

PROCHAINES JOURNÉES

Mardi 29 Septembre 2009 : **PRODUITS DE SANTÉ À L'HÔPITAL :**
L'heure des comptes

Mardi 6 Octobre 2009 : **ÉVOLUTION DES SYSTÈMES DE SANTÉ ET LES ARS**

Mardi 13 Octobre 2009 : **CONTRÔLE DE LA PUBLICITÉ :**
Présentation des études cliniques et observationnelles

Mardi 13 Octobre 2009 : **DISPOSITIFS MÉDICAUX :**
Accès aux marchés publics hospitaliers

Mardi 20 Octobre 2009 : **BON USAGE DU MÉDICAMENT À L'HÔPITAL**

Mardi 17 Novembre 2009 : **LE MÉDICAMENT EN 2009, BILAN DES COMMISSIONS**

Mardi 24 Novembre 2009 : **ACHATS GROUPÉS À L'HÔPITAL PUBLIC**

Mardi 1^{er} Décembre 2009 : **ENCADREMENT RÉGLEMENTAIRE DU MÉDICAMENT**

Paris, le MARDI 31 MARS 2009

LE MÉDICAMENT À L'APHP EN 2009 (EXTRAITS)



Bruno DE PAZ



Dominique GIORGI



Jean-Yves FAGON



Jean-François
BERGMANN



Elisabeth AOUN



Helga JUNOT



Isabelle MADELAINE



Marie ANTIGNAC



Louis PUYBASSET



Nicole POISSON



Catherine
MONTAGNIER

BON USAGE ET MAÎTRISE DES DÉPENSES

M. Dominique GIORGI
(Secrétaire Général APHP).

Introduction

Pour introduire la position de mon intervention, contrairement à la plupart d'entre vous, je ne suis ni pharmacien, ni prescripteur, ni acheteur, ni spécialiste à proprement parler du secteur du médicament. J'ai acquis, à titre personnel, une compétence sur ce secteur par une participation, il y a déjà quelques années, à ce qui s'appelait à l'époque le Comité économique du médicament, devenu le CEPS, et par divers travaux d'inspection à l'Inspection Générale des Affaires Sociales.

Je vais aujourd'hui vous présenter une prise de position de la Direction générale de l'APHP qui s'interroge sur la maîtrise de la qualité et la maîtrise des dépenses dans un secteur particulièrement important pour l'activité hospitalière.

Je scinderai mon propos en trois points : j'essaierai d'abord de résumer rapidement l'importance du secteur du médicament dans l'économie de l'APHP, je vous indiquerai quels sont à mon sens les enjeux d'une maîtrise raisonnée de l'évolution de ce secteur, et je vous présenterai enfin brièvement les outils à notre disposition qui sont aujourd'hui nombreux mais utilisés d'une manière assez disparate.

L'importance du secteur du médicament pour l'APHP.

Il faut d'abord noter que le médicament est une dépense considérable au sein du budget de l'AP puisque les cessions internes de l'AGEPS, acheteur, à l'ensemble des hôpitaux de l'AP constituent 673 M€ en 2008, soit plus de 10 % du budget de l'AP.

Cette donnée est considérable en valeur absolue. Il faut noter que 58 % de ces cessions sont destinées à l'utilisation en hospitalisation et 42 % en rétrocession ; et que parmi les 58 % destinés à une utilisation en hospitalisation, environ les deux tiers sont des médicaments hors GHS, le reste étant des médicaments en GHS et, pour une petite part, un peu plus de 1 % , des médicaments sous A.T.U.

Cette dépense, outre sa valeur absolue très importante, a, comme deuxième caractéristique, de croître de manière extrêmement dynamique. En 2008, le taux de progression a dépassé 10 %, rejoignant en cela le taux de progression 2007.

Ce sont évidemment les médicaments hors GHS qui croissent le plus vite (plus de 20 %), en forte progression par rapport à 2007 puisqu'on était encore à un peu moins de 10 % en 2007. Ce qui est intra-GHS est quasiment stable avec un peu plus de 1 % de progression, alors que la rétrocession progresse d'un peu plus de 7 %.



Ces quelques données chiffrées montrent l'importance de ce secteur dans le budget de l'AP, et surtout le dynamisme de ces dépenses.

Les statisticiens découpent en général les facteurs explicatifs de dépenses en facteurs effet prix, effet volume et effet structure.

L'effet prix est globalement maîtrisé, avec un peu plus de 1 % d'évolution des prix sur les médicaments achetés par l'AP. C'est à la fois le résultat d'une politique d'achat efficace à l'AP-HP et de la fixation des prix par les pouvoirs publics.

L'effet structure est également stable, avec un peu plus de 1 %. Arrivant à l'AP il y a un peu plus d'un an, ma surprise a été de constater que cet effet structure était quasiment stable.

Enfin, l'effet quantité qui est très important aux alentours de 8 points, reflète le dynamisme des dépenses du médicament, le dynamisme de la prescription et le dynamisme de la

demande ; et évidemment des effets liés à l'épidémiologie hospitalière.

Le troisième point dans ces éléments relatifs à l'importance de la dépense des médicaments à l'hôpital, c'est évidemment la prégnance des dépenses de médicaments hors GHS, avec une très forte concentration des dépenses : les dix premières classes constituent 73 % des dépenses du médicament en hospitalisation et les dix premiers 40 % des dépenses de médicaments en hospitalisation.

Ces quelques éléments de cadrage général montrent que ce secteur mérite toute l'attention des prescripteurs et des pharmaciens bien entendu, mais aussi de la Direction générale de l'AP parce que ce secteur est en pleine croissance, et qu'il représente en valeur absolue des montants extrêmement importants.

J'identifie **trois enjeux d'une maîtrise raisonnée de ce secteur** du médicament à l'APHP qui sont en tête des préoccupations de la Direction générale de l'AP :

1. Le premier enjeu est d'abord celui de la qualité qui se décline de manière simple :

- une "prescription rationnelle" comme le dit l'OMS dans un vieux texte de 1985, ce qu'on traduirait aujourd'hui par l'idée de juste prescription ;
- un enjeu de santé publique bien connu et sur lequel il n'est pas nécessaire d'insister ; un enjeu de sécurité de la prescription en évitant les effets induits indésirables à court ou moyen terme de prescriptions inadaptées, aussi bien sur le plan individuel que sur le plan collectif ;
- le respect des indications de l'AMM... ;

C'est toute une série de préoccupations sur lesquelles je n'insiste pas parce qu'elles sont extrêmement classiques et qu'elles sont au cœur des politiques de régulation du médicament.

2. La deuxième préoccupation est évidemment **la maîtrise économique**, ce qu'on appelle à l'APHP l'efficacité en matière de prescription.

C'est aujourd'hui un élément très important parce que la dynamique de cette dépense de médicaments heurte de manière frontale les objectifs de maîtrise budgétaire assignés à l'APHP de manière globale, puisque notre objec-

tif de convergence en T2A se monte à 380 M€ à horizon 2012, que notre déficit prévisionnel 2009 avec un EPRD qui a été voté vendredi dernier se monte à 95 M€, et que dans cet environnement budgétaire contraint, tous les postes de dépenses sont à l'évidence concernés, et le médicament parmi d'autres mais pas moins que d'autres.

La deuxième raison pour laquelle il nous faut maîtriser ces dépenses, c'est qu'elles peuvent avoir un effet d'éviction sur d'autres postes. Il s'agit, c'est une préoccupation générale, de protéger et de sanctuariser tout ce qui constitue le cœur de notre métier, à savoir le soin et le médicament est à l'évidence au cœur du soin, mais cette préoccupation d'éviter les effets d'éviction doit néanmoins être présente.

3. La troisième préoccupation est celle de **faire attention aux impressions ou aux mirages de la gratuité**. Les médicaments T2A font partie de ces dépenses qui peuvent sembler indolores pour l'hôpital dans la mesure où elles font l'objet d'un remboursement si le contrat de bon usage du médicament est bien respecté ce qui est le cas à l'AP à l'euro/euro en dehors des recettes T2A.

Il y a pour les prescripteurs, mais aussi pour l'institution dans son ensemble, une sorte de mirage de la gratuité pour ces médicaments. Or, ce qui ne pèse peut-être pas *a priori* sur l'équilibre budgétaire de l'hôpital pèse bien sur l'ensemble des dépenses hospitalières, sur l'ONDAM hospitalier au niveau national, et on retrouvera quelque part sur l'ensemble du système ces éventuels dérapages de prescriptions, ces éventuelles évolutions trop fortes de dépenses. L'effet ONDAM est induit par l'ensemble de ces dépenses.

C'est l'enjeu éthique de la maîtrise de ces dépenses qui pourrait constituer la synthèse de ces considérations.

L'objectif est de concilier toute une série de données qui sont :

1/ La liberté de prescription d'un côté (les prescripteurs ici présents se font fort de le rappeler), *a fortiori* dans un établissement comme l'AP qui compte dans ses rangs les spécialistes nationaux voire mondiaux de certaines maladies, qui revendiquent une certaine liberté d'essais thérapeutiques ;

2/ L'accès aux soins : c'est l'aspect soins et l'aspect patients qui est dominant dans cet élément.

3/ Enfin la place de l'innovation : c'est l'aspect industriel.

On peut reconnaître, à travers ces trois données, les trois acteurs principaux que sont le prescripteur, le patient et l'industrie.

Tout cela doit être concilié à travers une politique d'économies de la prescription qui est le véritable enjeu et qui consiste à passer d'une éthique individuelle, d'une éthique simplement déontologique c'est-à-dire la pratique courante, à ce qui pourrait être qualifié d'éthique collective, c'est-à-dire une éthique du résultat et d'évaluation des résultats de la prescription, une éthique d'expertise, consistant à prendre en compte à la fois l'efficacité et le coût à travers ce qu'on s'est maintenant habitué à appeler, depuis une dizaine à une quinzaine d'années, des référentiels de prescription ; ils ont plutôt émergé côté "médecine de ville" dans un premier temps (les RMO dans les années 1993 et 1995, politique de maîtrise médicalisée des dépenses d'assurance maladie), et ils ont évidemment maintenant toute leur place dans la panoplie des outils utilisés à l'hôpital.

C'était une réflexion rapide sur les enjeux de cette maîtrise.

Trois outils apparaissent parmi ceux qui sont à notre disposition : la maîtrise de l'achat, la juste prescription et l'informatique.

1) La maîtrise de l'achat :

L'effet prix dans l'évolution des dépenses est faible. C'est probablement et heureusement le signe d'une performance intéressante dans le domaine de l'achat. Nos principes, bien connus, sont ceux du code des marchés publics : publicité, transparence et égalité de traitement des concurrents. Ce sont les garants d'une politique d'achat efficace.

Le deuxième élément qui joue en faveur de l'AP est la puissance constituée par cette centrale d'achats de près de 700 M€ en matière de médicaments, auxquels il faut rajouter tous les achats en matière de dispositifs médicaux.

Troisième élément : notre politique d'achat s'appuie sur l'expertise de la COMEDIMS qui examine l'intérêt thérapeutique hospitalier et l'utilisation prévisionnelle des molécules avant évidemment que nous lancions des appels d'offres. C'est ce qui fait la force de notre politique d'achat.

Un indice des prix stable reflète donc globalement la maîtrise de notre politique d'achat, malgré certaines limites en particulier à la fixation par les pouvoirs publics de tarifs de respon-

sabilité pour les médicaments T2A, ce qui joue aujourd'hui en notre défaveur puisqu'il est plus difficile d'obtenir des remises compte tenu de ce qui est actuellement considéré à la fois comme une limite haute et une limite basse, le tarif de responsabilité

2) Le contrat de bon usage est aujourd'hui un outil complètement généralisé que nous avons largement anticipé à l'AP et vis-à-vis duquel nous nous situons très bien. L'AP a été très bien notée par l'ARHIF. Nous bénéficions donc d'un remboursement à 100 % d'un médicament en sus, et nous respectons la plupart des prescriptions de ce contrat de bon usage.

Nous l'avons anticipé, en particulier sous l'angle de la mise en place des référentiels de bonne prescription puisque les experts de l'AP sont à l'origine de la confection de la plupart de ces référentiels en interne mais aussi en externe au bénéfice des grandes institutions qui travaillent sur ces sujets, qu'il s'agisse de l'AFSSAPS, de l'INCA ou de la HAS.

C'est un travail considérable de la COMEDIMS, et le professeur Bergmann y reviendra dans le cours de la matinée.

3) Le troisième élément enfin, sur lequel il faut insister qui est plutôt un élément de pratique quotidienne mais qui s'appuie sur des outils intéressants, est **la prescription nominative informatisée**.

Je souligne que nous pouvons analyser, à travers ces outils, le fait que les prescripteurs sortent ou non du cadre des indications de l'AMM. Nous nous appuyons à l'AP sur un dispositif de repérage spécifique avec des groupes de prescription qui vont de 1 à 4, 1 qualifiant le respect intégral des indications de l'AMM, et 4 qualifiant des prescriptions complètement hors AMM qu'il faut documenter de manière particulière.

Ceci conduira progressivement à pouvoir faire du benchmark entre services, voire entre prescripteurs, ce qui sera dans les prochaines années source d'améliorations considérables nous l'espérons – et qui aura surtout un effet de conviction vis-à-vis des prescripteurs : le fait de montrer que d'autres prescripteurs agissent différemment sur les mêmes spécialités peut être un puissant vecteur de convergence.

Conclusion

Une réflexion sur l'idée de régulation micro-économique ou macro-économique du secteur du médicament :

Il existe une tentation de régulation micro-économique du secteur du médicament comme on l'a vu lors de la confection du projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2009. L'idée était de faire des enveloppes fermées pour les médicaments T2A au niveau de chaque établissement et d'obliger sauf à voir le taux de remboursement global baisser chaque établissement à confectionner son propre outil de sélection et son propre outil de rationalisation des prescriptions pour des médicaments qui sont évidemment très difficiles à prioriser puisqu'il s'agit d'anticancéreux et de médicaments qui traitent des maladies extrêmement lourdes.

On est donc renvoyé à des outils que nous ne maîtrisons pas aujourd'hui ou guère en France, qui sont des outils de choix de prescriptions appuyés sur des critères médico-économiques qui rapprochent le coût de la qualité. Les

spécialistes de ces sujets ont tous en tête les ratios coût/qaly par exemple. Ce sont évidemment des outils très loin d'être maîtrisés, même à l'APHP qui dispose pourtant de spécialistes éminents en ces matières.

Rationaliser le choix des médicaments dans un cadre budgétaire contraint supposerait une information systématique de type médico-économique au niveau de chaque service, au niveau de chaque classe thérapeutique et quasiment au niveau de chaque prescripteur pour comparer les choses.

Je suis aujourd'hui très sceptique sur la possibilité de mettre en place ce type d'outil à l'échelle de chaque établissement.

La tentation est donc celle d'une régulation micro-économique de ce secteur.

Cependant, on en reste aujourd'hui à une régulation macro, et c'est plutôt pour celle-là que je me prononce à titre personnel. En effet, si des critères médico-économiques de choix doivent être mis en œuvre, ils doivent l'être au niveau national. C'est en tout cas la façon dont ont procédé les anglo-saxons qui sont à l'origine de ces méthodes. Même si nous nous appuyons aujourd'hui sur des outils de régulation fins au niveau de l'établissement, ceux-ci ne nécessitent pas qu'on se prononce sur un choix éthique très délicat au niveau de chaque prescripteur, et qui conduirait à écarter telle ou telle prescription parce qu'elle ne satisfait pas à un critère médico-économique.

Tous ces éléments d'introduction ont vocation à être précisés et développés par les éminents intervenants qui vont se succéder à la tribune.

LA POLITIQUE DU MÉDICAMENT À L'APHP

- **OBSERVATION DES PRATIQUES DE PRESCRIPTION**
- **SUIVI DES INDICATIONS**

M. Jean-Yves FAGON

(Directeur de la Politique Médicale APHP).

Il faut d'abord présenter l'Assistance Publique à ceux qui ne la connaissent pas selon le catalogue suivant : l'Assistance Publique, c'est :

- 38 hôpitaux qui vont se transformer en 11 groupes hospitaliers,
- 20.000 prescripteurs,
- 1 million d'hospitalisations par an,
- 4 millions de consultations par an,
- une urgence toutes les 29 secondes,
- et 100 bébés par jour.

C'est donc pour cette formidable institution qu'il faut essayer de faire évoluer une politique du médicament dans le contexte actuel.

Ce contexte est évidemment un peu instable sur le plan législatif ; il est de moins en moins instable sur le plan réglementaire ; il est très compliqué sur le plan financier ; et la fin de l'année dernière a montré qu'il était aussi souvent difficile à maîtriser sur le plan médiatique, en particulier sur un sujet qui nous concerne vous et nous directement.

Le deuxième élément de contexte est constitué des réformes que le Directeur général a souhaité développer au sein de l'Assistance Publique comme la fusion de 38 hôpitaux en 11 groupes hospitaliers.



D'autres réformes sont conduites, en particulier sur le recentrage du siège de l'Assistance Publique vers des missions d'état-major et de pilotage plus claires qu'auparavant, vers un programme tendant vers une plus grande efficience...

Cet ensemble de réformes modifie en profondeur l'organisation de notre maison.

Les plans stratégiques sont des moments très cruciaux sur le plan institutionnel parce qu'ils définissent une ligne pour les années à venir. Mais la lecture des plans stratégiques précédents conduit à beaucoup d'humilité parce qu'un certain nombre des éléments qui apparaissaient comme prévisibles n'arrivent généralement pas et un certain nombre d'éléments qui apparaissaient comme strictement impossibles surviennent. Il s'agit aussi d'apprendre à s'adapter à un environnement.

Je voudrais d'abord faire un point rapide de ce qui s'est passé pour l'élaboration de l'aspect "projet médical" au cours du dernier plan stratégique, et plus spécifiquement de l'élaboration du projet médical de l'Assistance Publique, sachant que ce plan stratégique comporte d'autres aspects très importants comme un projet d'investissement, un projet de soins, un projet de ressources humaines et bien sûr un cadrage financier.

Ce dernier plan stratégique a aussi été marqué par une action beaucoup plus lisible et à plus fort impact des COMEDIMS locales et de la COMEDIMS centrale à l'Assistance Publique.

Ces quatre éléments très importants que sont l'action des COMEDIMS locales et centrale, le contrat de bon usage, la démarche de la juste prescription, et le remboursement des médicaments et dispositifs onéreux hors GHS, dont l'un est strictement lié au fonctionnement interne de l'Assistance Publique et les trois autres à notre environnement, ont évidemment fait évoluer de façon très profonde nos organisations, et notamment la prescription.

Les évolutions ne concernent que la dernière année 2007-2008 (sur 2008, 2007 et 2006), car les sauts seraient encore plus importants si l'année 2006 avait été intégrée. Cet ensemble de données représente des masses absolument considérables. Ces évolutions, qui sont très au-delà des évolutions de nombreux paramètres et de nombreux indicateurs en termes de dépenses de l'Assistance Publique, rendent la nécessité d'une maîtrise de ces dépenses absolument impérative.

C'est autour de cette réflexion que nous nous dirigeons.

Pourquoi a-t-on réussi en bonne partie à maîtriser la prescription des antibiotiques ?

Cette maîtrise ne s'est pas faite du jour au lendemain parce qu'on l'avait décidé ou qu'on avait fait de belles affiches rappelant que *"les antibiotiques, ce n'est pas automatique"*, mais parce que tout un environnement suivait depuis longtemps le travail fait en profondeur à l'Assistance Publique sur les infections nosocomiales, sur les équipes opérationnelles d'hygiène, sur le rôle des CLIN.

Et il faut noter, au cours de ce plan stratégique,

- le rôle des Commissions des Anti-Infectieux (COMAI) qui existent dans la totalité des hôpitaux de l'Assistance Publique,
- l'existence d'un référent en anti-infectieux dans trente-sept des trente-huit hôpitaux de l'Assistance Publique,
- une prescription informatisée dans presque la moitié des cas,
- un dispositif incitant les prescripteurs à réévaluer leurs prescriptions...

C'est encore une liste limitée d'antibiotiques avec :

- une dispensation généralement contrôlée, et la nécessité, pour un certain nombre de molécules, d'une confirmation de la prescription par un senior,
- et une durée de l'antibiothérapie *a priori* limitée.

C'est aussi :

- un mécanisme de surveillance de la consommation avec le croisement d'informations venant des prescripteurs de la pharmacie hospitalière et du laboratoire de microbiologie sur les résistances cela mérite d'être souligné,
- la formation spécifique des prescripteurs, notamment des étudiants en médecine et des internes, sur la prescription des anti-infectieux,
- des audits d'évaluation de la qualité des prescriptions,
- et des protocoles d'antibioprophylaxie chirurgicale et d'antibiothérapie ou d'antibioprophylaxie de première intention.

Ces deux dernières lignes montrent que les marges de manœuvre d'amélioration de la prescription sont encore considérables, notamment autour de l'antibioprophylaxie chirurgicale qui n'est pas aujourd'hui, dans un certain nombre des cas, aux standards internationaux, et sur laquelle on peut encore très notablement améliorer notre maîtrise.

Tous ces éléments fonctionnent bien. En effet, l'évolution de la consommation des antibiotiques dans notre institution montre d'abord que la diminution significative est aujourd'hui maintenue ; mais on doit encore pouvoir faire évoluer cette courbe vers le bas au cours des prochaines années, avec des impacts multiples. Et je soulignerai, parmi ceux-là, l'impact extrêmement important sur l'écologie microbienne d'une institution comme la nôtre.

C'est en quoi je dis que le lien établi au préalable par les laboratoires de microbiologie et les équipes d'hygiène est très important. En effet, on peut constater que ce travail sur les antibiotiques a abouti, pour une classe de bactéries (les staphylocoques dorés), à une diminution extrêmement importante, et quasiment unique au monde, de la résistance à la méticilline mais, en revanche, à l'apparition au niveau mondial du développement des E-BLSE mais à un degré significativement inférieur à d'autres pays, en particulier des pays du pourtour méditerranéen.

Si la volonté de maîtrise est certes économique, elle a aussi un impact important sur les malades hospitali-

sés à l'Assistance Publique car ils font aujourd'hui des complications moins fréquentes aux staphylocoques dorés résistant à la méticilline, donc avec des modalités de traitement et un pronostic meilleurs qu'auparavant.

Ce succès étant souligné, comment tenter de déterminer les éléments d'une politique du médicament au sein d'une institution comme la nôtre ?

Premier élément : nous avons une exigence absolue à l'égard de la qualité et de la sécurité du "circuit" du médicament et des circuits médicaux, c'est-à-dire :

- qu'il faut finir et confirmer le travail très largement entamé dans certains domaines comme la préparation centralisée des anticancéreux, la sécurisation des stérilisations...,
- et il faut probablement, plus qu'aujourd'hui, nous améliorer sur la maîtrise du processus qui va de l'entrée du produit dans l'hôpital à son administration pour le dispositif (ou à sa pose) au patient, et qu'on puisse rétrospectivement garantir la traçabilité de ce circuit.

Ce travail est considérable, mais son enjeu est indiscutable. Cela veut dire :

- le développement d'une politique d'assurance qualité sous les aspects médicaments, dispositifs, circuit...,
- et un plus grand développement encore qu'aujourd'hui du dialogue entre les pharmaciens et les cliniciens, même si beaucoup d'avancées ont été réalisées. Ce dialogue est aujourd'hui trop hétérogène. On a besoin de développer ce dialogue et de le rendre plus homogène.

Le deuxième volet qui a déjà été largement souligné, c'est l'exigence d'une maîtrise médico-économique de ce champ de dépenses avec un raisonnement très basique pour un prescripteur. Il y a peu de possibilités d'action sur les prix, et notre action essentielle doit être conduite sur les volumes avec une maîtrise de la prescription.

Cette capacité avant tout des CHU et, au sein des CHU, de l'Assistance Publique (qui constitue le plus gros) et des partenaires à l'origine d'une prescription très onéreuse (notamment et avant tout les centres anticancéreux), est un élément déterminant pour pouvoir continuer à obtenir un financement correct de notre prescription médicalemente et en termes de dispositifs médicaux.

Le troisième élément déterminant de la politique des années à venir est le

développement et le déploiement d'un système d'information, à la fois gestion et patient. Ce développement-déploiement a commencé au 1er janvier 2009 puisque tous les membres de l'Assistance Publique sont payés depuis trois mois grâce au système d'information gestion. Le système d'information patient consistera pour sa part à développer un système intégré qui concernera les 38 hôpitaux, la totalité des lits, la totalité des prescripteurs et la totalité des soignants.

C'est un projet d'une très grande ambition, mais c'est un élément majeur de la maîtrise de ces processus et du contrôle le plus approfondi possible de l'ensemble de ce circuit de la prescription jusqu'au patient.

Le prochain plan stratégique sera basé sur une politique de maîtrise car c'est la politique que nous souhaitons développer.

Cette maîtrise repose sur trois éléments :

- 1. d'abord une analyse médico-pharmaceutique de la prescription,
- 2. ensuite la gestion du circuit,
- 3. enfin une analyse médico-économique de la prescription.

Premier volet

L'analyse médico-pharmaceutique de la prescription consiste d'abord à savoir ce qu'on fait.

Premier point : il s'agit donc d'abord d'améliorer la connaissance de la prescription en s'appuyant sur des outils informatiques. Cette démarche est de temps en temps un peu artisanale.

Nous avons besoin d'un outil nous permettant d'avoir la connaissance la plus complète possible de la prescription, avec comme objectif d'aller vers une prescription nominative et informatisée sur tous les lits de l'Assistance Publique.

L'année 2014 verra la fin du développement du système d'information patient, et on sera en fin de développement de cette prescription nominative et informatisée.

Cette prescription sera probablement plus documentée qu'aujourd'hui grâce à un accès immédiat à la totalité du dossier patient informatisé. Ces avancées devront permettre une analyse et une validation systématique en fin de prochain plan stratégique.

Deuxième point : Le groupe est en train de travailler, dans le cadre du plan

stratégique, sur **une prescription homogénéisée** en tendant vers des standards de soins. C'est très compliqué dans une institution comme la nôtre car les chercheurs qui cherchent, qui trouvent et qui innovent (ce qui est une chance), pensent que ce qu'ils ont trouvé doit immédiatement devenir un standard, ce qui reste malgré tout à démontrer dans un certain nombre de cas.

Un très gros travail est donc à conduire sur l'élaboration de standards de soins et pas seulement pour le médicament.

Ce travail doit évidemment être aidé par le Comité de la juste prescription.

Les quelques indications qui nous viennent de l'HAS montrent qu'une prescription plus pertinente et plus appropriée dans l'utilisation actuelle des médicaments doit étendre un peu le champ d'analyse et y intégrer des données comme la qualité de vie et la gestion des risques.

Ces indications de l'HAS montrent également que les usagers doivent aussi être associés, plus encore qu'aujourd'hui, à ce processus de prescription, en plus des cliniciens, des pharmaciens et des pharmaco-vigilants. Le concept de démocratisation de l'hôpital assez ancien dans les hôpitaux est l'une des thématiques autour de laquelle cette évolution peut prendre une réalité car les problèmes éthiques ne peuvent pas se traiter sans les usagers.

Il faut également une articulation très étroite avec la recherche, cette articulation très étroite avec la recherche est en même temps une grande force. Nous sommes producteurs plus de 40 % de la recherche biomédicale française, et beaucoup de recherches de cette recherche globale concernent le médicament. L'enjeu en est évidemment très important.

Dans le **troisième point** de cette analyse médico-pharmaceutique de la prescription, ce qui m'apparaît être la première étape de la définition de la reprise de cette politique est **un encadrement raisonné de la prescription**, ce qui est déjà largement le cas, en particulier autour du cancer. Il est vrai que le plan cancer nous a fait faire des progrès absolument considérables dans la prise en charge des patients, et notamment dans la prescription –et c'est vrai pour un certain nombre de maladies rares.

Au vu des 20.000 prescripteurs, du million de patients et des 4 millions de consultants, l'analyse pharmaceutique doit être standardisée dans un certain nombre de situations, mais elle doit en

revanche s'appuyer, et être particulièrement poussée et détaillée pour un certain type de patient, un certain type de molécule ou un certain type de pathologie.

Il faut probablement faire de gros progrès dans l'encadrement de la prescription et dans la formation à la prescription des plus jeunes, comme c'est notre rôle de CHU et de centre hospitalo-universitaire.

Les COMEDIMS centrales et locales resteront évidemment dynamiques. Ce sont ces comités qui doivent être les interlocuteurs avec l'ensemble des prescripteurs, donc avec les communautés hospitalières. A ce titre, la constitution des groupes hospitaliers changera les lignes car il est très important que chaque gouvernance médico-administrative de chaque groupe hospitalier considère que la prescription est un enjeu considérable dans le fonctionnement de nos structures, que ce soit la prescription médicamenteuse ou la prescription de dispositifs médicaux mais aussi la prescription d'examens complémentaires, d'examens de biologie ou d'examens d'imagerie.

Deuxième volet

La gestion du circuit du médicament et des dispositifs médicaux, notamment la maîtrise, la formalisation d'une validation pharmaceutique de la conformité du produit à l'entrée du site et la maîtrise du circuit interne, et notamment de toutes les interfaces.

En effet, des expériences récentes montrent bien que toutes les difficultés se retrouvent sur les interfaces, et notamment au passage entre pharmacie et unités de soins. Les outils informatiques aident mais ne peuvent pas se substituer à la réflexion qui doit être conduite ensemble sur l'organisation qui a au moins trois acteurs que sont la pharmacie, les services administratifs et les unités de soins, avec des gens responsables et parfaitement conscients de la diversité des activités mais qui ne sont pas les propriétaires de leur territoire, et compliquant à l'endroit où il y a des barrières, donc aux interfaces.

C'est un enjeu absolument considérable.

La vraie grande difficulté de l'Assistance Publique provient de ce qu'elle couvre la totalité des GHS existant en France alors qu'une structure d'hospitalisation publique classique en couvre entre 30 et 50 %, et que la plupart des structures privées en couvrent moins de 15 %. Cette diversité de nos patients et

des pathologies que nous avons à traiter est l'une des difficultés que nous avons à gérer.

Troisième volet

Le troisième volet de cette politique de maîtrise est la maîtrise médico-économique résultant d'une analyse médico-économique de la prescription. Il faut arriver, plus qu'aujourd'hui, à fiabiliser les prévisions d'évolution des dépenses, avec certains éléments qu'on ne maîtrise pas ou peu dans ces dépenses. Il faut être capable de faire une analyse rétrospective fine et au bon niveau.

Pour ce faire, l'outil informatique est et sera évidemment indispensable. Une institution comme la nôtre ne peut pas continuer à fonctionner de cette façon car elle doit être capable de faire une analyse par malade, par prescripteur, par classe de médicaments, par médicament, par type de spécialité, par groupe homogène..., par tous les dénominateurs communs possibles, et de le faire au bon niveau, c'est-à-dire au niveau d'un site, au niveau d'un groupe hospitalier, au niveau de l'Assistance Publique et en négociation ou en discussion avec nos tutelles, en étant capable d'identifier une problématique spécifique sur une molécule donnée et sur un dispositif donné.

L'un des éléments qui complexifie beaucoup cette donnée, en particulier cette analyse rétrospective, c'est la constatation que les lignes sont en train de bouger pour le médicament comme pour beaucoup d'autres domaines thérapeutiques et diagnostic.

Je suis frappé de voir que ce plan stratégique sera probablement marqué par la reconversion d'une bonne partie des chirurgiens vers l'interventionnel non chirurgical et par le développement de l'activité des imageurs vers une imagerie interventionnelle.

On voit autour de cette évolution qu'il existe un nouveau mode de prescription et un nouveau mode de prise en charge. Ce premier aspect ne doit pas être ignoré.

Le deuxième aspect qu'il ne faut pas non plus ignorer, c'est qu'on va à petit pas vers une médecine donc une thérapeutique individualisée et personnalisée, ce qui sera là encore un élément de complexité supplémentaire.

Conclusion

C'est bien, en conclusion, la maîtrise médicale pharmaceutique et soignante de la prescription et du circuit qui générera les conditions de la maîtrise économique. C'est par là qu'on y arrivera, et qu'on arrivera à appréhender un certain nombre d'autres aspects tels que les aspects scientifiques et les aspects éthiques qui ont été très rapidement abordés tout à l'heure.

C'est par là qu'on réussira peut-être à aboutir à une maîtrise plus raisonnée qu'aujourd'hui de l'utilisation des médicaments dans une institution comme la nôtre.

C'est ce travail, actuellement conduit dans le cadre de l'élaboration du plan stratégique par un groupe "Offre", qui s'appelle politique du médicament et des politiques santé, et qui est chargé depuis trois mois de réfléchir à la suite d'une réflexion menée au cours de l'automne et au début de l'hiver par douze groupes qui ont travaillé sur l'évolution des besoins et de la demande.

Ce travail s'agissant du médicament est conduit en étroite collaboration avec la COMEDIMS, le Comité de pilotage de la juste prescription et du contrat de bon usage, et les hôpitaux.

Les groupes hospitaliers et leur gouvernance doivent être des forces de propositions, mais les contraintes financières et réglementaires, qui s'imposent malheureusement à nous et probablement plus fortement encore en 2010 qu'en 2009, justifieront forcément ce dernier aspect d'une analyse médico-économique de la prescription.

Je conclurai en répétant qu'être un CHU engendre certaines formes de contraintes et quelques faiblesses, mais aussi une force considérable avec les équipes universitaires c'est-à-dire des équipes de formation et de recherche.

Ce sont aussi beaucoup d'experts (vous sollicitez sans cesse des membres de la communauté médicale ou hospitalière de l'Assistance Publique). C'est également une implication forte et précoce d'un certain nombre de leaders d'opinion de l'Assistance Publique dans un certain nombre de processus.

Il faut probablement qu'on assume et qu'on se donne les moyens de notre unité, ce qui veut dire avoir une centralisation des informations grâce à l'outil informatique, un vrai observatoire des pratiques et un pilote des évolutions de ces pratiques.

Il faut améliorer encore notre réactivité. On est parfois extrêmement étonné dans cette maison par la capacité d'une réactivité quasi-instantanée de certaines équipes, et par l'extension extrêmement rapide d'une nouvelle procédure ou d'un nouveau médicament qui s'impose de façon évidente, en quelques semaines et en quelques mois, à l'ensemble de la communauté hospitalière ; et on est étonné, à l'inverse, de constater qu'un certain nombre de procédures ou de médicaments, parfaitement bien documentés dans la littérature scientifique, mettent des années à s'imposer.

Il est très important, pour rester à la pointe, que nous sachions collectivement mettre en œuvre cette réactivité que nous savons avoir dans de nombreux domaines, parce que nous sommes un CHU ; et c'est toute la difficulté d'être sur cette ligne de crête, c'est-à-dire d'être capable de faire évoluer nos référentiels en assurant malgré tout la maîtrise et la cohérence de l'ensemble.

C'est le travail que nous allons essayer de finir de conduire ensemble, avec toute l'Assistance Publique.

J'espère que nous pourrons commencer, dans le cadre du prochain plan stratégique, à conduire un travail plus institutionnel avec des partenaires. Une des voies d'évolution de notre maison est probablement de s'ouvrir un peu plus qu'aujourd'hui, et de façon maîtrisée, à un certain nombre de partenaires : autres offreurs de soins, industriels, réseaux, etc.

POINT EN MATIÈRE D'ÉVALUATION DU MÉDICAMENT

● POINT SUR LA COMEDIMS

M. Jean-François BERGMANN

(Président de la Comedims AP HP).

Le tableau des dépenses de médicaments à l'APHP montre 10,5% d'augmentation en un an dont 20% pour les médicaments hors GHS (qui représentent plus de la moitié des dépenses de médicaments) et 1% pour les médicaments dans les GHS

Je ferai cependant remarquer deux points qui sont de bons exemples de l'histoire de la réflexion sur la politique du médicament. D'une part, on commence enfin à faire du ménage dans les ATU, qui constituaient une espèce de zone aveugle et bizarre de la chaîne financière du médicament. La plupart des ATU se termine, dont certaines qui étaient anormalement anciennes et la plupart deviennent des médicaments hors GHS, cette évolution arrange bien la comptabilité. Il faut donc noter une baisse des coûts des médicaments en ATU, mais d'autre part on assiste à une énorme augmentation des coûts des médicaments hors GHS, de ces médicaments innovants et coûteux.

et de l'AMM. Une analyse interne est faite par ailleurs, qui est une synthèse des avantages et inconvénients, et des propriétés et particularités d'une nouvelle molécule par rapport à ce qui existe déjà dans la même aire thérapeutique. Ces tableaux magnifiquement faits par l'équipe d'Helga Junot et d'Anne-Laure Cordonnier sont un outil de travail dont on devrait mieux faire la diffusion au niveau des prescripteurs.



(puisque nous avons une réunion par mois entre les réunions de COMEDIMS, de commission du médicament, de bureau...), avec possibilité de recours. **Vous devez comprendre cette expertise et nous donner les informations nécessaires à une expertise hospitalière.** C'est le message majeur à vous transmettre. On raisonne en termes de prescriptions pour des malades et en termes de service médical rendu hospitalier, et la qualité d'un blister ou la facilité d'usage d'une poche est étonnamment aussi importante que le mode de fabrication, voire même plus importante dans une réflexion hospitalière. Une soixantaine de nouveaux produits sont présentés chaque année en **COMED**, Commission des Médicaments, et en **COMAI**, Commission des Anti-infectieux, auxquels il faut ajouter des saisines de la part des industriels mais aussi de la part des prescripteurs, des utilisateurs, des hôpitaux, des pharmaciens..., qui sont parfois à l'origine de saisines d'une originalité étonnante, mais qu'il faut quand même traiter. Nous traitons tout.

Nous révisons également les classes. Tous les médicaments de gynécologie ont été revus l'année dernière, de même que les produits de nutrition parentérale et les produits utilisés en radiologie. Nous avons fait des recommandations, telles que des recommandations de bon usage, un suivi des consommations, etc.

S'agissant du **dispositif**, un énorme travail de révision des classes est engagé par la CODIM mais il existe un énorme retard. Il y a 90.000 références de dispositifs à l'APHP ! Nous en avons revu 40.000 en cinq ans avec le groupe autour de Pierre Faure, ce qui est énorme. Nous avons notamment revu, cette année, tout ce qui est colles, matériels de trachéotomie, endoprothèses coronaires (qu'on revoie tous les ans en raison de leurs nombreuses évolutions)..., tout cet ensemble correspondant à près de 50 M€ pour des dispositifs hors GHS.

Il faut aussi mentionner tout le programme sur **la traçabilité**. L'avenir est aux **COMEDIMS locales**, et à la transmission par les COMEDIMS locales de l'information et des décisions prises au niveau de la COMEDIMS centrale, mais ce sont aussi les remontées des saisines et des décisions. La COMEDIMS se trompe parfois

La COMEDIMS en 2008

C'est 35 réunions de nos comités et de nos groupes d'experts, 500 références de médicaments et 900 références de DM évalués, dix réunions du comité de la Juste Prescription (JP) et 321 référentiels JP à jour.

En pratique, concernant l'évaluation des nouveaux produits de santé, je voudrais parler du dossier que les industriels déposent pour être admis à l'AP. Je vous rappelle que c'est un dossier pour une admission hospitalière : faire un copier-coller de la note d'intérêt thérapeutique que vous avez envoyée à la Commission de la Transparence quelques mois plus tôt est frustrant pour nous. Nous avons à réfléchir, non plus sur l'intérêt d'un médicament, mais sur son intérêt hospitalier. C'est donc le "hospitalier" qui compte dans la note d'intérêt thérapeutique. Il serait gentil, mais aussi légitime, de sentir que vous vous intéressez à la réflexion hospitalière que nous allons mener en COMEDIMS devant la demande d'admission d'un nouveau médicament.

Nous avons, bien sûr, besoin de l'avis de la Commission de la Transparence

Nous sommes justement en train d'envisager que les synthèses thérapeutiques, d'un médicament de néphrologie par exemple, puissent être envoyées par e-mail à tous les néphrologues de l'AP, et que les envois se fassent par groupe professionnel pour cibler les prescripteurs (en évitant d'inonder les gens d'information qui ne les concernent pas).

Une analyse interne des dossiers d'admission est faite à partir des éléments que vous nous donnez. Nous disposons d'experts au sein de l'APHP, et nous pourrions éventuellement faire appel à des experts d'Ile-de-France hors AP dans le cadre de la convention qui nous lie avec la Région Ile-de-France. C'est important parce que la plupart des médicaments difficiles, complexes, à évolution thérapeutique rapide ont trait à l'oncologie, et nous pourrions peut-être nous servir de l'expertise d'un certain nombre de centres anticancéreux d'Ile-de-France pour augmenter notre masse critique d'experts.

La décision est prise par la COMEDIMS dans le délai de un à quatre mois : je vous rappelle que toute décision importante est prise dans le mois

dans ses décisions et on aime bien qu'on nous le dise, mais on ne peut nous le dire que si l'information issue des hôpitaux remonte. C'est vraiment capital.

Les COMEDIMS sont aussi les outils d'audit des dossiers des patients pour vérifier la légitimité des prescriptions des médicaments hors GHS, avec un mode d'audit de plus en plus précis au fur et à mesure de l'amélioration de notre outil informatique. Ce ne sera pas le service, mais l'unité de prescriptions, voire le prescripteur qui sera audité.

Les prix des médicaments montent tranquillement ; on n'est pas déflationniste dans le monde du médicament essentiellement parce que les indications augmentent pour nous. Les prix des médicaments innovants et coûteux sont des prix européens, ce qui est probablement très difficile à négocier.

Il faut aussi relever, ce qui pose un problème en termes de prix, la disparition des prix symboliques et l'arrivée des génériques. Le fait d'être à l'AP pour être sur l'ordonnance de sortie, et le fait de pouvoir être prêt à casser les prix à l'AP en pensant qu'on se remboursera sur l'ordonnance de sortie, est moins juteux qu'autrefois depuis l'arrivée de ces génériques. On en pâtit finalement à l'hôpital, et les marges de manœuvre sont parfois moins bonnes qu'autrefois.

En matière de **plan stratégique 2010-2014**, je citerai simplement les trois items qui nous concernent : la rationalisation des dépenses sur l'ensemble de la chaîne, l'analyse des prescriptions par classe, et l'analyse des pratiques de prescriptions.

Quelques pistes qui vont entourer ce projet de politique en matière de produits de santé 2010-2014 :

- **Une réflexion éthique des choix** ; c'est un problème majeur. S'en sortira-t-on un jour ? Décidera-t-on un jour de ne pas faire de cinquième ligne dans le cancer du pancréas ? Et qui le dira ? Dira-t-on qu'il est interdit de traiter tel malade dans telle situation ?

Je ne suis pas sûr qu'on y soit prêt en France, malgré certains acharnements thérapeutiques discutables. Certains disent que quitte à faire du compassionnel exploratoire en quatrième ligne, pourquoi ne pas en faire avec du 5 FU plutôt que de le faire avec quatre médicaments hors GHS ?

- Il y aura peut-être un jour **la définition d'un service médical rendu hospitalier minimum** en deçà duquel il ne semblera pas légitime de prendre un médicament à l'AP.

- Il sera sûrement intéressant de **définir des arbres décisionnels** et, au sein de nos référentiels de prescription, de hiérarchiser nos niveaux de décision, l'un des critères de hiérarchisation pouvant être le prix de différentes stratégies. Le futur outil informatique nous permettra, en face d'une prescription ou entre plusieurs prescriptions potentielles, de déterminer et d'indiquer le prix global de la prescription, et pas uniquement le prix du médicament, mais cela peut être le prix de l'hôpital du jour qui va avec, du temps infirmier, de la perfusion, etc.

- Il y a une demande (grâce à l'amélioration de l'outil informatique) de pouvoir faire **le couplage entre la consommation et le diagnostic patient**.

- Il y a aussi l'espoir de **faire évoluer la T2A** car on pourrait faire rentrer des médicaments hors GHS dans la T2A pour certaines situations, ce qui arrangerait tout le monde mais qui n'a pas l'air d'être la priorité de ceux qui déterminent la T2A.

- Il y a, bien sûr, **l'amélioration du circuit**. On parle beaucoup d'armoires-robot, de dispensation individuelle nominative... Le rapport coût/bénéfice de ces outils n'est pas si simple à définir.

- Il y a un travail d'évaluation à faire concernant les médicaments hors GHS et du Contrat de Bon Usage qui constitue ce Groupe IV "autres indications", c'est-à-dire des situations où le niveau de preuve ne permet, ni de recommander, ni d'interdire, ni de contre-indiquer, et les situations émergentes avec quelques données pharmacologiques, une phase 2, etc. Ces Groupes IV, qui représentent 12 % de la prescription des médicaments hors GHS (ce serait une catastrophe financière si on ne nous les remboursait pas), devraient en principe générer un travail de recherche. Il est vrai que la difficulté, la lourdeur, la lenteur, le poids de la démarche recherche thérapeutique pour ces produits conduisent aujourd'hui à ne pas pouvoir avoir de PHRC ou de protocole de recherche. La DRC pourrait d'ailleurs assez légitimement se demander si c'est à elle de faire de la recherche pour un médicament innovant et coûteux ; ce serait plutôt à l'industriel qu'au budget de PHRC de le faire. Il n'y a finalement pas assez de recherche sur ces thématiques. Ces médicaments avec des indications en Groupe IV restent donc critiquables pour les payeurs.

Des interrogations se posent :

Il existe un Comité Qualité et Sécurité des Soins dans lequel la COMEDIMS est

inscrite. On ne sait pas encore très bien aujourd'hui quelle sera l'architecture de ce CCQSS, et la place de la COMEDIMS dans la CCQSS, émanation du Comité médical d'établissement ; on ne sait pas encore très bien à quelle sauce nous serons mangés, ou qui mangera qui dans la loi hôpital/patient/santé/territoire concernant les COMEDIMS et les médicaments.

Nous sommes inquiets et interrogatifs, et on voudrait bien participer à l'élaboration de ce système informatique "patient", pour être sûr, par exemple, que la prescription soit conviviale. Je suis inquiet des informaticiens qui nous font des outils sécuritaires et très compliqués à utiliser.

Nos démons habituels pour finir :

Il n'y a pas assez **d'implication**, en particulier des médecins qui sont toujours là pour discuter de leurs problèmes personnels : tous les cardiologues sont là quand on les réunit sur les stents coronaires, mais on a beaucoup de mal à impliquer l'ensemble du corps médical quand on veut une vraie politique thérapeutique transversale.

Le slogan *"les antibiotiques, ce n'est pas automatique"* est superbe parce qu'il imprégnait le cerveau au moment de la prescription de l'antibiotique, alors que le slogan *"faites gaffe à votre prescription"* vaut tout le temps, et il vaut tellement "tout le temps" qu'il ne vaut "plus jamais".

Il est donc difficile d'avoir un message d'implication, d'où l'intérêt d'avoir une **communication adaptée...** Le contrat de bon usage rend aussi nécessaire de vérifier sa prescription.

L'informatisation

L'informatique future sera super-belle mais à condition qu'elle soit conviviale et qu'on ne fasse pas la queue devant un poste informatique, par exemple pour mettre une température, pour prescrire un comprimé ou pour décider du repas d'un patient..., toutes ces données risquant d'être sur le même ordinateur. Ce sera difficile au troisième étage de mon service, où on est à peu près 27 le matin entre les externes, les D1, les élèves infirmiers, les infirmières, les prescripteurs, les internes, les kiné..., s'il n'y a que quatre postes informatiques.

Enfin, nous allons vivre une période de **restrictions**. Ce n'est pas insurmontable ; seule l'intelligence nous permet de gagner en période de crise.

POINT SUR LA JUSTE PRESCRIPTION

Mme Catherine MONTAGNIER
(CEDIT AP-HP).

Je commencerai mon intervention sur la juste prescription des médicaments remboursés en sus des GHS, par décrire la méthodologie du travail réalisé actuellement au sein de l'Assistance Publique de Paris et l'organisation de la mission "juste prescription" des produits de santé à l'AP-HP, puis l'activité du comité de la Juste Prescription en 2008 avec les perspectives régionales en cours de réalisation.

Helga Junot vous parlera ensuite des actions qui ont été menées sur les indications hors référentiels de bon usage.

La Juste Prescription, qui est un terme inventé à l'AP-HP en 2004 par notre directeur de la politique médicale, a entraîné dès cette époque une réflexion sur les prescriptions de médicaments et sur la nécessité de mettre en place des référentiels de bon usage au sein de notre institution.

Le travail repose actuellement sur un secrétariat scientifique de la Juste prescription, composé pour partie de personnels qui travaillent au niveau de la direction de la politique médicale et au secrétariat scientifique de la COMEDIMS.

Ce travail d'élaboration et de diffusion des référentiels est coordonné par un Comité de pilotage disposant d'un outil de dialogue, une boîte e-mail qui permet aux utilisateurs de poser des questions, et deux outils de diffusion : un outil de diffusion nationale, le site Internet (que je vous engage à visiter régulièrement) et des logiciels de prescriptions internes à l'AP-HP dans lesquels les indications issues de ces référentiels sont introduites.

Le comité de pilotage de la Juste prescription est un comité pluridisciplinaire qui regroupe des décideurs et des acteurs. Les acteurs sont les pharmaciens des PUI et des cliniciens, et les décideurs, des représentants de la Direction de la politique médicale, de la COMEDIMS, de la Direction des finances et de la Direction des services informatiques.

Ce comité, qui se réunit une fois par trimestre, définit le plan d'action et fixe les priorités ; il appréhende le taux de conformité des prescriptions aux référentiels (un certain nombre de synthèses sont faites en cours d'année) et détermine les groupes de travail à mettre en place.

Rédaction des référentiels

En 2004, cette activité de création de référentiels de bon usage a débuté, avec la mise en place d'un certain nombre de groupes d'experts, et un gros travail de recherche au niveau de la littérature.



Ce n'est plus exactement le travail que nous faisons actuellement puisque les référentiels de bon usage nationaux sont publiés de façon régulière par les agences nationales (le rythme de parution est très rapide en ce moment). Nous introduisons le plus rapidement possible dans nos référentiels ces informations nationales qui sont maintenant la référence.

Les sources de données reposent essentiellement sur :

- une veille réglementaire et documentaire ;
 - Par exemple, dès qu'une nouvelle AMM est accordée, la nouvelle indication est incluse dans nos référentiels ; toutes les informations provenant des référentiels de bon usage nationaux y sont incluses ainsi que les alertes sanitaires diffusées par l'AFSSAPS.
- et sur la littérature internationale mais de façon moins systématique – et uniquement sur les indications émergentes ;
 - Les données relatives aux indications émergentes proviennent essentiellement des enquêtes de la COMEDIMS et des réponses au contrat de bon usage (un item du contrat de bon usage de la région Ile-de-France en 2008 demandait le libellé de ces indications de groupe IV) mais aussi de notre travail de veille, de demandes hospitalières (les hôpitaux nous demandent parfois d'étudier une indi-

cation qui leur semble pertinente), et de certaines situations cliniques qui ne sont pas décrites dans les RBU nationaux. Dans nos référentiels AP-HP, demeurent encore en groupe II, quelques rares situations cliniques qui n'ont pas encore été étudiées par les agences nationales.

La mise à jour régulière des référentiels cible notamment :

- les avis de la commission de transparence, les nouvelles indications AMM,
- les nouvelles données de pharmacovigilance grâce au site de l'AFSSAPS
- les résumés des caractéristiques des produits, notamment les changements de posologie ou les nouvelles mises en garde,
- les arrêts de commercialisation des médicaments inscrits sur la liste des médicaments remboursés en sus des GHS et qui sont maintenant signalés sur notre site
- et la liste des centres de référence, mentionnés récemment dans la recommandation, grâce à la base de données ORPHANET pour les médicaments utilisés dans les maladies rares.

Le site internet Juste prescription présente, depuis peu, dans sa rubrique "actualités", des informations sur la nature de la modification qui a été faite sur le référentiel.

Figure également en page d'accueil une information sur la proposition, faite par l'AFSSAPS, de hiérarchisation des indications du fibrinogène, médicament non pris en charge en sus des GHS, mais pour lequel il nous a semblé important de diffuser cette information en raison des fortes tensions dans l'approvisionnement de ce médicament.

Les types de documents retrouvés sur le site internet sont au nombre de quatre :

- **la recommandation** reprend la liste des indications, mentionne la liste des centres de référence pour les maladies rares, les posologies et le mode d'emploi. Ces dernières informations sont extraites des RCP, (EMA ou Vidal pour les AMM française).
- **Une ordonnance** : nous venons d'y introduire, suite au dernier comité de pilotage une rubrique reprenant les indications de groupe III, c'est-à-dire

les indications dans lesquelles il ne faut pas prescrire, dans le but d'améliorer la prescription.

- **Le justificatif** est la pièce maîtresse du référentiel et permet au prescripteur et au pharmacien de retrouver l'origine de toutes les informations : dates d'AMM et des PTT avec référence au RBU concerné, les avis du Comité de transparence ainsi que la pertinence scientifique. Les argumentaires des RBU nationaux sont repris avec mention des références bibliographiques, permettant ainsi de retourner au document source. Sur ces justificatifs, nous mentionnons, depuis deux ans, l'historique des modifications en en-tête du document.

- Et **la fiche iatrogénique** que nous développons de plus en plus avec des informations de pharmacovigilance.

La notion de la date de mise à jour, modification qui a été introduite il y a deux ans, et la liste des génériques que nous essayons de tenir à jour en fonction des publications au Journal Officiel figurent également sur le site

Le Niveau de preuves retenu pour classer les indications dans les différents groupes a été modifié en 2008 :

- Le Groupe I ne regroupe plus que des indications ayant une AMM, pour se calquer sur les RBU nationaux.
- Le Groupe II regroupe les protocoles thérapeutiques temporaires pour les RBU publiés. Il reste encore à ce niveau quelques rares indications jugées pertinentes initialement par les groupes d'experts et classées alors en Groupe I ou II, et pour lesquelles les agences n'ont pas encore statué.
- Le Groupe III regroupe les indications non acceptables qui ont un rapport bénéfice/risque défavorable ou pour lesquelles une inefficacité a été démontrée (certaines indications sont jugées inefficaces dans la littérature). Toutefois, les agences ont de plus en plus tendance à classer ces indications réputées inefficaces en Groupe IV.
- Le Groupe IV regroupe les indications pour lesquelles les données retrouvées dans la littérature ne permettent pas d'établir le bénéfice/risque.

L'insuffisance de données

Ce groupe IV qui représente à l'AP-HP environ 12% des prescriptions regroupe un certain nombre de situations très différentes : soit une absence d'essais cliniques de fort niveau de preuve ce qui est souvent le cas, soit des situations

inefficaces, soit des situations relevant d'études cliniques en cours, et, dans ce cas, il est fortement recommandé que les patients soient inclus dans ces études, soit des maladies rares pour lesquelles les essais cliniques ne seront pas réalisés et pour lesquelles il doit être demandé l'avis du centre de référence soit des anticipations de prescriptions sur des indications qui, quelques mois plus tard, obtiennent leur AMM.

Depuis la mise en place du contrat de bon usage, il est nécessaire de justifier dans le dossier du patient ce type de prescriptions.

Ce qui est nouveau en 2009, ce sont les contrôles prévus sur ces indications de Groupe IV, qui devront faire l'objet d'argumentaires détaillés et pertinents :

- nouvelle donnée de la science, par exemple publication d'une phase 3, faisant la preuve de l'efficacité dans cette indication mais c'est rarement le cas ;
- ou justification physiopathologique ayant conduit à ne pas pouvoir utiliser un autre médicament parce que le patient était insuffisant rénal ou insuffisant hépatique...
- ou maladie rare...

J'insisterai sur le fait que l'on a besoin de mettre en place des études cliniques pertinentes pour ces indications émergentes. Il faut bien faire la distinction entre ce qui pourra et qui devra faire l'objet d'une étude clinique ou d'un registre, et tout ce qui est du domaine du consensus d'experts, par exemple la Xième ligne de chimiothérapie pour laquelle on n'aura de toute façon jamais vraiment d'étude clinique.

En règle générale, nous ne mettons dans ce groupe IV que les situations hors AMM étudiées par les agences nationales avec leurs argumentaires, mais nous y avons introduit par exemple, de façon tout à fait exceptionnelle, pour l'Avastin, la DMLA pour y préconiser sa non utilisation mais Helga Junot vous en reparlera.

Le circuit de validation des documents est double : Il peut s'agir d'une création ou d'une modification **à partir d'informations officielles**. Dans ce cas, le circuit est court. Le document, rédigé par la Direction de la politique médicale, est complété et validé par le secrétariat scientifique de la COME-DIMS, et très rapidement mis en ligne sur le site Internet.

Ce qui est beaucoup plus long, c'est **la création ou la modification d'un référentiel à partir d'une analyse**

critique de la littérature. Il faut, dans ce cas, faire une recherche bibliographique, puis une analyse critique de la littérature. Parallèlement, l'avis d'experts du domaine et des présidents de collégiales de l'Assistance Publique est sollicité, et la synthèse de ces sources de données nous amène éventuellement à constituer un groupe d'experts.

Ces documents, une fois consolidés par le secrétariat scientifique de la juste prescription, sont validés par la COME-DIMS et le Comité de pilotage de la Juste prescription.

Il est fait savoir qu'une indication validée, quand elle est déclarée pertinente, est transmise aux agences avec une demande d'évolution des RBU nationaux.

Quelles sont les perspectives ?

C'est d'abord **l'accord de partenariat** qui vient d'être signé il y a tout juste une semaine **avec l'ARHIF** pour donner une vocation régionale aux outils de la Juste prescription développés par l'AP-HP, ce qui rentre dans les missions de l'Assistance Publique en tant que CHU.

Cette vocation régionale s'appuiera sur deux instances :

- un observatoire de la Juste prescription des produits de santé en Ile-de-France,
- et un secrétariat scientifique et technique qui en sera la cheville ouvrière.

Le rôle de l'observatoire sera de promouvoir l'utilisation des référentiels de la Juste Prescription par les professionnels de santé de la région. Ce référentiel permettra ainsi de disposer d'une base de données commune permettant une évaluation des pratiques en Ile de France.

Le COPIL de cet observatoire aura une représentation très large puisque toutes les fédérations hospitalières y compris l'AP-HP y seront représentées ainsi que l'assurance maladie et l'inspection pharmaceutique.

Dans ce projet, les experts ne sont plus uniquement à l'AP-HP mais aussi dans les structures hospitalières de la région, voire de la France entière ; on interroge actuellement souvent des experts nationaux.

Nous continuerons à diffuser également ce qui existe déjà dans nos référentiels de juste prescription des recommandations sur les produits de santé inclus dans les GHS.

L'activité 2008

Les informations contenues dans les référentiels de bon usage nationaux ont été intégrées cette année.

Une analyse bibliographique a été réalisée sur 69 indications émergentes, dans le cadre de l'enquête réalisée par la COMEDIMS.

En ce qui concerne les immunoglobulines humaines normales, le bilan annuel et l'analyse des indications les plus souvent prescrites ont été réalisés comme chaque année et sont en cours de publication.

Les libellés des indications ont été simplifiés pour nos logiciels institutionnels de prescription. Les prescripteurs nous faisaient très souvent la réflexion que le libellé de certaines indications AMM était extrêmement long et qu'il fallait parfois ouvrir plusieurs écrans lors de la prescription avant de pouvoir disposer de la bonne information.

Mise à jour des référentiels

En 2008, le site Internet a fait l'objet de nombreuses mises à jour, notam-

ment au dernier semestre de cette année. Ainsi, 83 % des médicaments inscrits sur la liste ont été mis à jour, soit 121 médicaments et 321 documents. Certains médicaments sont mis à jour tous les mois en fonction de l'actualité.

11 spécialités nouvelles ont été créées et 13 nouvelles indications AMM introduites. 49 référentiels de médicaments ont été modifiés en raison de la parution de RBU. 18 référentiels de médicaments orphelins ont été actualisés, notamment en y ajoutant les centres de références.

SUIVI DES INDICATIONS "HORS RÉFÉRENTIELS" DES MÉDICAMENTS HORS GHS À L'APHP

Mme Helga JUNOT

(Pôle Pharmacie Hospitalière des Hôpitaux de Paris AGEPS).

S'agissant des actions menées par le Comité de la Juste prescription en 2008, il faut relever deux grandes actions majeures qui ont impliqué le Comité de la Juste prescription et la COMEDIMS :

- tout d'abord **le renforcement de l'encadrement de la prescription**, avec la finalisation et la diffusion d'un livret d'accueil pour les nouveaux internes, et l'encadrement de la prescription junior ;
- et **une action d'auto-évaluation et de suivi des indications hors référentiels de bon usage, pour les spécialités hors GHS.**

Les objectifs de cette action d'auto-évaluation en réponse au contrat de bon usage de l'AP-HP, sont :

- le repérage des **indications hors référentiels**, c'est-à-dire non identifiées dans les référentiels de bon usage précédemment évoqués,
- et l'analyse de leur pertinence scientifique afin de détecter *les vraies indications pertinentes devant faire évoluer les référentiels*, tout cela dans le but de transmettre aux agences qui élaborent les référentiels au niveau national (AFSSAPS ; INCA, HAS), les indications qui pourraient faire l'objet d'une évolution.

Pour les indications prescrites en 2007, nous sommes passés par

une enquête auprès des COMEDIMS locales qui devaient nous faire remonter les indications de Groupe IV (donc hors référentiels) les plus fréquentes ou importantes et sur lesquelles estimaient pertinent de communiquer. Cette enquête a été ciblée **sur dix spécialités** en sus des GHS, les dix premières en dépenses en 2007. A noter qu'il apparaît beaucoup de cancérologie parmi ces dix produits.



Pour les indications prescrites en 2008, nous avons procédé selon une autre méthode car dans le cadre de la réponse au rapport d'étape 2008 au contrat de bon usage de l'AP-HP, les hôpitaux devaient remonter de manière exhaustive à l'ARRH, l'ensemble des indications de Groupe III et de Groupe IV prescrites en 2008 ainsi que le volume dispensé correspondant. Cela nous a

donc permis de pouvoir étendre cette étude à toutes les spécialités hors GHS confondues.

Selon la méthode retenue pour l'analyse de ces indications, nous avons d'abord effectué un premier **tri en Comité de Juste prescription** en fonction des travaux menés au niveau national ; il s'agissait avant tout d'exclure ce qui faisait déjà l'objet d'une étude en cours au niveau national, c'est-à-dire :

- les indications avec AMM en cours ou imminente,
- et la parution prévue de RBU nationaux dans le courant de l'année.

Il y a à ce propos toute une partie importante de relations que nous devons entretenir avec vous afin de favoriser les échanges sur les développements des produits en GHS et de mieux anticiper les évolutions d'AMM.

Une fois le tri effectué, il reste des indications pour lesquelles le Comité de la Juste prescription a du faire une recherche bibliographique et une analyse critique de ses résultats.

Cette analyse critique était ensuite exposée puis discutée en Comité de Juste prescription afin de proposer un classement des indications selon le principe de cotation du niveau de preuve des études cliniques par Sackett *et al.* :

- Si le niveau de preuve était jugé insuffisant, il était proposé de les maintenir en Groupe IV et de ne pas les inclure dans les référentiels.

- Si ce niveau de preuve était suffisant mais avec un rapport bénéfice/risque jugé défavorable au travers des études cliniques, il était proposé de les classer en niveau III.
- Enfin, en cas d'indication jugée pertinente (bon niveau de preuve, résultats favorables), le comité proposait de consulter les experts, afin de confirmer cette pertinence, avant de classer en niveau II (hors AMM).

Nous faisons appel pour cela, à des experts de l'AP-HP mais si nécessaire, et en fonction de la pathologie et de sa rareté ou des centres de références identifiés, des experts hors AP-HP pouvaient être sollicités. Si les experts confirmaient la pertinence et l'absence d'alternative thérapeutique, nous discutons en réunion de comité de Juste prescription ultérieure, d'une inscription en Groupe II et surtout de la nécessité de transmettre aux agences nationales pour faire remonter cette indication devenue pertinente et essayer de faire évoluer les référentiels.

Nous faisons faire ensuite une seconde validation plus large par les groupes d'experts et les collégiales de l'AP-HP des spécialités médicale concernées, et enfin une validation finale par la COMEDIMS.

S'agissant **des indications prescrites en 2007**, les résultats montrent que seuls 17 établissements ont répondu à l'enquête que nous avons menée sur les 31 hôpitaux concernés, mais ces réponses nous ont permis de disposer d'un certain nombre de données.

De nombreuses classes sont concernées : toutes les spécialités de cancérologie, des indications sur les transplantations greffes, des pathologies de médecine interne, rhumatologie, dermatologie et d'ophtalmologie.

Analyse des indications 2007 : Il faut relever, sur ces indications 2007, que :

- **79 indications sont dites à signal fort (sur un total au départ de 230)**, ce qui veut dire que plusieurs établissements nous ont remonté la même indication, et éventuellement plusieurs cas, plusieurs UCD, plusieurs patients en fonction des informations dont nous disposions.
- quatre n'auraient pas dû figurer dans l'enquête puisqu'elles étaient déjà incluses dans les référentiels, ce qui montre sans doute un manque d'information sur les libellés, des difficultés au niveau informatique (manque de convivialité), ou un manque de temps de la part des prescripteurs.

- **22 indications étaient en cours ou déjà étudiées au niveau national pendant la période d'analyse**, notamment nouvelles AMM et/ou des classements dans les RBU nationaux hors cancérologie (anti-TNF, Mabthera® pour partie...), et en cancérologie (cancer du sein et hématologiques par l'INCA).
- **la majorité de ces 79 indications ont été maintenues en Groupe IV** pour un rapport bénéfice/risque impossible à établir : 12 à l'issue de la parution de ces RBU nationaux et 47 (soit 60%), après analyse bibliographique..
- **Seulement 19 % de ces indications**, soit 14 indications recensées, ont été jugées pertinentes dans cette enquête : 13 issues d'AMM, et 13 issues de RBU (6 indications de Groupe I, et des PTT pour 7 d'entre elles).
- Une seule indication a finalement été jugée pertinente et classée en II après analyse bibliographique (soit 1.2% du total). Elle concerne en fait deux référentiels : il s'agit de l'association bevacizumab et irinotecan en association dans le traitement du glioblastome de haut grade en deuxième ligne palliative. Nous avons donc proposé de le classer en II B compte tenu de la pertinence scientifique confirmée après avis d'experts, et en attendant l'avis des agences nationales.

A noter que, dans le cadre de cette étude, nous avons pu prendre par ailleurs des décisions particulières afin d'aider les hôpitaux dans leurs saisies car un certain nombre d'informations nous ont été retranscrit parmi toutes ces indications de Groupe IV et notamment un problème de classement pour l'ensemble du traitement des carcinomes péritonéales d'origine métastatique. Nous avons proposé, dans le cadre du Comité de la Juste prescription, de les reclasser en fonction du cancer primitif. De même, l'utilisation du bevacizumab hors AMM dans le traitement de la DMLA donc en ophtalmologie, pour lequel nous nous sommes appuyés sur l'avis du président de la collégiale d'ophtalmologie de l'AP-HP, nous a conduits à développer un argumentaire déconseillant cette utilisation dans la mesure où une spécialité avec AMM existe sur le marché, et dans l'attente aussi des résultats d'un essai national comparatif de l'AFSSAPS avec cette spécialité avec AMM. Le message figurant sur cette copie d'écran concerne pour exemple, l'utilisation du bevacizumab dans la DMLA.

Indications prescrites en 2008 (les travaux sont actuellement en cours)

Le Comité de la Juste prescription doit en effet, renouveler cette étude chaque année, et toutes ces indications hors référentiels doivent être systématiquement recensées, elle seront donc menées également en 2009.

Ces indications 2008 concernent :

- 31 spécialités dont les 10 précédentes obtenues dans l'analyse des prescriptions 2007. Parmi les autres, on retrouve des médicaments dérivés du sang, des médicaments de traitement d'hypertension artérielle pulmonaire, d'autres anticancéreux et des antidotes ;
- 320 lignes d'indications, dont la majorité reste à faible signal : un cas, un centre et un à deux UCD (mais quand même plus de 80 %). Ces données confirment le tri préalable nécessaire à mener, avant de se pencher sur l'analyse de ces indications.
- Sur ces indications, on retrouve le même type d'erreurs que celles apparues en 2007, c'est-à-dire que certaines indications n'auraient pas dû figurer dans cette remontée d'informations. Cette erreur met donc toujours en évidence de probables problèmes de délai de mise à jour informatique ou des problèmes de lisibilité et/ou de manque d'information sur les référentiels. Il y a un certain nombre de cas où nous pourrions essayer d'améliorer les libellés des indications dans l'objectif de les simplifier (précédemment évoqué).

Sur ces 320 lignes d'indications, **8 indications feront finalement l'objet d'une analyse bibliographique**, notamment :

- Dans les affections cancéreuses, on retrouve toujours (parmi tout ce qui est cancers rares, xièmes lignes), la maladie de Castelman, les ACUP (adénocarcinome sans cancer primitif connu, cela concerne beaucoup d'UCD et de nombreux anticancéreux), le cancer de la thyroïde métastatique, de même que des anticancéreux utilisés par voie intrapéritonéale pour traiter les ascites tumorales, et enfin les cancers ORL. C'est le détail des indications sur lesquelles nous travaillons actuellement pour le comité de la juste prescription.
- Hors cancéro, on retrouve les médicaments dérivés du sang, les médicaments de l'HTAP et les antidotes de cancérologie.

Conclusions

En première conclusion :

- Parmi les indications “hors référentiels” prescrites en 2007, seule une indication hors AMM a été jugée pertinente par le Comité de la Juste prescription.
- On parlait de 12 % d’indications pertinentes tout à l’heure, mais seule une indication a finalement fait l’objet d’une prise de position en dehors des RBU nationaux, par le Comité de la Juste prescription.
- Il y a beaucoup d’indications à faible signal qui représentent un volume total important.
- La cancérologie est prépondérante. On est donc en attente de tous les travaux menés par l’INCA avec ses RBU. L’INCA doit balayer l’ensemble des domaines de la cancérologie, mais il faudra aussi revoir les anciens RBU puisqu’il y a toujours de nouveaux produits, de nouveaux traite-

ments, de nouvelles indications et de nouvelles associations. La cancérologie est un domaine évolutif.

- Nous travaillons actuellement sur les indications des médicaments hors cancérologie prescrits en 2008. Nous serons amenés à modifier légèrement notre processus puisqu’il existe maintenant la notion de centre de référence, notamment pour l’HTAP (le centre de référence étant en l’occurrence l’hôpital Antoine Béchère), afin de rediscuter et valider l’ensemble de ces indications ; ou pour les médicaments dérivés du sang, avec les centres de référence de traitement des patients hémophiles.

Appuyant les propos de Catherine Montagnier et de M. Bergmann, nous avons plus que jamais besoin d’études cliniques pertinentes et de registres bien menés, notamment pour les maladies rares puisque nous manquons plus particulièrement de données pour ces maladies rares.

En deuxième conclusion :

- La juste prescription est plus que jamais d’actualité puisqu’il faut promouvoir le bon usage. Elle peut aussi contribuer à la maîtrise des dépenses de santé.
- Il faut voir la juste prescription comme un outil d’aide à la décision qui dépasse le cadre de l’AP-HP. Nous travaillons de toutes façons beaucoup avec les instances nationales, et il faut faire évoluer l’ensemble de ces référentiels.
- C’est un des outils qui permet d’analyser les dépenses de santé puisque l’intérêt est de mettre en évidence les évolutions, non plus en quantité, mais aussi dans le détail, et de voir quelle part de l’évolution des prescriptions de ces médicaments coûteux est la plus importante et là où se marque le plus l’évolution des indications.
- Enfin, le lien est très fort avec le contrat de bon usage.

LES EXPÉRIENCES LOCALES DES PHARMACIES HOSPITALIÈRES

• ÉVOLUTION DES MÉDICAMENTS HORS GHS EN HÉMATO-ONCOLOGIE

Mme Isabelle MADELAINE-CHAMBRIN
(Pharmacie – Hôpital Saint-Louis).

Mon intervention portera sur l’utilisation des médicaments hors GHS administrés en cancérologie. Ils constituent la plus forte dépense de notre établissement car c’est une classe de médicaments que nous utilisons énormément à Saint-Louis.

Ma présentation comportera 3 temps :

- En introduction, **quelques chiffres** pour vous présenter le budget médicaments de Saint-Louis,
- **L’application des référentiels de bon usage**, notamment ceux établis par l’INCA, précédemment présentés, en insistant sur le virage observés ces derniers mois,
- Enfin, **une évaluation “médico-pharmaceutique”** de ces dépenses.

L’évolution de nos dépenses des médicaments montre que nous atteignons, en 2008, une dépense totale de 64 M€, soit une évolution dynamique d’environ 18 % par an.



La dépense des médicaments de la liste T2A a suivi la même pente sur les quatre

dernières années. En revanche, l’évolution de la dépense a été moins linéaire puisque l’augmentation n’a été de 10 % certaines années. Une accélération à plus de 40 % a été observée durant l’année 2007-2008, notamment avec la commercialisation d’un médicament dans une maladie orpheline (Soliris®), pour lequel notre dépense a été de plus de 4,2 M€ sur cette seule ligne, mais tout en sachant que l’hôpital Saint-Louis est le centre de référence de cette maladie.

Les dépenses de la classe des anti-cancéreux proprement dite ont subi une augmentation de 20 à 30 % par an, T2A et non T2A confondus.

En commentaires :

- La loi sur la tarification à l’activité impose aussi “faire de l’activité”. L’évolution des dépenses est donc à mettre en parallèle avec cette activité c’est-à-dire une augmentation du nombre de séjours. L’augmentation,

notamment sur les malades cancéreux, a été de 15 % entre 2006 et 2008 sur l'hôpital Saint-Louis, ce qui explique aussi en partie l'augmentation des dépenses.

- L'augmentation des dépenses liées à la liste T2A est multi-factorielle et n'est pas expliquée simplement par une hausse de prescriptions, mais aussi par :
 - l'apparition de nouvelles molécules chères, comme ce fut le cas du Soliris*,
 - la hausse de certains prix unitaires au dessus du prix du CEPS,
 - l'ajout des thérapeutiques ciblées à nos "vieux anticancéreux cytotoxiques".

Il est intéressant de noter en parallèle certaines diminutions des coûts avec l'apparition des génériques : entre 6 à 8 molécules ont été "génériquées" et commercialisées entre 2007 et 2008, ce qui nous a permis de diminuer le coût unitaire de ces médicaments.

Dans la classe des anticancéreux, les médicaments inclus dans le GHS augmentent aussi et cette part reste non négligeable. Cette évolution se produit en parallèle de l'augmentation de l'activité, environ 15 % par an.

A noter que les dépenses des A.T.U. sont aussi incluses dans ces coûts ; alors qu'elles sont normalement remboursées par l'enveloppe MIGAC, en plus des GHS.

Les deux tiers de nos prescriptions d'anticancéreux sont liés à des médicaments en T2A, cela signifie que nous obtenons des prescriptions nominatives qui nous permettent de réaliser une véritable assurance-qualité et des d'analyses médico-pharmaceutiques.

L'autre chiffre important de nos dépenses est la part des anticorps monoclonaux : elle s'élevait à 34 % en 2004 au début de la T2A, elle est maintenant de plus de 50 % en 2008. Cette différence est due au rajout des thérapeutiques ciblées aux médicaments cytotoxiques. L'augmentation est ici de plus de 30 % par an.

En ce qui concerne les référentiels de bon usage, seuls les référentiels élaborés par l'Institut National du Cancer intéressent les établissements spécialisés en oncologie.

Historiquement, les deux premiers référentiels de médicaments anticancéreux sont sortis en 2006 et 2007. Ils ont été revus fin 2008 avec une actualisation des AMM. L'année 2008-2009 a constitué un virage avec la production du référentiel sein, du référentiel hématologique

en fin d'année et du référentiel gynécologique ces derniers jours.

Les référentiels ORL et urologie, quant à eux, doivent normalement sortir au cours du premier semestre 2009.

L'actualisation des deux premiers référentiels sortis (digestif et oncothoracique) est en cours de relecture et ils devraient sortir ces prochaines semaines.

L'évolution actuelle du contenu de ces référentiels montre clairement un virage. On sent nettement qu'avec les deux premiers référentiels sortis, nous étions face à des référentiels de "bon usage thérapeutique", alors qu'aujourd'hui avec les référentiels sortis en 2008-2009, nous sommes face à des référentiels, certes de bon usage, mais dont les conclusions sont beaucoup plus strictes. On ne peut s'empêcher de penser qu'elles sont dictées pour limiter les prescriptions et en diminuer la dépense financière.

Pour preuve, le nombre de protocoles temporaires d'utilisation (PTT) a volontairement été limité. Ceci est très clair sur les trois derniers référentiels sortis.

Une autre volonté de l'INCA et des agences est de ne plus devancer les AMM, comme cela a pu être le cas pour le tout premier PTT (Herceptin® dans le cancer du sein). Il n'en est plus aujourd'hui question, et les agences attendent les AMM. Il n'est plus non plus question d'en élargir le libellé.

Les libellés des indications se font de plus en plus précis : les stades des maladies sont décrits et les protocoles à administrer sont cités. Or, dans la méthodologie initiale il n'était pas prévu de définir les schémas thérapeutiques et des protocoles de traitement qui sont apparus avec le référentiel sein.

Toute cette démarche a comme conséquence un transfert des indications des PTT vers le Groupe IV.

Je ne redeviendrai pas sur l'interdiction, pour une balance bénéfique/risque négative, de prescrire en Groupe III, déjà évoquée.

Au quotidien, on observe donc une explosion du Groupe IV.

Ce Groupe IV, appelé aussi "autre ou libre" contient non seulement les indications pour lesquelles l'INCA et les tutelles ont statué sur une insuffisance de données pour faire valider un PTT, mais aussi toutes les autres indications correspondant le plus souvent à des prescriptions dans des situations cliniques exceptionnelles de recours ou trop rares pour avoir fait l'objet de larges études cliniques. Or,

toutes ces situations sont celles auxquelles nous sommes confrontés quotidiennement dans nos hôpitaux.

Ce groupe IV n'était pas initialement envisagé dans la méthodologie ; la volonté était de n'avoir que trois groupes. Ce groupe s'est imposé de lui-même car il correspond à la pratique des cliniciens en oncologie. Il ne fait cependant pas partie intégrante des référentiels : c'est un document informatif présenté en annexe.

La nuance est importante, mais elle répond implicitement pour nous à la définition du contrat de bon usage puisqu'elle correspond aux situations hors référentiels "à défaut et par exception" pour la plupart des indications, en tout cas jusqu'en 2008.

L'analyse de ces prescriptions de groupe IV est très intéressante. Je vais vous les détailler.

La répartition de nos prescriptions entre les groupes est très stable depuis 2004 puisque sur environ 30.000 dispensations d'anticancéreux par an, environ 77 % de nos indications s'inscrivent dans le Groupe I et 18 % dans le Groupe II. Nos indications de groupe IV s'élevaient à moins de 5 %, ce qui était totalement satisfaisant pour un établissement très spécialisé.

Evidemment en 2008, nous sommes passés de 4 % à 7 % d'indications dans le groupe IV à la sortie du référentiel sein. Et l'analyse des deux premiers mois 2009 montre que nous avons atteint déjà les 14 % à cause du référentiel d'hématologie.

J'étais très satisfaite d'entendre ce matin que les indications du groupe IV s'élevaient à 12 % pour l'APHP en 2008, c'est-à-dire largement au-dessus de nos 5 % ce qui était un résultat fort agréable pour notre hôpital, mais les choses se compliquent pour 2009.

En ce qui concerne le groupe III, nous n'avons pratiquement aucune prescription dans ce groupe, tout simplement car nous avions la notion que ces indications étaient contre-indiquées. Tous nos "Groupes III" ont donc été reclassés. En effet, les décisions thérapeutiques sont prises avec les seniors en RCP, mais les ordonnances sont ensuite rédigées par un junior qui coche l'indication la plus proche de la situation clinique, ne faisant pas la différence entre les groupes.

Une seule situation clinique est néanmoins en complète opposition au référentiel digestif, ce qui représente deux malades par an.

En ce qui concerne le groupe IV, toute prescription est validée, à Saint-Louis, par

une réunion de concertation pluridisciplinaire. Les décisions en cancérologie ne relèvent plus d'un seul homme, mais sont prises par plusieurs médecins de qualifications différentes. Ces prescriptions sont ensuite validées par la pharmacie au moment de la dispensation.

Elles sont reclassées éventuellement en Groupe I ou en Groupe II quand la situation le permet, soit environ 11 % des prescriptions.

Pour les situations qui me sont inconnues ou qui sont inhabituelles, il m'est arrivé de demander des justificatifs aux médecins : abstracts, publications... J'ai même demandé des avis spécialisés externes à l'hôpital Saint-Louis, en accord avec le médecin. L'état du malade et son traitement antérieur sont évidemment pris en compte dans ces situations. Toutes étaient des situations de recours sans notion d'acharnement thérapeutique.

Toutes ces prescriptions sont globalement cliniquement légitimes.

Sur la figure 1, vous observerez le comparatif établi entre les deux premiers mois respectivement des années 2008 et 2009 ; le nombre de prescriptions de Groupe IV validées par la pharmacie était d'environ une cinquantaine par mois en 2008, et il est aujourd'hui plus de 250. Cette explosion de ces indications du groupe IV est due à ce que j'appelle les "recalés des PTT".

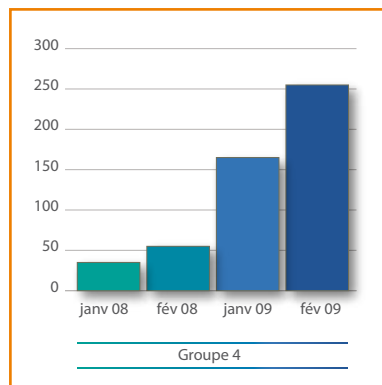


Figure 1 : Evolution du nombre de prescriptions du groupe IV.

Je voulais aussi vous présenter les écarts relevés référentiel par référentiel.

Aucun écart n'est aujourd'hui observé en oncologie thoracique, mais l'actualité dans le cancer du poumon évoluant très rapidement, je pense que nous aurons des groupes IV dans les prochains mois.

La situation est différente en oncologie digestive qui connaît quelques écarts. J'ai évidemment relevé ceux que mes collègues ont déjà relevés ailleurs : le pancréas avec l'Eloxatine®, le Campto® dans le cancer gastrique, et

évidemment la place de l'Avastin® dans le cancer du colon. Au global, toutes ces indications cadraient parfaitement avec le référentiel de bon usage et les quelques indications spécifiques justifiées dans le dossier médical selon le "à défaut et par exception".

Il en est tout à fait différemment du sein et de l'hématologie. S'agissant du sein, un profond différentiel apparaît entre le référentiel de l'INCA et les référentiels cliniques élaborés par notre équipe de sénologie, notamment sur les places et les associations avec l'Avastin® et sur les associations avec l'Herceptin®. Je souligne que l'INCA n'a pas jugé bon d'évoquer le traitement néoadjuvant. Nous sommes donc amenés, pour une population de femmes jeunes, à administrer en néoadjuvant des médicaments de la liste hors GHS classés *de facto* en groupe IV. Il faut aussi noter une différence dans les schémas d'administration, qui ne sont pas tout à fait ceux que nous utilisons.

Quant à l'hématologie, spécialité très présente à Saint-Louis, ce fut "la bérézina". Entre le référentiel INCA et nos pratiques, notamment dans prise en charge des lymphomes en rechute ou dans les indications du Mabthera®, des différences majeures ont été notées avec transfert des indications du groupe II vers le groupe IV. A noter, pour un établissement greffeur comme l'est Saint-Louis, que les indications de greffes ont été sauvées *in extremis*, rajoutées dans le référentiel et remises dans les PTT.

Molécule par molécule, différents profils peuvent être déterminés.

- Soit la molécule est commercialisée depuis longtemps ; elle a alors de nombreuses AMM et son utilisation s'intègre à 95 % dans le groupe I.
- Soit la molécule est nouvelle et est autorisée dans 1 ou 2 indications, la conformité au groupe I s'élève autour de 60 % : les médecins à se familiariser avec le produit et l'utilisent dans son indication validée. Mais il existe malgré tout, pour 30 % des prescriptions, des tendances à l'utiliser dans le groupe IV pour des situations de recours.
- Soit d'anciennes molécules pour lesquelles peu d'AMM ont été déposées par les laboratoires, la conformité au groupe I est faible mais heureusement un certain nombre de phases 2 ont permis la validation des indications en groupe II (PTT).
- Soit la molécule est autorisée dans une seule indication qui n'est pas du tout la cible d'utilisation le groupe IV représente quasiment 100 % des prescriptions.

Il apparaît donc une grande variabilité entre les molécules en fonction du temps de commercialisation, du nombre d'indications, de leur libellé, variabilité accentuée par leur utilisation par différents prescripteurs dans différentes pathologies.

Nous avons toujours tenu, sous l'égide du COMEDIMS, à faire l'évaluation de ces indications de groupe IV, soit sous forme d'essais cliniques prospectifs, soit sous forme d'évaluations rétrospectives ou de travaux de thèse pour des internes en pharmacie. De même, une validation annuelle est faite de toutes ces indications de groupe IV, émergentes ou non, et nous tentons évidemment de les faire remonter au Comité de la Juste Prescription pour qu'elles soient analysées au niveau de l'APHP.

Il y a néanmoins de nombreuses prescriptions qui ne concernent qu'un ou deux malades, quelques UCD... : ce sont des situations de recours qui sont a fortiori validées en RCP.

Je n'ai jamais fait d'audit il faudra sans doute en faire pour aller vérifier que les justifications sont bien notées dans le dossier médical.

Il faut noter, en conclusion, que l'acteur local doit lui aussi :

- devenir un véritable expert et tenter de mettre à jour ses propres documents ;
- tenter de les adapter aux pratiques de son établissement ;
- diffuser l'information à ses prescripteurs ;
- informer les directions, non seulement sur l'évolution des référentiels, mais aussi sur des indications émergentes, et éventuellement sur des services qui poseraient problème ou qui seraient à l'origine de dérives.

Au risque d'être totalement redondante avec mes collègues, les messages seront pour vous, industriels, de :

- continuer à promouvoir la recherche clinique ; nous avons besoin d'études comparatives, d'études de stratégies thérapeutiques, soit à promouvoir vous-mêmes, soit en aidant des groupes coopérateurs ;
- faire valider de nouvelles AMM. Les référentiels sont plus simples à appliquer pour les molécules possédant de nombreuses AMM ;
- et, à défaut, aider à financer les registres quand ils sont proposés dans le cadre de PTT...

...toute cette démarche ayant pour finalité de nous aider à traiter au mieux les malades qui sont à la porte de nos établissements.

MÉDICAMENT HORS GHS :

• CONSÉQUENCES SUR LES GHS, QUESTIONS ÉTHIQUES

M. Louis PUYBASSET

(Anesthésie-Réanimation).

Il s'agit maintenant de replacer toutes ces données dans le contexte du médecin soignant, comme je le suis, d'essayer de hiérarchiser nos priorités et de savoir comment toutes ces données interagissent sur le soin.

On peut partir de l'avis 101 du CCNE : *“Santé, éthique et argent : les enjeux éthiques de la contrainte budgétaire sur les dépenses de santé en milieu hospitalier”*.

Comment faire pour éviter un rationnement effectif des soins à l'américaine ?

La priorité est, en France, de ne pas tomber dans ces excès.

Le caractère limité des moyens financiers dévoués au système hospitalier implique des choix de société. Les Anglais l'ont bien géré au niveau politique avec leur système de QALY, qui est peut-être le système le plus efficace actuellement et qu'on sera peut-être obligé de mettre en place dans notre pays.

La dimension éthique des modes de décision doit être clairement identifiée, ce qui veut dire qu'on ne peut pas faire l'impasse sur ces problèmes au risque d'être conduits à nous tromper.

Les aspects de la T2A

Il nous avait été promis, il y a quelques années, que la T2A pleine ne s'appliquerait pas à l'hôpital mais on est *a priori*, aujourd'hui, sur un système de T2A pleine. Parmi ses aspects positifs, le système de la T2A incite à la restructuration, à la sortie de l'immobilisme, la maladie de nos hôpitaux, et à la fermeture des petits établissements à haut risque par manque d'activité.

C'est aussi un outil de régulation politique de l'offre de soins. En effet, la façon dont sont fixés les prix ne correspond pas toujours à la dépense : une maladie peut être surévaluée, une autre sous-évaluée, ce qui permet de faire bouger la façon de soigner les gens. On peut, par exemple, survaloriser l'ambulatoire. Le remboursement T2A n'est pas fixé comme un prix habituel qui dépendrait des dépenses engagées.

Parmi les aspects négatifs de la T2A :

- on peut noter des effets de seuil ;
- il apparaît de façon évidente que ce système produit un effet inflationniste sur le volume des actes ;
- il faut savoir si l'augmentation de la quantité ne se fait pas au détriment de la qualité ;
- on peut ensuite se demander si une partie de l'augmentation de l'activité ne relève pas d'un activisme, voire d'un acharnement thérapeutique ;
- et on peut également se demander si le soin exceptionnel n'est pas financé aux dépens du soin courant, ce qui est malheureusement le cas.



Il s'agit d'une vraie question éthique, en tout cas pour nos malades. Et ce problème est national et international car nous ne sommes pas les seuls à le rencontrer.

Le système mis en place par le gouvernement

Les deux systèmes étaient cloisonnés jusqu'en 2005, mais on décide ensuite de payer par un déremboursement des mesures anciennes.

Baisser les tarifs de 3 % avec une inflation à 2,5 % revient en réalité à les baisser de 5 % au fur et à mesure que les années passent ; et le faire tous les ans pendant cinq ans conduit à baisser de 25 %.

Et que fait-on alors : des franchises médicales ?

On en arrive donc à un système consistant à dérembourser le soin cou-

rant qui représente 95 % des soins, comme des maladies banales : l'accouchement, le colon, la vésicule, des choses simples...

Ce système consiste donc à financer l'exceptionnel au prix du courant. L'autre problème est celui de cet entonnoir engendré par la perspective d'une convergence public/privé en 2012. L'idée est de faire rentrer en convergence, en 2012, le public et le privé parce que les hôpitaux coûtent trop cher.

On se trouve dans cette double contrainte :

- celle d'être dans une enveloppe fermée et dans un déremboursement de soin courant pour chaque soin exceptionnel rendu,
- et celle d'une convergence public-privé sachant que les coûts public/privé ne sont pas du tout les mêmes. Le coût de la formation est notamment gigantesque à l'hôpital public. Les gens y sont formés pendant quinze ans et les 15 % d'entre eux qui savent le mieux travailler en sont extraits pour être intégrés dans le privé.

Ce système, qui avait été mis en place de façon très altruiste, consiste à financer à 100 % le soin exceptionnel hors GHS pour que tout le monde puisse y accéder.

Les "autres sources de financement", où se trouvent le HAD, les prestations facturées en sus, c'est-à-dire les médicaments hors GHS et les DM, les forfaits annuels, les MIGAC, les prélèvements d'organes et les IVG, sont remboursées à 100 % hors T2A. Selon le système, à chaque fois que cette ligne budgétaire augmente, cette augmentation retentit sur ce qui est remboursé, c'est-à-dire sur toute l'activité GHS. **Le soin exceptionnel dérembourse automatiquement le soin courant**, c'est la brèche du système.

Cette règle consistant malheureusement à financer le soin exceptionnel aux dépens du soin courant nous concerne tous parce que nous serons tous obligés, le jour venu, de payer des franchises pour des actes médicaux banaux.

Cette évolution se traduit dans les textes puisque certains soins courants sont déremboursés chaque année : 3 % pour l'acte GHS hors inflation, soit 5 % en rajoutant l'inflation.

Le volume d'augmentation du GHS a été calculé à 1,7 % en se basant sur 1,7 % de malades en plus (augmentation probablement due au vieillissement de la population), et la barre a été fixée, dans ce texte de 2008, à 10 % d'augmentation du hors GHS.

Sur la Pitié-Salpêtrière, j'ai calculé les choses en mettant le Myozyme dans le hors GHS parce que le Myozyme est remboursé à l'euro près par le ministère. C'est donc une sorte de médicament hors GHS qui ne dit pas son nom.

Les augmentations en pourcentage sont de 40 % en 2008 par rapport à 20 % en 2007.

L'effet sur les malades n'est pas de cette ampleur car je n'ai pas vu 40 % des malades aller mieux. Il peut, de temps en temps, apparaître un effet spectaculaire de certains médicaments sur les malades, comme lors de la découverte de la pénicilline ou d'autres médicaments très efficaces. L'effet malade est peut-être aujourd'hui de 3 % à 4 % mais rien de révolutionnaire.

Le GHS a aussi monté en raison de l'effet "pôle" car la constitution des pôles a eu un effet de désresponsabilisation des acteurs opérationnels.

Il est intéressant de calculer en nombre d'infirmières et de faire un équivalent infirmières pour vraiment faire apparaître les aspects éthiques de cette analyse. Ce calcul montre que la prescription en plus des médicaments hors GHS, en 2008 par rapport à 2007, revient à un équivalent de 210 emplois d'infirmières durant deux ans sur le groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière.

Sur le plan de l'éthique à laquelle nous sommes confrontés en tant que répartiteurs de l'argent et des systèmes de soins au titre de médecins, puisque c'est nous les prescripteurs de nos impôts, vaut-il mieux avoir 200 infirmières ou 10 millions de médicaments en plus ? La réponse à cette question dépend de ce que vous faites et de la façon dont vous vous placez : le malade préfère bénéficier du médicament, mais la collectivité, elle, doit réfléchir aux emplois d'infirmières. La consommation des médicaments est à mettre en balance avec les emplois. En effet, s'il n'y a plus d'infirmières, il n'y a plus d'hôpital. La médecine ne passe pas que par les médicaments, elle passe par le soin et par beaucoup d'autres paramètres.

Que se passera-t-il si nous n'anticipons pas les solutions ? Des franchises seront établies, et le soin courant sera petit à petit déremboursé. Je suis

opposé à cette évolution. En effet, il faut comprendre qu'elle met en danger le modèle économique sur lequel on se situe puisque l'innovation est financée par une réduction de la prise en charge du soin courant. Il faut sortir de cette logique du financement, ou de la logique du chèque en blanc qui a prévalu jusqu'à maintenant, c'est-à-dire un remboursement de tout le hors GHS, qui définit le soin exceptionnel à l'euro près, au dépend du soin courant.

Pourquoi un pays comme la France, qui rembourse à l'euro près le hors GHS, ce qui n'est pas le cas d'autres pays européens, subit-il les mêmes gammes de prix que les pays européens ? Je ne suis pas opposé à l'Avastin mais je ne comprends pas pourquoi son prix n'a pas baissé d'au moins 40 % étant donné la multiplication par deux de sa consommation. C'est le seul marché qui fonctionne de cette façon.

L'absence de réduction du prix unitaire au prorata de la quantité vendue n'est pas normale puisque la rentabilité de ce médicament est assurée et que ses lignes de fabrication sont amorties.

Cette forme de fixation des prix est vraiment une particularité de l'industrie pharmaceutique : les produits ne subissent pas un effet de prix-volume.

Il ne faut pas non plus laisser les médicaments hors GHS plus de X années. Le hors GHS devrait automatiquement tomber dans le GHS au bout de cinq ans, par exemple.

Il faut aussi auditer tous les Groupes de prescription, parce que contrairement à ce qu'on peut penser, de gros problèmes se posent sur les Groupes I avec des malades qui changent d'indication de Groupe I en cours de route.

Il faut introduire la notion de durée de survie prévisionnelle dans les prescriptions parce que l'acharnement thérapeutique peut être total, y compris dans le Groupe I. C'est une vraie question. Il faut d'abord raisonner de façon hiérarchisée, et hiérarchiser nos soins et l'argent mis dans nos soins.

Il faut surtout absolument sortir du problème du pronostic des pathologies car la prescription est souvent faite sur une incertitude du pronostic, au bénéfice du doute pour le malade. Je décide d'administrer telle molécule parce que je ne sais pas ce qui va se passer, et qu'il y a 10 % de chance qu'elle marche, mais sans savoir chez qui elle va marcher et chez qui elle ne marchera pas. On est là dans un système extrêmement coûteux.

Les pouvoirs publics sont passés par là et ont changé la loi au vu de cet emballe-

ment de la dépense en hors GHS. Ils ont introduit les articles 35 à 37 dans la loi PFLSS qui a été votée.

Article 35 : L'Etat procède à une analyse nationale de l'évolution des prescriptions des spécialités pharmaceutiques en sus.

Le taux prévisionnel d'évolution des dépenses a été fixé à 10 % pour cette année. L'année 2009 a été choisie comme une année test, mais l'évolution ne sera pas de 10 % en 2010. L'année 2009 est une année pour voir et calculer les choses.

On donne maintenant aux ARS le pouvoir d'examiner les pratiques de chaque établissement. L'ARS distribue les moyens des médicaments GHS qu'elle a à sa disposition et elle conclut un plan d'action par établissement de santé pour tous ceux qui débordent.

La punition vient après : en cas de non respect ou de refus de l'établissement de signer ce plan, le remboursement de la part prise en charge par l'assurance maladie peut être réduit de 3 à 10 %, pour une durée d'un an, en fonction des manquements observés et selon une échelle.

Les établissements qui dérapent seront donc pénalisés de 3 à 10 %.

Les contraintes sont fortes pour nous, acteurs de ce système et régulateurs de ces dépenses (de vos dépenses), à la fois sur l'innovation thérapeutique, sur le malade individuel, mais en même temps sur la collectivité des malades, sur le malade qui viendra à la fin de l'année parce qu'il ne faudrait pas qu'on n'ait plus de budget pour le soigner à partir du mois d'octobre par exemple.

La démarche à la Pitié-Salpêtrière

La démarche entreprise à la Pitié-Salpêtrière a déjà donné des résultats parce qu'on a stabilisé sur deux mois la dépense hors GHS par la seule sensibilisation des acteurs de soins. L'information des acteurs de soins est déjà un point fondamental.

Nous avons constitué un groupe appelé "hors GHS", en partenariat entre le CCM, le COMEDIMS et la commission éthique que je dirige dans la mesure où ce problème de prescription est vraiment un problème éthique.

L'éthique est située en deux endroits : dans la loi et dans la répartition des moyens. Tout le reste est accessoire et vient après.

Mais comment met-on l'argent et comment la loi règle-t-elle les choses ?

C'est là que sont vraiment les enjeux éthiques.

Nous nous réunissons tous les deux mois.

Nous aurons un référent médicament par pôle. Il nous faut absolument les PUPH des pôles qui sont les gros prescripteurs ; seuls quelques pôles sont de gros prescripteurs tels que l'hématocancéro, et tout ce qui est immuno-inflammation et neuro.

Il faut une présentation exhaustive de la consommation par pôle et par service. On est dans un système de transparence conduisant chacun à regarder le voisin. Il faut un accès libre à l'information et un arbitrage collectif si nécessaire.

Nous voulons diffuser l'information sur le GHPS, avec une présentation bi-annuelle au COMEDIMS. Nous souhaitons une ouverture de toute l'information par mail sur les dépenses de médicaments ; les comparaisons par hôpital, par pôle et par service sont accessibles à tous les acteurs concernés ; et l'accès des données globales et par pôle est libre sur le site Intranet.

Nous n'avons pas encore fait le réglage de la façon dont nous allons distribuer l'information. L'information entre les chefs de pôle, les chefs de service, les acteurs de soins, les infirmières..., n'est pas encore bien calibrée pour le moment.

Les décisions également prises dans ce groupe portent sur la nécessité d'anticiper ce qui va arriver parce qu'il ne suffit pas de regarder le passé, il faut regarder l'avenir. Il faut absolument qu'on sache à quoi s'attendre en termes de nouvelles molécules.

Plus les groupes de pression de malades qui seront organisés agiront sur le ministère (l'Internet les structure très bien), plus les nouvelles molécules seront nombreuses derrière et plus ces problèmes se poseront.

Il faut absolument arriver à trouver une solution qui corresponde à quelque chose d'éthique au niveau national.

Il faut voir comment les choses évoluent parce que c'est crucial. Les dépenses ont complètement explosé mais cette explosion est en partie justifiée car de nombreuses nouvelles molécules sont très efficaces et il faut aussi que les malades puissent y accéder.

Il a été décidé pour la cancéro :

- de diffuser largement les différentiels. Cette large diffusion conduit simplement à l'augmentation mathématique du Groupe IV. Nous n'avons pas vu ce phénomène à la Pitié-Salpêtrière pour le moment, mais nous le verrons forcément apparaître, car c'est tout simplement un basculement des Groupes II dans le Groupe IV ;
- de présenter tous les patients du Groupe IV en RCP pour éviter les prescriptions individuelles et avoir une traçabilité des décisions opposables aux contrôles de l'ARH. Le Groupe IV est plus contraignant. Le passage en IV est bénéfique parce que les contraintes sont plus fortes sur les médecins ;
- de passer en RCP pour les premières lignes de traitement qui conditionnent la suite de la prise en charge, ce qui est quasiment infaisable en cancéro parce qu'il y a trop de malades,
- et de valider le thésaurus des indications "autres" en cancéro, ce qui est une action locale.

Pour le Groupe IV, il a été décidé de fournir les références bibliographiques et de faire remonter les indications au ministère. Il faut après faire un effet prix/volume sur les médicaments.

Je ne vois pas d'autres possibilités de réguler ce système, et je ne vois pas comment arriver à payer l'innovation sans adopter cette démarche. Il faudrait même l'entreprendre au niveau européen.

Comme le disait Jean-Yves Fagon, il faut quand même que les indications "autres" soient validées par les laboratoires et qu'ils paient au moins le médicament c'est la moindre des choses.

Il faut par ailleurs, concernant les anti-fongiques, nous allons mettre en place des prescriptions nominatives et avec une validation par les mycologues. Les premiers audits montrent une prescription faite dont on pourrait améliorer la qualité.

On repartira sur un audit des prescriptions sur des molécules ciblées (Avastin, Mabthera).

Des médecins référents seront mis en place dans chaque service pour la validation des indications Groupe IV, comme pour les MDS.

Un "espace médecins" sera mis en place sur SAFRAN, l'Intranet de l'hôpital, pour que chacun soit informé de ce qui se passe, en particulier les gens qui ne prescrivent pas ces médicaments et qui ne doivent pas voir leur marge de manœuvre médicale se réduire à cause de leur prescription.

L'information sera également très largement diffusée parce que cela va déjà mieux quand les choses sont dites. Et rien que le fait d'avoir montré les chiffres a déjà calmé un peu le jeu : on n'est plus sur un trend de 30 % mais sur un trend de 0 %, ce qui est déjà bien, et c'est de notre responsabilité de le faire.

Un énorme problème se pose, en effet, avec la possibilité de faire de l'activité par de l'acharnement en médecine, c'est un jeu d'enfant. Il faut donc trouver une régulation du système de soins qui dérembourse l'acharnement thérapeutique en fin de vie.

L'acharnement thérapeutique est très difficile à définir : cela dépend du malade et de sa pathologie, cela dépend surtout du degré d'incertitude ou de certitude qu'on se donne dans le pronostic, cela dépend du médecin qui soignera le malade, et cela dépend d'un tas d'éléments.

Mais ces règles ne peuvent pas être fixées dans le hasard. La situation n'est pas bonne si on ne sait pas quels malades réagiront au médicament, car dans ce cas, il faut le prescrire à tout le monde.

Il faut donc développer une médecine du pronostic. Je suis favorable à ce qu'un axe du PHRC soit vraiment consacré chaque année au pronostic.

Il faut également dérembourser l'activisme. On nous reproche de soigner des maladies et pas des malades et c'est un reproche que l'on doit entendre.

Le CCNE (Comité nationale d'éthique) a été missionné par Jean Leonetti sur cette question, et il commence à travailler. La vraie question pour le CCNE est de savoir comment mettre en place un système de financement de soins qui évite l'obstination déraisonnable, et qui facilite les soins palliatifs quand ils sont nécessaires.

LA POLITIQUE D'ACHATS DE L'AGEPS EN 2009

● L'OFFRE DES MARCHÉS PUBLICS

Mme Elisabeth AOUN

(Directeur des Achats – AGEPS).

Six points seront abordés : les récentes modifications du CMP, le traitement des marchés infructueux, la refonte du CCAG, la nouvelle plateforme de dématérialisation, les formes de groupement et les difficultés rencontrées dans nos relations.

Je traiterai des dernières modifications d'ordre réglementaire en commençant par celles du Code des marchés publics intervenues en fin d'année, pour exposer ensuite la situation particulière de l'AP. En effet, les commissions d'appel d'offres ont été supprimées dans les établissements publics de santé, ce qui avait pour objectif d'alléger le traitement des procédures :

- l'ouverture des plis se fait désormais uniquement par le pouvoir adjudicateur,
- la validation de l'attribution se fait également uniquement par le pouvoir adjudicateur pour toutes les consultations postérieures au 20 décembre 2008, puisque les procédures antérieures demeurent soumises à l'avis de la CAO,
- et il faut noter la suppression de la présentation des avenants supérieurs à 5 % (art. 36 de la loi n° 2009-179 du 17 février 2009 pour l'accélération des programmes de construction et d'investissement publics et privés)

L'APHP ne bénéficie pas complètement de l'allègement de la réglementation puisque sont maintenus :

- le visa préalable d'un contrôleur financier, ce qui n'existe pas dans les autres établissements ; chaque marché, avant d'être notifié, doit être visé par le contrôleur financier qui est un contrôleur d'Etat ;
- l'avis préalable d'une Commission Consultative des Marchés, interne à l'institution, qui se réunit une fois par mois et pour statuer sur les propositions de marchés négociés supérieurs à 1 M€ et sur les consultations supérieures à 1,8 M€.

Un nombre important de dossiers de l'APHP relèvent de cette procédure. Cet élément est important pour comprendre les délais de traitement qui sont maintenus au sein de l'Institution en dépit de

l'allègement apporté par la suppression des CAO.

La suppression des doubles enveloppes constitue aussi un élément qui mérite qu'on l'évoque, parce qu'une confusion a parfois eu lieu dans l'interprétation des conséquences de ce changement. Les deux enveloppes ont certes été supprimées mais **le principe de l'examen d'une candidature puis d'une offre a bien été maintenu, et ces deux éléments restent bien dissociés : il faut d'abord que la candidature soit validée pour examiner ensuite, d'une part la conformité de l'offre au cahier des charges, d'autre part l'offre.**



Ces deux étapes existent donc toujours et ne sont pas confondues. En effet, tous les documents nécessaires qui ne seraient pas présentés lors de la candidature vous seront demandés s'ils sont exigibles avant l'examen de l'offre. Ce point est important.

Un seuil de 20.000 € est instauré pour un achat sans formalités. Nous pourrions être amenés à utiliser ce seuil dans des cas très spécifiques, notamment pour répondre à l'urgence. Cette procédure, qui permet désormais d'établir un bon de commande sans formalisation d'un marché jusqu'à 20.000 € par type d'opération, peut être utile dans certains cas.

Un point également important, mais qui ne s'appliquera pas toujours dans votre domaine, est l'introduction d'une clause de révision de prix à l'article 18 du Code des marchés. La clause de révision était jusqu'à présent unique-

ment imposée pour les travaux, et un système de prix fermes était plutôt privilégié pour les autres fournitures.

Pour ces dernières, le MINEFE a également souhaité introduire cette quasi-obligation de recourir plutôt à des prix avec clause d'ajustement ou de révision. Il a heureusement assorti cette mesure d'une réserve en prévoyant qu'il fallait que la part de matière première dans les produits concernés, soit significative.

Or, comment est défini un prix de revient pharmaceutique ? Personnellement, je ne saurais pas déterminer, ce que représente la matière première ou même la main d'œuvre dans la fabrication d'une molécule par rapport à tout le reste : recherche, marketing...

Nous n'utiliserons vraisemblablement pas cette formule faute de connaître les composantes du prix de revient industriel, si ce n'est sur des produits tels que les gaz médicaux dont on sait évaluer la part de matière première et la part de main d'œuvre dans la fabrication ou dans la manipulation.

Des modifications apparaissent sur différentes références aux articles du Code du travail. C'est important quand vous n'utilisez pas un DC5 actualisé (mais c'est de plus en plus rare) et que vous continuez à rédiger des attestations. Il faut donc viser les bons articles pour être sûr que la candidature sera sans problème.

Pour mémoire, les délais de paiement ne sont pas modifiés pour les EPS et sont toujours à 50 jours ; cette dérogation est maintenue (cette information vous avait été donnée à ma demande par le Leem).

S'agissant particulièrement de **la relance des procédures en appel d'offres infructueux**, qui ne sont pas toujours bien comprises vu l'état des réponses que vous nous faites, je rappelle que le Code des marchés publics, en se calant sur la Directive européenne, a prévu des cas de figure un peu compliqués puisqu'il a prévu quatre qualificatifs :

- une offre irrégulière, c'est-à-dire une offre non conforme au DCE ou qui serait incomplète,
- une offre inacceptable, c'est-à-dire une offre qui ne serait pas conforme

par rapport à une exigence réglementaire ou qui serait supérieure à un objectif financier,

- une offre inappropriée, c'est-à-dire une offre conforme mais qui ne répond pas aux besoins du pouvoir adjudicateur,
- et enfin l'absence d'offre ou de candidature.

Le Code des marchés a prévu des traitements différents selon la qualification donnée à l'offre.

Pour une offre irrégulière ou inacceptable, on a la possibilité, en se référant à l'article 35.I.1., de recourir à un marché négocié avec publicité et avec mise en concurrence. C'est notamment le cas quand nous estimons que nous n'avons pas eu toutes les réponses attendues lors de l'appel d'offres et que nous avons intérêt à en solliciter d'autres.

Il est important de savoir que cette procédure se déroule en deux temps :

le pouvoir adjudicateur demande l'envoi de candidature dans un délai de 39 jours, puis ensuite, par courrier nominatif, l'envoi d'une offre : c'est seulement si la candidature convient que le fournisseur est sollicité pour envoyer une offre. Or, vous nous envoyez très souvent en une fois la candidature et l'offre, ce que nous ne pouvons pas accepter. Nous sommes donc obligés de vous redemander une offre après examen de la candidature.

Il faut donc appeler l'attention de vos services sur le fait que la procédure d'un marché négocié avec publicité et mise en concurrence se fait en deux temps et qu'il ne faut envoyer l'offre que quand vous être sollicités pour le faire.

En revanche, vous devez envoyer le tout en une seule fois dans le cas d'un marché négocié sans publicité et avec concurrence, mais, dans ce cas, vous recevez alors directement un courrier vous indiquant que vous devez nous faire une présentation de candidature et d'offre.

Il faut toujours rappeler à vos services de bien lire ce qui est demandé, ce qui vous évitera et nous évitera des pertes de temps.

En cas d'offre inappropriée ou d'absence d'offre, le pouvoir adjudicateur a la possibilité de recourir soit à un marché négocié sans publicité et avec mise en concurrence : on vous envoie là encore un courrier précisant la demande, soit à un marché négocié sans publicité et sans concurrence avec le courrier classique de demande d'offre, auquel vous êtes habitués.

Pour mémoire, je rappelle qu'on peut avoir recours à un MAPA pour les lots inférieurs à 80.000 € et inférieurs à 20 % de la valeur de la consultation.

Le nouveau CCAG relève d'un arrêté du 19 janvier mais seulement publié le 19 mars avec une application le 20 mars. L'ancien CCAG s'applique toujours pour tous les marchés que nous avons en cours avec vous. C'est en revanche la référence au nouveau CCAG qui s'applique à partir des consultations qui ont été lancées depuis le 20 mars.

Ce CCAG est visé dans tous nos cahiers des clauses administratives puisqu'il concerne l'exécution du marché (et pas la consultation). Il s'applique de fait, sauf pour des exceptions qui sont en général rappelées dans le dernier article du CCAP. Il faut en avoir une lecture vigilante pour savoir ce qui est exclu des règles générales d'exécution des marchés.

Les modifications de fond sont relativement peu nombreuses dans ce CCAG, ce qui est décevant vu le temps consacré à sa refonte :

- Article 3 : il faut bien lire les obligations générales. Je rappelle que l'information sur les modifications que vous souhaitez apporter en cours d'exécution du marché doit être faite sans délai. La vraie difficulté rencontrée est celle du délai dans lequel vous nous informez des modifications intervenues dans vos laboratoires.
- Articles 6 et 7 : un paragraphe sur l'environnement a évidemment été introduit.
- Article 36 : l'exécution de la prestation aux frais et risques du titulaire est réaffirmée. Cette clause est appliquée en cas de défaillance.
- L'article 38 rappelle qu'un marché à bon de commande engage le pouvoir adjudicateur sur le minimum.

S'agissant de **notre nouvelle plateforme de dématérialisation**, il convient d'indiquer que nous recevons encore actuellement très peu d'offres dématérialisées. Or, je rappelle que tout pouvoir adjudicateur peut rendre ce dépôt d'offre dématérialisée obligatoire à partir de 2010. Je ne dis pas que nous le ferons mais cela pourrait se produire.

L'AP vient de changer de plate-forme et a pris par commodité la même plate-forme que celle des CHU. Ce changement me paraît répondre à une attente des industriels qui estiment les différentes plates-formes difficiles d'utilisation parce que les modes d'emploi en sont tous différents.

Nous avons donc essayé de nous adapter pour que vous ayez au moins la même pour l'AP que pour les autres CHU.

C'est une plate-forme plus conviviale que la précédente, avec un guide qui vous précise tous les modes d'accès et tous les services. Je rappelle, si vous l'utilisez, que vous ne devez pas oublier les copies de sauvegarde c'est une garantie pour vous – et les signer, sinon elles ne peuvent être prises en compte en cas de problème.

Il existe aussi une rubrique d'échanges que nous souhaitons pouvoir utiliser, qui nous permettra l'échange de questions-réponses qui se faisaient jusqu'alors souvent par écrit et par renvoi de fax : questions que vous nous posez par rapport à des documents de consultation, et réponses que nous avons à faire non seulement à celui qui pose la question mais aussi à tous ceux qui ont déposé une offre.

La plate-forme sera un outil extrêmement pratique, et vous serez informés chaque fois, par un e-mail de notification, de toutes les réponses que nous faisons aux candidats.

Concernant le recours aux groupements, l'industrie pharmaceutique a comme pratique assez spécifique celle du recours à des "dépositaires" : elle ne se rencontre nulle part ailleurs et est toujours compliquée à comprendre pour notre trésorier-payeur général. Tous les cas de figure se présentent avec des groupements conjoints, des groupements solidaires...

De notre point de vue et de celui de notre trésorier, cette pratique est mal adaptée aux accords passés avec un dépositaire :

Dans le cas de groupement conjoint, le montant et la répartition des prestations que chacun s'engage à exécuter doivent être prévus dans l'acte d'engagement. Si la prestation peut elle-même se partager, les montants, eux, ne se partagent pas.

Un groupement conjoint est plus adapté en cas de lots, ce qui se pratique, par exemple, pour des acquisitions d'équipements assortis de travaux ; un groupement conjoint peut se justifier entre un fournisseur d'équipements et celui qui fera les travaux, chacun ayant bien sa partie et ses montants séparés.

Dans le cas d'un groupement solidaire, la difficulté sera de définir si chaque partie, ou seul le mandataire désigné, sera engagé pour la totalité du

marché. Or, un dépositaire peut se voir retirer la distribution à n'importe quel moment.

Nous proposons donc de privilégier ce qui est appelé la "convention de mandat". Elle est très simple à faire puisqu'il suffit de joindre à votre réponse une attestation de conventions de mandat jointe à l'acte d'engagement. Le mandant, qui signe l'acte d'engagement, précise son champ d'action et celui du mandataire, et le mandataire s'engage de son côté à réaliser des prestations. Cela peut être pour le dépositaire l'acheminement du produit, le règlement ou le seul acheminement et le seul règlement. Tous les cas de

figure sont possibles. Ils apparaissent très clairement et ne posent aucun problème au moment du règlement.

Conclusion

Enfin, pour terminer, je voudrais évoquer **les difficultés actuelles** que nous rencontrons avec vous, conséquences des nombreux changements en matière de références, de titulaire de marché, de mode de distribution..., qui nous obligent à passer des avenants à la fois de retrait sur le marché existant, d'ajout sur un autre marché en cours s'il existe, ou par création d'un nouveau marché lorsqu'il s'agit d'un nouveau fournis-

seur. Vous nous avertissez bien souvent la veille pour le lendemain, comme si nous pouvions appliquer ces changements sans délai...

Je vous rappelle qu'il faut que ces marchés, selon leurs montants, passent devant une commission et qu'il faut ensuite un visa préalable de notre contrôleur financier. La gestion administrative des marchés est lourde et demande du temps. **Je vous demande donc de nous avertir le plus tôt possible pour qu'on puisse traiter au mieux les changements, dans le but, notamment, d'éviter toute rupture d'approvisionnement ou difficulté de règlement.**

NOUVEAUX ENJEUX, NOUVEAU CODE, ACHATS GROUPÉS



Mme Nicole POISSON

(Evaluation et Achats Médicaments – AGEPS).

Deux sujets doivent être évoqués par rapport à 2008 :

le progiciel SAP, et les différentes évolutions sanitaires ou réglementaires.

I. Mise en place du progiciel SAP à l'AP-HP et ses conséquences

Il s'agit de la première implantation de ce progiciel SAP dans un hôpital en France et dans une structure de la taille de l'APHP et concerne les domaines ressources humaines, finances et logistique

- 187.000 fiches articles pour les produits de santé concernant les médica-

ments, les DM, les DM/DIV, les équipements..., mais aussi des références hors produit de santé (alimentation...)

- 3.000 marchés

Le démarrage de SAP, dont la date officielle est au 1er janvier 2009, s'est fait pour les structures centrales (siège, AGEPS et ACHA), ainsi que pour trois sites pilotes : HEGP, Lariboisière et Vaugirard. Le déploiement est prévu sur les autres sites de l'AP entre 2010 et 2011.

L'objectif avec SAP est d'avoir un référentiel unique pour les DM, les médicaments, l'équipement mais aussi pour

les produits hors domaine de la santé.

Pour pouvoir utiliser le contrat SAP et les fiches articles, 157 items sont à remplir à partir d'informations émanant des fournisseurs ou des données

AP-HP existantes et il sera procédé en 3 étapes pour les compléter :

1- Un tableau d'offre de prix composé de 25 items, unique quel que soit le domaine d'achat. (tab 1) envoyé via des CD, avec une notice d'utilisation jointe au DCE, que ce soit pour les marchés négociés ou les appels d'offres.

Le nombre de caractères limité à 40 pour le libellé court et 132 pour le libellé long et les conditions de conservation sont des éléments obligatoires.

Pour les spécialités le référentiel CIP a été utilisé, mais pour les dispositifs médicaux un énorme travail a été fait avec les fournisseurs sur le référentiel.

Nous avons établi des "règles AP" de dénomination (le nom générique, le nom de gamme du fournisseur et la taille) afin d'obtenir un libellé unique discriminant qui peut être interprété par les soignants comme par ceux qui commandent ou ceux qui utilisent.

Ce libellé, une fois qu'il aura été mis à jour ne devrait pas être modifié lors de nos échanges de fichiers.

2- Le cadre de réponse APHP

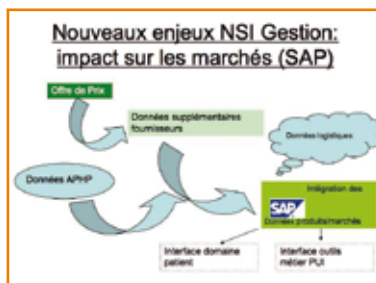
Le cadre de réponse, constitué d'environ 30 items supplémentaires (le taux de remboursement sécurité sociale, la traçabilité, la stérilisation, le type d'article...) est proche du catalogue Achat-pro des CHU.

La saisie des items est demandée en fin de négociation en cas de marché négocié et exclusivement aux fournisseurs qui ont été retenus en appel d'offres.

3- Les données logistiques

Les données logistiques représentent au moins 50 items (taille, poids, volume de la boîte du carton de la palette, code EAN...).

Obtenir l'ensemble de ces éléments constitue un travail de collaboration entre les fournisseurs, l'AGEPS mais aussi les utilisateurs (tab 2). Ce logiciel SAP sera plus tard interfacé au dossier patients informatisé, mais aussi avec les outils métiers (robots, etc.) C'est un beau projet pour 2012.



II. Evolutions sanitaires ou réglementaires en 2008

Comment réagit-on au niveau du pôle par rapport à des évolutions du contexte sanitaire, des normes concernant les produits de santé ou de l'offre du marché ?

- Face à une nouvelle présentation qui nous est proposée (un nouveau dosage avec un risque de confusion, forme galénique ...) nous sollicitons l'avis du COMEDIMS.
- le suivi pendant cinq mois de la substitution des étiquetages de certaines ampoules injectables a été réalisé par un tableau, mis à jour par le ser-

vice approvisionnement de Nanterre et notre service et envoyé chaque semaine dans les PUI.

- Lors d'un changement de conditionnement et notamment en cas d'abandon d'un conditionnement unitaire en cours de marché d'appel d'offres, nous analysons à nouveau toutes les offres afin de trouver la spécialité la mieux adaptée notamment pour les Hôpitaux qui réalisent de la dispensation unitaire nominative.
- Des innovations techniques importante (développement des DM de transfert en cancérologie, changement des bouteilles de gaz..) peuvent nécessiter de mettre en place des tests hospitaliers, et d'intégrer ensuite ces évolutions dans les critères de choix de nos procédures d'appel d'offres.
- Des évolutions de normes (biocides...) doivent être anticipées et prévues dans le cahier des charges et permettre de poursuivre les marchés.

Conclusion

Les changements doivent être maîtrisés tout au long de la chaîne d'approvisionnement. Cela va de l'évaluation, de l'achat à la distribution à Nanterre.

Une coopération avec l'ensemble des acteurs doit nous permettre le bon usage.

NB : remerciements à JF Husson pour son travail sur SAP

Le site Internet ouvre ses portes

api Association des Pharmaciens de l'Industrie

Club de la Communication Santé **CCS**

ACCUEIL | API & CCS | THÈMES DES FORMATIONS | AGENDA | DOCUMENTATION | INSCRIPTION & CONTACT

BON USAGE DU MEDICAMENT A L'HÔPITAL

Mardi 20 octobre 2009 - 9H-15H

Présentation Internet agenda

- ✓ Point en matière de financement par la T2A
- ✓ Médicaments et régions : rôle et missions des A.R.S. dans les CBUS
- ✓ Les outils d'aide à la décision (derniers rapports d'étapes, suivi des consommations dans les régions)
- ✓ Suivi des référentiels dans les régions (point sur les référentiels Bon Usage, point sur l'avancée des référentiels de l'INCA, suivi des référentiels en cancérologie)

Si vous souhaitez participer à la réunion, vous pouvez, dès à présent, vous inscrire en cliquant sur le lien ci-dessous

S'INSCRIRE MAINTENANT

Bienvenue

Pionniers dans la formation continue des industries de santé, l'Association des Pharmaciens de l'Industrie (API) et le Club de la Communication Santé (CCS) élaborent, sous leur égide, des programmes de formation et des événements basés sur l'apprentissage et le perfectionnement des connaissances les plus actuelles en matière de médicament... afin de promouvoir toutes études et de faciliter toutes discussions relatives à la communication et la santé en général.

C'est dire cette volonté, face à un environnement de plus en plus contraignant sur les plans économiques et réglementaires, de retrouver constamment un sens au suivi de l'évolution de ces paramètres dans lesquels les industriels évoluent.

2009 est également l'occasion pour l'API de fêter ses 30 ans avec l'ouverture de son site Internet.

Nous vous souhaitons la bienvenue.

Bruno DE PAZ
Vice-Président

Les prochaines journées

PRODUITS DE SANTE A L'HÔPITAL L'heure des comptes Mardi 29 septembre 2009, 9h-15h Pavillon Dauphine - 75116 Paris DÉCOUVRIR L'ÉVÉNEMENT	A.R.S. et évolution du système de santé Mardi 6 octobre 2009, 9h-15h Pavillon Dauphine - 75116 Paris DÉCOUVRIR L'ÉVÉNEMENT	DISPOSITIFS MEDICAUX : Accès aux marchés publics hospitaliers Mardi 13 octobre 2009, 9h - 15h Pavillon Royal, 75116 Paris DÉCOUVRIR L'ÉVÉNEMENT
CONTRÔLE DE LA PUBLICITE Présentation des études cliniques	BON USAGE DU MEDICAMENT A L'HÔPITAL	LE MEDICAMENT EN 2009 Bilan des commissions

Newsletter
Abonnez-vous pour recevoir la newsletter CCS et soyez informé de nos événements. [Inscrivez-vous]

Devenir membre
Vous souhaitez devenir membre ? [Inscrivez-vous]

Documentation
Bulletins, compte-rendu de réunion, ... [Consultez la documentation !]

Réagissez !
Vous souhaitez réagir sur un thème ou soumettre un sujet de formation ? [Contactez-nous]

L'ouverture du site Internet va permettre de rendre disponible leurs mises à jour immédiatement, et va contribuer à diffuser l'information plus rapidement que par les moyens de communication classiques.

Rendez-vous sur...
www.apiccs.com