

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2013

THESES 2013/TOU3/2085

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 21 Octobre 2013  
par

**Gilles VITALE**

Né le 30 Septembre 1986 à Aix-en-Provence

**AMELIORATION DE LA PERTINENCE DES  
PRESCRIPTIONS DE PRODUITS DE SANTE :  
MISE EN PLACE D'INDICATEURS DE SUIVI DES  
CONSOMMATIONS DANS UN ETABLISSEMENT DE SANTE**

**Directeur de thèse : Madame le Dr Blandine JUILLARD-CONDAT**

**JURY**

Madame le Pr Florence TABOULET  
Monsieur le Dr Philippe CESTAC  
Madame le Dr Catherine DUMARTIN  
Madame le Dr Marie-Claude DURAND  
Madame le Dr Blandine JUILLARD-CONDAT

Président  
Assesseur  
Assesseur  
Assesseur  
Assesseur



1.2.1	Politiques destinées à la ville .....	37
1.2.1.1	Références médicales opposables (RMO) .....	38
1.2.1.2	Accords de bon usage des soins (ACBUS) .....	41
1.2.1.3	Contrat d'amélioration des pratiques individuelles (CAPI) .....	43
1.2.1.4	Rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) .....	45
1.2.2	Politiques destinées aux hôpitaux.....	46
1.2.2.1	Certification des établissements de santé.....	47
1.2.2.2	Accords cadres d'amélioration des pratiques hospitalières.....	48
1.2.2.3	Contrat de bon usage des médicaments et des produits prestations.....	50
1.2.2.4	Suivi des prescriptions hospitalières de médicaments exécutées en ville .	52
1.2.2.5	Management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse .....	53
1.2.3	Politiques destinées à l'industrie pharmaceutique.....	54
1.2.3.1	Accord cadre CEPS/LEEM.....	54
1.2.3.2	Encadrement de la visite médicale.....	55
1.2.3.3	Contribution des exploitants au bon usage des spécialités pharmaceutiques .....	57
2.	AMELIORATION DE LA PERTINENCE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE.....	60
2.1	Choix des produits.....	60
2.2	Diffusion des référentiels .....	63
2.3	Outils informatiques.....	65
2.4	L'analyse pharmaceutique .....	68
2.5	Mesure de la pertinence .....	75
2.6	Suivi des consommations de produits de santé.....	78
2.6.1	Suivis de consommations nationaux.....	80
2.6.2	Suivis de consommations régionaux.....	83

2.6.3	Suivis de consommations locaux.....	84
3.	MISE EN PLACE D'UN OUTIL DE SUIVI DES CONSOMMATIONS DE PRODUITS DE SANTE AU CHU DE TOULOUSE.....	89
3.1	Contexte et enjeux .....	89
3.1.1	Contexte économique national.....	90
3.1.2	Contexte économique du CHU de Toulouse.....	92
3.1.3	Objectifs du projet.....	94
3.1.4	Limites du projet .....	95
3.2	Mise en place du suivi des consommations.....	96
3.2.1	Les outils nécessaires .....	96
3.2.1.1	Un fichier produit uniformisé .....	97
3.2.1.1.1	Une classification opérationnelle.....	97
3.2.1.1.2	L'utilisation de la DDD .....	100
3.2.1.2	Un logiciel d'extraction des données.....	101
3.2.1.3	L'automatisation du traitement des données .....	102
3.2.2	Choix des indicateurs de consommation .....	102
3.2.2.1	Les tableaux de bords par pôle.....	103
3.2.2.1.1	Le suivi des dépenses .....	103
3.2.2.1.2	Situation des dépenses par rapport à l'enveloppe budgétaire.....	105
3.2.2.1.3	Palmarès des dépenses .....	106
3.2.2.1.4	Principales évolutions de dépenses .....	108
3.2.2.1.5	Suivi des effets prix attendus sur le pôle .....	110
3.2.2.1.6	Suivi des nouveaux produits référencés .....	111
3.2.2.2	Les tableaux d'alertes .....	112
3.2.2.3	Bilans de consommation pour les comités de spécialité.....	116
3.2.2.3.1	Tableaux détaillés par famille et par pôle .....	116

3.2.2.3.2	Palmarès des dépenses .....	119
3.2.2.3.3	Evolution des consommations .....	120
3.2.2.3.4	Indicateurs spécifiques .....	121
3.3	Diffusion des données analysées .....	123
3.3.1	Choix du support.....	124
3.3.2	Acteurs .....	124
CONCLUSION .....		126
BIBLIOGRAPHIE.....		128
ANNEXES.....		138

## Table des Illustrations

### Tableaux

<i>Tableau 1 : Gradation des recommandations en fonction du niveau de preuve .....</i>	18
Tableau 2 : Choix d'une méthode pour la réalisation d'une EPP.....	33
<i>Tableau 3 : Niveaux d'analyse pharmaceutique selon la SFPC .....</i>	70
Tableau 4 : Palmarès des spécialités les plus onéreuses à l'hôpital en France en 2012 .....	81
Tableau 5 : Evolution de la consommation des médicaments en ville entre 2000 et 2011 ....	90
Tableau 6 : Evolution de la consommation des dispositifs médicaux en ville entre 2000 et 2011.....	91
Tableau 7 : Part des médicaments du marché français destinés aux hôpitaux en 2012.....	91
Tableau 8 : Evolution des dépenses de médicament entre 2012 et 2013 sur le pôle CVM ..	104
Tableau 9 : Evolution des dépenses de dispositifs médicaux entre 2012 et 2013 sur le pôle Enfants.....	104
Tableau 10 : Situation des dépenses de médicaments par rapport à l'enveloppe budgétaire en Juin 2013 sur le pôle CVM .....	105
Tableau 11 : Situation des dépenses de médicaments par rapport à l'enveloppe budgétaire en Juin 2013 sur le pôle CVM .....	106
Tableau 12 : Palmarès des dépenses en médicament par molécule sur le pôle CVM sur le premier semestre 2013 .....	107
Tableau 13 : Palmarès des dépenses en DM par famille sur le pôle Enfant sur les deux premiers quadrimestres de 2013 .....	107
Tableau 14 : Récapitulatif des principales évolutions de dépenses par molécule sur le pôle CVM .....	109
Tableau 15 : Récapitulatif des principales évolutions de dépenses par famille de DM sur le pôle Enfant .....	109
Tableau 16 : Suivi de l'effet prix par molécule sur le pôle CVM sur le premier semestre.....	111
Tableau 17 : Suivi des molécules nouvellement référencées sur le pôle CVM en 2013 .....	112
Tableau 18 : Tableau d'alertes Médicaments – Juin 2013.....	114
Tableau 19 : Tableau d'alertes Dispositifs médicaux – Juin 2013.....	115
Tableau 20 : Dépenses en matériel d'abord digestif sur l'exercice 2013 en Août par pôle ..	117
Tableau 21: Dépenses en matériel d'abord digestif sur l'exercice 2013 en Août par pôle ...	117

Tableau 22 : Récapitulatif des écarts de dépenses par pôle sur les DM d'abord digestif en 2013 par rapport à 2012 .....	118
Tableau 23 : Evolution des dépenses d' « antibiotiques divers » entre 2012 et 2013 .....	118
Tableau 24 : Palmarès des dépenses en médicament de la famille des antalgiques au CHU de Toulouse .....	119
Tableau 25 : Dépenses en Fentanyl transmuqueux par pôle entre 2011 et Avril 2013 .....	121

## **Figures**

Figure 1 : Périmètre d'action du CPPCE .....	88
Figure 2 : Evolution des dépenses de médicaments hors ventes au CHU de Toulouse entre 2009 et 2013.....	93
Figure 3 : Evolution des dépenses de dispositifs médicaux stériles au CHU de Toulouse entre 2009 et 2013.....	94
Figure 4 : Structuration du fichier produit médicament au CHU de Toulouse .....	99
Figure 5: Evolution des consommations de fentanyl transmuqueux entre 2007 et 2013 au CHU de Toulouse.....	120
Figure 6: Evolution de l'utilisation du Paracétamol IV par rapport au Paracétamol toutes formes galéniques confondues entre 2007 et 2012 .....	122
Figure 7 : Utilisation de l'oxycodone IV par rapport à la morphine IV au CHU de Toulouse par pôle entre 2011 et 2013.....	123

## **Abréviations**

AcBUS : Accord de bon usage des soins

AFSSaPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ALD : Affection de longue durée

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

ANDEM : Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARS : Agence régionale de santé

ASMR : Amélioration du service médical rendu

ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

CAI : Comité anti-infectieux

CAPI : Contrat d'amélioration des pratiques individuelles

CBP : Contrat de bonne pratique

CBUM : Contrat de bon usage des médicaments

CCLIN : Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales

CEESP : Commission évaluation économique et de santé publique

CEPS : Comité économique des produits de santé

CLAN : Comité de liaison en alimentation et nutrition

CLIN : Comité de lutte contre les infections nosocomiales

CLUD : Comité de lutte contre la douleur

CME : Commission médicale d'établissement

CMR : Caisse malade régionale

CMSA : Caisse de Mutualité sociale agricole

CNAMTS : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

COMEDIMS : Commission des médicaments et des dispositifs médicaux stériles

CPPCE : Comité de pertinence des prescriptions et conséquences économiques

CPOE : Computerized physician order entry

CSBM : Consommation de soins et de biens médicaux  
CSS : Code de la sécurité sociale  
CVM : Cardiovasculaire et métabolique  
DCI : Dénomination commune internationale  
DDJ = DDD : Dose définie journalière  
DGOS : Direction générale de l'offre de soins  
DHOS : Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins  
DIM : Direction de l'information médicale  
DM : Dispositifs médicaux  
DMS : Dispositifs médicaux stériles  
DNAC : Délivrance nominative automatisée centralisée  
DP : Dossier patient  
DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques  
DSI : Direction des systèmes d'information  
EBM : Evidence based medicine  
EI : Evénement indésirable  
EIG : Evénement indésirable grave  
EIM : Evénement indésirable médicamenteux  
ENEIS : Enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins  
EP : Equipe de pôle  
EPP : Evaluation des pratiques professionnelles  
ES : Etablissement de santé  
GHS : Groupe homogène de séjour  
HAS : Haute autorité de santé  
HBPM : Héparine de bas poids moléculaire  
HPST : Hôpital patient santé territoire  
HTA : Hypertension artérielle  
IGAS : Inspection générale des affaires sociales  
INCa : Institut national du cancer  
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques  
IP : Intervention pharmaceutique  
JORF : Journal officiel de la république française

MEAH : Mission nationale d'expertise et d'audit hospitaliers  
MMDS : Maitrise médicalisée des dépenses de santé  
NICE : National institute for health and clinical excellence  
NP : Nutrition parentérale  
OMEDIT : Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et des Innovations  
Thérapeutiques  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
ONDAM : Objectif national des dépenses d'assurance maladie  
PIB : Produit intérieur brut  
PNDS : Protocoles nationaux de diagnostic et de soins  
PTT : Protocole thérapeutique temporaire  
PUI : Pharmacie à usage intérieur  
RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire  
RMM : Revue de mortalité – morbidité  
RMO : Références médicales opposables  
ROI : Return on Investment  
RPC : Recommandations pour la pratique clinique  
SMR : Service médical rendu  
SS : Sécurité sociale  
SSR : Soins de suite et de réadaptation  
TDR : Test de diagnostic rapide  
UA : Unité administrative  
URCAM : Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie

## INTRODUCTION

Le projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2014, présenté par le gouvernement le 26 septembre 2013, prévoit, compte tenu des prévisions de croissance du PIB et de la masse salariale privée en 2014, que le déficit de la sécurité sociale attendrait 21,5 milliards d'euros en 2014, en l'absence de mesures de redressement. La branche maladie représenterait 50% de ce déficit, soit 10,9 milliards d'euros(1).

Les mesures prévues par le projet de loi doivent permettre d'infléchir cette tendance de plus de 8,5 milliards d'euros, permettant d'atteindre un déficit global de l'ordre de 12,5 milliards d'euros en 2014, dont 6,2 milliards pour la branche maladie.

En ville, les mesures d'économies concerneront notamment des baisses de prix des médicaments et des dispositifs médicaux, pour un montant de 940 millions d'euros, ainsi que des actions de maîtrise médicalisée des dépenses, à hauteur de 600 millions d'euros. Dans les établissements de santé, la baisse des tarifs de remboursement des médicaments et des dispositifs médicaux doit permettre d'économiser 140 millions d'euros ; l'amélioration de l'efficacité doit se traduire par 300 millions d'euros d'économie, dont 140 millions d'euros grâce à la politique d'achat, et 70 millions d'euros par une « amélioration de l'efficacité et de la pertinence des prises en charge ».

Ces données mettent en évidence l'équilibre entre les mesures de régulation de nature « budgétaire » telles que les baisses de prix, et celles de nature « médicalisées » ; si ces dernières sont clairement identifiées comme telles en ville, elles sont côté hospitalier qualifiées de mesures d'amélioration de l'efficacité et de la pertinence ». L'apparition du terme « pertinence des soins » dans le contexte de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2014 est à rapprocher de la parution récente du « guide méthodologique pour l'amélioration de la pertinence des soins », publié par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) en décembre 2012. Il précise que la notion de pertinence s'applique aux actes, aux modalités de prise en charge, aux séjours et parcours de soins, ainsi qu'à l'utilisation des produits de santé.

C'est autour de ce dernier champ que s'articulera notre analyse. Dans un premier temps, nous nous interrogerons sur la notion même de pertinence d'utilisation des produits de santé : à partir de quels référentiels peut-elle être définie ? Comment la mesurer ? Qui en sont les différents acteurs ? Nous terminerons cette première partie par une revue de la place de la pertinence dans les politiques relatives aux produits de santé.

Dans un deuxième temps, nous nous intéresserons aux différents leviers d'amélioration de la pertinence de la prescription des produits de santé dans les établissements de santé. Parmi ces leviers, certains ont été largement évalués : c'est le cas de l'analyse pharmaceutique, dont l'impact sur la pertinence des prescriptions est largement documenté dans la littérature.

D'autres leviers d'amélioration de la pertinence, tels que le suivi des consommations de produits de santé, ont plus rarement été évalués, notamment au niveau local. Nous présenterons dans la troisième partie de ce travail la mise en place au CHU de Toulouse d'un outil d'analyse des consommations, dont l'objectif est de permettre l'émergence de pistes d'amélioration de la pertinence de l'utilisation des produits de santé.

# 1. PERTINENCE DES SOINS APPLIQUEE A L'UTILISATION DES PRODUITS DE SANTE

Comment peut-on définir la pertinence des soins, dans le contexte de l'utilisation des produits de santé ?

Il paraît tout d'abord naturel de faire un parallèle entre la notion de pertinence, et celle de qualité des soins, définie depuis l'ordonnance du 24 avril 1996<sup>1</sup>, comme « un objectif essentiel pour tout établissement de santé ». La loi HPST du 21 juillet 2009<sup>2</sup> a renforcé l'ancrage du système qualité dans les établissements de santé (ES), en spécifiant que tout ES doit « mettre en œuvre une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins », en citant des axes d'amélioration tels que la lutte contre les événements indésirables, les infections associées aux soins et l'iatrogénie, ainsi que la définition d'une « politique du médicaments et des dispositifs médicaux ». Pour autant, il reste bien difficile de définir ce qu'est exactement la qualité des soins : du simple ressenti du patient à la politique globale de l'établissement de santé...

Les définitions de la qualité des soins retrouvées les plus fréquemment dans la littérature sont celle d'Avedis Donabedian, que certains considèrent comme le père de la qualité sanitaire : une démarche « visant à maximiser le bien-être des patients après avoir pris en compte le rapport bénéfices / risques à chaque étape du processus de soins » (2), ou celle de l'OMS, pour qui la qualité des soins vise à assurer « le meilleur résultat en terme de santé, conformément à l'état actuel de la science médicale, au meilleur coût pour le même résultat, au moindre risque iatrogénique, pour sa plus grande satisfaction en termes de procédures, résultats, contacts humains à l'intérieur du système de soins » (3). La notion d'efficacité introduite ici par le « coût » n'est pas adoptée par toutes les agences, en particulier par l'Institute of Medicine qui défend l'idée selon laquelle « la préoccupation des ressources disponibles ne doit pas intervenir dans la définition de la qualité ». L'évaluation de la qualité, qui est selon l'IRDES, « une démarche fondamentale si l'on veut améliorer le système de santé » est vécue en France comme « essentiellement reliée au système

---

<sup>1</sup> Ordonnance no 96-346 du 24 avril 1996 portant réforme de l'hospitalisation publique et privée.

<sup>2</sup> Code de la santé publique - Article L6111-2

économique » (4), alors qu'elle peut ailleurs être abordée de manière totalement désintéressée.

Nous allons voir dans les paragraphes suivants que la notion de pertinence des soins présente un grand nombre de points communs avec la notion de qualité des soins, notamment par la prise en compte des besoins de chaque patient, et la référence à des données scientifiques validées et actualisées. De même que pour la qualité des soins, le périmètre de la notion de pertinence est large, et inclut notamment (5) :

- la réduction des inadéquations en court séjour, en SSR, et en Psychiatrie, et limiter les hospitalisations évitables (pertinence des séjours, pertinence des parcours de soins) ;
- l'optimisation des modes de prise en charge : hospitalisation complète, soins ambulatoires, soins externes (pertinence des modes de prises en charge) ;
- la participation à l'amélioration des pratiques (pertinence des actes et de l'utilisation des produits de santé).

Le parcours de soin est donc globalement concerné, depuis la décision d'hospitalisation, jusqu'aux soins de suivi, en passant par les modes de prise en charge : développement de l'hospitalisation à domicile (+119% entre 2005 et 2010 (6)), des services d'hospitalisation de jour et de chirurgie ambulatoire (décret modifiant les conditions techniques de fonctionnement des structures alternatives à l'hospitalisation<sup>3</sup>), et par le contrôle de la prescription des actes (en particulier de biologie médicale et d'imagerie).

## **1.1 Notion de pertinence**

Il est intéressant d'observer que c'est un constat d'hétérogénéité des pratiques entre certains établissements qui a conduit à s'interroger sur la pertinence des soins. Afin d'organiser au mieux la répartition des soins, des analyses des différents type de séjour en fonction de la géographie en France ont été menées. Des variations très fortes, que

---

<sup>3</sup> Décret n° 2012-969 du 20 août 2012

n'expliquaient ni les données épidémiologiques et ni les données démographiques, ont été observées. L'ATIH a par exemple publié en décembre 2012 un rapport édifiant sur ce sujet, basé sur l'activité hospitalière en 2010 (7). Ainsi, le nombre de séjours liés à la pose d'un drain transtympanique chez le patient de moins de 18 ans (pour une otite ou une maladie chronique des amygdales et végétations par exemple) peut varier de 0,1 pour 1000 habitants à plus de 3,2 pour 1000 habitants selon les régions. Devant de telles disparités, deux raisons ont été évoquées :

- certains soins sont trop ou trop peu conduits : « la sur-utilisation (overuse) est associée à un problème de coût et un risque de iatrogénie ; la sous utilisation (underuse) est associée à une perte de chance pour le patient et donc potentiellement un surcoût » (8)
- il existe des disparités d'accès aux soins.

Dans ce contexte, un certain nombre d'actes nécessitait la production de « référentiels de bonnes pratiques clarifiant les indications médicales pertinentes » (9). Cette notion de pertinence a ensuite été précisée par le ministère de la santé, le 19 mars dernier : « Un soin est qualifié de pertinent lorsqu'il est dispensé en adéquation avec les besoins du patient et conformément aux données actuelles de la science, aux recommandations de la haute autorité de santé (HAS) et des sociétés savantes, nationales et internationales ». La HAS, de son côté se base plus sur la définition donnée par le NHS en 1993 (10), et recentre cette dernière, sans omettre la balance bénéfice/risque et la qualité, sur la question de l'individualité des soins. Ainsi, la prise en compte « des préférences du patient (ce qui implique une information appropriée) », ainsi que du « contexte social, culturel » leur paraît essentielle. La DGOS précise que les actions d'amélioration de la pertinence ont pour objectif « l'accroissement de la qualité et de la sécurité, ainsi que l'optimisation de l'efficience des dépenses de santé » (5), affichant clairement le caractère économique de la démarche. Concernant plus spécifiquement le médicament, certains professionnels ont déjà appelé par le passé à plus de pertinence :

- IMS Health a estimé qu'un « usage responsable du médicament » *via* des propositions concrètes (améliorer l'observance par le renforcement du rôle du pharmacien, réalisation d'audits, lutte contre l'abus d'antibiotiques, promotion

des génériques, etc...) pourrait générer 378 milliards d'euros d'économies à l'échelle mondiale (11) ;

- L'APHP a créé son site de la « juste prescription » dès 2005, afin de diffuser ses recommandations de bon usage, essentiellement basées sur les référentiels nationaux. Un comité est chargé de veiller sur l'émergence de nouvelles utilisations des produits de santé hors référentiels, et de les encadrer le cas échéant ;
- la revue Prescrire a fait des pétitions pour un usage plus « responsable » du médicament (12), notamment grâce une évaluation du médicament plus indépendante au niveau des grandes instances.

Nous allons ici préciser quels sont les différents référentiels disponibles afin de répondre à l'objectif de pertinence, puis nous analyserons les différents acteurs impliqués dans le processus, avant de nous pencher sur les moyens de mesure de la pertinence disponibles à ce jour.

### **1.1.1 Référentiels**

En premier lieu, il convient de rappeler que le premier des référentiels, et le plus vaste, est constitué par ce que nous appelons communément les « données acquises de la science », terme apparu pour la première fois dans l'arrêt Mercier de 1936. Il s'agit en réalité de toutes les publications scientifiques qui ont été validées par l'expérimentation. Ces données sont facilement accessibles sur internet, grâce aux bases de données scientifiques, telles Pubmed et Sciencedirect, qui recensent les différentes publications issues des revues scientifiques. Ce sont ces dernières qui valident la véracité des résultats exposés, et bien souvent la qualité d'un article se mesure, pour un praticien, à la renommée de la revue dans laquelle il est publié. Les difficultés principales pour un professionnel de santé sont de faire le tri dans cette masse d'informations, et de poser un regard critique et objectif sur les différents textes.

C'est pourquoi, dans un second temps, les données sont vérifiées, et filtrées pour aboutir à des recommandations professionnelles, dont l'objectif est « d'informer les professionnels de santé et les patients et usagers du système de santé sur l'état de l'art et les données acquises de la science afin d'améliorer la prise en charge et la qualité des soins ». Les recommandations sont donc des synthèses de l'état de l'art et des données de la science à un moment donné. Une revue systématique rigoureuse de la littérature doit être effectuée avant la rédaction d'un tel document. Le principe appliqué est celui de la « médecine fondée sur les faits » (Evidence based medicine (EBM)), qui repose sur une gradation des niveaux de preuve, présentée dans le tableau I, fourni par la HAS.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
<b>Niveau 1 (NP1)</b> - Essais comparatifs randomisés de forte puissance (effectifs suffisants) - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	Preuve scientifique établie A ( <b>Prouvé</b> )
<b>Niveau 2 (NP2)</b> - Essais comparatifs randomisés de faible puissance (effectifs insuffisants) - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohortes	Présomption scientifique B ( <b>Probable</b> )
<b>Niveau 3 (NP3)</b> - Études de cas-témoins	Faible niveau de preuve C ( <b>Accepté</b> )
<b>Niveau 4 (NP4)</b> - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas	Faible niveau de preuve C ( <b>Accepté</b> )
<b>En l'absence d'études</b>	les <b>recommandations</b> sont fondées sur un <b>accord professionnel</b>

**Tableau 1 : Gradation des recommandations en fonction du niveau de preuve**

J.D. Kleinke et al., en 2005 avancent pourtant que : « the core presumption of EBM – that drugs are guilty of uselessness until proven innocent – stands in direct opposition to how physicians are trained to treat patients.” (13) Les médecins seraient trop habitués à une médecine empirique basée sur les essais cliniques menés avant l’AMM. De même, l’article va à l’encontre de la pensée commune portant sur le fait qu’une médecine basée sur l’application des règles de l’EBM conduirait à une diminution des consommations médicamenteuses, en rappelant notamment que seulement 68,6% des américains souffrant de maladies chroniques sont correctement médicamentés.

Concernant les recommandations plus particulières sur les médicaments et les dispositifs médicaux dans les établissements de santé, la circulaire relative à la mise en place du contrat de bon usage indique qu’ « il est de la responsabilité de l’établissement dès la signature du contrat pour les médicaments et les dispositifs médicaux facturables en sus des prestations d’hospitalisation d’organiser la diffusion au sein de l’établissement des protocoles thérapeutiques nationaux et des recommandations de bonnes pratiques existantes, en lien éventuellement avec l’Observatoire des Médicaments, des Dispositifs médicaux et de l’Innovation Thérapeutique (OMEDIT) »<sup>4</sup>. Cette diffusion constitue la première condition de la connaissance des recommandations par les professionnels de santé.

#### ***1.1.1.1 Référentiels de l’ANSM***

L’ANSM, de par les missions qui lui sont attribuées, n’a pas vocation à publier des recommandations sur les actes de soins. Son champ d’action se limite « aux médicaments et aux matières premières, aux dispositifs médicaux et aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, aux produits biologiques d’origine humaine (produits sanguins labiles, organes, tissus,

---

<sup>4</sup> Circulaire N°DHOS/E2/DSS/1C/2006/30 du 19 janvier 2006 relative à la mise en œuvre du contrat de bon usage des médicaments et produits et prestations mentionné à l’article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale

cellules, produits de thérapies génique et cellulaire) et aux produits thérapeutiques annexes, aux produits cosmétiques et aux produits de tatouage »<sup>5</sup>.

Concernant la prescription médicamenteuse, le premier référentiel disponible est le résumé des caractéristiques du produit (RCP), défini dans le code de la santé publique<sup>6</sup>. Il s'agit un document officiel qui accompagne l'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique. Appelé aussi "mentions légales", il est proposé par le laboratoire pharmaceutique pour chacune de ses spécialités mais la rédaction finale est contrôlée par l'ANSM. Il contient un certain nombre de données issues des essais cliniques menées avant l'AMM, telles que : dénomination commerciale et internationale, indications, posologie, contre-indications, effets indésirables, pharmacocinétique, pharmacodynamie... Les agences sanitaires peuvent décider à tout moment de remettre à jour les RCP, selon les données acquises par la science. Ces documents sont publiés sur le site de l'ANSM et disponibles sur des bases de données agréées par la HAS telles que le Vidal, Thériaque, Banque Claude Bernard, Thesorimed... Le prescripteur doit donc se référer aux indications énoncées dans l'AMM d'un produit, et aux posologies conseillées, puisque ce sont les seules qui ont fait l'objet d'essais cliniques, et qui ont été analysées et approuvées par l'autorité sanitaire. Deux études menées par les centres régionaux de Pharmacovigilance de Marseille et de Limoges ont pourtant montrés des lacunes dans la rédaction de ces RCP (14) : des incohérences sont relevées sur l'adaptation posologique en fonction de la clairance rénale entre différentes spécialités pouvant conduire « à un surdosage ou à une inefficacité », et trop peu d'effets indésirables seraient signalées. Dans l'ensemble, la confiance accordée à ces données par les professionnels de santé reste importante.

La loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 impose la création d' « une base de données administratives et scientifiques sur les traitements ainsi que sur le bon usage des produits de santé »<sup>7</sup> sous l'autorité de l'ANSM. Celle-ci est disponible depuis le 1<sup>er</sup> octobre sur le site [www.medicaments.gouv.fr](http://www.medicaments.gouv.fr). Elle regroupe les données et documents de référence sur les médicaments commercialisés ou ayant été commercialisés durant les deux dernières années en France.

---

<sup>5</sup> Code de la santé publique - Article L5311-1

<sup>6</sup> Code de la santé publique - Article R5128-2

<sup>7</sup> Code de la santé publique – Article L161-40-1

Parmi les missions de l'ANSM figurent aussi la réévaluation constante et régulière, du rapport bénéfice/risque *via* une surveillance continue des effets indésirables prévisibles ou inattendus des médicaments et dispositifs médicaux, ainsi que la mise en place de mesures correctives (retraits de lot, retrait d'AMM) ou préventives (information aux personnels de santé) selon les rapports de signalement de vigilances qui lui sont remis. L'envoi de lettres aux prescripteurs permet alors de fournir des données concises et actualisées sur la prescription et le suivi des patients.

Le chevauchement qui existait entre le rôle des deux grandes instances françaises (HAS et ANSM) semble s'être atténué depuis la disparition de l'AFSSAPS en avril 2012. Plus aucune recommandation de bonne pratique ou mise au point (document plus court définissant généralement une stratégie thérapeutique sur un point d'actualité) sur les médicaments ou les dispositifs médicaux n'ont été publiées par l'ANSM depuis juillet, hormis celle qui concerne la conservation des médicaments en cas de canicule (cf annexe 1).

Afin de répondre aux exigences du contrat de bon usage, l'ANSM met à disposition des médecins et des pharmaciens, en collaboration avec l'INCa et la HAS, des référentiels de bon usage des médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation. Ils précisent les indications de l'AMM, les situations temporairement acceptables, les situations où les données sont insuffisantes pour conclure, ainsi que les situations dans lesquelles l'utilisation du produit est non acceptable. Depuis mai 2012, l'ANSM peut ainsi rédiger des recommandations temporaires d'utilisation (RTU) valables 3 ans pour les cas où, « un besoin thérapeutique est non couvert » (pas d'alternative thérapeutique disposant d'une AMM ou d'une ATU de cohorte), et que le rapport bénéfice / risque est présumé favorable<sup>8</sup>. L'élaboration de ces RTU a fait l'objet d'un guide (15) publié en septembre 2013, pour éviter de chevaucher le cadre des demandes d'extension d'AMM. On y apprend notamment que les RTU sont construites sur une collecte des données réalisée par le laboratoire sur un délai de trois mois, et que ces données sont ensuite soumises à expertise « se fondant sur les principes de l'évaluation scientifique en médecine, en tenant compte des caractéristiques méthodologiques des études et de l'ensemble des résultats disponibles en rapport avec l'efficacité et le risque du médicament dans la situation considérée ».

---

<sup>8</sup> Décret n° 2012-742 du 9 mai 2012 relatif aux recommandations temporaires d'utilisation des spécialités pharmaceutiques

### **1.1.1.2 Référentiels de la HAS**

La HAS est une autorité publique indépendante, dotée d'une mission scientifique d'évaluation des médicaments, des dispositifs et des actes médicaux, dans un objectif d'aide à la décision pour le remboursement des soins et la fixation des prix. Son périmètre s'étend aussi au développement de la qualité des soins et de la sécurité du patient, notamment au travers de la rédaction et la diffusion de recommandations de bonnes pratiques, comme le stipule le code de la santé publique<sup>9</sup>. Différents types de documents sont disponibles : les recommandations de bonne pratique, les guides maladies chroniques et ALD, les protocoles nationaux de diagnostic et de soins, les avis et synthèses d'avis, et les évaluations médico-économiques.

#### 1.1.1.2.1 Les recommandations de bonne pratique

Ce sont « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données »(16). Le mot « méthodiquement » regroupe en fait deux façons différentes de réaliser ces recommandations, toujours précédées d'une revue de la littérature :

- Soit la méthode préférentielle dite de « recommandations pour la pratique clinique (RPC) », qui se déroule en 4 phases : rédaction d'un argumentaire scientifique et des propositions de recommandations par le chargé de projet du groupe de travail, rédaction du projet initial par le groupe de travail, avis formalisé du groupe de lecture, finalisation des recommandations par le groupe de travail.
- Soit la méthode dite de « recommandations par consensus formalisé » qui doit être discutée dans certains cas (absence de littérature de fort niveau de preuve, thème déclinables en situations cliniques identifiables, controverse...), et qui se décline en 5 phases : réalisation d'un argumentaire à soumettre en cotation par le

---

<sup>9</sup> Code de la santé publique - Article L161-37

groupe de pilotage, vote en deux tours par le groupe de cotation des propositions à retenir pour la version initiale, rédaction de la version initiale, avis formalisé du groupe de lecture, rédaction finale par le groupe de travail et le groupe de cotation.

Actuellement, 89 recommandations sont présentes sur le site de la HAS (cf annexe 2) : 51 de moins de 5 ans (dont 2 en cours d'actualisation et une remplacée), et 38 de plus de 5 ans (dont 4 en cours d'actualisation, une remplacée et une retirée). La réactualisation des données, même si certains pourront lui opposer une certaine lenteur, est donc effectuée.

#### 1.1.1.2.2 Guides maladies chroniques et ALD

Ces guides sont des outils complets à destination du praticien et du patient, qui cherchent à clarifier la prise en charge, et le parcours de soins d'une personne souffrant d'une maladie chronique, ou d'une affection longue durée. Leur but est d'améliorer l'articulation des professionnels entre eux, d'harmoniser les pratiques, et de favoriser « l'implication et la participation » du patient. La HAS va notamment émettre des avis sur la liste des ALD dans le cadre d'une radiation ou d'une adjonction, formuler des recommandations sur les actes et les prestations prises en charge pendant l'ALD, élaborer des guides pour une prise en charge optimale de la maladie (guide médecin et guide patient). Pour les maladies chroniques, la HAS va fournir une synthèse, un schéma résumé du parcours de soins, un guide complet (document référence comprenant le parcours de soins, le rôle de chaque professionnel de santé, le diagnostic, la prise en charge, le suivi), et un guide patient. Au niveau du traitement médicamenteux, on retrouve les principales stratégies thérapeutiques (sous forme d'algorithmes par exemple pour le traitement de la maladie de parkinson), les suivis à effectuer, les principaux effets indésirables, etc...

#### 1.1.1.2.3 Protocoles nationaux de diagnostic et de soins

Depuis 2011 et le deuxième plan national maladies rares, la HAS propose une méthode pour la rédaction de protocoles nationaux de diagnostic et de soins. Toujours dans une optique d'amélioration et d'optimisation, la HAS propose un récapitulatif du diagnostic et de la prise en charge des maladies rares, en l'état actuel des connaissances scientifiques. Ces protocoles sont toujours élaborés à l'initiative des centres de références. Une grille de notation présente dans le guide d'élaboration des PNDS permet d'évaluer la qualité d'un PNDS. Actuellement, 51 guides sont disponibles, dont 43 datent de moins de 5 ans. Aucun n'est en cours de réactualisation.

#### 1.1.1.2.4 Avis, Synthèses d'avis, Rapports d'évaluation des technologies de santé

Les deux premières catégories concernent les médicaments et les dispositifs médicaux, à la troisième se joint les actes médicaux.

Les avis ont pour fonction principale d'orienter le ministère de la santé vers le remboursement ou non d'un produit de santé ; ils sont issus de la commission de la transparence pour les médicaments, et de la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé pour les dispositifs médicaux.

Du côté médicament, l'avis de la commission de la transparence inclut l'évaluation du « service médical rendu » (SMR), qui influence la prise en charge par la sécurité sociale<sup>10</sup>, et de l'« amélioration du service médical rendu » (ASMR). La HAS donne la définition suivante : « Le service médical rendu est un critère qui prend en compte plusieurs aspects : la gravité de la maladie (ou du symptôme) pour laquelle le médicament est indiqué, des données propres au médicament lui-même dans une indication donnée : efficacité et effets indésirables, place dans la stratégie thérapeutique (notamment au regard des autres traitements disponibles) et existence d'alternatives thérapeutiques, intérêt pour la santé publique ». Un niveau est alors attribué parmi : « SMR majeur ou important », « SMR modéré ou faible, mais justifiant cependant le remboursement » et « SMR insuffisant pour

---

<sup>10</sup> Code de la sécurité sociale - Article R163-3

justifier une prise en charge par la collectivité ». L'ASMR, quant à lui, correspond au progrès thérapeutique apporté par le médicament. Plusieurs niveaux ont aussi été définis : de I (majeure) à V (absence de progrès thérapeutique). Dans cet avis de transparence doit aussi figurer « une appréciation sur les modalités d'utilisation du médicament et notamment sur les durées de traitement, la posologie et les autres indications utiles à une bonne prescription du médicament »<sup>11</sup>.

Du côté des dispositifs médicaux, le principe est similaire, et l'avis de la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé comporte notamment :

- « - L'appréciation du bien-fondé au regard du service attendu (SA) de l'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR), évalué en fonction de son intérêt en terme de rapport bénéfice/risque et de son intérêt de santé publique attendu.
- Les recommandations sur les modalités de prescription et d'utilisation du produit ou de la prestation et les spécifications techniques minimales requises conditionnant la prise en charge des produits.
- Une comparaison du produit ou de la prestation en termes de service attendu avec les produits, actes ou prestations comparables, considérés comme référence selon les données actuelles de la science et admis ou non au remboursement »<sup>12</sup>.

Pour les synthèses d'avis, la HAS réalise une revue complète de la littérature, la synthétise afin de fournir aux professionnels de santé un avis le plus objectif possible, concis et « approprié aux pratiques ». Le but est de redéfinir la place d'un médicament ou d'une classe thérapeutique dans l'arsenal thérapeutique.

Les rapports d'évaluation des technologies de santé concernent plus le dispositif médical que le médicament (un seul rapport sur les méthodes les plus efficaces de contraception), et comprennent aussi les actes de soin. L'objectif est d'évaluer l'efficacité, la sécurité, mais aussi l'impact économique (coût, rapport coûts/résultats et implications budgétaires) d'une technologie ou d'un acte. Dans ce cadre, la HAS évalue aussi le service attendu d'un acte, en

---

<sup>11</sup> Code de la sécurité sociale - Article R163-18

<sup>12</sup> Code de la sécurité sociale - Article R165-11

terme d'intérêt diagnostic ou thérapeutique, et d'intérêt de santé publique (impact sur la santé et sur le système de soins).

#### 1.1.1.2.5 Evaluations médico-économiques

Depuis la loi de financement de la sécurité sociale de 2008, la HAS s'est vue attribuer des compétences dans le domaine de l'économie de la santé : « Dans le cadre de ses missions, la Haute Autorité de santé émet des recommandations et avis médico-économiques sur les stratégies de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficaces »<sup>13</sup>. Dans le but de répondre à ces nouveaux objectifs, une Commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) a été créée en 2008 au sein de la HAS. Cette commission a notamment publié en juillet 2010 une étude menée sur les statines (17). Pour la première fois, cette étude met en parallèle l'efficacité des molécules de la classe des statines (exprimée en terme de baisse du LDL-cholestérol) et leur prix (exprimé en coût annuel de traitement). Une stratégie thérapeutique est ensuite définie en fonction des objectifs de réduction du cholestérol. Il apparaît malgré tout, que la diffusion des informations mises en ligne ne permet pas aux professionnels de santé d'obtenir une information objective et claire. Il est difficile de trouver l'information, et l'impact auprès du prescripteur ne semble pas à la hauteur de l'enjeu.

« Des avis d'efficacité (efficacité prévisible, pour la première inscription d'un produit ou d'une stratégie de santé, et efficacité constatée lors de sa réévaluation) seront à présent délivrés par la Commission et publiés sur le site de la HAS » annonce-t-on en janvier dans une publication de la HAS (18).

Depuis octobre 2012<sup>14</sup>, les conditions de mise en œuvre des études médico-économiques par la CEESP ont été précisées : elle est chargée d'émettre un avis d'efficacité pour tout médicament ou DM dont l'ASMR ou le service attendu est modéré à majeur, et dont l'impact économique pour l'assurance maladie est non négligeable « compte tenu de son incidence

---

<sup>13</sup> Code de la sécurité sociale. - Article L161-37. Code Sécurité Soc.

<sup>14</sup> Décret du 2 octobre 2012 relatif aux missions médico-économiques de la Haute Autorité de santé

sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades et, le cas échéant, de son prix ».

### ***1.1.1.3 Référentiels de l'INCa***

Dans le cadre du plan cancer 2009-2013, dont la 19<sup>ème</sup> mesure vise à « renforcer la qualité des prises en charge pour tous les malades atteints d'un cancer », l'institut national du cancer met à disposition des professionnels de santé des référentiels favorisant la pertinence des soins. Il s'agit de recommandations de pratique cliniques, publiées sous la forme de guides. Créés par type de pathologie (cancer de l'endomètre, cancer du poumon non à petites cellules, Lymphome de Hodgkin...), ils sont destinés aux oncologues dans le but d'améliorer et d'uniformiser leurs pratiques. Ils décrivent une partie du processus de soins (bilan initial, prise en charge thérapeutique...), traitent de questions d'actualités ou font une synthèse des recommandations actuelles. La question du traitement médicamenteux y est donc régulièrement abordée, et intégrée dans une prise en charge plus globale de la maladie. Vingt huit guides datant de moins de trois ans sont actuellement disponibles.

### ***1.1.1.4 Les sociétés savantes***

De nombreuses autres sociétés scientifiques publient des recommandations dont la méthodologie est souvent proche de celle de la HAS : Société française de cardiologie, Société française de Rhumatologie, Société française de Pédiatrie, Société de pathologies infectieuses de langue française... Elles forment un groupe hétérogène de 225 organismes pour 52 spécialités en 2010. Leurs moyens alloués à la production de référentiels, varient très largement selon les spécialités. Plusieurs d'entre-elles se sont dotées d'un conseil réunissant sociétés savantes, syndicats et universitaires. Ces conseils nationaux professionnels visent à coordonner l'action des différentes organisations professionnelles, y

compris, même si ce n'est pas leur objectifs premier, au niveau de la rédaction de référentiels de bonnes pratiques.

Toutes ces recommandations et évaluations soulèvent cependant un problème de transparence. Les agences indépendantes ont souvent recours à des experts extérieurs, du fait de leur « impossibilité matérielle de confier à leur personnel organique l'ensemble des compétences nécessaires à l'accomplissement de leur mission », rendant « la décision administrative captive de l'avis du fait de l'incompétence technique de l'agence » (19). Ainsi, pour la première fois en avril 2011, le conseil d'état a annulé une recommandation de la HAS pour défaut de déclaration d'intérêts des experts de la commission. En effet, « cinq membres du groupe de travail pour la prise en charge de la maladie d'Alzheimer [...] avaient des liens avec quatre firmes impliquées dans le traitement de la maladie » (20). La question de l'actualisation des données doit aussi être posée. Les recommandations ne sont pas mises à jour suffisamment régulièrement. Au final, il s'agit d'une photo à un moment donné, qui ne répond pas forcément à l'évolution rapide de la médecine d'aujourd'hui.

### **1.1.2 Garants de la pertinence**

Les référentiels définis ci-dessus ne sont utiles que s'ils sont appliqués par les différents acteurs du système de soin. Le rôle du médecin est évident, mais d'autres acteurs doivent aussi intervenir afin de garantir la pertinence de l'utilisation des produits de santé.

#### ***1.1.2.1 Le prescripteur***

« Certains éléments du problème échappent à la médecine mais la conduite des soins est strictement de la responsabilité médicale » (21). L'académie de médecine rappelle par ces termes, que le médecin est au centre de la notion de pertinence, puisqu'il est l'auteur de

l'élément déclencheur du soin : la prescription. La grande majorité des référentiels et des mesures concernant la pertinence leur sont d'ailleurs destinés.

Cette dernière, sans être clairement nommée, est abordée, dans le texte encadrant la pratique de la médecine qu'est le code de déontologie, et dont la version actuellement appliquée date de novembre 2012. Le conseil de l'ordre des médecins est chargé du respect de ce texte, l'article R4127-1 du code de la santé publique rappelant que « les dispositions du présent code s'imposent aux médecins inscrits au tableau de l'ordre, à tout médecin exécutant un acte professionnel dans les conditions prévues à l'article L. 356-1 du code de la santé publique ou par une convention internationale, ainsi qu'aux étudiants en médecine effectuant un remplacement ou assistant un médecin dans le cas prévu à l'article 88 du présent code ». C'est l'article R4127-8, qui définit ce que pourrait être la pertinence des soins. En effet, il est dit que le praticien doit « limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins »<sup>15</sup>. Le même article rappelle que le médecin est libre de ses prescriptions, dans les limites fixées par la loi et « compte tenu des données acquises de la science ». Ce terme ajouté récemment par le décret n°2012-694 n'est pas anodin. Pour Jean Michel Debarre, les données acquises de la science « sous-tendent les connaissances médicales perçues comme classiques, apprises et suivies dans la pratique et l'expérience médicale établie », et permettent de « mettre en route les conduites les plus communément admises à un moment donné » (22). Par opposition, l'adjectif « avéré » utilisé dans l'expression « connaissances médicales avérées » de la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, signifierait « reconnu comme vrai, authentique, après examen », et garantirait une meilleure sécurité au regard des connaissances médicales du moment. La juste méfiance vis-à-vis de l'innovation trop peu testée apparaît dans l'article 14 : « Les médecins ne doivent pas divulguer dans les milieux médicaux un procédé nouveau de diagnostic ou de traitement insuffisamment éprouvé sans accompagner leur communication des réserves qui s'imposent. Ils ne doivent pas faire une telle divulgation dans le public non médical »<sup>16</sup>. Du fait du manque de puissance des essais cliniques et des populations testées trop triées, certains effets indésirables graves sont de découverte tardive. Les exemples sont nombreux : le

---

<sup>15</sup> Code de la santé publique - Article R4127-8

<sup>16</sup> Code de la santé publique - Article R4127-14

benfluorex bien sûr, mais aussi la pioglitazone, la rosiglitazone, le rimonabant, la sibutramine... L'indépendance des médecins, notamment face aux liens à l'industrie pharmaceutique, est rappelée dans l'article 5 : « Le médecin ne peut aliéner son indépendance professionnelle sous quelque forme que ce soit ». Le principal obstacle à cette indépendance reste la difficulté d'accès à une information médicale objective, celle-ci étant trop souvent dispensée par les visiteurs médicaux. « Les dispositions relatives à la visite médicale hospitalière de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament ne sont pas mise en œuvre » (23) rappelle le Pr Jean-Louis Montastruc, directeur du centre régional de pharmacovigilance de Toulouse.

Outre le non contrôle de la visite médicale, les dérives de non pertinence ont des causes multiples : le principe de précaution appliqué avec trop de largesse dans un contexte de judiciarisation, le consumérisme médical, le développement des médias (forum d'échanges non contrôlés)...

Les actions doivent être menées sur plusieurs champs : l'imagerie (diminution du nombre d'examen lourds en première ligne, diminution du nombre d'échographies, qui même s'il est un examen facile et peu coûteux, engendre la détection d'anomalies bénignes entraînant d'autres examens inutiles voire nocifs), la prescription de médicaments (encore considérée comme un « dû » par certains patients en fin de consultation), la chirurgie (l'accès facilité à la chirurgie ambulatoire et endoscopique semble être un effet « rebond » de la pertinence), la prescription d'examen biologique (encore trop groupés). Seule une adaptation de la formation pourrait avoir un impact fort :

- modification du deuxième cycle des études avec une disparition de la segmentation des disciplines, intégration de la notion de stratégies à l'ECN avec l'incorporation de points négatifs en cas de notions aberrantes dans les dossiers patients comme préconisé par l'académie de médecine,
- maintien des efforts apportés à la formation médicale continue.

La loi HPST<sup>17</sup> a d'ailleurs instauré l'obligation du « développement professionnel continu » pour l'ensemble des professionnels de santé, que ce soit le médecin ou le pharmacien. Cette nouvelle disposition englobe l'ancienne « formation médicale continue » et les évaluations

---

<sup>17</sup> Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009

des pratiques professionnelles, avec comme objectif défini par la HAS : « l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins ainsi que la prise en compte des priorités de santé publique et de la maîtrise médicalisée des dépenses de santé ». Le développement professionnel continu combine l'acquisition des connaissances, l'analyse des pratiques, et le suivi des actions d'amélioration.

### ***1.1.2.2 Le pharmacien***

Tout comme le médecin, le pharmacien possède son code de déontologie qui précise, dans son article R.4235-2 du CSP, qu'il « doit veiller à ne jamais favoriser, ni par ses conseils ni par ses actes, des pratiques contraires à la préservation de la santé publique ». Siranyan et al (24), en 2007, mettent en parallèle l'arrêt Mercier de 1936 et l'engagement du médecin à dispenser des actes « attentifs, consciencieux », avec l'article R.4235-2, qui engage les pharmaciens à accomplir tout acte professionnel « avec soin et attention ». Sa formation initiale de la faculté de pharmacie, tournée autour du traitement médicamenteux, semble compléter celle du médecin centrée autour du diagnostic, et lui permet de poser un regard critique sur la prescription médicamenteuse. L'article R4235-48 du CSP précise sa mission autour de trois axes :

- l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;
- la préparation éventuelle des doses à administrer ;
- la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.

Le développement récent de l'analyse des prescriptions médicamenteuses dans les établissements de santé est le moyen le plus direct et concret d'améliorer la pertinence. Ceci implique que le pharmacien ait accès au dossier patient, et aux prescriptions, ce qui, à grande échelle, est indissociable de l'informatisation du circuit du médicament. La société française de pharmacie clinique (SFPC) travaille depuis 2009 sur des projets permettant d'uniformiser et à améliorer les activités de pharmacie clinique dans les ES : émission de

recommandations sur l'analyse pharmaceutique, mise en place de méthodes d'évaluation, évaluation des pratiques professionnelles...

Le contrat de bon usage institué en 2005 a renforcé la place du pharmacien au centre du dispositif de contrôle de l'utilisation des médicaments et dispositifs médicaux financés en sus des prestations d'hospitalisation. Les prescriptions doivent répondre aux indications préconisées par l'AMM ou aux référentiels connus, sous peine de diminution du taux de remboursement par l'assurance maladie.

En ville, l'arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie instaure le paiement à l'acte par la mise en place d'un honoraire de dispensation. Cet acte comprend notamment la vérification de l'adéquation de la posologie prescrite, le contrôle des facteurs de risque et des contre-indications, ainsi que le contrôle des prescriptions abusives. De plus le pharmacien devra s'engager à une meilleure efficacité de la dispensation en favorisant le développement des médicaments génériques et la délivrance de conditionnements trimestriels. Celui-ci a désormais la possibilité de participer à l'accompagnement des malades chroniques, avec notamment la réalisation d'entretiens avec les patients sous AVK, le suivi de leur INR, le contact avec le prescripteur en cas de besoin.

Le dossier pharmaceutique (DP), présent sur la carte vitale après accord du patient, doit par exemple permettre une analyse plus exhaustive des médicaments délivrés au patient. La publication au Journal Officiel le 17 décembre 2008 du décret relatif au dossier pharmaceutique a permis la généralisation du DP à l'ensemble des 23 000 officines de France. L'ordre des pharmaciens avance le chiffre de 26 millions de DP en avril 2013.

L'ensemble de ces actions, qui permettent d'améliorer la sécurité et l'efficacité de l'utilisation des produits de santé, peuvent donc être considérées comme des actions d'amélioration de la pertinence.

### 1.1.3 Mesures de la pertinence

La HAS a mis à disposition du public des outils permettant d'évaluer la pertinence des soins au sein d'une structure. Par ailleurs, il faut rappeler que le manuel de certification des établissements de santé V2010 a fait de la politique et l'organisation de l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) une pratique exigible prioritaire. La pertinence des soins est une des thématiques ciblées pour cette démarche d'EPP comme le précise le critère 28b.

Les EPP regroupent l'ensemble des démarches visant à améliorer les activités de soins, et se caractérisent comme étant une analyse des pratiques professionnelles par rapport à des recommandations, selon une méthode validée. La HAS propose le tableau suivant pour aider au choix de la méthode :

▫ OBJECTIFS	▫ APPROCHES	▫ MÉTHODES UTILISABLES
▫ Réaliser le bilan d'une pratique au regard de l'état de l'art	▫ Approche par comparaison à un référentiel	▫ Audit clinique ▫ Audit clinique ciblé ▫ Revue de pertinence ▫ Enquête de pratique
▫ Optimiser ou améliorer une prise en charge ou un processus donné ▫ Maîtriser les risques d'un secteur ou d'une activité	▫ Approche par processus	▫ Analyse de processus ▫ Chemin clinique ▫ AMDEC <sup>1</sup>
▫ Traiter un dysfonctionnement ▫ Analyser et traiter des événements indésirables	▫ Approche par problème	▫ Méthode de résolution de problème ▫ Analyse des processus ▫ Revue de mortalité-morbidité ▫ Méthodes d'analyse des causes
▫ Surveiller un phénomène important et agir en fonction du résultat	▫ Approche par indicateur	▫ Mise en place et analyse d'indicateurs ▫ Maîtrise statistique des processus
▫ Implanter une démarche d'évaluation et mesurer son efficacité	▫ Recherche évaluative	▫ Méthodes spécifiques

**Tableau 2 : Choix d'une méthode pour la réalisation d'une EPP**

Afin d'explicitier cette démarche, nous allons nous pencher sur quelques méthodes proposées par la HAS.

### ***1.1.3.1 Approche par comparaison à un référentiel***

Deux exemples d'approches par comparaison à un référentiel seront envisagées : l'audit clinique et la revue de pertinence.

L'audit clinique est une méthode centrée sur la pratique des soins, peu adaptée à l'analyse d'une organisation comme pourrait l'être une analyse de processus. C'est une méthode préférentielle puisqu'elle s'appuie sur la pratique réelle, contrairement à une enquête déclarative, qui s'appuie sur les réponses données par les différents acteurs et qui ne correspondent pas forcément à la réalité, puisque soumises à la subjectivité personnelle.

Le but de l'audit est de comparer la pratique effective à des référentiels (représentant la pratique « idéale »). Une grille d'évaluation doit au préalable être construite. Elle permettra par la suite d'identifier les étapes conformes au référentiels, et celles où les pratiques doivent être revues afin d'être conformes aux bonnes pratiques. Une grille doit être remplie pour chaque patient. Deux phases peuvent donc être distinguées : la première, d'évaluation, et la seconde, d'amélioration.

Cette méthode se rapproche de la revue de pertinence qui vise à évaluer l'adéquation des soins aux besoins du patient. Le principe est simple : on monte une grille de critères « objectifs, prédéterminés, standardisés et validés », et on analyse un programme de soins, un soin, une indication, une initiation ou une poursuite de soins par rapport à cette grille. Si aucun des items n'est retrouvé, il faut analyser les raisons de la non pertinence. La HAS a publié en novembre 2004 un outil pour identifier les admissions ou les journées d'hospitalisation pertinentes (25), grâce à des grilles comportant des critères indépendants du diagnostic : critères de sévérité clinique, critères liés aux soins délivrés, lieu d'hébergement le plus adapté, etc... Son but était d'une part de d'inciter les professionnels à mettre en place la pertinence des admissions au sein de leur ES, mais aussi de placer la méthode « dans le cadre d'une dynamique d'amélioration continue de la qualité ».

### ***1.1.3.2 Approche par processus***

Cette méthode d'analyse d'un processus cherche à améliorer le déroulement des actions formant une prise en charge globale. Dans un premier temps, il faut identifier le processus, puis réunir les différents professionnels intervenant dans le circuit, afin de décrire de la manière la plus précise possible l'enchaînement des actions. Cette analyse est par la suite, confrontée à des référentiels réglementaires et professionnels, les points faibles et les points forts sont mis en exergue. Certaines pratiques au sein du circuit, pourront nécessiter une évaluation plus fine. L'avantage d'une telle méthode est qu'elle fait intervenir les différents professionnels, et qu'elle ne cible pas la défaillance de certains d'entre eux, mais plutôt la faiblesse d'un procédé.

Le rapport de la mission nationale d'expertise et d'audit hospitalier (MeaH) sur le circuit du médicament dans les hôpitaux et les cliniques en est un bon exemple à grande échelle. Publié en septembre 2006, il observe les hétérogénéités présentes entre 8 établissements de santé français, et développe des voies d'amélioration sur la supply chain (développement du double bac, modélisation d'armoire pharmacie dans les services), sécurisation de la prescription (réalisation d'audit), suppression totale de la retranscription (conception d'un support unique de prescription/administration), développement de la dispensation nominative(26).

### ***1.1.3.3 Approche par problème***

L'objectif de l'approche par problème est d'analyser un dysfonctionnement dans le but de mettre en place des actions correctives pour qu'il ne se reproduise plus. Dans ce cadre, la revue de mortalité-morbidité (RMM) est une EPP en pleine expansion dans les services de soins (en particulier en réanimation-anesthésie).

La RMM se présente sous la forme d'une réunion de service, où tout le personnel est convié. Le médecin sélectionne les dossiers qui feront l'objet d'une analyse, et les présente. Une discussion s'en suit avec toute l'équipe. Si les éléments ne permettent pas de conclure, « un

ou plusieurs membres de l'équipe sont mandatés afin de réaliser cette analyse ». Lorsque l'événement apparaît comme évitable, des actions correctives doivent être menées. Cette méthode assez facile à mettre en place semble améliorer la cohésion et la transparence au sein des équipes médicales, mais présente le risque de mises en cause individuelles.

#### ***1.1.3.4 Exemple d'approche par indicateur***

La mise en place d'indicateur et leur suivi n'est pas en soi une démarche améliorant la qualité ou la pertinence des soins. Ce n'est qu'un outil permettant d'orienter le professionnel vers d'éventuelles déviations. Ainsi, la HAS écrira en 2005 : « La mesure d'indicateurs constitue le point d'entrée de certaines démarches d'évaluation et d'amélioration » (27).

Le choix de l'indicateur est très important : les données doivent être disponibles et vérifiables, et il se doit d'être pertinent face au phénomène que l'on veut étudier. Son suivi permettra de vérifier l'efficacité des actions correctives menées.

L'investigation sur une pratique, une consommation, une organisation, etc... est déclenchée à partir du moment où :

- l'indicateur dépasse un seuil prédéfini
- l'indicateur indique une tendance (qu'elle soit positive ou négative)
- l'identification d'un écart par rapport à une référence.

Pour conclure, la HAS souligne que ces méthodes sont favorables à la motivation des professionnels, mais présentent des limites vis-à-vis de la lourdeur du recueil de données si elles ne sont pas intégrées au système d'information.

#### ***1.1.3.5 Recherche évaluative***

Son objectif est d'évaluer les actions de formation et d'information visant à améliorer les pratiques. Il s'agit en général d'une mesure « avant/après ». La HAS souligne ici « une méthodologie lourde », à ne pas mettre en œuvre en première intention, et qui sera

préférentiellement retenue dans le cadre de « travaux de recherche scientifique donnant lieu à une publication » (27).

## **1.2 Place de la pertinence dans les politiques relatives aux produits de santé**

La notion de pertinence s'inscrit dans le cadre de politiques dont l'objectif est l'amélioration de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité de l'utilisation des produits de santé. La plupart des politiques incitant à l'amélioration de la pertinence ont un objectif de maîtrise des dépenses ; il s'agit alors de politiques de maîtrise médicalisée, dont la définition est rappelée dans la convention des médecins généralistes de décembre 1998 : « La maîtrise médicalisée a pour finalité d'infléchir le comportement dans une recherche constante d'amélioration de la qualité et de contribuer ainsi à améliorer l'efficacité du système de soins ». De nombreuses mesures ont été prises durant ces 20 dernières années, afin d'uniformiser les pratiques de prescription vers les référentiels reconnus, et de diminuer les coûts. L'objectif de ce chapitre est de faire un rappel sur quelques unes de ces mesures phares, qui ont toujours amené la profession au débat, en les divisant en trois catégories en fonction des acteurs auxquels elles sont destinées : les politiques s'appliquant à la médecine de ville, celles s'appliquant à l'hôpital, et celles s'appliquant à l'industrie pharmaceutique.

### **1.2.1 Politiques destinées à la ville**

C'est en médecine de ville que les mesures les plus discutées ont été prises. Les différents dispositifs se sont succédés, des références médicales opposables à la rémunération sur objectifs de santé publique, avec plus ou moins de succès.

### ***1.2.1.1 Références médicales opposables (RMO)***

C'est lors de la convention nationale des médecins d'octobre 1993 que sont définies pour la première fois des références médicales opposables, dans le but de répondre à la loi du 4 Janvier 1993, dite loi Teulade (alors ministre de la santé)<sup>18</sup>. Cette loi vise, à mettre un terme à l'escalade de la consommation de soins et de biens médicaux : de 1960 à 2002, la dépense est multipliée par plus de 80 (à euro constant), pour atteindre 120 milliards d'euros, passant sur la même période de 3.5 à 8.0% du PIB de la France (Données DREES, ministère de l'économie et des finances). Plusieurs mesures pour la maîtrise médicalisée des dépenses de santé sont alors fixées :

- définition d'objectifs prévisionnels annuels sanctionnés en cas de non respect,
- contrats locaux de maîtrises des dépenses
- apparition du dossier patient
- mise en place de système d'information pour le codage des pathologies et des actes médicaux,
- et la mesure emblématique : application de références médicales opposables à chaque médecin.

Les RMO sont des consensus, au vu de l'état des connaissances scientifiques du moment, qui « définissent les soins et les prescriptions inutiles, redondants, voire dangereux » (28). Le but de diminuer les disparités de traitement entre les différentes pathologies mises en évidence par certaines publications (29), est clairement affiché. Elles représentent donc la première étape vers l'établissement de référentiels. Certains médecins y opposeront l'article 8 du code de déontologie: « dans les limites fixées par la loi, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance »<sup>19</sup>. Le Pr Hubert Allemand, médecin conseil national adjoint au directeur général de CNAM, répondra : « il n'y a pas de qualité sans contrainte ».

La rédaction de recommandations et de références avait été tentée, par des sociétés savantes dès 1986, mais c'est finalement l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation

---

<sup>18</sup> Loi n° 93-8 du 4 janvier 1993 relative aux relations entre les professions de santé et l'assurance maladie

<sup>19</sup> Article R4127-8 du CSP

en santé (ANDEM) qui apporte les moyens méthodologiques (notamment au niveau de l'analyse de la lecture scientifique) suffisants pour rédiger les RMO. Ainsi en juin 1994, l'ANDEM est choisie comme structure chargée du pilotage et de l'élaboration des recommandations et références, puis en 1996, l'agence du médicament y sera liée, « à partir des évaluations réalisées pour délivrer l'autorisation de mise sur le marché et pour apprécier le service médical rendu »<sup>20</sup>. Les critères de sélection pour la réalisation des RMO sont définis de la manière suivante :

- « problème important de santé publique : grande prévalence et/ou incidence et/ou gravité ;
- problème économique important : coût unitaire faible mais grand volume d'actes conduisant à une dépense globalement élevée, ou coût unitaire élevé (même pour un nombre d'actes limités) ;
- techniques ou thérapeutiques nouvelles (moins risquées que les techniques existantes ou susceptibles d'améliorer la qualité de vie ou de réduire les coûts sans réduire la qualité) ;
- mise en route d'une procédure technique ou thérapeutique établie surtout si elle est coûteuse et/ou risquée ;
- problème de gestion du risque ;
- faible consensus scientifique et/ou controverse se manifestant par des variations des pratiques cliniques, des coûts de prise en charge ;
- décalage des pratiques cliniques par rapport aux données scientifiques » (30).

Ces RMO sont rédigées de manière négative, en commençant par la formule : « Il n'y a pas lieu de ... ». Elles visent en effet à exclure des pratiques inutiles ou dangereuses, plutôt qu'à appliquer une règle universelle à chaque pathologie. Elles sont ensuite publiées au journal officiel, leur donnant ainsi leur caractère légal. En 1997, on compte 194 RMO sur 48 domaines pour les généralistes, et 243 RMO sur 60 domaines pour les spécialistes. Elles œuvrent dans le sens de la pertinence des prescriptions, y compris au niveau de la prescription médicamenteuse (18 références en 1995), en associant à un thème un certain nombre de recommandations claires, par exemple :

---

<sup>20</sup> Ordonnance n°96-345 du 24 avril 1996 - Article 19

- prescription des antibiotiques en pratique courante (pathologies ORL principalement) : « il n’y a pas lieu d’utiliser une association aminopénicilline-inhibiteur des bêta-lactamases ; il n’y a pas lieu d’utiliser les fluoroquinolones systémiques »
- prescription des hypnotiques et anxiolytiques : « il n’y a pas lieu d’associer deux benzodiazépines pour un traitement anxiolytique », etc...

En pratique, l’ordonnance n°96-345 prévoit qu’un praticien peut recevoir une sanction (définie par les conventions) si, après deux mois d’observation maximum, il ne respecte pas suffisamment les RMO. Des seuils reconnus comme acceptables sont donc établis, avec un nombre maximal de fois où le médecin peut passer outre les RMO, sur une période donnée. Les sanctions en cas d’abus sont d’ordre financier (retenue financière notifiée par les CNAM, égale au produit d’un mois de cotisation par différents indices : gravité, incidence financière, importance numérique). Au final, la Cour des comptes a estimé que d’octobre 1994 à décembre 1996, sur 23 000 médecins étudiés, 48% avaient dérogé au moins une fois à une RMO, 2,4% avaient dépassé le seuil de non-respect, et seulement 118 avaient été sanctionnés. L’absence de comités médicaux paritaires locaux, et les difficultés de contrôle de l’application de certaines références expliqueraient la faiblesse du dispositif. D’autres zones d’ombres viennent assombrir le fonctionnement.

Tout d’abord, la place des RMO dans le domaine du droit de la responsabilité n’est pas clairement définie. Pierre Sargos, conseiller à la Cour de cassation, écrira à ce sujet, en mettant en parallèle « les données acquises de la science » de l’arrêt Mercier et les RMO : « il apparaît que les RMO ne peuvent être conçues par le médecin que comme un élément de son devoir de donner des soins conformes aux données acquises de la science et que sa responsabilité civile peut être engagée dans les termes de droit commun» (31).

Ensuite, il a été jugé étonnant que ces références n’aient d’application que dans la médecine libérale et pas dans la médecine publique.

Enfin, certains médecins y voient un danger, devant l’obligation de se soumettre à des normes fixes et formalisées. Pour Jean et Michel Penneau, la médecine est un art, qui doit obéir par conséquent à des règles de l’art, « informelles, mouvantes, évolutives, plurielles » (32). D’autres n’y voient qu’un changement naturel de la médecine, « perdant son

paternalisme et l'autonomie du praticien pour faire place à une médecine factuelle, plus encadrée, plus documentée » (33).

Le bilan des RMO sur le médicament après 3 années d'utilisation est plutôt mitigé. Une étude menée par le CREDES montre une diminution des dépenses de comprise entre 264 et 311 millions en 1994 (34), en prenant en compte les substitutions (reports de prescription vers d'autres classes thérapeutiques). Ceci ne représente malgré tout que 0,14% des dépenses pharmaceutiques. La baisse ne se poursuit pas fortement les années suivantes, puisqu'elle n'est plus que de 39 à 47 millions en 1995. Au niveau de la qualité des soins, certaines RMO sont concluantes, comme celle concernant la prescription de céphalosporines de 2<sup>ème</sup> et de 3<sup>ème</sup> génération dans les infections ORL, avec une diminution du taux de prescription de 7 à 4,4%. La publication souligne tout de même des comportements plus difficiles à infléchir comme la double prescription de benzodiazépines ou d'hypnotiques.

Finalement, les arrêts du Conseil d'Etat du 28 juillet 1999 et du 10 novembre 1999 suppriment les sanctions financières des médecins spécialistes et généralistes, faisant disparaître petit à petit les RMO.

### ***1.2.1.2 Accords de bon usage des soins (ACBUS)***

On trouve dans les AcBUS le pendant positif des références médicales opposables. Là où ces dernières prônaient une logique de sanction financière, les AcBUS proposent aux praticiens volontaires, de recevoir une partie des dépenses évitées. Le but de cette démarche est de faire évoluer collectivement les pratiques pour tendre vers le bon usage. Des objectifs médicalisés sont fixés (objectifs de réduction des dépenses principalement), et les moyens de les atteindre sont définis dans les termes de ces accords. Les AcBUS et les contrats de bonne pratique (CBP) ont été instaurés en 2000 par la loi de financement de la sécurité sociale<sup>21 22</sup>.

---

<sup>21</sup> Code de la sécurité sociale. - Article L162-12-17

<sup>22</sup> Code de la sécurité sociale. - Article L162-12-18

Ils sont signés, dans le cadre conventionnel, au niveau national par les signataires de la convention, et au niveau régional par l'Union régionale des caisses d'assurance maladie (URCAM) et les représentants des syndicats signataires de la convention. En l'absence de convention, le ministre peut proposer un AcBUS au professionnel de santé, tout comme les CNAMTS en association avec au moins une autre caisse d'assurance maladie nationale (CMSA ou CMR), et au niveau régional les URCAM avec les représentants régionaux des syndicats. Tout accord doit être approuvé par le ministre de tutelle. A partir de 2005, les textes sont aussi soumis pour avis à la HAS. L'AcBUS s'applique, une fois signé, à tous les professionnels de santé de la zone concernée.

Les AcBUS se distinguent sur le fait qu'ils portent sur des activités fréquentes et concernent un grand nombre de professionnels. Par exemple, l'AcBUS Angine du 15 Janvier 2005, négocié dans l'avenant n°10 à la convention, engage les généralistes à une réduction de prescription d'antibiotiques dans les angines, afin de diminuer la proportion « d'effets indésirables classiques des antibiotiques » et d'enrayer « le développement des résistances, problème majeur de santé publique ». Une formation sur l'utilisation du TDR (test de diagnostic rapide), et la mise à disposition de matériel leur sont proposées, afin d'obtenir « une optimisation de la prescription d'antibiotiques ». Si l'accord précise la mise en place d'indicateurs de suivi, il ne donne pas clairement des objectifs chiffrés afin d'améliorer la pertinence.

Les AcBUS ont parfois mené à de réelles tensions entre les praticiens et les représentants de la CNAMTS. Rappelons pour exemple, l'affaire de l'AcBUS Antiagrégants plaquettaires signé le 30 septembre 2005. Le but de ce dernier était de promouvoir l'utilisation de l'aspirine dans les situations cliniques où son efficacité est reconnue comme étant au moins égale à celle des traitements alternatifs. L'APM rappelle dans son article du 17 janvier 2007 : « L'objectif non écrit de l'accord est de diminuer la prescription de clopidogrel ». Le médicament Plavix® est alors le plus coûteux pour l'Assurance Maladie. Cet accord propose donc l'utilisation de l'aspirine dans les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs, qui n'a pourtant pas l'AMM dans cette indication. Le Pr Nicolas Danchin, rédacteur en chef de la revue Consensus Cardio, et par Jean Pol Durand (ancien rédacteur en chef du quotidien du médecin), la société française de cardiologie, s'inquièteront de ces choix (35). Un

avenant<sup>23</sup> modifiant l'annexe « recommandations pour une prescription efficace des antiagrégants plaquettaire » sera finalement publié au journal officiel, et les laboratoires Sanofi et BMS seront déboutés dans leur tentative d'annulation de l'AcBUS « pour excès de pouvoir » le 31 décembre 2008 (36).

Dans le cadre de la mise en œuvre de la loi HPST, les accords de bon usage des soins (ACBUS) ont été supprimés au moment de la mise en place des agences régionales de santé (ARS), soit le 1er avril 2010, remplacés par des contrats d'amélioration de la qualité et de la coordination des soins<sup>24</sup>. Dans l'attente de la mise en place du nouveau dispositif, les AcBUS signés avant le 1<sup>er</sup> avril 2010 ont perduré, en revanche il est impossible d'en souscrire de nouveaux.

### ***1.2.1.3 Contrat d'amélioration des pratiques individuelles (CAPI)***

Le 20 mai 2009, Roselyne Bachelot lançait le CAPI, qui mettait en place un paiement à l'objectif avec prime à la clé aux médecins généralistes. Jusque là, le paiement n'était toujours garanti qu'à l'acte, d'où les nombreuses controverses liées à cette disposition (le conseil de l'ordre des médecins la juge « antidéontologique »).

La mise en œuvre des CAPI s'articule en trois temps .

- La définition des thèmes et des objectifs cibles :

Deux grands thèmes ont été choisis : la prévention et le suivi des pathologies chroniques (diabète, HTA, vaccination...), et l'optimisation des prescriptions. Le choix des thèmes nécessite des référentiels robustes fournis par la HAS, l'ANSM, l'OMS, ou le NICE, c'est pourquoi peu de champs sont finalement abordés. Des fiches sont fournies aux médecins concernant la prévention et le suivi des pathologies chroniques (ex : vaccination contre la grippe chez la personne âgée), faisant un état des lieux des pratiques actuelles (67% des personnes de plus de 65 ans sont vaccinées à l'issue de la campagne 2007-2008), et mettant en place des objectifs à tenir (75% des personnes âgées vaccinées dans 3 ans), et des

---

<sup>23</sup>JORF n°0294 du 19 décembre 2007 page 20443 texte n° 33 - Avenant à l'accord de bon usage des soins relatif à l'utilisation des antiagrégants plaquettaire

<sup>24</sup> Code de la santé publique. – Article L1435-4

indicateurs de mesure (taux de vaccination). Concernant l'optimisation des prescriptions, il s'agit de faire changer des habitudes de prescription (ex : faire diminuer les prescriptions de Sartans par rapport aux IEC pour atteindre un taux IEC/total des prescriptions IEC+Sartans au moins égal à 65 %. Les Sartans ayant la même efficacité clinique que les IEC, mais étant plus chers, doivent être réservés au patient présentant une toux sous IEC.

- L'évaluation de la conformité des pratiques aux référentiels :

Cette étape peut être rapprochée du dispositif de l'évaluation des pratiques professionnelles, dans la mesure où les pratiques sont analysées par rapport à des recommandations professionnelles. La loi du 13 août 2004, réformant l'assurance maladie avait d'ailleurs rendu l'EPP obligatoire pour tous les médecins, par la mise en place d'audits cliniques, de revue de la pertinence, de programme d'évaluation continue de la qualité, revues de mortalité/morbidité...

- La rémunération, en contrepartie de l'amélioration des pratiques :

La rémunération dépend de la taille de la patientèle (impact du changement des pratiques), et du taux de réalisation des objectifs. La rémunération est « à la progression », si les chiffres de départ sont éloignés des objectifs cibles, ou « au niveau atteint », si les chiffres du médecin sont proches des objectifs cibles.

Après un an d'existence, 15110 médecins généralistes avaient signés un CAPI (soit un tiers environ), et 66% de ceux-ci ont rempli leurs objectifs dès la première année, bénéficiant ainsi d'une rémunération supplémentaire de 3100 euros en moyenne. Plus de 10 000 patients ont vu leur traitement de benzodiazépines à demi-vie longue stoppé, diminuant ainsi le risque iatrogénique (37). Frédéric van Rookeghem, directeur de la CNAMTS, souligne qu'une « dynamique est enclenchée », mais que pour autant, « il reste encore des marges d'évolution et les actions sur le terrain continuent ». La cours des comptes dressera un bilan moins flatteur des CAPI, faisant état que les médecins, qu'ils soient signataires ou non de CAPI, ont tous progressé dans le sens des objectifs fixés (les signataires de CAPI de manière un peu plus prononcée). La consultation de la HAS et des professionnels pour la mise en place des indicateurs CAPI aurait peut-être conduit à un système plus cohérent.

La convention médicale de 2011<sup>25</sup>, fait disparaître les CAPI, mais fait entrer le paiement à la performance dans le statut du médecin conventionné.

#### ***1.2.1.4 Rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP)***

Cette mesure mise en place à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2012 est la dernière née de la « lignée maîtrise médicalisée ». Parmi les objectifs de ces nouveaux contrats, on retrouve « l'efficacité de la prescription », ainsi que la prévention, la prise en charge des pathologies chroniques et l'organisation du système de soins. Les médecins percevront une prime selon leurs points attribués (1300 au total), distribués en fonction de deux dimensions jugées dans ce dispositif :

- la qualité de la pratique médicale (900 points),
- et l'organisation du cabinet et la qualité du service (400 points).

Dans le cadre de la qualité de la pratique est jugée « l'optimisation des prescriptions », sur des thèmes retenus « en fonction des priorités de santé publique », qui « tiennent compte des avis et recommandations émis par la HAS ainsi que des recommandations internationales ». Les objectifs sont clairement fixés :

- prévention : vaccination contre la grippe saisonnière (75% des patients de 65 ans et plus) ;
- diabète : 75 % des patients de plus de 50 ans traités par antihypertenseurs doivent bénéficier du traitement par une statine, et 65% des patients de plus de 50 ans traités par antihypertenseurs + statine doivent bénéficier du traitement par de l'aspirine faible dose ou anticoagulant ;
- iatrogénie : réduire de 5% la proportion de patients de plus de 65 ans traités par des vasodilatateurs ou des benzodiazépines à demi-vie longue, limitation à 12% la proportion de patients ayant débuté un traitement par benzodiazépines, dont la durée est supérieure à 12 semaines ;

---

<sup>25</sup> Arrêté du 22 septembre 2011 portant approbation de la convention nationale des médecins généralistes et spécialistes.

- antibiothérapie : moins de 37 prescriptions d'antibiotiques pour 100 patients âgés entre 16 et 65 ans sans ALD ;
- hiérarchisation des prescriptions selon les recommandations ; proportion d'IEC/(IEC+sartans) supérieure à 65%, privilégier l'aspirine à faible dose pour l'anti-agrégation plaquettaire à au moins 85%.

Dans son bilan à un an publié le 11 avril 2013, l'assurance maladie note que « des progrès sont observés [...] sur le volet de l'optimisation des prescriptions » (38). Concernant la prescription d'aspirine chez le patient diabétique, on note une augmentation de la prescription d'aspirine de 4% dans la population cible ; le nombre de prescriptions d'antibiotique concernées par l'indicateur a baissé de 3% pour atteindre 44% (objectif : 37%) ; le nombre de prescriptions de benzodiazépine à longue demi vie a très significativement diminué (-11%). D'autres indicateurs sont nettement moins favorable à ce dispositif : hausse de 6% du nombre de patients dont l'initiation du traitement par benzodiazépines dépassent 12 semaines, diminution de 2% du nombre de personnes vaccinées contre la grippe saisonnière dans la population cible, stagnation du taux de recours aux IEC plutôt qu'aux sartans. Le coût de la ROSP est non négligeable, mais l'assurance maladie prône un dispositif « gagnant-gagnant » : les 75 444 médecins rémunérés sur la première année, perçoivent en moyenne 3746 euros (5365 euros en moyenne pour les 46 358 généralistes disposant de plus de 200 patients les ayant choisis comme médecin traitant). Le coût total de l'opération est de 282 millions d'euros au titre de 2012.

### **1.2.2 Politiques destinées aux hôpitaux**

Dans les hôpitaux, plusieurs dispositifs se sont cumulés depuis 1999, dans le but d'améliorer la pertinence de l'utilisation des produits de santé.

### ***1.2.2.1 Certification des établissements de santé***

Depuis le 22 juin 2000, tous les ES doivent faire l'objet d'une « procédure externe d'évaluation » conduite par la HAS, comme le stipule l'article L6113-3 du CSP. La première procédure d'accréditation date en fait de juin 1999, et fait suite à l' « ordonnance Juppé » de 96, qui créait l'ANAES chargé de mettre en œuvre la procédure rendant obligatoire l'accréditation des ES dans les 5 ans. Elle visait à promouvoir la mise en œuvre de démarches d'amélioration continue de la qualité dans les établissements de santé. La dernière version (3ème version ou V2010) doit, parmi ses objectifs, « assurer son rôle dans la régulation des établissements de santé par la qualité. Les résultats de certification doivent devenir l'élément incontournable pour appréhender la qualité des établissements » (39). Elle introduit aussi la notion de pratiques exigibles prioritaires, autour desquelles la HAS exprime des attentes renforcées, et dont fait partie le critère 20a : « Management de la prise en charge médicamenteuse du patient ».

Dans le manuel V2010 d'avril 2011, on trouve la définition suivante de la prise en charge médicamenteuse : « [elle] doit assurer au bon patient, l'apport du bon médicament, à la bonne posologie, selon la bonne voie, dans les bonnes conditions et au meilleur coût. Elle s'appuie sur la maîtrise de la prescription, de la dispensation, de l'administration et sur la surveillance thérapeutique du patient ». Pour cela, trois voies que l'hôpital s'engage à suivre, sont développées :

- formalisation d'une politique d'amélioration de la qualité,
- informatisation de la prise en charge médicamenteuse complète,
- mise à la disposition des professionnels d'outils actuels et validés aidant à la prescription et à l'administration.

C'est ensuite à l'ES qu'il advient de mettre en œuvre les réponses à ces différents objectifs, et de mettre en place des indicateurs permettant leur suivi et leur amélioration.

Depuis 2008, la HAS demande aussi un recueil généralisé dans les ES de différents indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (IPAQSS). On compte à l'origine 11 indicateurs en MCO, portant sur :

- Des éléments « administratifs » : la tenue du dossier patient, le délai d'envoi du courrier en fin d'hospitalisation, la traçabilité de l'évaluation de la douleur, etc...
- mais surtout sur la prescription médicamenteuse : la prescription d'aspirine et de clopidogrel à l'issue du séjour du patient, la prescription de bêtabloquant à l'issue du séjour du patient, la prescription de statine à l'issue du séjour du patient et le suivi à distance du bilan lipidique.

En 2013, la HAS note que « du fait de l'opposabilité croissante des indicateurs [...] un contrôle qualité de leur recueil s'avère nécessaire » (40). Cette année, seuls les indicateurs de spécialités seront recueillis, tels que la prise en charge hospitalière de l'accident vasculaire cérébral (AVC), et la prise en charge hospitalière de l'infarctus du myocarde (IDM). On y retrouve notamment la mesure des : « prescriptions médicamenteuses appropriées après un infarctus du myocarde », et de l' « aspirine après un accident vasculaire cérébral ischémique ». Ils seront soumis ensuite à diffusion publique, comme c'est le cas pour tous les IPAQSS obligatoires.

### ***1.2.2.2 Accords cadres d'amélioration des pratiques hospitalières***

Dans le domaine de la santé, le code de la sécurité sociale précise que : « des accords-cadres peuvent être conclus entre les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie et les fédérations nationales représentatives des établissements de santé en vue d'améliorer les pratiques hospitalières »<sup>26</sup>. Ces accords peuvent donner lieu à une rémunération financière estimée sur le montant des économies réalisées grâce à la signature de l'accord, et rendent celui-ci opposable. A l'échelon local, des accords peuvent être rédigés entre les agences régionales d'hospitalisations (transformées depuis en agences régionales de santé) et un établissement de soins.

L'accord cadre le plus connu concerne la prescription d'antibiotiques. Faisant suite aux « recommandations sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital » publiées par l'ANAES dès 1996, et aux fiches de transparence « médicaments infectieux et pathologies

---

<sup>26</sup> Code de la santé publique - Article L6113-12

communautaires» publiées par l'AFSSAPS en septembre 2004, le dispositif vise à améliorer la prescription des antibiotiques (en prophylaxie et en curatif), alors même que la France est l'un des pays d'Europe, où la prescription d'antibiotiques à l'hôpital est la plus élevée (3,9 DDJ pour 1000 habitants). Les engagements sont nombreux : existence d'une structure interne à l'ES chargée d'évaluer les modalités d'utilisation des antibiotiques, émission de recommandations d'utilisation, suivi des consommations, confrontation de ces consommations à l'évolution de la résistance bactérienne. Un objectif chiffré précis est alors posé : 10% de diminution en 3 ans (durée de l'accord), tout en précisant que « le choix d'un objectif global national tient compte de la disparité des situations rencontrées entre les différents établissements ». Chaque établissement sera ainsi son propre témoin afin de ne tenir compte que de l'évolution de la prise en charge médicamenteuse de l'établissement, et non de la population soignée. Des indicateurs en DDJ sont aussi mis en place. L'intéressement, pour l'ES, s'élèvera à 50% du montant des dépenses économisées (comparées à l'année N-1) sur les médicaments dispensés en ville et prescrits depuis l'hôpital (patient en sortie ou en consultation externe). La diminution des consommations intra hospitalières n'est guère récompensée au niveau local, puisque l'intéressement est prévu en cas de diminution de la prescription d'antibiotiques conduisant à une diminution de tarifs nationaux des groupes homogènes de séjour... Au niveau de la région Midi-Pyrénées, Gallini et Al en 2010 (41) montrent que seuls 15 des 29 ES concernés avaient signé l'accord-cadre fin 2006. Parmi ces quinze ES, seuls quatre voyaient leur dépenses de prescriptions hospitalières dispensées en ville d'antibiotiques baisser entre 2006 et 2007 (de 100 à 3 700€). Plusieurs questions se posaient alors : pas de prise en compte du contexte épidémiologique et de l'effet de structure, pas d'exploitation des données d'activité de l'ES par la CNAMTS, corrélation imparfaite entre les dépenses et les quantités délivrées (rendant l'indicateur retenu inadéquat avec l'objectif de santé publique), etc... Au final, outre les sommes dérisoires que représentent ses récompenses, il était à craindre que les ES récompensés ne « soient pas nécessairement ceux qui améliorent leurs pratiques, ou même qui diminuent seulement leurs prescriptions hospitalières dispensées en ville d'antibiotiques».

### ***1.2.2.3 Contrat de bon usage des médicaments et des produits prestations***

Les premiers contrats de bon usage définis par décret<sup>27</sup>, ont été conclus sur la période 2006-2008 pour la majorité des établissements de santé. Selon le code de la sécurité sociale, les signataires de ces contrats, conclus pour une durée de 3 à 5 ans, sont le directeur de l'ARS, le médecin-conseil régional de l'assurance maladie, et le représentant légal de l'établissement, après avis conforme de la CME (commission médicale d'établissement). Il s'agit donc d'accords locaux, dans lesquels l'établissement s'engage « à améliorer et à sécuriser le circuit du médicament et à favoriser et garantir au sein de l'établissement, lorsque justifiés, les pratiques pluridisciplinaires ou en réseau et le respect des référentiels de bon usage des médicaments »<sup>28</sup>.

Le respect de ce contrat permet le remboursement intégral de la part pris en charge par les régimes obligatoires d'assurances maladie des médicaments et dispositifs médicaux pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation. Au contraire, lorsque l'ES adhérent ne respecte pas les stipulations de ce contrat, et après mise en demeure, le remboursement peut être réduit, dans la limite de 30%, et en tenant compte des manquements constatés. Pour le CHU de Toulouse, une diminution des remboursements de 30 %, entrainerait une perte financière de 12 millions d'euros (évaluation basée sur les consommations de 2012). Les ES n'ayant pas adhéré à un CBU bénéficient automatiquement d'un remboursement à hauteur de 70% de la part prise en charge par les régimes.

Le contrat prend la forme d'un contrat pluriannuel d'actions, dont plusieurs sont généraux : informatisation du circuit du médicament et du circuit des produits et prestations, développement d'un système d'assurance de la qualité...

Concernant plus spécifiquement le traitement du cancer, des maladies rares, ainsi que pour les spécialités pharmaceutiques et les produits et prestations financés en sus des prestations d'hospitalisation », l'ES doit mettre en place des engagements supplémentaires :

---

<sup>27</sup> Décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale.

<sup>28</sup> Code de la sécurité sociale. - Article L162-9. Code Sécurité Soc.

- l'élaboration en début d'année par la COMEDIMS, en lien étroit avec le gestionnaire de l'établissement, d'une estimation de la consommation par spécialité pharmaceutique et par produit et prestation. Elle dresse en fin d'année un état des consommations avec analyse des écarts et des tendances, assortie, le cas échéant, des explications ;
- l'information des prescripteurs exerçant en son sein sur les recommandations établies par la Haute Autorité de Santé ;
- une utilisation des produits conforme, dès la date de signature du contrat :
  - soit à l'autorisation de mise sur le marché pour les spécialités pharmaceutiques, soit aux conditions de prise en charge prévues par la liste mentionnée à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale pour les produits et prestations ;
  - soit à un protocole thérapeutique temporaire établi par l'Agence nationale du médicament et des produits de santé, la Haute Autorité de santé ou l'Institut national du cancer ;
  - à défaut, et par exception en l'absence d'alternative pour le patient, lorsque le prescripteur ne se conforme pas aux dispositions précédentes, il porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à prescrire, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

Dès lors que l'ARS constate un taux de croissance des dépenses supérieur au taux annuel prévisionnel fixé annuellement (2% sur les médicaments et 2,5% sur les DM en 2013<sup>29</sup>), et le non respect des référentiels définis en première partie, elle conclut un plan d'actions destiné à améliorer ces pratiques de prescriptions. Ce projet concerne donc, du point de vue de la pertinence et du respect des référentiels, principalement les produits remboursés en sus à l'hôpital. Un rapport d'étape doit par ailleurs, être rendu chaque année au directeur de l'ARS. Un document est fourni à chaque ES, lui demandant de transmettre l'état des dépenses en médicaments et DM hors GHS par rapport à l'année N-1. Les principales augmentations doivent être ciblées au niveau du produits afin d'analyser les raisons de cette

---

<sup>29</sup> Arrêté du 25 février 2013 pris pour l'application de l'article L. 162-22-7-2 du code de la sécurité social

évolution : introduction récente, augmentation du prix d'achat, augmentation de l'activité médicale, conformité des prescriptions aux différents référentiels, puis transmises à l'ARS , qui peut imposer des mesures de redressement, et peut même aller jusqu'à rompre le contrat<sup>30</sup>, en cas d'inexécution manifeste des engagements souscrits.

Des observatoires des médicaments, des dispositifs médicaux et des innovations thérapeutiques (OMEDIT) ont été créés au niveau régional (parfois interrégional). Ils sont chargés « d'assurer un suivi et une analyse des pratiques de prescription au niveau régional, et d'organiser, sur la base de ces travaux, des échanges réguliers sur les pratiques relatives à l'usage des médicaments et produits » (42).

#### ***1.2.2.4 Suivi des prescriptions hospitalières de médicaments exécutées en ville***

La LFSS n° 2009-1646 du 24 décembre 2009 pose le principe de la fixation du taux prévisionnel d'évolution des dépenses de médicaments remboursées sur les soins de ville. L'enjeu financier est énorme, de l'ordre de 6 milliards d'euros (les ¾ de la croissance de toutes les dépenses médicamenteuses délivrées en officine de ville sont liées à ces prescriptions). L'objectif est d'inciter les ES à ne pas dépasser un taux de croissance fixé au niveau national, fixé à 5% pour l'année 2013<sup>31</sup>. Les rétrocessions sont intégrées dans ce dispositif afin de permettre un contrôle plus global des prescriptions.

Les articles L162-30-2 et R-162-43 du CSS, fixent les modalités de ce dispositif : l'ES se voit définir en début de contrat (d'une durée de trois ans) un objectif de réduction de l'évolution des dépenses, ainsi qu'un objectif d'amélioration des pratiques hospitalières en termes de prescription de médicaments. En cas de non respect des objectifs à la fin de chacune des trois années, l'ES peut se voir attribuer une sanction financière par l'ARS, « dans la limite du dépassement des objectifs ». En cas de refus de souscription d'un contrat, l'ES se voit infliger une sanction financière représentant 10% des dépenses.

---

<sup>30</sup> Code de la sécurité sociale. - Article L162-15

<sup>31</sup> Arrêté du 14 décembre 2012 fixant pour l'année 2013 le taux prévisionnel d'évolution des dépenses de médicaments et de la liste des produits et prestations résultant de prescriptions médicales effectuées dans les établissements de santé et remboursées sur l'enveloppe des soins de ville

Plus concrètement, une analyse des dépenses est effectuée, puis un profil de prescription pour chaque classe thérapeutique est élaboré pour chaque établissement. Le contrat précise aussi comment l'ES doit diffuser les règles et référentiels de prescription.

Affiché comme une démarche vers la qualité, ce dispositif est trop basé sur la réduction des dépenses, et prouve encore une fois qu'on ne peut se servir d'un indicateur purement économique pour améliorer la pertinence. En effet, ce mode de calcul ne prend en compte ni l'effet structure (évolution du statut d'une spécialité, arrivée de nouvelles spécialités dans le calcul, etc...), ni l'effet prix, ni les variations d'activités.

#### ***1.2.2.5 Management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse***

Bien qu'il concerne l'aspect réglementaire du circuit du médicament dans sa globalité, on trouve dans l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé, quelques données relevant de la pertinence des prescriptions : une étude de risque doit être menée, portant sur chaque étape du circuit du médicament, y compris la prescription. En cas de risque avéré, l'ES veille à « l'élaboration de procédures et, le cas échéant, de modes opératoires [...] permettant en particulier de : [...], s'assurer que la prescription est conforme aux données de référence ». Ces données sont définies comme étant les documents réglementaires (RCP, PTT, PUT...), les documents d'information sur l'état de la science (RBP de l'ANSM ou de la HAS, avis de l'ANSM, fiches de bon usage de la HAS, avis de la transparence...), ainsi que les documents non institutionnels (recommandations de bonnes pratiques produites par les sociétés savantes, les collèges professionnels).

Par ailleurs la direction de l'ES doit s'assurer que la gestion documentaire (comprenant les différents protocoles) est fonctionnelle, c'est-à-dire diffusée et accessible à tout moment au personnel, revue régulièrement pour vérifier son adéquation à la pratique, et appliquée de manière à améliorer en continu la qualité.

### **1.2.3 Politiques destinées à l'industrie pharmaceutique**

Les pouvoirs publics ont jusque là peu statué sur la responsabilité des industriels pharmaceutiques quant à l'utilisation à bon escient des produits de santé qu'ils commercialisent. Depuis quelques années, la législation se durcit, par la mise en place d'accords cadre avec les industriels, par un encadrement plus strict de la visite médicale, mais aussi par une responsabilisation des industriels vis à vis de l'utilisation de leurs produits de santé.

#### ***1.2.3.1 Accord cadre CEPS/LEEM***

L'accord-cadre signé en 1999 oblige les industriels à définir un taux objectif d'accroissement du chiffre d'affaires lié au médicament. Il s'agit d'assurer une meilleure compatibilité du marché du médicament avec l'objectif national de dépenses de l'assurance maladie, voté annuellement par le Parlement. Si ce taux est dépassé, l'industrie pharmaceutique doit payer des remises à l'assurance maladie. On peut considérer que ces mesures peuvent contraindre l'industriel à contrôler le bon usage de ses produits. Le 13 juin 2003, un accord cadre signé avec le CEPS contraint les industriels à « des échanges d'informations entre le Ceps et les entreprises pharmaceutiques, au suivi des dépenses remboursées, l'amélioration de l'efficacité des dépenses de médicaments et la régulation financière annuelle » (43). Cet accord entre le LEEM et le CEPS a été reconduit le 5 décembre 2012 pour une période de trois ans. Ce dernier précise que les entreprises doivent :

- communiquer, sur demande du comité pour les médicaments bénéficiant d'une AMM, « les informations dont elles disposent sur les conditions d'utilisation réelles d'utilisation du produit »,
- mettre à disposition du comité de transparence, pour les médicaments ayant bénéficié d'une ATU, une synthèse des informations recueillies dans les protocoles d'utilisation thérapeutique et dans les recueils d'information,

- mener des études en « vie réelle », dont la méthodologie est validée par la HAS, qui permettront d'ajuster le prix d'un médicament en fonction de son efficacité (fixation conditionnelle du prix).

Les ministères voient dans cet engagement « des avancées substantielles », garantissant le bon usage des médicaments, un meilleur suivi des nouveaux médicaments en pratique médicale, et une meilleure évaluation médico-économique des médicaments innovants.

### ***1.2.3.2 Encadrement de la visite médicale***

Assimilée à de la « publicité » par l'article L5122-11 du CSP, et réalisée par des représentants des laboratoires pharmaceutiques se rendant dans les cabinets et hôpitaux afin de promouvoir l'utilisation de leurs produits, la visite médicale (VM) a longtemps manqué d'un cadre pour réglementer ses pratiques. Dans ce but précis, la charte de la visite médicale a vu le jour en 2004, puis a été traduite en un référentiel d'applications obligatoires pour les laboratoires pharmaceutiques en 2005. Certaines dispositions de cette charte peuvent avoir un impact sur la pertinence de l'utilisation des produits de santé :

- délivrer des informations sur les indications de l'AMM, sur les posologies et les restrictions de prescription,
- assurer le bon usage en présentant la place du médicament dans la stratégie thérapeutique telle que définie dans les recommandations issues ou validées de l'HAS, de l'ANSM et de l'INCa.

La HAS a mis en place depuis novembre 2008 un système de certification de la visite médicale, « à mieux assurer la démarche qualité des laboratoires dans les domaines suivants : connaissances et compétences des délégués médicaux, information à la disposition des délégués médicaux, moyens nécessaires au respect des règles déontologiques, moyens nécessaires pour s'assurer de la qualité des pratiques de visite médicale » (37). Il ne s'agit donc pas d'une certification du « produit visite médicale », mais de l'entreprise.

Depuis la loi du 29 décembre 2011<sup>32</sup>, les contours de la VM et de la publicité se sont durcis, mais les décrets d'application n'ont pas tous été publiés :

- les informations délivrées lors de VM doivent être conformes aux RCP et aux « stratégies thérapeutiques recommandées par la Haute Autorité de santé » ;
- les médicaments dont la balance bénéfique/risque est en cours de réévaluation suite à une alerte sont interdits de publicité ;
- une autorisation de l'ANSM doit être délivrée, nommée « visa de publicité » avant toute publicité à des professionnels de santé ;
- pendant une période expérimentale de deux ans, la VM dans les ES ne peut avoir lieu qu'en présence de « plusieurs professionnels de santé ». Cette disposition sur la VM collective sera adoptée dans la LFSS 2013, puis retoquée par décision du Conseil constitutionnel en décembre 2012.

Par ailleurs, l'article L5122-10 du CSP rappelle que : « Dans le cadre de la promotion des médicaments auprès des personnes habilitées à les prescrire ou à les délivrer, il est interdit d'octroyer, d'offrir ou de promettre à ces personnes une prime, un avantage pécuniaire ou un avantage en nature, à moins que ceux-ci ne soient de valeur négligeable et ne soient relatifs à l'exercice de la médecine ou de la pharmacie ».

En 2009, 69% des médecins citent la VM comme étant une de leur trois sources d'information principales, et les 75% des médecins acceptant la visite médicale admettent recevoir (pour les généralistes) en moyenne 5,6 délégués médicaux par semaine, pour un temps hebdomadaire de 56 minutes (44). Les trois quarts des médecins considèrent que le message délivré pendant ces visites est « systématiquement » ou « souvent » conforme aux recommandations de bonne pratique, aux RCP ou aux avis du comité de transparence.

Certains médecins gardent malgré cela souvent un avis contraire sur la question, en soulignant qu'ils ne vendent pas de l'information, et qu'ils exercent une certaine pression, en exerçant un lobbying « dès le début des études de médecine, avec, par exemple, le financement des activités festives » (45). L'IGAS de son côté estime dans son rapport du 21 juin 2011 sur « la pharmacovigilance et la gouvernance de la chaîne du médicament » qu'il

---

<sup>32</sup> LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

n'existe « pas d'alternative à l'interdiction de la visite médicale", et dénonce le « rôle pervers, à la fois inflationniste et contraire à la santé publique » (46). Aux hospices civils de Lyon, une enquête a été menée sur l'application pratique de la charte de la visite médicale, auprès de 20 visiteurs (47). Au final, 85% des visites présentaient au moins une pratique interdite : les informations obligatoires n'ont été remises que dans 5% des cas, 35% ont fait une promotion d'utilisation hors référentiels, 20% des visiteurs proposaient un échantillon ou un cadeau...

L'encadrement de la visite médicale ne semble donc pas répondre à son objectif de pertinence malgré la charte, et les différentes attaques et législations mises en place ces dernières années semblent commencer à porter leurs fruits, avec une réduction du nombre de délégués de 21 900 en 2007 à 17 500 en 2011, et une réduction des investissements professionnels de 25,7% entre 2008 et 2012 (48). Finalement, l'amélioration de la pertinence recherchée par la délivrance d'une information médicale plus objective sera peut-être obtenue par la réduction du nombre de visites, obligeant le médecin à se référer à d'autres sources d'informations.

### ***1.2.3.3 Contribution des exploitants au bon usage des spécialités pharmaceutiques***

L'article L5121-14-3 du CSP, issu de la loi du 29 décembre 2011, faisant suite à l'affaire Mediator®, stipule que l'entreprise qui commercialise une spécialité doit notamment contribuer à son bon usage en « veillant à ce que son utilisation soit conforme au cadre défini par l'AMM, ou par les recommandations temporaires d'utilisation, ou par l'ATU, ou par leur enregistrement auprès de l'ANSM (en cas de médicament homéopathique), ou par son autorisation d'importation parallèle ». L'entreprise se doit de prendre toutes les mesures d'informations qu'elle juge nécessaire auprès des professionnels de santé, et d'avertir sans délai l'ANSM. Pour le moment, cette loi ne semble pas être prioritaire au regard des industriels.

A l'issue de cette première partie, il apparaît donc que la pertinence de l'utilisation des produits de santé reflète l'adéquation de leur prescription avec les besoins du patient, les données acquises de la science et les recommandations officielles, ces deux derniers référentiels se caractérisant par leur évolution permanente. Une autre difficulté de mise en œuvre vient du fait que les référentiels mis à disposition par les différentes agences, ne sont pas centralisés (outils de la HAS, de l'ANSM, de la DGOS, ANAP, des sociétés savantes...), une coordination entre les différents organismes semble aussi indispensable.

L'amélioration de la pertinence de l'utilisation des produits de santé repose principalement sur deux professionnels de santé : le prescripteur, et le pharmacien, par la composante d'analyse pharmaceutique de l'acte de dispensation. Cette amélioration permet de viser une meilleure qualité et une meilleure sécurité des soins, mais aussi une amélioration d'efficacité. L'amélioration de la pertinence de l'utilisation des produits de santé entre donc dans les mesures de régulation de l'utilisation des produits de santé, aux côtés de nombreuses autres dispositions. Aaserud et al, dans une revue Cochrane®, dénombrent ainsi 13 catégories différentes permettant de réguler l'usage des médicaments (49), parmi elles : la limitation des mises sur le marché, la régulation du nombre de brevets, le contrôle de la publicité, le contrôle du nombre de points de ventes, les restrictions d'autorisation de prescriptions sur certains produits, les lois encadrant les assurances maladies, le choix des médicaments remboursés, le choix des conditions de remboursements de spécialités, l'information du patient, etc... Pour le moment, il reste difficile de savoir lesquelles sont les plus efficaces.

En France, les mesures d'incitation à l'amélioration de la pertinence des prescriptions font clairement le pari d'une corrélation entre amélioration de la pertinence et diminution des dépenses de produits de santé, L'impact économique potentiel de l'amélioration de la pertinence est crucial en cette période de réduction des dépenses publiques. L'ONDAM 2013 a été fixé pour 2013 à 175,4 Md€ soit une progression de 2,7% (après une progression de 2,5% en 2012, et de 2,9% en 2011). Le projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2013 précise qu'au vu de l'évolution tendancielle des dépenses, ce taux nécessite une économie de 2,4Md€, qui pourra être obtenue « par une plus grande efficacité du système de soins », qui ne passera que par une meilleure gestion du recours aux soins, « incluant à la

fois le recours à des soignants mais aussi le recours à des produits de santé »<sup>33</sup>. Il serait intéressant de pouvoir évaluer les surcoûts engendrés par les prescriptions inappropriées, mais les nombreuses études menées sur le sujet n'incluent pas un échantillon suffisamment nombreux et représentatif (bien souvent les études sont menées sur la personne âgée) pour pouvoir donner une estimation au niveau national (50).

---

<sup>33</sup> Ministère des affaires sociales et de la santé. Annexe 9 du projet de loi de financement de la sécurité sociale 2013

## **2. AMELIORATION DE LA PERTINENCE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE**

La politique du médicament et des dispositifs médicaux dans les établissements de santé a fait l'objet de nombreuses réformes sur les dix dernières années : qualité des soins, lutte contre la iatrogénie, financement... Les médecins et les pharmaciens ont donc été mobilisés à différents niveaux :

- en amont du circuit du médicament, par une sélection plus rigoureuse des produits de santé mis à disposition des prescripteurs,
- en amont de la prescription, par la diffusion des référentiels, et la mise en place d'outils informatiques supports,
- en aval de la prescription, par le développement de l'analyse pharmaceutique et plus généralement de la pharmacie clinique,
- par la mise en place d'outils de mesure de la qualité des prescriptions : audits, EPP...
- par la mise en place d'indicateurs de suivi de l'activité et des consommations.

Dans la suite de ce mémoire, nous observerons les différentes méthodes développées, visant à améliorer la pertinence des prescriptions de produits de santé par des exemples dans les différents hôpitaux français, et par notre expérience au CHU de Toulouse.

### **2.1 Choix des produits**

La pertinence de la prescription médicamenteuse est liée aux choix pris par l'établissement dans sa politique du médicament, et plus particulièrement au choix des médicaments et dispositifs médicaux à inscrire au livret thérapeutique. Dans ce champ, le rôle des commissions du médicament et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS) est prépondérant. Cette commission, a été rendue obligatoire par le décret du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur, puis supprimée juridiquement par la loi HPST

en 2009, qui transfère son activité à la CME, dans le but de simplifier l'organisation interne des ES. Le code de la santé publique prévoit que c'est une sous-commission de la CME qui est chargée de la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles dans les établissements publics de santé. Beaucoup de centres hospitaliers ont conservé le nom de commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles pour cette sous commission. Cette sous commission est chargée, entre autres, de « l'élaboration de la liste des médicaments et dispositifs médicaux stériles dont l'utilisation est recommandée dans l'établissement ». L'utilisation du terme « recommandée » n'est pas négligeable : il permet la prescription ponctuelle de médicament hors livret (argumentée par le médecin), ou l'utilisation des médicaments « apportés par le patient ». L'inscription au livret nécessite une évaluation dite « décentralisée », par opposition à l'évaluation « centralisée » effectuée par les grandes instances nationales que sont l'ANSM et la HAS, et qui répond à des besoins spécifiques des ES (51) :

- le recours à des prescriptions « hors AMM », auxquelles l'évaluation centralisée n'accorde qu'un intérêt limité : protocoles thérapeutiques temporaires pour les médicaments facturés en sus, et recommandations temporaires d'utilisation pour les autres médicaments en cas d'absence d'alternative,
- la mise en concurrence des spécialités pharmaceutiques, permise par la validation d'équivalents par le Comité.

Cette évaluation varie fortement d'un établissement à l'autre, principalement du fait des différentes typologies des ES, des différents outils utilisés, ainsi que de la subjectivité de l'avis donné par les différents membres de la COMEDIMS. A Grenoble, une enquête téléphonique a été menée auprès de 14 pharmaciens appartenant à des ES différents. Les résultats montrent des différences significatives, au niveau de la demande d'instruction (la demande de référencement se fait par écrit seulement dans 10 ES sur 14), de la préparation du rapport d'évaluation (sources d'information, contenu du rapport), au niveau de la prise de décisions (composition de la COMEDIMS, critères de choix) pointant le problème de la non déclaration du conflit d'intérêt, rendant certaines décisions peu transparentes (52). Le rapport sur la mise en place des COMEDIMS en 2001 rédigé par la DHOS, pointe lui aussi un fonctionnement trop hétérogène (53), notamment au niveau de l'organisation (composition, fréquence des réunions...), de l'élaboration d'un livret thérapeutique (39 ES sur 41 ont une

liste, mais la présence de la DCI ou du coût de traitement journalier est variable), et de l'implication au niveau du circuit du médicament. Le rapport MEAH, qui étudie les caractéristiques du circuit du médicament dans 9 ES, montre qu'il existe une hétérogénéité sur le nombre de médicaments référencés : de 846 à 2651. La comparaison entre le CHU de Toulouse et l'AP-HP, deux structures ayant pourtant le même profil de patientèle, montre que « sur 196 décisions relatives au référencement de médicaments nouvellement commercialisés, 61 (soit 31%) diffèrent entre les deux établissements de santé » (51). La question de la mutualisation des CHU, comme c'est le cas dans les centres de lutte contre le cancer, en tant qu'aide à la prise de décision, doit être reposée.

En attendant une telle évolution, les hôpitaux ont mis en place des dispositions leur permettant d'évaluer la pertinence du référencement d'un nouveau produit. Ainsi, à l'APHP, après saisie du secrétariat scientifique, une première expertise est réalisée par le secrétariat scientifique, puis une seconde, externe cette fois, est réalisée par des experts hors COMEDIMS. Un dossier permettant ces expertises doit être auparavant monté, contenant notamment : les résultats d'essais cliniques contrôlés, l'avis de la commission de transparence, le prix tarif hôpital, et une note d'intérêt thérapeutique hospitalier (qui comprend des informations similaires à l'avis de transparence, comme le nombre de sujet concernés, la gravité de la maladie, la place dans la stratégie, etc... mais recentrées sur un usage hospitalier).

Au CHU de Toulouse, un document similaire est disponible recensant toutes les informations nécessaires au référencement d'un médicament est disponible sur l'intranet. La procédure qui s'en suit n'est pas tout à fait identique. Le médicament, s'il ne bénéficie pas d'une procédure de référencement accélérée (réservée aux médicaments dont l'ASMR est de 1 ou 2) doit au préalable passer en comité de spécialité. Ces comités, co-pilotés par un praticien du CRPV, un pharmacien, et un cadre, sont destinés à être les interlocuteurs directs du « terrain », et sont notamment chargé de la première analyse des demandes de référencement avant le passage en comité plénier.

Les avis donnés par la COMEDIMS peuvent être restrictifs : utilisation limitée à un pôle, à une indication clinique précise, nécessité de formation du personnel médical, mise en place d'un registre de suivi... De nombreux CHU ont dû, dans ce cadre, mettre en place des outils

de communication pour diffuser les avis donnés par la COMEDIMS. Le bulletin de la COMEDIMS au CHU de Toulouse et à l'AP-HP, CMinfo à l'AP-HM, sont des revues diffusées en interne au CHU, et permettent l'information aux prescripteurs et aux pharmaciens, sur les avis favorables et défavorables au référencement émis, ainsi que sur leur conditions d'utilisation, le cas échéant. Ainsi le CHU de Toulouse, rappelle lors du référencement de l'aliskiren qu'il « reste un médicament de deuxième intention à ne pas associer aux autres inhibiteurs du système rénine-angiotensine » (54).

## **2.2 Diffusion des référentiels**

La diffusion de ses avis par la COMEDIMS fait écho à celle des recommandations, rendue obligatoire avec la circulaire n°2006-30 du 19 janvier 2006 relative à la mise en œuvre du contrat de bon usage, qui spécifie qu'il est de la responsabilité de l'ES « d'organiser la diffusion [...] des protocoles thérapeutiques nationaux et des recommandations de bonnes pratiques existantes ». Si ce décret ne s'applique qu'aux médicaments et aux dispositifs médicaux en sus des prestations d'hospitalisation, l'objectif de pertinence veut que la diffusion des référentiels ne se limite pas à ce cadre-là.

Les recommandations figurent parmi les outils les plus utilisés afin de promouvoir l'utilisation des médicaments les plus efficaces, sûrs et les moins onéreux dans des situations cliniques définies. De nombreux facteurs influent néanmoins sur leur impact.

En premier lieu, l'auteur et le format des recommandations vont jouer un rôle sur l'acceptation des nouvelles règles. S'il paraît peu adéquat de remettre en question les recommandations diffusées par la HAS, les protocoles qui en sont issus dans les ES doivent être validés pour ne pas rester ancrés dans la théorie. Ainsi, la HAS recommande concernant l'antibioprophylaxie chirurgicale de « disposer de protocoles écrits, facilement accessibles au bloc opératoire, rédigés en concertation avec anesthésistes, chirurgiens, microbiologistes et pharmaciens, validés par le CLIN et la CAI ». Le CLUD de l'hôpital Tenon (APHP) a par exemple, dès 2001, rédigé une méthodologie pour l'élaboration d'un protocole préconisant la mise en place d'un groupe de travail et la validation par les instances de l'hôpital (55). A

Lyon, un comité de pilotage des référentiels de bon usage assurant la gestion des recommandations de bon usage pour les produits en sus du GHS a été mis en place avant même la parution du décret sur le CBU. Cette gestion comprend l'appropriation des référentiels nationaux, mais aussi une veille scientifique sur l'émergence de nouvelles indications, permettant de tenir à jour les utilisations hors-AMM validées.

Dans un second temps, la diffusion des informations apparaît comme un obstacle. Dans de nombreuses structures, la diffusion se fait encore par papier, et on ne trouve les protocoles médicamenteux que dans les classeurs pharmacie (peu utilisés) du service. La région Nord-Pas de Calais a mis en œuvre un outil intéressant pour répondre à ce problème. Les services de maladies infectieuses de Lille, Tourcoing, Valenciennes, Douai, et Denain se sont associés afin de favoriser l'échange, et de promouvoir la bonne utilisation des antibiotiques. Les protocoles sont ainsi accessibles à tout le monde via leur site internet ([www.infectio-lille.com](http://www.infectio-lille.com)). Le CHU de Bordeaux a, quant à lui, décidé de réaliser certains protocoles (ex : utilisation d'une bouteille d'oxygène) en format vidéo, afin de les rendre plus ludiques.

Le simple impact de la diffusion de recommandations ou de protocoles est rarement évalué, mais les données existantes font apparaître qu'il n'est pas suffisant. David-Ouaknine et al (56) en 2002 au CH de Lagny ont publié sur l'impact de recommandations en antibiothérapie curative. L'étude a porté sur l'analyse des ordonnances en prospectif sur deux périodes de 3 mois, avant et après diffusion des recommandations. On note une amélioration de tous les critères (taux de réponse, type de patient, microbiologie, etc...) sauf sur l'indication (le médicament n'est pas répertorié dans le guide à cette indication). Sur l'usage des HBPM en gériatrie, la diffusion d'un guide en 2008 à l'APHP montre une amélioration de la qualité des prescriptions, mais qui n'est significative que sur la posologie et le suivi biologique (57). L'hôpital européen Georges Pompidou a, quant à lui, mis en place des recommandations de bon usage sur les dispositifs médicaux, en l'occurrence des perfuseurs, en constatant un mésusage généralisé, banalisé par la répétition des gestes (58). Une procédure a été diffusée, une affiche a été placée dans chaque unité de soins, et des formations ont été organisées, mais l'évaluation du bénéfice du travail n'a jamais été publiée.

En 2010, le CHU de Toulouse s'est doté de son côté, d'un logiciel de gestion documentaire Filenet®. Ce dernier permet le partage de documents de référence dans des espaces dédiés. Les protocoles de soin développés dans les unités, sur la base de référentiels nationaux et d'une revue de la littérature y sont disponibles. Le but de cette démarche est de faire disparaître les documents papiers qui existent toujours dans les unités de soins. Il est ainsi fréquent de trouver dans les services plusieurs protocoles sur un même sujet, en plusieurs versions, ce qui nuit grandement à la qualité des soins et des prescriptions. Pour aller plus loin, le CHU a autorisé le développement de protocoles intégrés directement dans le logiciel de prescription Orbis®. Le médecin définit alors le protocole choisi pour un patient, et les prescriptions médicamenteuses sont préremplies dans le logiciel, évitant ainsi les erreurs de saisie.

## 2.3 Outils informatiques

A priori, l'informatisation de la prescription médicamenteuse n'apparaît pas comme étant un élément accroissant la pertinence. Pourquoi une prescription sur ordinateur serait-elle plus juste, plus appropriée au patient qu'une « prescription papier » ? Le lien entre informatisation et sécurisation est clairement établi par l'arrêté Retex<sup>34</sup> dans son article 3 : « l'informatisation des processus de prise en charge médicamenteuse est une des conditions essentielles à sa sécurisation ». Plusieurs raisons peuvent être invoquées : l'informatisation permet de structurer la saisie des prescriptions, et garantit que les zones « obligatoires » ont bien été renseignées » ; ensuite, elle constitue un pré requis quasi obligatoire à la généralisation de l'analyse pharmaceutique, qui fera l'objet du paragraphe suivant.

Le premier avantage de l'informatique concerne la clarté des prescriptions : une prescription pertinente est avant tout une prescription lisible et bien rédigée. De nombreuses erreurs de délivrance, et d'administration peuvent ainsi être évitées. L'informatique répond aux exigences réglementaires, en systématisant la présence sur l'ordonnance des éléments obligatoires : la date, le nom et la signature du prescripteur, le nom, l'âge, le sexe et le poids

---

<sup>34</sup> Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé

du patient, le nom du médicament, sa posologie, sa voie d'administration et la durée du traitement. Sans développement informatique, le taux de conformité des prescriptions dans les ES reste très bas, avec un taux à 39% au CHU de Toulouse en 2010 (autoévaluation annuelle dans les unités de soins sur une période de deux semaines). L'absence de ces indications accroît le risque d'erreur : « rehy » pour « réhydratation » est ainsi souvent relevé dans les prescriptions manuscrites. Mais quel soluté (Glucose 5%, NaCl à 0,9%...) ? Quel Volume ? Faut-il rajouter du potassium ? En quelle quantité ?... Ammenwerth et al, dans une revue de la littérature en 2008, ont évalué l'impact du « computerized physician order entry » (CPOE), c'est-à-dire de la prescription et de l'administration informatique transmise à la pharmacie en l'occurrence, faisant disparaître la transcription, sur le risque d'erreur médicamenteuse. Parmi les études, 23 sur 25 ont conclu à une diminution du risque de 13 à 99% (59). Cette réduction du risque est le résultat de diverses méthodes :

- une programmation exhaustive des paramètres médicaments du livret thérapeutique, comme le spécifie Soulliard et Al dès 2004 (60) : du dosage, posologie, adaptation, suivi thérapeutique, à l'apparence même du médicament, etc... permet une prescription plus juste.
- les interactions et les doublons lors de la prescription peuvent être notifiés automatiquement,
- un rappel des recommandations, voire une proposition automatique de traitement personnalisée au patient augmente le respect des référentiels auprès des prescripteurs (61) (62),
- l'adaptation posologique est plus précise lorsque le praticien dispose d'un outil informatique calculant la dose la plus appropriée via des modélisations pharmacocinétiques : Walton et al montrent dans une revue de la littérature (63), que les concentrations sanguines des patients suivi informatiquement sont plus élevées pour moins d'effets indésirables, et que le délai de contrôle thérapeutique est globalement réduit.
- le nombre d'interventions pharmaceutiques augmente grâce à un accès simplifié à la prescription: une étude menée sur deux unités (dont une est témoin), sur deux périodes à Philadelphie en 2003, montre une augmentation du nombre d'intervention de 43% avec l'arrivée de la CPOE,

- le suivi thérapeutique est amélioré: une étude menée en 2003 par Hoch et Al montre que plus de 20% des patients traités par des diurétiques n'ont pas de dosage de la kaliémie (pourtant recommandé) dans l'année précédente. L'envoi de rappels automatique aux médecins généralistes augmente le nombre de dosage de 9,8%, réduisant dans un second temps, le nombre de descriptions inappropriées au dosage biologique.

Une nouvelle génération de CPOE se développe, intégrant une aide à la prescription (clinical decision support), permettant d'avoir des alertes spécifiques au patient, en intégrant son dossier clinique : allergies, alertes sur d'éventuels monitorings nécessaires avant, pendant ou après la prescription, contre-indications liées au profil du patient (âge, grossesse, allaitement, poids...), adaptation posologique automatique à la fonction rénale...

A l'hôpital européen Georges Pompidou, le service de pharmacie a décidé de ne pas limiter la prescription informatisée au médicament, et a décidé de l'étendre aux dispositifs médicaux. Deux types de dispositifs ont été testés : la thérapie des plaies par pression négative, et les endoprothèses coronaires à libération de principe actif, avec des résultats prometteurs, notamment au niveau de la planification et de la traçabilité dans le dossier patient (64).

Le CHU de Toulouse a de son côté, pris du retard dans le développement de ces outils. Le logiciel Disporao® peut répondre à la demande, puisque les prescriptions médicamenteuses de plus de 300 lits (en gériatrie, psychiatrie et médecine vasculaire) y sont effectuées. Néanmoins, le logiciel est suranné, peu ergonomique et peu attractif. Aucune procédure dégradée ne permet de récupérer les informations nécessaires pour une délivrance et une administration optimales en cas de problème informatique majeur. Orbis®, qui devait répondre à ces nouveaux besoins, ne présente pas les qualités attendues d'un tel investissement (6,5 millions d'euros au départ pour le développement du dossier patient informatisé contenant le module de prescription). Certaines erreurs informatiques ont conduit certains médecins, et à un plus large niveau certains pôles à refuser simplement l'utilisation de cet outil. Il faut sans doute rappeler que le déploiement d'un nouveau système de prescription informatique est souvent lié à une augmentation des erreurs de prescription (multiplication des doublons, erreurs d'unités de prescription, erreurs de doses,

oubli d'arrêt de traitement) dues principalement à des erreurs humaines, mais aussi à des erreurs de paramétrage, de formation et de communication (65) (66). Quoiqu'il en soit, l'hétérogénéité des besoins en fonction des services, et l'attachement de certains médecins à la prescription papier, plus rapide, deviennent préoccupants pour l'institution. L'apparition dernière d'une nouvelle interface nommée Orbis Me doit inverser la tendance.

En parallèle, le manuel de certification V2010 de la HAS demande à ce que ce processus soit « intégré au système d'informatisation hospitalier ». Ce dernier point est notoire : la fusion du dossier patient et du volet prescription, comme réalisée sur Orbis® doit faciliter la prescription (accès aux « antécédents » cliniques, aux anciennes prescriptions, au bilan biologique...), mais aussi l'analyse pharmaceutique. En effet, le logiciel de prescription Disporao®, actuellement utilisé sur le pôle Gériatrie, et en médecine vasculaire, et qui est étendu à la psychiatrie, est fonctionnel, mais présente ce défaut de ne pas permettre l'accès au dossier patient pour les équipes pharmaceutiques. Seul le bilan biologique est intégré, mais ne produit pas d'alertes. Une requête informatique a ainsi été créée, permettant l'envoi automatique de mails à chaque pharmacien, dès le moment où les patients de son pôle ont un INR ou le dosage du potassium anormal. Pour pallier au manque de données cliniques, la pharmacie participe aux réunions sur dossier, et des externes sont présents dans les services afin de récupérer certaines données cliniques nécessaires à l'analyse pharmaceutique.

## **2.4 L'analyse pharmaceutique**

L'analyse pharmaceutique, qui s'est développée ces dernières années dans les ES avec le contrat de bon usage et la certification, est un véritable maillon de la sécurisation du circuit du médicament. Elle peut être découpée en trois catégories selon sa finesse :

- la revue de prescription (au sein de la PUI), qui est le niveau minimal réglementaire. Il s'agit d'une simple analyse réglementaire, médico-économique, et pharmacologique minimale, sans accès au dossier patient. Il y a donc impossibilité d'adapter la thérapeutique au patient. Cette analyse était pratiquée

par exemple à l'hôpital Sainte Marguerite de Marseille en 2009 pour toute dispensation d'antibiotique.

- l'analyse documentée, qui se pratique toujours au sein de la PUI, mais qui se distingue de la première par l'accès aux données biologiques, au dosage des médicaments, et/ou aux données cliniques. Ce type d'analyse est assez répandu aujourd'hui, en particulier dans les structures, où le temps pharmacien ne permet pas le déplacement dans le service, comme l'Institut Claudius Regaud de Toulouse.
- L'analyse avec présence dans l'unité de soins et suivi clinique, qui par son contexte pluridisciplinaire, et son caractère de proximité avec le patient permet l'analyse la plus critique. C'est ce qu'on appelle plus communément la pharmacie clinique, permettant une véritable analyse centrée sur le patient, et des échanges facilités avec le personnel soignant.

Dès 1961, Walton définit la pharmacie clinique comme étant « l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien, dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients » (67). La Société française de pharmacie clinique (SFPC) de son côté, donne pour objectif à l'analyse : « l'optimisation de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques, ainsi qu'une minimisation des coûts et une pharmacoadhérence optimale » (68). Dans ses documents de bonne pratique en pharmacie clinique, la SFPC recommande de comparer « la thérapeutique en cours aux recommandations de pratique clinique », mais aussi au caractère individuel du patient : son profil (âge, sexe, poids, taille, allergies, intolérances, historique médicamenteux), ses comorbidités, et à un rationnel pharmaco-économique. On retrouve ici la définition de la pertinence des soins de la HAS et de la DGOS appliquée à la prescription. Un niveau d'analyse en fonction du contexte est aussi défini par la SFPC (69) :

### Niveaux d'analyse pharmaceutique

Type	Contexte	Contenu	Éléments requis
Analyse niveau 1: <b>Revue de prescription</b>	<b>Patient connu, sans point d'intérêt clinique nouveau</b>	<b>Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales.</b>	Ensemble des prescriptions, renseignements de base sur le patient
Analyse niveau 2: <b>Revue des thérapeutiques</b>	Patient connu, <b>situation en évolution</b>	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales. <b>Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs.</b>	Ensemble des prescriptions, renseignements patient, <b>données biologiques.</b>
Analyse niveau 3: <b>Suivi pharmaceutique</b>	<b>Nouvelle admission d'un patient, évolution en cours et issues non établies</b>	Choix et disponibilité des produits de santé, posologies, contre-indications et interactions principales. Adaptations posologiques, liens avec résultats biologiques, évènements traceurs. <b>Respect des objectifs thérapeutiques, monitoring thérapeutique, observance. Liens avec conciliation, conseil et éducation thérapeutique.</b>	Ensemble des prescriptions, renseignements et dossier patient, données biologiques, <b>historique médicamenteux, objectifs thérapeutiques.</b>

**Tableau 3 : Niveaux d'analyse pharmaceutique selon la SFPC**

Ces outils ont été mis en place suite à la constatation d'hétérogénéité des pratiques entre les pharmaciens, principalement dues à « l'hétérogénéité des services pris en charge par le pharmacien, à la diversité de la formation initiale, à l'expérience en pharmacie clinique, et aux centres d'intérêt de chaque pharmacien » (70). Le partage des expériences et des connaissances, ainsi que l'établissement de référentiels est indispensable au développement de l'analyse pharmaceutique dans les ES. Au CHU de Lyon, un audit sur les interventions pharmaceutiques a été mené en 2012 (71). Les différences de comportement dans l'analyse pharmaceutique et l'émission d'une intervention sont édifiantes. Ainsi, 84% des audités seulement consultaient le bilan biologique. Lors d'un relai per os possible, 69% des audités réalisaient une IP, 23% n'intervenaient pas et 8% appelaient l'infirmière.

Depuis 1994, le CHU de Grenoble s'est engagé dans cette démarche d'analyse des ordonnances « sur le terrain ». Le pharmacien doit « vérifier les contre-indications en fonction de la pathologie, gérer les interactions médicamenteuses, assurer l'adaptation des posologies, le rythme ou la vitesse d'administration, et le cas échéant, faire des propositions argumentées dans le cadre des interventions pharmaceutiques » (72). Il participe aussi aux visites dans le service, ce qui permet de réduire les erreurs médicamenteuses. Ainsi, dès 2001 au CHU de Grenoble, les opinions pharmaceutiques ont un impact significatif sur les traitements médicamenteux (meilleure efficacité, sécurité, ou qualité de vie pour le patient) dans 65% des cas, et très significatif dans 22% des cas (évitement d'un dysfonctionnement organique, d'une surveillance médicale intensive, d'une séquelle irréversible) (73).

Concernant le temps dédié au CHU de Grenoble, 12 internes étaient intégrés dans les services en 2009, pour seulement 3 seniors (placés sur 3 des 10 pôles bénéficiant de l'analyse).

Au sein du CHU de Toulouse, l'ordonnance du 2 mai 2005 simplifiant le régime juridique des établissements de santé a mené à la création de pôles. On compte aujourd'hui 26 pôles : 15 pôles cliniques, 5 pôles médico-techniques (dont le pôle pharmacie), et 6 pôles supports. Au delà de la restructuration même du pôle pharmacie avec la nomination d'un chef de pôle, la pharmacie a essayé en 2007 de se réorganiser pour mieux correspondre à ce nouveau maillage, en créant les équipes pharmaceutiques de pôle, composées d'au moins un pharmacien et un préparateur référents. Le but de cette démarche était double : d'une part, avoir un interlocuteur unique pour les services cliniques, et donc au courant de la situation de son pôle, d'autre part d'obtenir une spécialisation des pharmaciens qui connaîtront les spécificités de leur pôle, afin d'améliorer la pertinence des interventions pharmaceutiques. En parallèle, la création de Logipharma, magasin unique de médicament et de dispositifs médicaux, devait permettre aussi de libérer du temps aux équipes de pôles, qui n'auraient plus à s'occuper de la partie « logistique » du circuit du médicament et des dispositifs médicaux. Dans le cadre de son contrat de pôle, la pharmacie a négocié que la moitié des ROI soit réinvestie dans du temps pharmaceutique, afin de développer la pharmacie clinique. C'est ainsi que depuis décembre 2008, les équipes pharmaceutiques de pôle (EP) sont opérationnelles. Leurs missions sont nombreuses et évoluent selon les axes d'amélioration préconisés par les textes de loi ou les référentiels, mais on trouve pour socle commun : la prise en charge pharmaceutique du patient entrant, l'analyse des prescriptions, la participation aux réunions de concertation pluridisciplinaires et à la visite pour assurer la continuité de la prise en charge médicamenteuse.

L'étape précédant l'analyse proprement dite est le « recueil patient entrant » permettant de retrouver notamment : l'âge, le sexe, le poids du patient (données réglementaires qui ne figurent pas forcément sur l'ordonnance), les antécédents médicaux, les éventuelles allergies, le traitement médicamenteux à l'entrée... Ces informations vont permettre de confronter la prescription à ce qu'elle devrait être, afin d'éviter un oubli de la part du prescripteur hospitalier, d'éviter une retranscription abusive de l'ordonnance de ville (médicaments reconduits indéfiniment sans raison valable), et d'adapter autant que possible

le traitement de ville aux traitements disponibles au livret thérapeutique du CHU. Cette activité chronophage, est le plus souvent effectuée par les externes en pharmacie dans les services sur un support papier. Ce travail est supervisé par l'interne ou le pharmacien, qui décide des interventions pharmaceutiques pertinentes à communiquer.

Concernant plus spécifiquement l'analyse au CHU de Toulouse, elle ne concerne pas tous les lits, du fait d'un manque de moyen humain et d'un manque de moyens informatiques (moins de 400 lits sont actuellement en prescription informatisée au CHU de Toulouse). Le Rapport Sécurimed (74) estime pourtant qu'il est nécessaire que 88% des journées d'hospitalisations soient analysées quotidiennement au sein d'un CHU, du fait de nombreux « lits d'aigus », pour un temps d'analyse complète de 6 minutes par ordonnances. Traduit au niveau du CHU de Toulouse, cela correspondrait à 2596 analyses par jour, soit 32 pharmaciens par jour dédiés uniquement à cette tâche. De plus, cette analyse en 6 minutes paraît complètement dissociée de la réalité du CHU, dans les services où le papier constitue le support unique de prescription. Le temps passé à la retranscription, à répondre aux questions des prescripteurs, à récupérer les données médicales dans le dossier patient souvent indisponible, diminuent considérablement le nombre de lits analysés. Un interne formé, valide en moyenne actuellement seulement une trentaine de lits quotidiennement. Le ratio en gériatrie (où la prescription est informatisée) n'est pas du tout le même. Trois personnes peuvent valider sur ce pôle les 300 lits (environ 200 ordonnances quotidiennement). Au final, en 2011, 496 lits soit 17,5% étaient analysés quotidiennement par un pharmacien (75). Le rapport Sécurimed de la DHOS en 2009 rapporte que seulement 15 % des lits publics bénéficient de cette analyse en France (74).

Le nombre d'interventions pharmaceutiques (IP) varie fortement entre les différents pôles cliniques, du fait des moyens déployés et par conséquent du nombre de lits analysés, de l'accès à l'information, et du profil même du pôle. Ainsi sur les 6 premiers mois de l'année 2011, le pôle gériatrie (qui bénéficie de la prescription informatisée, et pour lequel les moyens humains mis à disposition sont en concordance avec l'activité clinique) analysait 314 lits et a réalisé 2471 interventions. En parallèle, le pôle uro-néphrologie (non informatisé) sur la même période n'analysait que 18 lits pour 104 interventions.

A l'institut Gustave-Roussy de Villejuif, une étude de 2012 menée en oncopédiatrie (76) montre que 89% des dossiers analysés par un interne en pharmacie donnent lieu à une IP. Ce résultat élevé est caractéristique de la pédiatrie, où la majorité des interventions est liée à l'utilisation de médicaments réservés à l'adulte (faute d'essais cliniques), ainsi qu'à l'absence de formes galéniques adaptées à l'enfant. Par opposition, au CHRU de Brest, dans un service d'hospitalisation continue d'oncologie et d'hématologie adulte, le taux d'IP s'élevait à 22,4% des patients (77).

Concernant le type d'interventions, l'équipe pharmaceutique du pôle digestif à Toulouse a mené une enquête sur 7 mois (78). Sur les 396 interventions acceptées sur la période, 57% concernaient le choix du médicament (28% concernaient un ajout de traitement, 21% une substitution, et 8% un arrêt), 29% la voie d'administration ou l'optimisation des modalités d'administration, 10% une adaptation posologique, et 4% le suivi thérapeutique. Si les IP concernant le suivi thérapeutique n'agissent pas directement sur la pertinence des prescriptions, toutes les autres actions peuvent être placées dans ce cadre. Une enquête multicentrique menée en 2008 par Bedouch montre des taux proches mais contenant certaines variations. Ainsi, 42,2% des interventions sont faites sur le choix du médicament (3,7% d'ajouts, 22,2% de substitutions, et 16,7% d'arrêts), 21,9% sur la voie d'administration ou l'optimisation des modalités d'administration, 12,2% sur le suivi thérapeutique, et 23,8% sur l'adaptation de posologie. Quelques différences sont attribuables à la nature même du service de soin (ex : en gastroentérologie, beaucoup de médicaments sont retrouvés avec une voie d'administration non conforme, car ils ne peuvent être broyés et passer dans la sonde nasogastrique). Coursier et al en 2009 ont aussi montré que l'outil proposé par la SFPC (une grille de cotation des interventions pharmaceutiques) permettant la quantification des activités de pharmacie clinique présentait quelques faiblesses : dans 23% des cas, des discordances étaient observées entre 2 pharmaciens pour la cotation du même type d'intervention.

Du point de vue de l'acceptation par les médecins, Morice et al (70) dans une revue de la littérature effectuée en 2009 montrent un taux d'acceptation des IP compris entre 39% et 100%. L'expérience toulousaine semble montrer qu'elle augmente avec le temps, à mesure que le pharmacien affine son expertise. Ce phénomène est observable à plus petite échelle sur un stage d'interne par exemple, où le nombre d'interventions croît en général au fur et à

mesure du semestre. Sur le pôle gériatrie, 62% des interventions étaient acceptées en 2009, contre 85% en 2010 et 87,5% début 2011, pour un nombre d'interventions croissantes en valeur absolue. Klopowska et al, dans une étude publiée en 2010 avait mis en évidence le même phénomène sur une période de 9 mois, avec l'évolution du taux d'acceptation de 60% à 74% des interventions (79), tout comme au centre hospitalier de Seclin, où le taux d'acceptation est passé de 56% en 2010 à 61% en 2012 (80).

L'impact économique n'est pas négligeable. Une étude menée sur le pôle digestif sur deux services de chirurgie digestive du CHU de Toulouse (41 lits) en prospectif entre avril 2012 et mars 2013 est éloquent. Sur cette période, 15459€ ont été économisés via les interventions pharmaceutiques, faisant diminuer de 6,2% les dépenses totales médicamenteuses (9,6% des dépenses de médicaments comprises dans le GHS). Ces montants tiennent d'ailleurs pas compte des économies réalisées sur les coûts indirects (diminution de la durée de séjour, des événements indésirables médicamenteux...). De nombreuses études corroborent ces informations. Klopowska et al, dans l'étude déjà citée ci-dessus (79) ont montré qu'une intervention pharmaceutique présentait un coût de 3€ pour un évitement de coût compris entre 26 et 40€. Brantus et al (81) en Belgique, sur une étude de 16 mois dans un service de rhumatologie concluent à une diminution de 5940€ des dépenses pharmaceutiques (hors liste en sus), soit 8% des coûts. Mc Mullin et al (82) estime que chaque intervention entraîne une réduction des coûts de 30,35\$ en moyenne, et 31,85€ pour Kausch et al (83) en France.

La pharmacie des hospices civils de Lyon utilise de son côté l'analyse pharmaceutique en tant que méthode d'évaluation des prescriptions. Une évaluation des pratiques professionnelles sur les prescriptions médicamenteuses chez les patients détenus aux prisons de Lyon, dans les quartiers homme. Cette évaluation continue des prescriptions, discutée tous les mois par la méthode du « staff EPP », a été la base du développement de plusieurs axes d'amélioration : limitation du nombre de benzodiazépines prescrites, respect des doses maximales définies en concertation, diminution du nombre de doses de Diantalvic® administrées (médicament retiré depuis du marché)...

## 2.5 Mesure de la pertinence

Les EPP regroupent un ensemble de démarches visant à améliorer la qualité des soins. Dans le cadre de la pertinence médicamenteuse, il s'agit généralement d'une approche par comparaison à un référentiel, du type audit clinique ou revue de pertinence. La HAS a mis à disposition sur son site des outils, comme par exemple un guide conçu pour accompagner le développement de l'évaluation des pratiques professionnelles (27), ou un modèle fiche projet EPP (84), qui notifie les différents points à envisager avant d'engager un projet (mode de recueil et d'analyse, référentiel utilisé, résultat attendu, actions de communication, etc...). Dans le cadre de la certification, les EPP sont par ailleurs devenues des pratiques exigibles prioritaires, c'est pourquoi les exemples s'appliquant à la prescription sont nombreux.

Le CHU du Bocage à Dijon, a par exemple mené une enquête observationnelle prospective en 2007 (85), sur la pertinence de l'utilisation de la voie parentérale pour les prescriptions de nutrition en Réanimation - Soins intensifs chirurgicaux (Réa-SIC) et en Hépatogastro-Entérologie (HGE). Cette étude faisait suite à une augmentation de 20% de la consommation de poches souples tricompartimentées utilisées en nutrition parentérale (NP) entre 2004 et 2007. Comme le préconise la méthodologie de la HAS, un groupe de travail a au préalable établi une grille de recueil basée sur les référentiels d'utilisation de la NP. Les résultats obtenus montrent une disparité entre les deux services : la Réa-SIC présente un taux de pertinence de 100%, avec une prise en charge nutritive faisant partie intégrante du traitement, tandis que le service d'HGE atteint un pourcentage de pertinence de 89%, avec des informations concernant l'état nutritionnel du patient parfois incomplètes. Suite à ces résultats, le CLAN de l'établissement a diffusé le référentiel des indications NP établi par le groupe de travail, et a rédigé un protocole visant à promouvoir l'utilisation de la nutrition entérale.

Au CHU de Besançon, un audit « en aval des actions d'amélioration » a été mené sur la prescription des antifongiques systémiques (86), une classe thérapeutique particulièrement onéreuse, avec notamment 3 molécules facturées en sus du GHS : l'amphotéricine B liposomale, la caspofungine, et le voriconazole. Entre janvier et mai 2007, 118 prescriptions

ont été analysées rétrospectivement et comparées aux référentiels internes de l'établissement, disponibles sur le site intranet du CHU. Un résultat de conformité globale à 54% en est ressorti, indiquant la nécessité d'une mise à jour régulière des recommandations locales, ainsi qu'une diffusion à plus large échelle.

Gendrin et al dans une étude publiée en 2011 au CHU de Nancy (87), ont mené une véritable EPP de type « audit clinique » (1<sup>er</sup> audit visant à identifier le dysfonctionnement, mise en place d'un plan d'amélioration, suivi des résultats) sur la prescription de fluoroquinolones dans les infections urinaires, dans toute la Lorraine grâce au réseau Antibiolor. Un premier tour était organisé en janvier 2008 (435 prescriptions analysées issues de 28 ES), suivi d'une diffusion des résultats à chaque participant, et de mesures correctrices (formation des prescripteurs notamment). Le deuxième tour en juin 2009 (302 prescriptions issues de 24 ES) montraient une amélioration significative de tous les critères analysés (choix de la molécule, posologie, durée, association éventuelle) sauf de la voie d'administration (détérioration non significative de 94% à 93% de conformité). Le taux de prescriptions entièrement conformes passait sur cette période de 36% à 55%. Au CHU de Limoges, une EPP menée sur l'utilisation du linézolide en deux tours, avec la mise en place de recommandations entre les deux tours, a vu l'utilisation hors AMM de l'antibiotique baisser de 78 à 22% (88).

Au CHU de Toulouse, les EPP concernant l'utilisation des produits de santé sont nombreuses : audit clinique ciblé sur l'analgésie post césarienne, programme d'amélioration continu de la gestion des traitements anticoagulants complexes, évaluation de l'antibiothérapie intra-péritonéale, utilisation des anti-sécrétoires sur le pôle enfant, pertinence des prescriptions d'antibiotiques dans la rupture prématurée de la poche des eaux, suivi et bon usage des carbapénèmes en gériatrie, amélioration du circuit des toxines botuliques en ophtalmologie, bon usage des colles biologiques en chirurgie urologique, etc... L'équipe du pôle ILM (Institut LocoMoteur) a par exemple publié sur l'impact économique des actions de bon usage menées en son sein en 2011 (89). Une EPP sur les prescriptions d'érythropoïétine en chirurgie orthopédique avait été conduite, avec comme action corrective la mise en place d'un protocole, et d'une ordonnance pré-renseignant les indications et les posologies des EPO en chirurgie orthopédique. Au final, les consommations ont été réduite de 44% entre les deux périodes, soit une économie annuelle de 17 000€.

Le domaine des dispositifs médicaux est aussi touché par ce type de mesures. A l'hôpital de Villefranche-sur-Saône, deux audits ont été menés, l'un sur la pose des prothèses de hanche, l'autre sur la pose de stimulateurs cardiaques, avec une analyse rétrospective et prospective des dossiers patients à l'aide de grilles réalisées sur la base des recommandations de la HAS et de l'assurance maladie. Au final le respect des recommandations était de compris entre 95,7% et 100%, légitimant l'augmentation des dépenses de DMI (90).

Hors du cadre des EPP, d'autres évaluations sont menées concernant la pertinence des prescriptions. Au CHU de Nantes, une auto-évaluation sur l'utilisation du paracétamol IV a été réalisée en 2007, un jour donné sur 10 patients dans chaque service (91). Le taux de participation des unités s'est élevé à 74,7%. Il en ressortait que 60% des patients recevant du paracétamol IV, recevaient en parallèle d'autres médicaments per os, traduisant directement la non pertinence de la prescription. Le CHU de Tenon en 2005 était parvenu à un résultat similaire (92). La voie d'administration IV n'apparaissait comme pertinente que dans 6,7% des cas, alors que 41% des patients traités par du paracétamol avaient reçu au moins une dose IV dans la journée. Des recommandations ont été émises par la COMEDIMS, et le suivi des consommations de paracétamol IV (couplé à celui d'autres antalgiques pour éviter un report vers d'autres classes injectables) a été mis en place.

Suite à l'arrêté du 6 avril 2011<sup>35</sup>, dit « arrêté Retex », le Comité du Système de Management de la Qualité et sa cellule opérationnelle (constituée d'un responsable SMQ médecin, d'un cadre, d'un gestionnaire des risques, et d'un interne) ont été créés au CHU de Toulouse. Dans ses missions figurent :

- cartographie des risques médicamenteux au sein du service sur 32 UA tirées au sort en 2012, qui explore notamment les risques liés à la prescription (d'un point de vue plus réglementaire que thérapeutique) et à la dispensation. Cette analyse doit être réalisée sur 40 nouvelles UA en 2013. Une grille d'évaluation est remplie, puis une note globale est donnée au service, qui doit envisager des axes d'amélioration.

---

<sup>35</sup> Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé

- réalisation d'audits sur 3 UA de chaque pôle tous les ans. Ces enquêtes consistent à tirer au sort 15 dossiers de patient et à analyser la conformité des prescriptions vis-à-vis du contrat de bon usage, et des indications de l'AMM. Les résultats sont ensuite présentés à l'équipe médicale et soignante du service.

En conclusion, l'association de recommandations avec les enquêtes d'EPP est donc sans conteste une voie d'amélioration rapide de la pertinence des prescriptions. Cependant, ces efforts sont menés sur des périodes courtes, et les effets bénéfiques de ces enquêtes, s'ils ne sont pas soutenus, s'estompent avec le temps. La mise en place d'indicateurs peut permettre, entre autre, de répondre à cette problématique. Ces indicateurs peuvent être présentés aux équipes soignantes, et stimuler l'amélioration des pratiques. Il reste cependant indispensable d'adapter chacun de ces indicateurs aux différents profils des services, afin de ne pas obtenir l'effet inverse, c'est-à-dire une démotivation des prescripteurs. Le suivi des consommations de produits de santé peut être un indicateur de choix.

## **2.6 Suivi des consommations de produits de santé**

Le suivi des consommations a des objectifs multiples selon Carré-Auger et al (93) :

- fournir des informations synthétiques à la direction, et aux différents comités sur l'évolution des dépenses pharmaceutiques,
- les différents acteurs pour une participation éclairée au suivi des dépenses,
- sensibiliser les prescripteurs, susciter « leurs intérêts et réactions », afin de faciliter le développement et la mise en place « d'études médico-économiques, d'enquêtes de prescriptions, de protocoles thérapeutiques en vue d'améliorer la qualité des thérapeutiques ».

Ce type de dispositif s'est considérablement développé au cours des années 2000, grâce à la mise en place de deux outils par l'OMS : la DDD (Defined Daily Dose) et la classification ATC (anatomique, thérapeutique, chimique).

La DDD pour est une unité de mesure mise en place dans les années 70, et reprise par l'OMS, permettant d'évaluer des évolutions de consommation et de comparer les différents groupes de population. Elle est totalement indépendante du prix, de la formulation et du dosage. Concrètement, il s'agit de la dose d'entretien moyenne délivrée à un adulte, pour le traitement de la maladie définie dans l'indication principale du médicament. Elle ne reflète donc pas précisément la dose journalière recommandée ou prescrite. La comparaison s'effectue ensuite par un calcul simple : on additionne la quantité totale de médicament utilisé, puis on divise par la DDD (on obtient ainsi le nombre de journées totales de consommation), puis on ramène en général à 1000 journées d'hospitalisation. Cette méthode permet de s'affranchir complètement des conditionnements, et permet la comparaison entre différentes molécules (on peut par exemple comparer l'utilisation de l'amoxicilline et de la ciprofloxacine) ayant des dosages et des posologies différentes. En comparaison, la dose totale ne permet qu'un suivi de l'évolution des consommations. L'utilisation de cet outil semble donc incontournable, bien que certaines études soulignent tout de même quelques défauts : outil non adapté à la population pédiatrique, ne prenant pas en compte l'adaptation rénale, non pertinent dans un usage prophylactique, surestimant l'incidence du fait de DDD trop basses (94) (95).

La classification internationale pharmacologique ATC (Anatomique – Thérapeutique – Chimique) est la plus utilisée aujourd'hui. Elle est recommandée depuis 1981 par l'OMS en Europe dans les études thérapeutiques, et est utilisée par UNIHA pour diviser les différents marchés nationaux de médicaments. Ces derniers sont divisés en 5 niveaux, qui sont dans l'ordre : sous-groupes concernant l'organe ou le système sur lequel ils agissent (14 classes de A à V), sous-groupe thérapeutique, sous-groupe pharmacologique, sous-groupe chimique, substance chimique. Si la voie d'administration fait changer profondément l'indication d'une substance, celle-ci pourra avoir plusieurs codes ATC. Par exemple, la prednisolone en usage topique sera classée en D (dermatologie), alors qu'en systémique, elle sera classée dans la famille H (préparation systémique hormonale à l'exception des hormones sexuelles et de l'insuline).

Ces outils ont permis la mise en place de suivis de consommations à différents niveaux : à l'échelon national, régional et local.

### **2.6.1 Suivis de consommations nationaux**

Il existe plusieurs sources de suivis de consommations de produits de santé au niveau national, dont les caractéristiques (champ, données recueillies, fréquence...) diffèrent.

- Analyse des ventes de médicaments (ANSM)

L'ANSM fournit chaque année une analyse des ventes de médicament en France de l'année précédente. Ce rapport récapitule l'évolution du montant total des ventes de médicaments, ainsi que les spécificités des marchés de ville et hospitalier. La dernière publication concernant les ventes en 2012 (96) montre une réduction de la consommation des médicaments en 2012, en quantité et en dépenses (-1,5% à 27,2 milliards d'euros), ce qui est une première en France. Cette réduction est plus soutenue en ville (baisse des ventes de 2,8%) qu'à l'hôpital (où une croissance des ventes en dépense de 3% est observée), bien que la part des ventes reste toujours très largement supérieure en ville (21,1 milliards pour la ville contre 6,1 milliards pour l'hôpital). L'ANSM fournit un palmarès des dépenses en ville et à l'hôpital, ainsi qu'un palmarès en quantité. On constate ainsi pour l'hôpital que les 25 médicaments arrivant en tête du classement des dépenses représentent à eux seuls 46,2% du marché hospitalier.

Rang	Spécialités	Classe	Cumul	CA 2012 en millions d'euros	% du marché hospitalier
1	Avastin	Antinéoplasique	Les 5 premières spécialités:	1264	20,8 %
2	Remicade	Immunosuppresseur			
3	Herceptin	Antinéoplasique			
4	Mabthera	Antinéoplasique			
5	Alimta	Antinéoplasique			
6	Revlimid	Immunosuppresseur	Les 10 premières spécialités:	1841	30,3 %
7	Aidvate	Facteur de la coagulation sanguine			
8	Erbix	Antinéoplasique			
9	Tysabri	Immunosuppresseur			
10	Tradeer	Anthypertenseur pulmonaire			
11	Velcade	Antinéoplasique	Les 15 premières spécialités:	2246	36,9 %
12	Soliris	Immunosuppresseur			
13	Aranesp	Préparation antianémique			
14	Tegeline	Immunoglobuline humaine			
15	Truvada	Antiviral			
16	Candidas	Antimycosique à usage systémique	Les 20 premières spécialités:	2560	42,1 %
17	Vidaza	Antinéoplasique			
18	Incio	Antiviral			
19	Clairyg	Immunoglobuline humaine			
20	Kogenate	Facteur de la coagulation sanguine			
21	Novoseven	Facteur de la coagulation sanguine	Les 25 premières spécialités:	2810	46,2 %
22	Privigen	Immunoglobuline humaine			
23	Victrelis	Antiviral			
24	Vfend	Antimycosique à usage systémique			
25	Zytiga	Anthormones et apparentés			

**Tableau 4 : Palmarès des spécialités les plus onéreuses à l'hôpital en France en 2012**

- Recueil sur le médicament à l'hôpital (DREES)

La DREES, de son côté, organise un recueil d'informations sur les médicaments achetés, délivrés aux services de soins ou rétrocédés par les différents CHU et des centres de lutte contre le cancer (CLCC) ayant une activité de médecine, de chirurgie ou d'obstétrique. Ces données ont été traitées pour les années 2004 et 2005, avec des publications respectivement en 2006 et en 2007. On y apprend qu'en 2005, Les dépenses de médicaments de ces établissements s'élèvent respectivement à 1,5 milliard d'euros et 190 millions d'euros. Dans les CHU, les anti-infectieux représentent 30 % des dépenses en médicaments contrairement aux CLCC peu concernés par ce type de produits. Près du quart des dépenses de médicaments des CHU et les trois quarts de celles des CLCC s'expliquent par l'achat d'antinéoplasiques ou d'immunomodulateurs (97). La structure est ensuite analysée par classe ATC en volume et en dépense, en séparant les CHU des CLCC qui n'ont pas les mêmes profils. Une étude a aussi été réalisée concernant les consommations de médicaments facturés en sus du GHS, montrant une progression de la part des ventes de 16

à 43 % des ventes totales à l'hôpital entre 2004 et 2006, s'expliquant d'une part par l'extension de la liste, mais d'autre part par l'utilisation plus fréquente de ces produits (98) Bien qu'intéressante, cette action ne s'est pas poursuivie dans le temps.

- Autres suivis

Dans une autre optique, la fédération hospitalière de France, avec sa banque de données hospitalière de France, avait essayé dès 2004 de créer des ratios mettant en parallèle l'activité et les dépenses : on trouvait en général au numérateur une valeur (dépenses en médicaments par exemple), et au dénominateur un nombre de points ISA ou de GHM. Ce travail a présenté un constat mitigé, devant la difficulté des ES à réunir les données demandées, du fait d'un système d'information hospitalier insuffisant. Quelques résultats intéressants ont tout de même été présentés : en 2002, la part des consommations en molécules anticancéreuses par rapport aux consommations totales de médicaments était de 22,2% dans les CH, pour une activité représentant 2,5 % de l'activité globale. Ainsi « la prise en charge chimiothérapique [était] un véritable facteur de déséquilibre financier » (99).

Les études de consommations peuvent aussi être réalisées par des sociétés privées. La plus connue d'entre elles est IMS Health. Cette société recueille des données de consommation, notamment aux niveaux des hôpitaux, fournies selon un cahier des charges préétabli, et restitue en échange à chaque trimestre :

- une analyse des consommations de l'ES en dépenses, et en unités de dispensation, ventilées par classe thérapeutique et par produit,
- Une analyse comparative de la structure des consommations de l'ES comparées à celle des établissements de même catégorie.

Ce partenariat permet à la société de vendre des données de consommations au niveau des laboratoires, et à l'hôpital de mettre en place un suivi des consommations, et d'identifier les écarts importants. Le CHU de Toulouse est entré dans cette démarche depuis 1999.

## 2.6.2 Suivis de consommations régionaux

- Surveillance de la consommation des antibiotiques et des résistances bactériennes (CCLIN)

Une famille thérapeutique a fait l'objet d'un nombre plus élevé d'études, du fait de son impact sur la qualité de soins, mais aussi de son profil (famille aux frontières clairement définies, et aux DDD renseignées) : les antibiotiques. De nombreuses études ont montré la corrélation entre la consommation d'antibiotiques à large spectre et le développement de résistances bactériennes : diminution du nombre de résistances chez les bactéries gram négatives par la diminution de l'utilisation d'aminosides à Taiwan (100), diminution de la prévalence des résistance de *S. pneumoniae* à la ciprofloxacine lors de politiques de limitation d'utilisation au Canada (101), corrélation entre la résistance du *P. aeruginosa* à la ciprofloxacine et l'utilisation des fluoroquinolones en Nouvelle Zélande (102), augmentation de la prévalence des entérocoques résistant aux glycopeptides liée aux consommations de glycopeptides et de C3G en République Tchèque (103), etc... Les différentes politiques menées en France se sont traduites par la mise en place, en 2008, d'un indicateur composite de bon usage des antibiotiques (ICATB) produit chaque année par les ES. Il est basé sur l'organisation de l'ES, sur les moyens, et surtout sur les actions engagées (avec notamment une surveillance des consommations d'antibiotiques). La deuxième version de cet indicateur, devrait valoriser « la réalisation de la surveillance des consommations d'antibiotiques et l'analyse des données dans un objectif d'amélioration de l'utilisation des médicaments » (104). En parallèle, un réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (ATB Raisin), a été fondé par l'INVS, avec pour objectif principal la surveillance des consommations d'antibiotiques, relayé au niveau interrégional par les CCLIN. Il est demandé aux ES d'envoyer leur données de consommation et d'activité. En 2011, 1262 ES (représentant 60% des journées d'hospitalisation totales en France) ont participé. Les données diffusées sont classées par type d'ES, et les données sont anonymisées permettant des comparaisons pertinentes : les CHU de l'interrégion Sud-ouest ont par exemple une consommation globale d'ATB de 601 DDJ/ 1000 journées d'hospitalisations (JH), opposée à

celle des établissements psychiatriques qui n'est que de 53 DDJ/1000 JH (104). Ces données permettent aux ES d'identifier les classes pharmacologiques où les consommations sont supérieures à la moyenne, de chercher les causes de ces écarts, et de mettre en place d'éventuelles actions correctives.

- Expériences de certains OMEDIT

L'Omedit Centre a mis en place depuis 2006 une analyse des consommations de 40 ES (2 CHU, 6 CH « référence », 13 CH « proximité », et 19 établissements privés). Chaque établissement nomme un référent chargé de transmettre les informations à l'OMEDIT. Pour simplifier la démarche et éviter la redondance, ce sont les extractions réalisées dans le cadre d'enquêtes nationales (DREES, ICALIN, accords cadre antibiotique...) qui sont réutilisées. Pour maintenir les fichiers produits à jour, l'OMEDIT se charge d'envoyer régulièrement la liste des UCD à mettre à jour. La restitution des résultats se fait ensuite via le site de l'OMEDIT centre dans une partie réservée aux ES de la région. On y retrouve le montant total des dépenses par type d'ES, la répartition des dépenses GHS/Hors-GHS, une analyse plus fine par classe ATC (en dépense, et en volume), le palmarès des dépenses par DCI, avec le nombre d'UCD délivrées en parallèle permettant de voir si la dépense est liée à un prix unitaire levé ou à une consommation élevée, puis des analyses par produit sur une classe spécifique (anti-infectieux, proportion de paracétamol injectable par rapport à la voie orale), des analyses de prix entre ES, et une analyse des produits rétrocédés. Ce type d'outil doit permettre d'optimiser la qualité et l'efficacité de la prise en charge thérapeutique des malades, par la vérification de l'impact des actions de bon usage réalisées par l'OMEDIT.

### **2.6.3 Suivis de consommations locaux**

A l'échelon local, de nombreuses initiatives ont été prises prouvant l'intérêt de la démarche, mais elles sont souvent réalisées avec trop peu de moyens, à trop petite échelle, et sur une période trop limitée pour avoir un impact au niveau national.

Le CHU d'Angers a par exemple développé depuis 2007, deux indicateurs permettant d'évaluer la pertinence des prescriptions au sein de leurs services (105). Le premier concerne le taux de prescription de l'omeprazole IV : sur la période analysée, 6% des prescriptions ont été réorientées vers un IPP PO ou vers un anti-H2 IV, ramenant les pratiques vers les recommandations établies. Le second concerne le voriconazole : sur la période 2003-2004, l'initiation *per os* de ce traitement, bénéficiant d'une très bonne biodisponibilité, est passée de 17 à 36%.

La simple diffusion d'un palmarès des dépenses dans un service peut avoir des impacts conséquents : au groupement hospitalier Paris-Saint Joseph, des staffs ont été organisés auprès du personnel médical, et des tableaux ont été affichés en salle de repos montrant les 50 premiers produits en termes de dépense globale. Un an après, la consommation de suxaméthonium avait diminué de 20%, et celle de capteur BIS de 35%, et on pouvait noter « de nombreuses autres modifications de prescriptions » (106).

Certains ES, comme l'hôpital d'instruction des armées Desgenettes, ont mis en place des enquêtes de prévalence pour parfaire leur suivi. Estimant que la DDD (n'évoluant pas beaucoup, et sous-estimant la dose réelle journalière administrée) était « un élément précieux pour une comparaison inter-établissements » mais « pas l'indicateur le plus représentatif au niveau d'un établissement », ils se sont lancés dans la réalisation d'enquêtes de prévalence permettant « un suivi dans le temps de l'évolution des prescriptions » (107).

Faisant fi des DDD, le centre hospitalier de Villefranche sur Saône a développé un outil permettant de mesurer les consommations d'antalgique, en s'affranchissant des différences entre les spécialités et des fluctuations d'activité (108). Tous les antalgiques (y compris ceux du premier pallier) ont été converti en équivalent morphinique, puis les consommations ont été ramenées à la journée d'hospitalisation. On note ainsi une décroissance des consommations entre 2002 et 2005 passant de 46mg/JH à 35mg/JH. Pour plus de finesse dans l'analyse, les indicateurs sont ensuite découpés par pallier puis par forme galénique.

Avec l'arrivée de la T2A, certains ES ont voulu utiliser les données d'activité PMSI. Il semble légitime en effet de mettre en parallèle des données de dépenses, et des données d'activité pouvant être assimilées à des recettes. L'hôpital militaire Percy a réalisé une étude sur les

GHM « brûlés », dans le cadre de l'échelle nationale des coûts, et ont montré des disparités énormes au niveau des coûts directs de la pharmacie entre les différents malades. Ainsi, pour le GHM 660 (brûlures non étendues avec greffe cutanée), le coût moyen était de 3754 francs pour un écart-type de 5769 francs. De tels écarts ne sont pas toujours légitimés par des profils de patients éloignés les uns des autres, ou des durées de séjours variable, et l'association aux données de consommation peut permettre une meilleure compréhension de ceux-ci.

D'autres établissements ont tenté de mettre en parallèle l'évolution des activités et celle des dépenses, mais il est aujourd'hui difficile d'identifier les services où les moyens ne sont pas optimisés. Les décrets n° 92-776 du 31 juillet 1992 et n° 97-1248 du 29 décembre 1997 ont imposé la mise en place d'une comptabilité analytique dans les ES. Pour l'ANAP, en 2013, seulement « 70% des établissements ont développé des outils d'analyse et mis en place des comptes de résultat par pôle, les méthodes employées demeurent en pratique très hétérogènes, et la fiabilité des données ainsi produites extrêmement variable. » Un projet visant à uniformiser les moyens de traitement (le tronc analytique commun), et à faire bénéficier les moins avancés d'un soutien dans la démarche devrait être mis en place entre les ARS d'ici 2014. Le développement des systèmes d'information hospitaliers avait déjà été soutenu par le plan Hôpital 2012 (15 % des 4,575 Milliards d'euros d'investissements validés lui avaient été alloués) (109). La mise en place de tableaux coûts case-mix n'est pas effectuée dans tous les ES. Ces tableaux permettent de comparer les données de coûts et d'activité d'un établissement avec les données de la base de l'Etude Nationale de Coûts, et d'identifier par exemple les séjours trop coûteux pour un ES, et pour lesquels il faudra mener des actions correctives. L'IGAS fait du développement de ces outils une de ses principales recommandations (110).

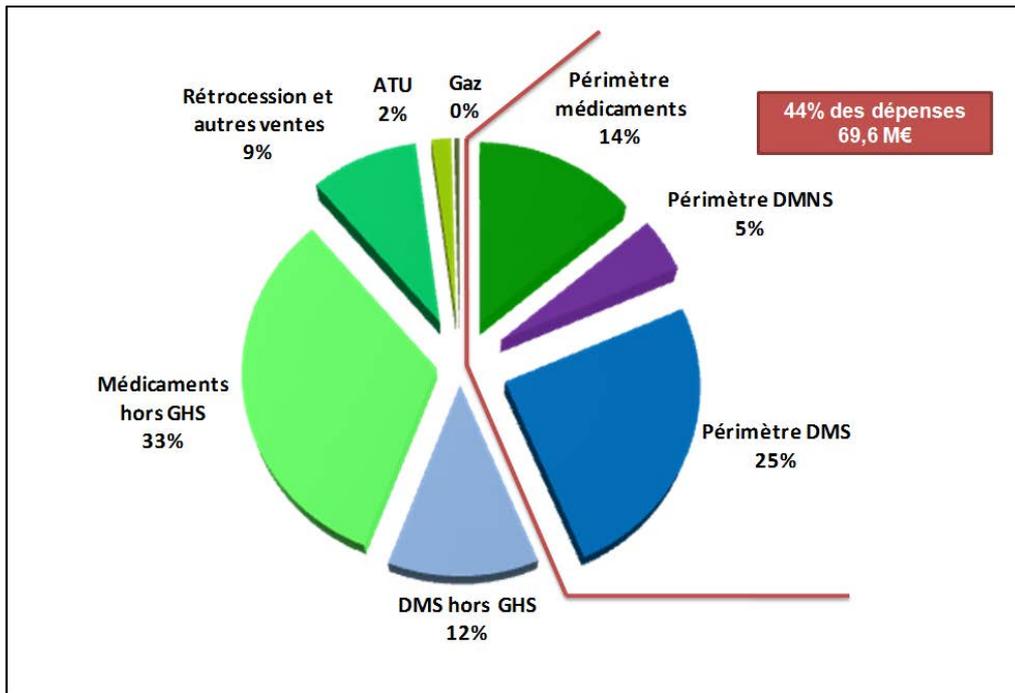
Au CHU de Toulouse, il a été décidé de créer en 2012, un comité chargé du suivi des consommations. Le directoire a ainsi entériné la création du comité de pertinence des prescriptions et conséquences économiques dont le but est, dès sa mise en place en janvier 2013, « d'optimiser la prise en charge des patients, le bon usage des médicaments, et la maîtrise des coûts ». Les objectifs fixés plus précisément comprennent finalement deux grands axes :

- la maîtrise des dépenses de santé *via* l'identification de pistes d'amélioration en collaboration avec les équipes pharmaceutiques de pôle, et la mise en place d'actions correctives suivies sur le long terme,
- le respect des référentiels définis dans le premier chapitre et des référentiels internes, *via* l'identification des produits devant faire preuve d'un suivi particulier, la fixation d'objectifs chiffrés en dépense et en nombre, et la mise en place d'indicateurs de suivi visant à respecter les enveloppes définies par le département Finances.

Le CPPCE est composé de 16 membres : médecins, pharmaciens, pharmacologues, directeurs de pôles, représentants du DIM, personnels administratifs, représentants de la DSI. La cellule opérationnelle est composée d'un mi temps pharmacien, d'un mi temps adjoint des cadres, ainsi que de 0,2 ETP d'un interne en pharmacie (soit 1,2 ETP au total pour un budget de 85409€).

Les actions menées par le CPPCE ont un périmètre limité. Ne sont pas inclus :

- les médicaments et dispositifs médicaux facturés *en sus* du GHS, sur lesquels des actions sont menées dans le cadre du contrat de bon usage,
- les médicaments bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation, ,
- les médicaments rétrocedés,
- les gaz médicaux gérés en hors stock, dont le budget n'est pas déconcentré sur les pôles cliniques.



**Figure 1 : Périmètre d'action du CPPCE**

Les catégories restantes (médicaments et dispositifs médicaux du GHS) représentent finalement 44% des dépenses totales du CHU de Toulouse en produits de santé soit 69,6 millions d'euros. L'objectif financier consenti sur l'année 2013 est une économie de 796 060€, soit une économie de 1,3% par rapport aux dépenses de 2012, après calcul de la base budgétaire corrigée. Pour mener à bien cette mission, plusieurs pistes ont été définies :

- une collaboration plus étroite avec les comités de spécialité : ces derniers, chargés d'apporter leur expertise sur le référencement ou le déréférencement d'une spécialité ont été chargés de définir des plans d'actions transversaux (entre les pôles) pour trouver des pistes d'économies. Un bilan de l'évolution des consommations sur 6 ans leur est présenté en support, ainsi qu'un bilan trimestriel des consommations et un suivi des nouveaux référencements.
- une collaboration plus étroite avec les pôles : les pharmaciens référents ont pour mission de définir des plans d'action plus spécifique à leur pôle, grâce à un suivi et des alertes fournies par le CPPCE. Ils sont par la suite chargés d'accompagner les services cliniques dans la réalisation des plans d'action définis.

### **3. MISE EN PLACE D'UN OUTIL DE SUIVI DES CONSOMMATIONS DE PRODUITS DE SANTE AU CHU DE TOULOUSE**

Le pôle pharmacie et la COMEDIMS du CHU de Toulouse ont toujours assuré une mission de suivi des consommations de produits de santé :

- à l'échelle de familles de produits, pour servir de support aux décisions de la COMEDIMS relatives aux mises à jour de liste des médicaments et dispositifs médicaux stériles dont l'utilisation est recommandée au sein de l'établissement ;
- à l'échelle des pôles consommateurs, dans un objectif de suivi des dépenses et des pratiques de prescription au sein du pôle.

Le suivi des consommations des produits de santé répond donc à un double objectif de bon usage et de suivi des dépenses. L'objectif de la mise en place d'un nouvel outil est de :

- centraliser la production des données de suivi afin d'améliorer sa rentabilité et sa fiabilité
- mettre à disposition de nouveaux indicateurs de suivi de façon transversale.

#### **3.1 Contexte et enjeux**

Le développement actuel d'un projet visant à diminuer les dépenses de biens médicaux, et en parallèle celui du CPPCE, n'est pas un hasard du calendrier. Dans un contexte de rigueur et de restriction budgétaire, tous les postes de dépenses sont à analyser afin de les rendre les plus efficaces possibles. La publication, le 19 mars dernier, d'un guide méthodologique sur l'amélioration de la pertinence des soins sur le site internet du ministère de la santé est un exemple des démarches entreprises au niveau national, et qui doivent être suivies au niveau local.

### 3.1.1 Contexte économique national

En France en 2011, la consommation de soins et de biens médicaux (CSBM), qui prend en compte les dépenses globales liées au traitement d'une perturbation provisoire de l'état de santé, s'élève à 180 milliards d'euros, soit 2762€ par habitant (111). Le ralentissement de la croissance de la CSBM observé depuis 2008 ne s'est pas transformé en baisse concrète, et on note un taux de croissance de 2,7% en 2011. Parmi ces dépenses, la part des médicaments utilisés en ville est importante : 34,7 milliards d'euros en 2011, soit 19,3% de la CSBM (532€/habitant). Tout comme la CSBM, les dépenses de médicaments en ville augmentent en France, mais de manière moins prononcée. En effet, en 2011, l'augmentation n'est que de +0,5%, après + 1,3% en 2010. Il s'agit là d'une stabilisation globale :

- d'une part en prix : déremboursement de spécialités à SMR trop faible ou diminution du taux de remboursement, augmentation du nombre de génériques, baisses de prix ciblées, maîtrise médicalisée. Selon l'Insee, le prix des médicaments remboursés n'aurait cessé de diminuer depuis quelques années : -2% en 2011, après -2,2% en 2010 et -2,6% en 2009.
- d'autre part en volume : l'augmentation de la consommation s'est ralentie, de +9% en 2000 à moins de 3% en 2011.

#### Consommation de médicaments

		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
<b>Consommation</b> (millions €)		<b>23 989</b>	<b>25 822</b>	<b>27 105</b>	<b>28 068</b>	<b>29 632</b>	<b>30 688</b>	<b>31 491</b>	<b>32 696</b>	<b>33 393</b>	<b>34 076</b>	<b>34 518</b>	<b>34 704</b>
Médicaments remboursables		21 713	23 502	24 787	25 630	27 060	28 270	28 713	29 729	29 961	30 535	30 766	30 876
Médicaments non remboursables		2 276	2 321	2 318	2 438	2 572	2 418	2 778	2 967	3 432	3 542	3 752	3 828
Évolution (en %)	Valeur	9,3	7,6	5,0	3,6	5,6	3,6	2,6	3,8	2,1	2,0	1,3	0,5
	Prix	-0,4	-1,1	-1,2	-0,4	-1,2	-1,2	-3,7	-2,5	-2,3	-2,6	-2,2	-2,0
	Volume	9,7	8,8	6,2	4,0	6,8	4,8	6,5	6,5	4,5	4,7	3,6	2,6

Sources : DREES, Comptes de la santé.

**Tableau 5 : Evolution de la consommation des médicaments en ville entre 2000 et 2011**

L'évolution des dépenses liées aux dispositifs médicaux est assez similaire, avec une croissance de moins en moins rapide. On ne peut pas encore parler de stagnation puisque le taux d'évolution est encore de +5% en 2011.

Consommation des autres biens médicaux												en millions d'euros	
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	
<b>Ensemble</b>	<b>5 976</b>	<b>6 640</b>	<b>7 230</b>	<b>7 793</b>	<b>8 269</b>	<b>8 753</b>	<b>9 332</b>	<b>10 042</b>	<b>10 667</b>	<b>10 976</b>	<b>11 595</b>	<b>12 192</b>	
Optique	3 236	3 585	3 741	3 901	4 106	4 242	4 444	4 634	4 783	4 963	5 130	5 329	
Prothèses, orthèses, VHP*	1 144	1 215	1 343	1 390	1 489	1 556	1 661	1 801	1 932	1 994	2 122	2 250	
Petits matériels et pansements	1 597	1 840	2 146	2 412	2 664	2 954	3 207	3 607	3 952	4 020	4 342	4 603	
<b>Evolution en valeur (en %)</b>	<b>13,7</b>	<b>11,1</b>	<b>8,9</b>	<b>6,5</b>	<b>7,6</b>	<b>5,6</b>	<b>6,6</b>	<b>7,6</b>	<b>6,2</b>	<b>2,9</b>	<b>5,6</b>	<b>5,0</b>	

\* Véhicules pour handicapés physiques.

Sources : DREES, Comptes de la santé.

**Tableau 6 : Evolution de la consommation des dispositifs médicaux en ville entre 2000 et 2011**

La part des médicaments vendus aux hôpitaux s'élève à 22,4% en valeur des ventes totales de médicaments en 2012 (contre 21,3% en 2011), avec un taux d'évolution de +3% en 2011/2012 (112) (96). Cette part importante peut s'expliquer par l'utilisation de médicaments innovants et donc coûteux, à l'hôpital, mais aussi par l'utilisation de voies d'administration particulières, également plus chères. Ainsi, le rapport de l'ANSM publié en juillet 2013 concernant l'analyse des ventes de médicaments en 2012 (96), montre que l'hôpital est un grand consommateur de médicaments sous forme injectable (62% des ventes en nombre de conditionnements lui sont destinées) par rapport aux formes orales sèches (où l'hôpital ne représente que 16,6% des consommations).

Forme ou voie	% 2012
Formes injectables	62,0 %
Voie orale – formes sèches	16,6 %
Voie cutanée	9,6 %
Voie orale – formes liquides	6,0 %
Voie inhalée	1,6 %
Voie rectale	0,8 %
Solution pour dialyse	0,8 %
Autres	2,5 %

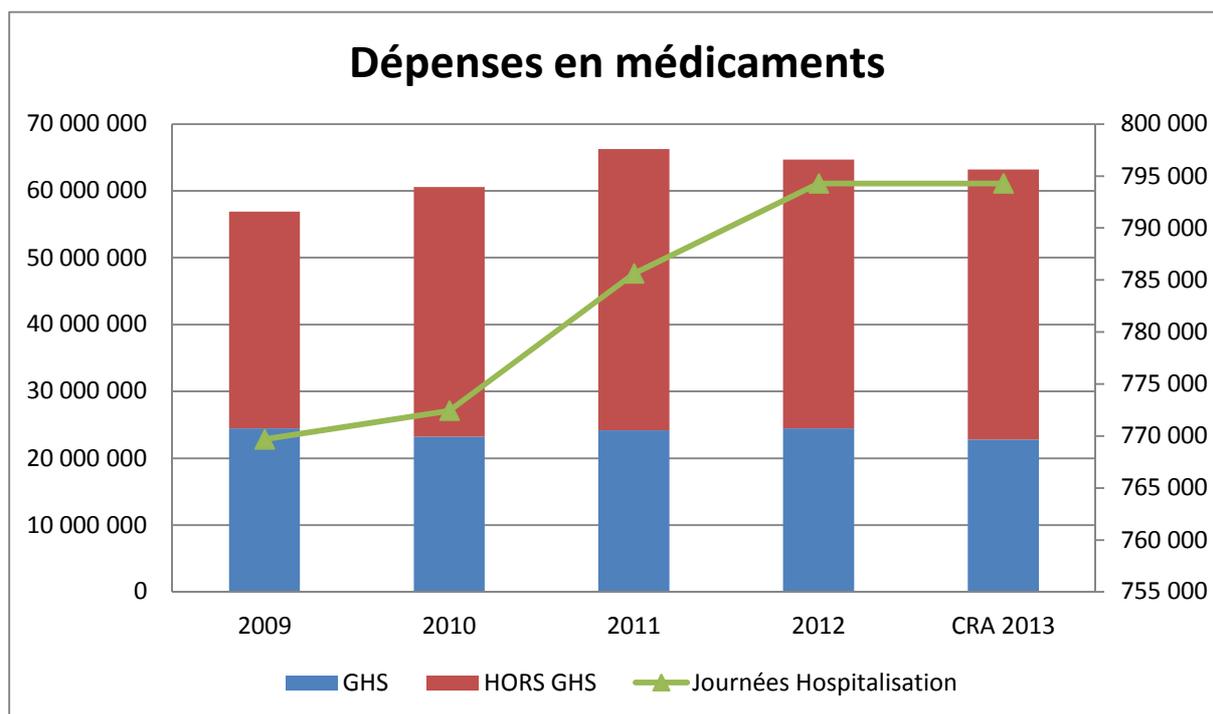
**Tableau 7 : Part des médicaments du marché français destinés aux hôpitaux en 2012**

Si l'utilisation des médicaments et dispositifs médicaux financés en sus des prestations d'hospitalisation semble bien encadrée juridiquement, avec notamment le contrat de bon usage et les sanctions financières assorties, on peut constater qu'il n'en est pas de même avec les produits de santé financés dans les GHS. Dès lors, le contrôle de la croissance des consommations n'apparaît pas comme un objectif prioritaire, et n'est pas assuré par l'ensemble des établissements de santé.

### **3.1.2 Contexte économique du CHU de Toulouse**

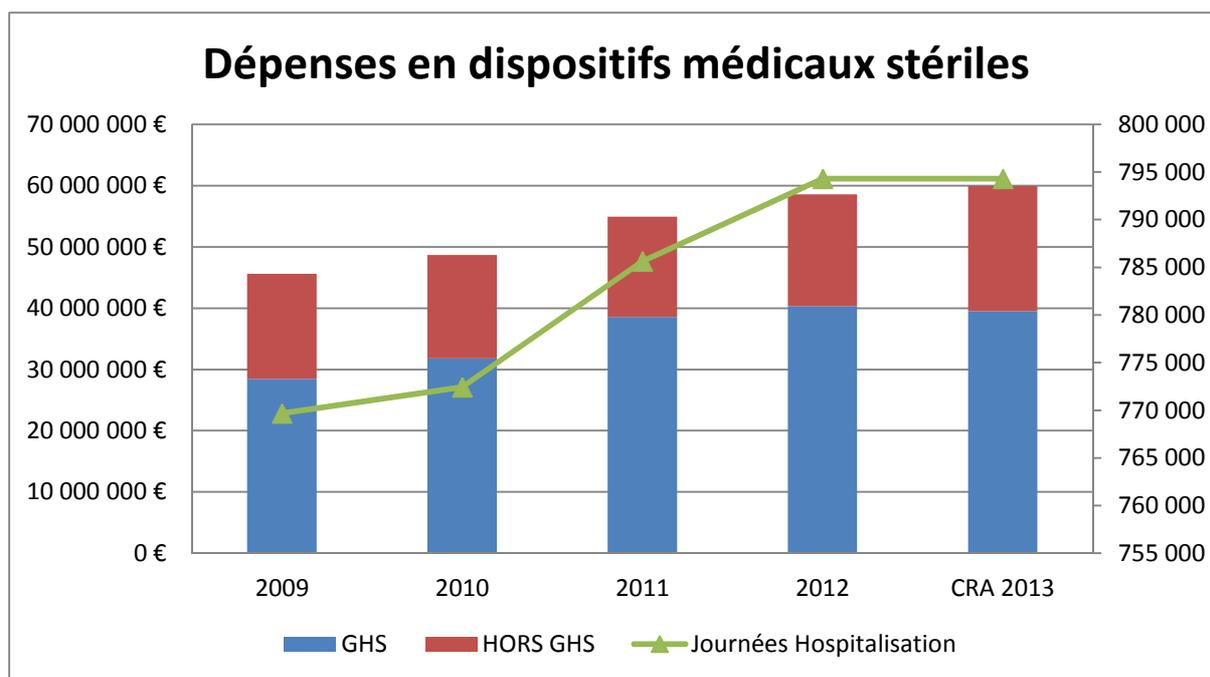
Le CHU de Toulouse fait partie des établissements de santé en bonne santé financière, comme le montre l'équilibre des budgets atteint sur l'année 2012. Pour autant, les dépenses de médicaments et de dispositifs médicaux stériles ont largement crû durant ces dernières années.

Sur le médicament entre 2009 et 2011, on observe une augmentation des dépenses de plus de 16%, de 56 908 000€ à 66 280 000€ (hors ventes et ATU). Le montant des dépenses liées aux médicaments compris dans le GHS n'évolue guère, contrairement à la partie hors GHS qui augmente de 14% par an en moyenne. A partir de 2012, les dépenses montrent un fléchissement avec une diminution de 2% par an (sur 2012, et sur le compte rendu d'activité 2013). En parallèle de cette augmentation globale de 11% en 5 ans, l'activité n'a de son côté augmenté que de 3%, passant de 769 765 à 794 289 journées d'hospitalisation.



**Figure 2 : Evolution des dépenses de médicaments hors ventes au CHU de Toulouse entre 2009 et 2013**

Concernant le dispositif médical stérile, cette hausse est encore plus prononcée. Entre 2009 et 2012, les dépenses ont augmenté chaque année pour passer de 45 596 000€ en 2009 à 58 559 000€ en 2012 (+28% sur la période). On observe ici l'effet inverse du médicament, la part entrant dans le GHS évoluant plus rapidement que le hors GHS (+ 42% entre 2009 et 2012 contre +19%). Le compte rendu d'activité table cette année sur une augmentation réduite des dépenses en DMS : +2%.



**Figure 3 : Evolution des dépenses de dispositifs médicaux stériles au CHU de Toulouse entre 2009 et 2013**

L'augmentation des dépenses en médicament et DMS entre 2009 et le compte de résultats anticipé 2013 est globalement de 20%, soit environ 20 600 000€.

### 3.1.3 Objectifs du projet

Au vue du contexte de rigueur économique actuel, le contrôle des dépenses des produits de santé semble être un levier vers la bonne santé financière d'un établissement de santé. Les outils de suivi des consommations disponibles actuellement au CHU ne sont pas suffisants pour permettre l'identification des dérives, et la définition de voies d'amélioration. Afin de pallier à ce problème, nous avons décidé de mettre en place un moyen efficace d'analyse, qui nous permettra de cibler les insuffisances à l'échelle du CHU (indicateurs transversaux), mais aussi à l'échelle du pôle (indicateurs spécifiques).

Les résultats devront être communiqués pour permettre la mise en place d'actions correctives et leur suivi, d'où la nécessité de bénéficier d'un support de communication pérenne. Ce support doit être suffisamment clair, concis, et facile d'accès pour avoir un impact au niveau de tous les acteurs. Les moyens humains mis en œuvre pour cette mission

étant limités, l'outil doit être le plus simple d'utilisation possible, et le plus rapide possible. Une refonte de la structuration de notre « fichier produit », terme générique pour définir les informations disponibles sur notre logiciel de gestion économique et financière, a donc été nécessaire pour obtenir des bilans de consommations cohérents malgré les changements fréquents de spécialité (dus aux marchés publics, mais aussi aux ruptures d'approvisionnement chez les fournisseurs).

La démarche utilisée ici est celle de « l'approche par indicateur » définie par la HAS. Il ne s'agit pas en soit d'une démarche d'amélioration de la pertinence, mais plutôt d'un outil sentinelle pointant les utilisations non adéquates des produits de santé. Des seuils de surveillance doivent être définis, les évolutions de consommations non contrôlées des spécialités doivent être surveillées. Une fois ces critères définis, en cas de dérive, ce sont d'une part les comités de spécialité, et d'autre part les équipes de pôle, qui devront mettre en place des plans d'actions.

Pour l'année 2013, les objectifs d'économies sont fixés à 796 060€, dont la moitié sera reversée au pôle pharmacie en cas de bonne conduite du projet, dans le cadre des contrats de pôle. Ces budgets serviront principalement au développement de la pharmacie clinique (et donc de la pertinence des prescriptions), *via* l'embauche de nouveaux pharmaciens.

### **3.1.4 Limites du projet**

Le projet, au-delà des difficultés liées à sa mise en place, se heurte à d'autres limites :

- des limites intrinsèques : La décision a été prise de se focaliser dans un premier sur les produits de santé financés dans le cadre des GHS. Les produits de santé facturés en sus des GHS, sont contrôlés par le biais d'actions liées aux contrats de bon usage (support de prescription particulier, dispensation nominative le plus souvent possible, mise en place d'un étiquetage spécifique à la délivrance afin de sensibiliser les services, traçabilité d'administration, obligation de tracer dans le dossier une utilisation hors AMM, etc...). Plus de la moitié des dépenses de produits de santé se trouvent donc exclues du champ du projet. On peut d'autre

part souligner les interférences potentielles entre consommations de produits financés dans ou en sus des GHS : l'utilisation croissante de certains dispositifs médicaux financés en sus des GHS peut en effet s'accompagner d'une augmentation de consommations de produits financés par les GHS. .

- Des limites extrinsèques : Le projet d'économie ne sera réalisé, que s'il est accepté par les différents acteurs. Le travail de mise en place des actions correctives va dépendre des équipes pharmaceutiques de pôle, et toutes n'ont pas les mêmes moyens et le même temps à consacrer à leur développement et à leur suivi. Les contraintes financières du CHU l'obligent à mener une politique de recrutement pharmaceutique liée directement aux économies réalisées, alors même qu'il faudrait recruter pour mener à bien ces actions. La deuxième limite concerne le médecin. C'est lui qui se trouve en bout de chaîne du projet, avec l'acte de prescription. Aucun changement de pratique ne sera réalisé sans son aval, pour autant il ne perçoit aucune rétribution pour son pôle en échange de son soutien.

## **3.2 Mise en place du suivi des consommations**

Le suivi des consommations a nécessité au préalable une réflexion autour des outils nécessaires pour obtenir des indicateurs solides, ainsi qu'autour du choix des indicateurs, des supports de diffusion et des destinataires de ces indicateurs.

### **3.2.1 Les outils nécessaires**

Un suivi des consommations, réalisé de manière décentralisé et non uniforme, était déjà réalisé au CHU de Toulouse. A partir des difficultés rencontrées en amont, une réflexion globale a été menée dans le but de simplifier l'accès et l'analyse des données de consommations. Trois actions se sont avérées indispensables à réaliser avant de démarrer le

projet : l'uniformisation du fichier produit, le développement d'un moyen d'extraction des données fiable et durable, l'automatisation autant que possible du traitement de ces données.

### ***3.2.1.1 Un fichier produit uniformisé***

La question de l'uniformisation du fichier produit s'est posée avant même la première analyse des consommations par le CPPCE. Ainsi, un groupe de travail autour de la fonction du pharmacien devenu copilote du comité de spécialité, en juillet 2009, fixe les premières bases de ce travail. Deux travaux sont à mener : la restructuration des familles, et l'utilisation des DDD fournies par l'OMS et utilisées à ce moment uniquement dans le cadre du suivi antibiotique CCLIN.

#### **3.2.1.1.1 Une classification opérationnelle**

Une réorganisation de notre classification, que ce soit sur le médicament ou sur le dispositif médical, a été nécessaire afin de pouvoir réaliser un suivi correct.

Au niveau du médicament, les familles présentes dans le logiciel de gestion économique et financière Magh 2 utilisé au CHU de Toulouse, sont devenues au fil du temps obsolètes. Elles ne correspondent en effet, ni à la classification ATC, ni aux familles définies par les comités de spécialité.

Nous aurions pu utiliser la classification ATC, puisque tous les médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché sont généralement inclus dans la classification. Mais le problème se pose par contre avec les médicaments sous ATU qui sont alors exclus (sauf si déjà commercialisés dans un autre pays). Il est aussi important de noter que la classification se base sur l'indication principale indiquée dans l'AMM du principe actif. Ainsi, certains médicaments auront une classe ATC totalement incohérente par rapport à leur utilisation au CHU de Toulouse (ex : le métronidazole est classé dans les antiparasitaires,

tandis qu'il est majoritairement utilisé dans le traitement des infections à germe anaérobie au CHU).

Le choix d'utiliser une classification interne, basée principalement sur les classes ATC, mais différentes sur certaines spécialités a finalement été pris. Elle permet à la fois d'obtenir des extractions rapides pour les différents comités de spécialité, et pour les tableaux de bords fournis aux pôles. Les classes ATC ont tout de même été renseignées systématiquement, permettant de repérer les produits similaires, et d'effectuer le calcul des consommations dans le cadre d'UNIHA. Au final, le fichier produit médicament compte 38 regroupements de familles, 326 familles, pour 4388 produits.

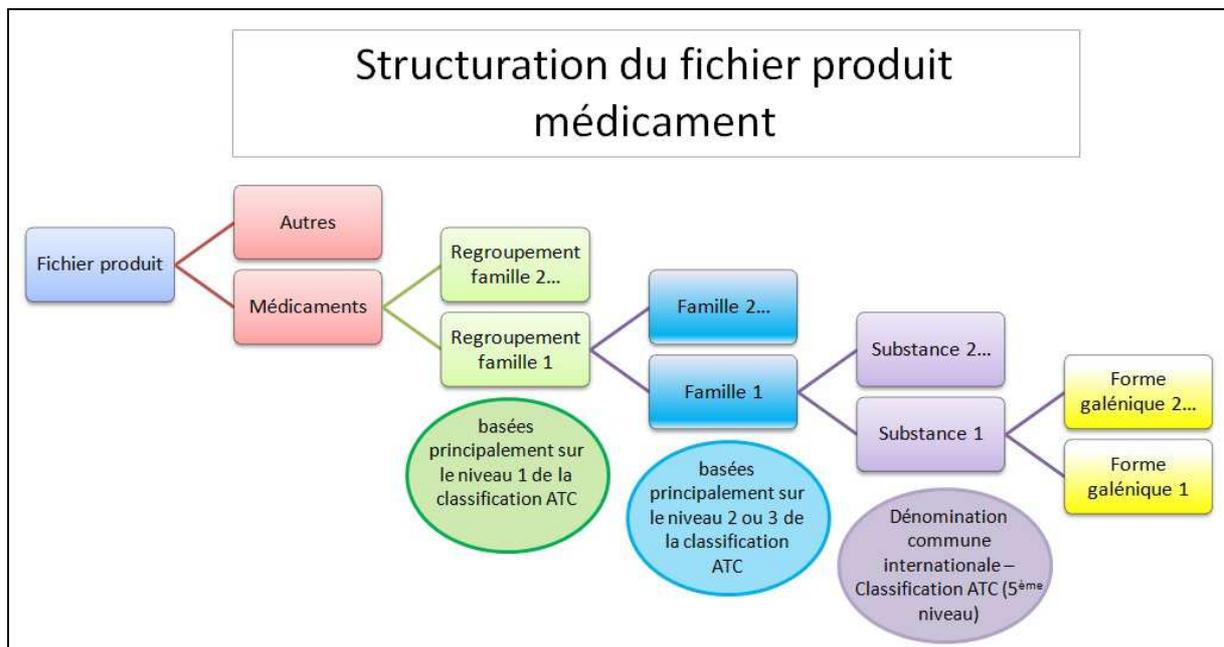
Le champ DCI a ensuite été uniformisé (les différents sels d'un même principe actif ont par exemple été supprimés), afin de permettre un suivi des consommations malgré les changements de marché. En effet, concernant l'approvisionnement en médicament au CHU, le choix a été pris au départ de créer une nouvelle fiche produit pour chaque nouveau médicament référencé au CHU (y compris pour les génériques, et autres similaires). Ce mode de gestion présente des avantages et des inconvénients :

- il est facile de suivre le stock des médicaments arrivant en fin de marché, de savoir quand le nouveau produit arrive sur la PUI, et à partir de quand il sera distribué. De plus, il n'y a pas de conflit entre les différents conditionnements et libellés du nouveau et de l'ancien marché, le service de soin reçoit ainsi exactement la référence qu'il a commandée, etc...
- à côté de cela, la gestion nécessite plus de rigueur : lors de la passation des commandes, il faut arrêter l'ancien marché et ouvrir le nouveau dès que le médicament apparaît à la préconisation, il faut basculer les catalogues des services à chaque changement de spécialité, les prescriptions informatisées sont modifiées par les équipes pharmaceutiques de pôle, etc...

L'écrasement d'une ancienne fiche produit par son produit de remplacement aurait permis un suivi de la consommation par rapport au code produit. Dans la situation actuelle, seul un tableau de correspondance nous permet de faire le rapprochement entre un nouveau et un ancien marché. La possibilité de renseigner l'ancien code produit dans la fiche du nouveau

produit, afin d'effectuer un « chainage » de l'information (récupération des données de consommation, de préconisation) va prochainement être étudiée.

Une des limites de la DCI et de la classification ATC concerne la forme galénique. Pour des produits dont la substance chimique et l'indication sont identiques (ex : paracétamol PO et IV), il est impossible de distinguer l'un de l'autre avec seulement ces deux champs. La forme galénique a donc aussi été spécifiée et uniformisée, afin de permettre la distinction entre les principales différentes formes.



**Figure 4 : Structuration du fichier produit médicament au CHU de Toulouse**

Sur le dispositif médical, la classification utilisée au CHU est une classification interne. Peu de modifications ont du être réalisées au niveau de la famille, mais le principal travail a été de réunir différentes références similaires, dans le champ correspondant à la DCI pour le médicament. Ainsi les vis orthopédiques de différentes tailles sont réunies sous la même appellation, les différents implants formant une même prothèse de genou sont réunis sous le même champ, etc... Le suivi peut donc se faire à la famille, au type de produit, et même au produit, puisque le fichier produit DM est régi de telle manière qu'un produit d'un nouveau marché écrase la fiche produit de l'ancien. Le suivi longitudinal des consommations par code produit est donc pertinent.

### 3.2.1.1.2 L'utilisation de la DDD

Il nous est paru pertinent d'ajouter la DDD au fichier produit médicament, afin de permettre une mesure des différents taux de pénétration, et une comparaison de l'utilisation de différents médicaments. Néanmoins, tous les médicaments ne bénéficient pas d'une DDD. Pour les formes topiques, sérums, vaccins, antinéoplasiques, anesthésiques locaux et généraux, et pour les produits de contraste, l'OMS a fait le choix de ne pas définir de DDD. Il en est de même avec les produits sous ATU : en effet, il faut avoir une classe ATC pour bénéficier d'une DDD. Pour répondre à ce déficit, et dans la mesure du possible, nous avons fait le choix d'attribuer arbitrairement, en fonction de la posologie de l'indication principale une DDD à certains de ces produits. Le but était d'obtenir des classes internes avec une DDD précisée pour tous les produits. Les doses ont été calculées pour un patient d'un poids de 70kg comme précisée par la méthodologie de l'OMS. Certaines classes ont été majoritairement renseignées comme la cancérologie, d'autres ont été mises de côté et devront être étudiées en doses totales (produits à usage topique, anesthésie...). Un champ « dose totale pour une unité » a aussi été renseigné, pour permettre un rapprochement entre le nombre d'unité consommées et la dose totale consommée en masse. Les unités de poids de la DDD et de ce champ ont été uniformisées pour simplifier les calculs. Au final, on obtient 2799 dénominations communes internationales renseignées, et 2800 DDD pour 3984 produits (4388 en comptant les matières premières et les gaz), soit 70% des références renseignées.

Ces données ont toutes été renseignées sur un tableur Excel®, une intégration directe dans le logiciel de gestion économique et financière (Magh 2) est envisagée par la suite. Sans cette évolution, il paraît compliqué de maintenir notre base de données à jour, puisqu'il faudra venir renseigner ce fichier à chaque nouvelle codification d'un PS. Par ailleurs, le recrutement d'un préparateur hospitalier dont la tâche sera exclusivement orientée vers la gestion du fichier produit médicament, devrait permettre de conserver une codification uniforme, et d'éviter ce travail de restructuration fastidieux.

### ***3.2.1.2 Un logiciel d'extraction des données***

Deux outils sont utilisables au CHU pour extraire les données de consommation du logiciel de gestion économique et financière Magh 2.

Notre premier choix s'est porté sur le serveur DAE Consult® pour sa facilité d'utilisation ; il contient des requêtes extraites de MAGH2, présentées sous forme de fichiers excel, mis à jour quotidiennement.. Le format d'extraction du type « .xls » convenait puisque le traitement des données est réalisé sur Excel®. L'utilisation n'a pas pu finalement se concrétiser puisque le CHU a décidé de ne plus mettre à jour DAE Consult®, au profit d'un outil plus puissant : Business Object®. Les requêtes n'ayant pas suivi d'un logiciel à l'autre, une solution alternative a dû être trouvée.

C'est finalement le logiciel Hyperion® qui a été retenu. Il s'agit d'un logiciel dont les données sont issues de MAGH2. Il est utilisé depuis longtemps par la direction des différents pôles pour chiffrer l'activité et les dépenses notamment. L'extraction des consommations médicamenteuses y est aussi possible avec la possibilité de remonter jusqu'à l'année 2006. L'avantage de ce choix réside principalement dans le fait que les données financières et de consommation sont issues de la même source et donc concordantes. La consommation peut être extraite à l'échelle d'une UA, d'un regroupement d'UA, ou d'un pôle. Mais l'outil présente aussi des inconvénients. Premièrement, les données ne sont mises à jour qu'une seule fois par mois avec un retard dans le traitement d'au moins 15 jours, parfois plus. Les bilans de consommation sont donc envoyés aux pôles avec un mois de décalage. Deuxièmement, le fichier extrait ne présente pas un format satisfaisant et nécessite quelques modifications manuelles avant d'être exploitable sur Excel®. Troisièmement, les extractions, très lentes, doivent se faire par pôle. Il est impossible d'extraire toutes les consommations du CHU en une seule fois. Afin de permettre l'analyse, les différents fichiers extraits sont ensuite regroupés sur un même fichier Excel®. Malgré tout, ces inconvénients ne représentent pas des obstacles incontournables.

Une évolution des extractions avec le logiciel Magellan® (évolution d'Hyperion® en quelque sorte) est envisageable. La solution idéale serait une extraction globale de toutes les données nécessaires, joignant le fichier produit (DCI, ATC, DDD, Classe interne, dosage,

forme galénique) et les consommations (par UA, avec possibilité de remonter à un groupement d'UA, ou à un pôle). Une intégration de notre traitement des données viendrait parfaire l'outil, permettant une visualisation en temps réel aux différents utilisateurs du logiciel, mais cette étape nécessitant un gros travail de programmation n'est pas encore à l'ordre du jour.

### ***3.2.1.3 L'automatisation du traitement des données***

L'extraction des données depuis le logiciel Hyperion® nécessite un traitement afin de pouvoir être exploitée par les équipes de pôle ou les comités de spécialité. Dans un premier temps, il s'agit de remettre en forme le fichier afin de pouvoir rapatrier les données du fichier produit. Dans un second temps, un tableau croisé dynamique sur Excel® permet de regrouper les produits similaires (principe actif, dosage et forme galénique pour le médicament).

La première étape, répétée fréquemment a été automatisée par l'utilisation de macros, et permet un gain de temps considérable. L'utilisation de formulaires pourrait faciliter grandement la réalisation des tableaux de bords fournis aux équipes pharmaceutiques de pôle. Cette étape nécessite de bonnes connaissances en langage de programmation Visual Basic, c'est pourquoi la finalisation du projet n'est pas encore réalisée. Pour le moment, la majorité des analyses sont effectuées manuellement sur Excel®.

## **3.2.2 Choix des indicateurs de consommation**

Les indicateurs diffusés vont varier selon la cible et les objectifs fixés. Trois activités sont à distinguer : les tableaux de bord et les tableaux d'alertes diffusés aux bureaux de pôles, et la réalisation de bilans de consommation dans le cadre des comités de spécialités.

### ***3.2.2.1 Les tableaux de bords par pôle***

L'objectif principal de ces tableaux de bord est d'aider les différents pôles à identifier les facteurs explicatifs des principales augmentations et diminution de dépenses, et à envisager des pistes d'amélioration de la pertinence et d'économies. Dans un second temps, ils permettront la mesure de l'impact des actions entreprises. Etant donné la spécificité de chaque pôle, certains de ces indicateurs sont amenés à évoluer, d'autres à être créés, en fonction des différents besoins. Chaque modification pourra se faire sur demande explicite du pôle concerné.

#### **3.2.2.1.1 Le suivi des dépenses**

Le suivi des dépenses est un indicateur basique, dans lequel les dépenses de PS sur le pôle sont simplement divisées en trois catégories : PS faisant partie du GHS, PS hors GHS, et une dernière catégorie, exclusive au médicament, regroupant les ATU (financées par des budgets annexes) et les gaz médicaux. Le choix de ne pas se restreindre aux PS inclus dans le GHS (et donc au périmètre du CPPCE), nous a paru plus cohérent avec la politique engagée de respect des budgets. Il s'agit là d'une approche globale, permettant de visualiser une tendance. Les dépenses de l'année en cours vont être comparées à celles de l'année précédente au même moment. L'évolution de ces dépenses doit bien sûr être rapprochée de l'activité (un pôle augmentant son activité aura forcément plus de mal à contrôler son budget). Pour cela, un indicateur d'activité a été choisi : il s'agit du nombre de journées d'hospitalisation cumulées au mois de diffusion des tableaux de bords comparé à celui de l'année précédente. Un second indicateur d'activité est aussi utilisé : il s'agit de la valorisation de l'activité fournie par la DIM. Chaque séjour est relié à son GHS, la somme des séjours permettant l'obtention d'une valorisation totale des séjours. Cet indicateur nous permet d'observer un éventuel « effet structure » des séjours, qui pourraient par exemple diminuer en nombre mais augmenter en valorisation (expliquant éventuellement une surconsommation de PS), ou inversement.

**SUIVI DES DEPENSES**

	Total		GHS		Hors GHS		ATU et gaz centraux
Juin cumulé 2012	1 390 173 €		786 609 €		594 076 €		9 488 €
Juin cumulé 2013	1 540 046 €		740 256 €		790 821 €		8 969 €
Ecart dépenses	149 873 €	10,8%	-46 353 €	-6%	196 745 €	33%	-519 €
Ecart activité (journées)		-1,3%					
Ecart activité valorisée (DIM)		-9,9%					

**Tableau 8 : Evolution des dépenses de médicament entre 2012 et 2013 sur le pôle CVM**

Le pôle CVM voit par exemple ses dépenses en médicaments augmenter de 10,8% sur le premier semestre de l'année de 2013 par rapport au premier semestre 2012 pour une activité ayant diminué de 1,3% (la valorisation de l'activité a même diminué de 9,9%). Pourtant une diminution des dépenses est observée sur les médicaments faisant partie du GHS (montrant une certaine cohérence avec la valorisation des séjours) et sur les ATU et gaz médicaux. Ce sont donc les dépenses de médicaments de la liste facturés en sus du séjour qui font grimper les dépenses avec une augmentation prévisionnelle de 33%, soit 196 745€.

**SUIVI DES DEPENSES**

	Total		GHS		Hors GHS	
Août cumulé 2012	2 478 201 €		1 940 786 €		537 415 €	
Août cumulé 2013	2 473 479 €		1 976 222 €		497 257 €	
Ecart dépenses	- 4 722 €	-0,2%	35 436 €	1,8%	-40 158 €	-7%
Ecart activité		0,15%				

**Tableau 9 : Evolution des dépenses de dispositifs médicaux entre 2012 et 2013 sur le pôle Enfants**

Le pôle Enfants de son côté voit ses dépenses de dispositifs médicaux augmenter sur le Hors GHS et diminuer sur le GHS, d'une manière quasiment similaire en montant. En proportion l'évolution est bien plus prononcée sur le hors GHS qui ne représente pas une grande partie des dépenses. Les dépenses totales sont donc stables, tout comme l'activité.

### 3.2.2.1.2 Situation des dépenses par rapport à l'enveloppe budgétaire

L'enveloppe budgétaire allouée à chaque pôle est calculée en début d'année par le gestionnaire du pôle. En 2012, l'état de prévision de recettes et de dépenses pour les PS (exception faite des hors GHS, ATU, ventes, gaz médicaux) estimé à l'origine de 68 344 000€ avait été dépassé de 1 281 127€ (1,9%). Le budget de l'année 2013 a été basé celui de 2012 avec une augmentation de 0,5%. Le dépassement de 2012 doit être résorbé sur 3 ans, d'où un dépassement encore autorisé de 854 085€. L'effet prix sur le médicament et les dispositifs médicaux a ensuite été retranché (181 520 € sur le médicament et 750 000 € sur le DM), et les objectifs du CPPCE sont ensuite fixés à 796 060€ d'économies. Finalement, la base budgétaire calculée est de 68 342 951€, soit une diminution de 1,8% par rapport aux dépenses de 2012. Cette enveloppe est par la suite divisée entre les pôles, proportionnellement aux dépenses de l'année antérieure en médicaments et en DM. Le principe est le même sur le hors GHS.

Ce budget est ensuite comparé à une extrapolation basée sur les dépenses de l'année en cours. Les comptes des médicaments GHS et hors GHS ont encore une fois été séparés pour plus de clarté. Les écarts sont mesurés en euros et en pourcentage.

SITUATION / ENVELOPPE BUDGETAIRE				
	GHS		Hors GHS	
Budget 2013	1 542 020 €		1 287 336 €	
Extrap dépense 2013	1 451 198 €		1 550 325 €	
Ecart	-90 822 €	-6%	262 989 €	20%

**Tableau 10 : Situation des dépenses de médicaments par rapport à l'enveloppe budgétaire en Juin 2013 sur le pôle CVM**

Concernant le pôle CVM, toujours sur le premier semestre, on peut voir que l'extrapolation sur l'année des chiffres sur le GHS est concordante avec le suivi des dépenses. Concernant les hors GHS, l'augmentation de 33% observée sur le premier semestre par rapport à 2012 diminue à 20% sur l'extrapolation annuelle. Cette différence peut être expliquée par une augmentation des dépenses hors GHS sur la fin de l'année 2012. Le phénomène d'augmentation des dépenses hors GHS sur 2013 avait donc déjà démarré en 2012.

## SITUATION / ENVELOPPE BUDGETAIRE

	GHS		Hors GHS	
Budget 2013	2 921 750 €		836 696 €	
Extrap dépense 2013	3 003 719 €		752 508 €	
Ecart	81 969 €	3%	-84 188 €	-10%

**Tableau 11 : Situation des dépenses de médicaments par rapport à l'enveloppe budgétaire en Juin 2013 sur le pôle CVM**

Concernant le pôle enfant, on voit que les tendances observées jusqu'en août s'accroissent sur l'extrapolation annuelle.

### 3.2.2.1.3 Palmarès des dépenses

Le suivi des dépenses n'est pertinent que s'il est accompagné d'une analyse de celles-ci par molécule pour le médicament ou par famille de produits pour le DM, afin d'aboutir à la mise en place d'actions correctives lorsque des alternatives plus pertinentes sont disponibles. Pour répondre à ce besoin, un palmarès des PS les plus coûteux du GHS et de la liste hors GHS est diffusé aux pôles. La part globale que représentent les dépenses liées à ces produits est évaluée, montrant l'importance financière que revêt le bon usage de ces spécialités. L'identification des spécialités coûteuses ne doit pas être considérée comme une mise au pilori, mais doit amener à reconsidérer leur utilisation (respect des indications de l'AMM, des recommandations, des conditions d'utilisation définies lors du référencement par le COMEDIMS, des posologies). La rédaction de protocoles, la présence du pharmacien dans le service et d'autres travaux effectués notamment par les équipes de pôle pharmaceutique, doivent promouvoir le cas échéant, l'utilisation d'une alternative thérapeutique.

GHS		Hors GHS	
Molécule	Dépenses	Molécule	Dépenses
ABCIXIMAB	58 885 €	CLOTTAFAC	441 972 €
IOHEXOL	38 818 €	NOVOSEVEN	257 488 €
BIVALIRUDINE	32 879 €	PPSB	75 309 €
TISSUCOL	30 975 €	CASPOFUNGINE	9 950 €
TEICOPLANINE	24 102 €	AMPHOTERICINE B	5 036 €
HEMOSOL	23 346 €	ANTITHROMBINE	2 576 €
ALBUMINE	20 714 €	DARBEPOETINE ALFA	1 893 €
TACHOSIL	20 563 €	VORICONAZOLE	815 €
HEPARINE SODIQUE	19 593 €		
HEPARINE CALCIQUE	18 404 €		
KINOX	18 031 €		
DAPTOMYCINE	17 626 €		
<b>% dépenses GHS</b>		<b>% dépenses hors GHS</b>	
44%		100%	

**Tableau 12 : Palmarès des dépenses en médicament par molécule sur le pôle CVM sur le premier semestre 2013**

Sur le pôle CVM, l'utilisation de l'Abciximab (antiagrégant plaquettaire), avec ses indications spécifiques, paraît incontournable, mais des pistes de réduction des dépenses sont peut-être à envisager sur la bivalirudine, ou sur la teicoplanine (utilisation de la vancomycine générique possible dans certains cas).

GHS		Hors GHS	
Famille	Dépenses (€)	Famille	Dépenses (€)
TRAUMATO OSTEOSYNTHESE	181 892	NEURO CHIRURGIE OSTEO RACHIS	251 115
MATERIEL NUTRITION	110 153	SYST.OCCCLUSION VASCULAIRE(+ACCES.)	130 725
NEURO CHIRURGIE OSTEO RACHIS	100 093	OSTEO RATTACHEMENT	34 109
DIVERS ANESTHESIE REANIMATION	77 093	MAT.COMPLEMENT OSSEUX	22 867
SURV HEMODYN + MONITORING	71 778	TUBE VALVE	9 727
SERINGUES	70 127	INCONTINENCE URINAIRE	9 495
CIRCUITS PREMONTES CEC	69 588	COILS DETACHEMENT MECANIQUE	8 361
ACCESSOIRES PR RESPIRATEUR	67 948	ENDOPROTHESES PERIPHERIQUES	7 467
VENTILATION NON INVASIVE	39 555	PATCH	6 487
IMMOBILISATION	36 495	STIMULATEURS DOUBLE CHAMBRE	3 186
<b>% dépenses GHS</b>		<b>% dépenses hors GHS</b>	
42%		97%	

**Tableau 13 : Palmarès des dépenses en DM par famille sur le pôle Enfant sur les deux premiers quadrimestres de 2013**

Concernant les DM, ils ne sont bien sûr plus classés par DCI, mais par regroupement. Nous avons pris l'exemple du pôle enfant sur les deux premiers quadrimestres de l'année : on note les dépenses élevées sur le matériel d'ostéosynthèse, ainsi que sur les seringues et le matériel de nutrition qui sont spécifiques à la pédiatrie, et pour lesquels les prix sont élevés.

#### 3.2.2.1.4 Principales évolutions de dépenses

Le palmarès des évolutions de dépenses est un indicateur permettant de cibler quelques médicaments, pour lesquels on pourrait observer une dérive des prescriptions. Dans le cadre de la mise en place d'actions correctives, il permet de vérifier la diminution du nombre de prescriptions. Cet indicateur repose sur un principe simple : on compare les dépenses d'une molécule par rapport à l'année précédente. Les principales évolutions sont réunies dans un tableau, séparant les augmentations des diminutions, ainsi que les médicaments du GHS de ceux de la liste en sus.

Une évolution de dépenses peut être liée à trois phénomènes principaux :

- l'effet prix : une diminution ou une augmentation du prix unitaire de la spécialité en marché entraîne proportionnellement une baisse ou une croissance des dépenses.
- l'effet volume (ou quantité) : correspondant à une variation des quantités utilisées.
- l'effet structure (ou produit) : caractérisant l'évolution du prix moyen du traitement (en passant par exemple d'un dosage à un autre pour une même molécule, ou d'une molécule à une autre dans la même classe thérapeutique).

Chaque évolution est étudiée et classée dans une de ces trois catégories :

- Si le prix et le produit ne varient pas : il s'agit d'un effet quantité,
- Si la consommation et le produit ne varient pas : il s'agit d'un effet prix,
- Si le produit change (ex : référencement du lanréotide 60 mg en plus du lanréotide 30 mg) : il s'agit d'un effet produit.

Les trois types d'effets sont bien évidemment cumulables. Sur l'effet prix, aucune action n'est réalisable, contrairement aux deux autres types d'effet.

	GHS			Hors GHS		
	Molécule	Evolution (€)	Type effet	Molécule	Evolution (€)	Type effet
<i>Augmentations</i>	BIVALIRUDINE	20 168 €	qté	CLOTTAFAC	175 691 €	qté
	HEMOSOL	14 724 €	qté	NOVOSEVEN	71 057 €	qté
	IG ANTI THYMOCYTE HUMAIN (LAPINE)	8 261 €	qté	PPSB	16 901 €	qté
	LANREOTIDE	5 842 €	qté	AMPHOTERICINE B	5 036 €	qté
	ASSO POUR NP OLIMEL N7E	3 564 €	qté	VORICONAZOLE	950 €	qté
<i>Diminutions</i>	PROPOFOL	-20 017 €	prix/pdt	OCTOCOG ALFA	-32 949 €	qté
	URAPIDIL	-18 696 €	prix	CASPOFUNGINE	-16 318 €	qté
	NOREPINEPHRINE	-7 483 €	qté+prix	FACTEUR WILLEBRAND	-15 286 €	qté
	ASSO POUR NP SMOFKABIVEN	-7 326 €	qté	ANTITHROMBINE	-4 894 €	qté
	LINEZOLIDE	-6 623 €	qté	DARBEPOETINE ALFA	-1 824 €	qté

**Tableau 14 : Récapitulatif des principales évolutions de dépenses par molécule sur le pôle CVM**

Sur le pôle CVM, on peut noter la diminution de l'utilisation du linézolide (-6623€) qui a été supplanté par la daptomycine. Ces évolutions de consommations sont corrélées aux articles scientifiques publiés sur l'efficacité de la daptomycine sur les endocardites. La diminution des dépenses de propofol est liée au déréférencement des spécialités présentées en seringues pré-remplies au profit de flacons simples. On peut aussi observer les dépenses croisées par effet volume de nutrition parentérales (Olimel N7E® et Smofkabiven®). Au niveau des hors GHS, l'utilisation du Clottafact® (fibrinogène) est à surveiller.

	GHS		Hors GHS	
	Famille	Evolution (€)	Famille	Evolution (€)
<i>Augmentations</i>	TRAUMATO OSTEOSYNTHESE	68 031 €	SYST.OCLUSION VASCULAIRE(+ACCES.)	18 675 €
	CIRCUITS PREMONTES CEC	17 965 €	TUBE VALVE	9 727 €
	DIVERS ANESTHESIE REANIMATION	17 434 €	STIMULATEURS DOUBLE CHAMBRE	3 186 €
	PANSEMENTS BRULES	16 908 €	ENDOPROTHESES PERIPHERIQUES	2 417 €
	BISTOURIS	14 442 €	PROTH.TOTALE HANCHE	2 229 €
	NEURO CHIRURGIE OSTEO RACHIS	12 553 €	OSTEO RATTACHEMENT	1 642 €
	ACCESSOIRES ANESTHESIE	11 176 €	OSTEOSYNTHESE STOMATO	843 €
	<i>Diminutions</i>	IMMUNOABSORPTION	-107 621 €	NEURO CHIRURGIE OSTEO RACHIS
ORTHESE		-15 453 €	PROTH.REPRISE HANCHE	-23 202 €
DIVERS CARDIO INTERVENT		-13 720 €	INCONTINENCE URINAIRE	-8 735 €
TRAUMATO FIXATEURS OSTEO		-10 958 €	PATCH	-8 082 €
CATH DIAGNOSTIC RADIOCARDIO.		-8 657 €	MAT.COMPLEMENT OSSEUX	-4 614 €
BIOPSIE		-8 242 €	SONDES STIMULATION POUR PACE MAKER	-2 160 €
IMMOBILISATION		-8 153 €	PROTH.REPRISE GENOU	-1 687 €

**Tableau 15 : Récapitulatif des principales évolutions de dépenses par famille de DM sur le pôle Enfant**

Pour les DM, le type d'effet n'a pas pu être spécifié puisque nous ne redescendons pas au produit, mais que nous restons au niveau du regroupement, qui permet cependant quelques analyses. L'augmentation brusque des dépenses sur le matériel d'ostéosynthèse doit amener l'équipe de pôle pharmaceutique et le pôle à essayer de comprendre les raisons de cette hausse (augmentation de l'activité de chirurgie traumatique, nouveau référencement, augmentation du prix du matériel, etc...).

#### 3.2.2.1.5 Suivi des effets prix attendus sur le pôle

Le calcul de l'effet prix est effectué de manière conforme à ce qui est défini dans le programme PHARE lancé en octobre 2011 par la DGOS. Les médicaments sont souvent des « achats récurrents », par opposition aux « achats ponctuels » pour lesquels on ne retrouve pas de prix de référence (premier achat, ou achat très particulier). Pour ces achats récurrents, l'effet prix est calculé sur la différence de prix entre l'ancien et un nouveau marché, multiplié par le volume le volume prévisionnel (113). Les gains sont ensuite ramenés à une base annuelle.

Dans nos tableaux de bords, les gains sont en fait ramenés à la période de validité du marché pour le calcul de l'impact attendu (si le marché commence en juin, les 5 premiers mois de l'année ne seront pas pris en compte). L'impact attendu correspond donc à l'impact notifié (c'est-à-dire à l'impact avec les quantités prévues lors de la passation du marché), tandis que l'impact mesuré correspond au réel impact budgétaire (avec les quantités réellement consommées). Cet indicateur n'a qu'un caractère purement informatif : une diminution de la consommation entraîne, pour un marché ayant connu une baisse de prix, une réduction de l'effet prix sans pour autant être préjudiciable au respect des budgets (puisqu'on se retrouve avec une diminution des dépenses par effet volume). Afin de permettre cette analyse, l'évolution en quantité a aussi été spécifiée dans le tableau.

GHS				Hors GHS			
Molécule	Impact attendu 2013	Impact mesuré juin	% évolution qtés	Molécule	Impact attendu 2013	Impact mesuré juin	% évolution qtés
LEVETIRACETAM	-6 609 €	-3 079 €	-14%	PPSB	-35 840 €	16 901 €	69%
KINOX B20	-6 177 €	292 €	27%				

**Tableau 16 : Suivi de l'effet prix par molécule sur le pôle CVM sur le premier semestre**

Sur le pôle CVM, on constate en rapprochant ce tableau du précédent (suivi de l'évolution des dépenses par molécules) que l'effet quantité sur le PPSB est encore plus marqué que ce que l'on pourrait penser. On note en effet une augmentation des dépenses de 16 901€ par rapport à 2012 alors même que le prix du médicament a diminué.

#### 3.2.2.1.6 Suivi des nouveaux produits référencés

Le suivi des nouveaux référencements apparaît comme un indicateur intéressant. Plusieurs points renforcent ce choix :

- D'une part, les nouveaux produits sont plus fréquemment des produits coûteux, puisque ce sont généralement des médicaments nouveaux sans mise en concurrence possible.
- L'arrivée d'un nouveau PS peut bousculer les habitudes de prescription. Leur utilisation n'est pas forcément adéquate, un nouveau médicament ne signifie pas forcément une amélioration du service médical rendu dans toutes les situations. La COMEDIMS peut faire le choix de limiter les utilisations d'un médicament sur le CHU, et le réserver à certains services.

Ce suivi vise donc à anticiper les possibles dérapages de prescription.

GHS			Hors GHS		
Produit	Dépenses	Qté	Produit	Dépenses	Qté
SOMATULINE LP 120MG INJ IM FL	5 547 €	4			
BRILIQUE 90 MG CP PELL	1 937 €	2532			
FERINJECT 500MG/10ML SOL INJ	714 €	7			
XARELTO 15MG CP PELL	108 €	177			
AZILECT 1MG COMP	84 €	30			
XARELTO 20MG CP PELL	65 €	106			

**Tableau 17 : Suivi des molécules nouvellement référencées sur le pôle CVM en 2013**

Concernant le pôle CVM, la Somatuline® LP 120 mg a été référencée en complément de gamme (30 mg déjà référencé). Le prix du produit, ainsi que le fait qu'il ne figure pas sur la liste des produits remboursés en sus du GHS doit limiter son utilisation à des cas exceptionnels. Le Brilique® (ticagrelor) a été référencé assorti d'un protocole d'utilisation dans l'angor, son utilisation doit rester limitée. De même, le Ferinject® (carboxymaltose ferrique) a été référencé dans un nombre d'indications très limitées, sa consommation doit rester faible. Ce dernier est pour le moment très peu utilisé mais doit rester sous surveillance.

### **3.2.2.2 Les tableaux d'alertes**

Les tableaux d'alertes ont été créés dans un second temps, après la mise en place des tableaux de bord. Si ces derniers permettaient de voir les évolutions au sein de son propre pôle, ils ne permettaient pas de voir s'il s'agissait d'une évolution globale au sein du CHU, ou d'une pratique spécifique à un pôle. Cet outil a donc été créé dans un but de comparaison. Le tableau présenté ci-dessous, et envoyé à chaque bureau de pôle, répertorie donc les écarts de dépenses entre l'année en cours et l'année N-1, classés par pôle. Le but n'est pas la désignation d'un coupable, mais ce type de présentation doit permettre d'engager un processus de prise de conscience. Dans un souci de clarté, nous ne diffusons pas tous les écarts de dépenses, mais seulement les principaux écarts positifs sur le médicament, et sur le dispositif médical.

Les PS sont classés par molécule, sur le médicament et par regroupement sur le dispositif médical. Les nouveaux référencements, qui ne peuvent pas être considérés comme de réels

écarts de dépenses (puisqu'il n'y avait pas de dépenses sur l'année antérieure), ont été colorés en orange. Les pôles présentant les plus gros écarts positifs du palmarès des écarts ont été colorés en rouge. Des totaux par produit, et par pôles sont disponibles en colonnes et en ligne, afin d'estimer la part que représente le pôle sur la totalité des écarts. On peut noter ici la participation des pôles anesthésie, neurosciences et uro-nephro, sur les principales évolutions de dépenses. Des explications ont été recherchées : dérive des prescriptions de l'imipenème vers le meropenème, et de la fosfomycine vers le linézolide, arrêt d'un essai clinique qui nous fournissait gratuitement en basiliximab sur le pôle uro-nephrologie, dérive d'utilisation d'un bistouri plus onéreux sur le pôle digestif, etc...

Devant de telles constatations, les gestionnaires de pôle et les équipes pharmaceutiques se trouvent dans l'obligation de réagir par la mise en place d'actions correctives.

PALMARES DES ECARTS DE DEPENSES MEDICAMENTS M6 2013 / M6 2012

Finance ment	Mo lécule	Anesthésie	Bloos	Budg ets annexes	Cephalique	CVM	CVR	Digestif	Enfants	FMC	Gériatrie	IHM	Imagerie	Neuro sciences	Odontologie	Psychiatrie	Spé med	SSR	Urgences	Uro néphro	Total général
GHS	HEMOSOL	56 386				14 724			-718											-903	69 489
GHS	BIVALIRUDINE					20 168													38 400		58 598
GHS	MEROPENEM	30 443		-668	-508	744	1 643	2 417	-661		600	1 535		11 287		-432	8 083		1 039	1 843	57 365
GHS	DYSPORT				1 610		748		13 746					32 446			509			2 237	51 296
GHS	LINEZOLIDE	33 851			251	-6 623	2 960	3 670	3 241	648	236	717		14 073			2 689	2 657	-518	-17 417	40 435
GHS	IOFLUPANE I123	0											37 392								37 392
GHS	CISATRACURIUM	18 600			51	989	-3 651	-434	-230	-92	-125	-63	-206	-2 282		-42	-96	-67	-1 376	22 042	33 018
GHS	BASILIXIMAB					-3 088			2 040											29 182	28 134
GHS	ALBUMINE	3 776	75	-38	38	-2 151	732	5 107	1 461	4 519	-946	206	-39	-433			-4 376		-529	20 656	28 058
GHS	PEDIAVEN NN1								26 717	611											27 328
GHS	FIBRINOGENE/TACHOSIL	-683	1 777		58	3 405	3 006	-4 424		143		-1 859		24 393						165	25 981
GHS	COLISTINE	15 347		26	-337	1 950	7 612	806	-2 261		-155	-1 174		-932			-1 157		217	2 644	22 586
GHS	CARBOXYMALTOSE FERRIQUE					714	306	2 756	102	16 023							204			1 429	21 534
GHS	TOTAL	157 720	1 852	-680	1 163	30 832	13 356	9 898	43 437	21 852	-390	-638	37 147	78 552	0	-474	5 856	2 590	37 263	61 878	501 214

Tableau 18 : Tableau d'alertes Médicaments – Juin 2013

### PALMARES DES ECARTS DE DEPENSES DMS M6 2013 / M6 2012

Financ ement	N°fam	Famille	Anesthésie	Blocs	Budgets annexes	Cephalique	CVM	CVR	Digestif	Enfants	FMC	Gériatrie	I.L.M	Imagerie	Neurosciences	Oncologie	Psychiatrie	Spé med	SSR	Urgences	Uro néphro	Total général
GHS	602	FILS RESORB SYNT MONOFIL	0	65 788	0	-95	0	0	0	171	154	0	752	0	0	0	0	-173	0		-257	66 342
GHS	820	CATH GUIDES	0	0	0	0	45 342	0	0	72	0	0	0	15 525	0	0	0	0	0		0	60 796
GHS	882	BISTOURIS	344	5 049	1 630	11 138	3 361	94 674	93 433	10 808	2 751	110	1 356	66	229	9	11	425	55		4 514	209 750
GHS	889	DIV ABORD CHIR ET SOINS	457	2 259	73	417	1 781	2 321	445	2 965	135	3	10 755	998	4 876	984	0	86 932	524		466	98 132
GHS	903	LIGNES DE DIALYSE	522	0	0	0	0	0	0	2 199	0	0	0	0	0	0	0	0	0		78 959	77 282
GHS	920	CIRCUITS PREMONTES CEC	0	0	0	0	78 212	0	0	19 181	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	97 393
GHS	964	SDE RF CARDIOLOGIE NAVIGATIONNELLE	0	0	0	0	63 124	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	63 124
GHS	982	DEFIBRILLATEURS TRIPLE CHAMBRE	0	0	0	0	132 833	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	132 833
GHS	P03	PHACO,VITRECTOME ACCESSOIRES	0	0	0	65 468	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	65 468
GHS	797	TRAITEMENT PRESSION NEGATIVE	2892	2452	0	916	485	1850	930	131	0	5907	52404	0	2728	0	0	4076	0	1006	2826	58 375
TOTAL			2 613	60 932	-1 552	75 178	324 168	95 145	94 808	30 985	-2 732	-5 700	65 267	16 457	-1 919	975	11	91 250	-469	-1 005	85 576	929 495

Tableau 19 : Tableau d'alertes Dispositifs médicaux – Juin 2013

### ***3.2.2.3 Bilans de consommation pour les comités de spécialité***

Au CHU de Toulouse, la COMEDIMS est suppléée dans sa politique du médicament par 12 comités de spécialité. Composés de médecins spécialistes, d'un pharmacien référent et d'un correspondant du centre régional de pharmacovigilance, leur activité concerne notamment le référencement ou le déréférencement d'un médicament, mais aussi le bon usage et la maîtrise des dépenses de santé liées aux médicaments. Par exemple, une spécialité pharmaceutique ne bénéficiant pas d'une demande accélérée de référencement (en général, celles ayant une ASMR inférieure à 2), doit préalablement être présentée en comité de spécialité, qui statuera sur son passage en comité plénier. Des comités concernant les dispositifs médicaux sont aussi organisés. Les référencements et les déréférencements y sont débattus de la même manière que sur le médicament. Lors de ces réunions, une analyse de l'évolution des consommations est systématiquement présentée, mettant à jour les pratiques à l'échelle du CHU. Des décisions concernant une spécialité (restrictions d'utilisation, déréférencement...) peuvent alors être prises.

#### **3.2.2.3.1 Tableaux détaillés par famille et par pôle**

Le premier outil n'est pas présenté directement lors des réunions de comité de spécialité. Il s'agit d'un outil global, pouvant servir à tous les pharmaciens afin de visualiser les consommations d'une famille de produit par pôle, son évolution et la répartition des écarts de dépense par rapport à l'année antérieure. Deux fichiers Excel®, contenant des tableaux croisés dynamiques ont été mis en place, un pour le Médicament, et un autre pour le dispositif médical. Ses outils doivent permettre au pharmacien de réaliser une étude des consommations de sa spécialité de manière autonome.

Sur le premier onglet, on trouve une simple répartition des dépenses sur l'année en cours par pôle. L'utilisateur filtre sur un regroupement de produit (l'exemple a été pris sur les dispositifs médicaux d'abord digestifs et sur les antibiotiques), puis peut filtrer sur les pôles qui l'intéresse. Il trouve en bout de ligne les totaux par produit ou par famille, et en bout de colonne les totaux par pôle lui permettant la comparaison.

Somme de Montant Aout 2013		Pole <input checked="" type="checkbox"/>											Total général		
Libellé Famille	Groupe Produit	ANESTHESIE	BLOCS	C/VM	DIGESTIF	ENFANTS	GERIATRIE	ILM	NEUROSCIENCES	PSYCHIATRIE	SPE MEDICALES	URGENCES	URO NEPHRO	VOIES RESPIRATOIRES	Total général
⊖ DM CONSULTATION-DIAGNOSTIC			292		89						89			252	722
⊖ DM DIGESTIF A SUPPRIMER			0												0
⊖ EXTRACTEURS DE CALCULS			154		18 206	0							154		18 514
⊖ GASTROSTOMIE PERCUT			731		13 164	22 990	0		142				94	526	37 647
⊖ GUIDE DIGESTIF				14 797	40 053	1 057								213	56 120
⊖ HEMOSTASE					37 234	836									38 070
⊖ MATERIEL NUTRITION		27 261	-79	7 077	34 347	110 153	2 961	805	21 572	323	9 288	13	14 063	9 901	237 685
⊖ OPACIFICATION					10 313										10 313
⊖ PINCE A BIOPSIE		148			46 944	974								11 919	59 985
⊖ POLYPECTOMIE/EMR/ESD					12 280	0									12 280
⊖ SONDÉS DIGESTIVES		11 584	1 498	1 743	1 577	15 336	383	142	3 187	15	559	474	692	674	37 864
⊖ SPHINCTEROTOMES					26 440										26 440
<b>Total général</b>		<b>39 664</b>	<b>2 698</b>	<b>25 041</b>	<b>337 906</b>	<b>154 512</b>	<b>3 368</b>	<b>947</b>	<b>25 140</b>	<b>340</b>	<b>9 938</b>	<b>498</b>	<b>17 505</b>	<b>25 564</b>	<b>643 121</b>

**Tableau 20 : Dépenses en matériel d'abord digestif sur l'exercice 2013 en Août par pôle**

On constate que sur les dispositifs d'abord digestif, c'est fort heureusement le pôle digestif qui présente les plus fortes dépenses. On peut cependant noter que le matériel de nutrition coûte très cher à la pédiatrie, dont les dépenses sont trois fois plus fortes que sur le pôle digestif.

Au niveau du médicament, le fichier produit nous permet de descendre à la DCI et à la forme galénique, permettant une analyse encore plus précise. On peut constater sur le tableau que le pôle spécialité médicale (qui abrite le service des maladies infectieuses) est un grand consommateur de teicoplanine. La psychiatrie est au contraire un pôle dont les dépenses ne sont pas dues aux antibiotiques.

Famille	DCI	ILM	Neuro	Psychiatrie	Spé med	Urgences	Uro nephiro	Total général
<b>Total B-LACTAMINES DIVERSES</b>		<b>0</b>	<b>506</b>	<b>0</b>	<b>4606</b>	<b>0</b>	<b>506</b>	<b>11199</b>
⊖ CEPHALOSPORINES								
⊕ CEFLACLOR		0	0	0	0	0	0	64
⊕ CEFAZOLINE		713	18	0	25	4	79	8004
⊕ CEFEPIME		3676	5106	0	4117	0	3577	32343
⊕ CEFIXIME		55	102	55	118	0	212	1380
⊕ CEFOTAXIME		50	2797	0	565	72	62	8429
⊕ CEFOXITINE		0	153	0	0	12	232	9394
⊕ CEFTAZIDIME		629	1995	0	5775	19	1685	15913
⊕ CEFTRIAXONE		303	882	34	2084	1475	1278	14320
⊕ CEFUROXIME		0	20	8	47	9	166	11615
<b>Total CEPHALOSPORINES</b>		<b>5426</b>	<b>11073</b>	<b>97</b>	<b>12731</b>	<b>1591</b>	<b>7291</b>	<b>101462</b>
⊖ GLYCOPEPTIDES								
⊕ TEICOPLANINE		16336	21990	236	74592	1238	24103	238620
⊕ VANCOMYCINE		3846	2507	12	15238	381	4018	47261
<b>Total GLYCOPEPTIDES</b>		<b>20182</b>	<b>24497</b>	<b>248</b>	<b>89830</b>	<b>1619</b>	<b>28121</b>	<b>285881</b>

**Tableau 21: Dépenses en matériel d'abord digestif sur l'exercice 2013 en Août par pôle**

Le deuxième onglet permet de visualiser de la même manière à quel pôle sont attribuables les principaux écarts de dépenses. Au lieu d'avoir simplement la dépense comme valeur, on trouve une différence des dépenses de l'année en cours par rapport à l'année précédente sur la même période.

Somme de Ecart 2013/2012		Pole														Total général
Libellé Famille	Groupe Produit	ANESTHESIE	BLOCS	CVM	DIGESTIF	ENFANTS	GERIATRIE	ILM	IMAGERIE	NEUROSCIENCES	PSYCHIATRIE	SPE MEDICALES	URGENCES	URO NEPHRO	VOIES RESPIRATOIRES	Total général
⊕ DM CONSULTATION-DIAGNOSTIC			-181		-42							-178			252	-149
⊕ DM DIGESTIF A SUPPRIMER			-44													-44
⊕ EXTRACTEURS DE CALCULS			-169		-3 107	-617										-4 062
⊕ GASTROSTOMIE PERCUT			731		1 512	7 822	-215		3 421	-186				94	526	13 705
⊕ GUIDE DIGESTIF				6 976	-5 071	211			-1 179							289
⊕ HEMOSTASE					-7 472	-660										-8 132
⊕ MATERIEL NUTRITION		-1 476	-79	919	4 264	-3 434	538	-1 270	21	967	-409	915	-175	-1 383	1 359	757
⊕ OPACIFICATION					2 104											2 104
⊕ PINCE A BIOPSIE		29			-1 343	-105									-2 973	-4 392
⊕ POLYPECTOMIE/EMR/ESD					-2 997	-227										-3 224
⊕ SONDÉS DIGESTIVES		1 915	1 448	19	-47	4 274	238	-13	256	200	-25	97	-758	-333	-10	7 261
⊕ SPHINCTEROTOMES					3 337											3 337
<b>Total général</b>		<b>607</b>	<b>-1 579</b>	<b>8 762</b>	<b>11 378</b>	<b>6 702</b>	<b>585</b>	<b>-1 321</b>	<b>2 855</b>	<b>286</b>	<b>-432</b>	<b>836</b>	<b>-922</b>	<b>22</b>	<b>-2 224</b>	<b>25 555</b>

**Tableau 22 : Récapitulatif des écarts de dépenses par pôle sur les DM d'abord digestif en 2013 par rapport à 2012**

Le troisième onglet n'est plus divisé par pôle. Il s'agit plus simplement d'une analyse des écarts de dépense par produits ou famille afin de cibler les actions à mener afin d'engendrer une réduction des dépenses de produits de santé. La présence des quantités, et du prix moyen pondéré permet d'exclure un éventuel effet prix.

Famille	DCI	Produit	Valeurs				Qté unités		PMP			
			Dépenses M8 2013	Dépenses M8 2012	Ecart dépenses	% evol dep	% evol DDD	M8 2013	M8 2012	PMP 2013	PMP 2012	
⊖ ANTIBIOTIQUES DIVERS												
	⊕ ACIDE FUSIDIQUE		1 127	2346	-1 219	-51,96%	36,50%	1466	1042	0,77	2,25	
	⊕ COLISTINE		68 730	36073	32 657	90,53%	89,78%	7929	4178	8,67	8,63	
	⊕ DAPTOMYCINE		148 120	107192	40 928	38,18%	38,19%	1357	969	109,15	110,62	
	⊕ FOSFOMYCINE		5 113	3964	1 149	28,99%	24,38%	510	388	10,03	10,22	
	⊕ FOSFOMYCINE+TROMETAMOL		13	0	13			4	0	3,25		
	⊕ LINEZOLIDE		229 487	175976	53 511	30,41%	31,62%	3568	2796	64,32	62,94	
	⊕ RIFAXIMINE		5 493	388	5 105	1315,72%	1687,96%	7724	432	0,71	0,90	
	⊕ SULFADIAZINE		41	115	-74	-64,35%	-64,64%	360	1018	0,11	0,11	
	⊕ SULFAMETHOXAZOLE		4 538	3406	1 132	33,24%	24,68%	18064	14174	0,25	0,24	
<b>Total ANTIBIOTIQUES DIVERS</b>			<b>462 662</b>	<b>329 460</b>	<b>133 202</b>	<b>40,43%</b>	<b>49,91%</b>	<b>40982</b>	<b>24997</b>	<b>11,29</b>	<b>13,18</b>	

**Tableau 23 : Evolution des dépenses d' « antibiotiques divers » entre 2012 et 2013**

On peut constater sur ce tableau, les fortes dépenses que représentent les traitements par du linézolide, par la daptomycine et par la colistine, qui sont tous trois en forte augmentation par rapport en 2012. Aucune variation de prix ne permet d'expliquer ces augmentations de dépense, il s'agit bien d'un effet volume.

Ces outils, bien que très complets, ne sont pourtant pas très percutants de prime abord. Ils ont donc été simplifiés, et mis en forme dans les outils présentés par la suite, afin d'être présentés en comités de spécialité.

### 3.2.2.3.2 Palmarès des dépenses

La première évaluation qui peut être faite est celle des dépenses sur l'année en cours. L'objectif principal du CPPCE étant la réduction des dépenses de médicaments, la nécessité de cibler les molécules onéreuses est fondée. Ce palmarès est limité en général à une classe ou à un regroupement de classes, qui entre dans le cadre du comité de spécialité. Pour permettre une réflexion plus fine, les formes galéniques ont été différenciées. En juin 2012 a par exemple eu lieu le comité antalgique.

DCI	Dépenses avril 2013 cumulé
PARACETAMOL INJ	126 661 €
OXYCODONE INJ	47 201 €
LIDOCAINE+PRILOCAINE PATCH	37 236 €
NEFOPAM INJ	34 200 €
MEOPA	33 466 €
LIDOCAINE URETRALE	20 177 €
<b>TOTAL</b>	<b>298 941 €</b>

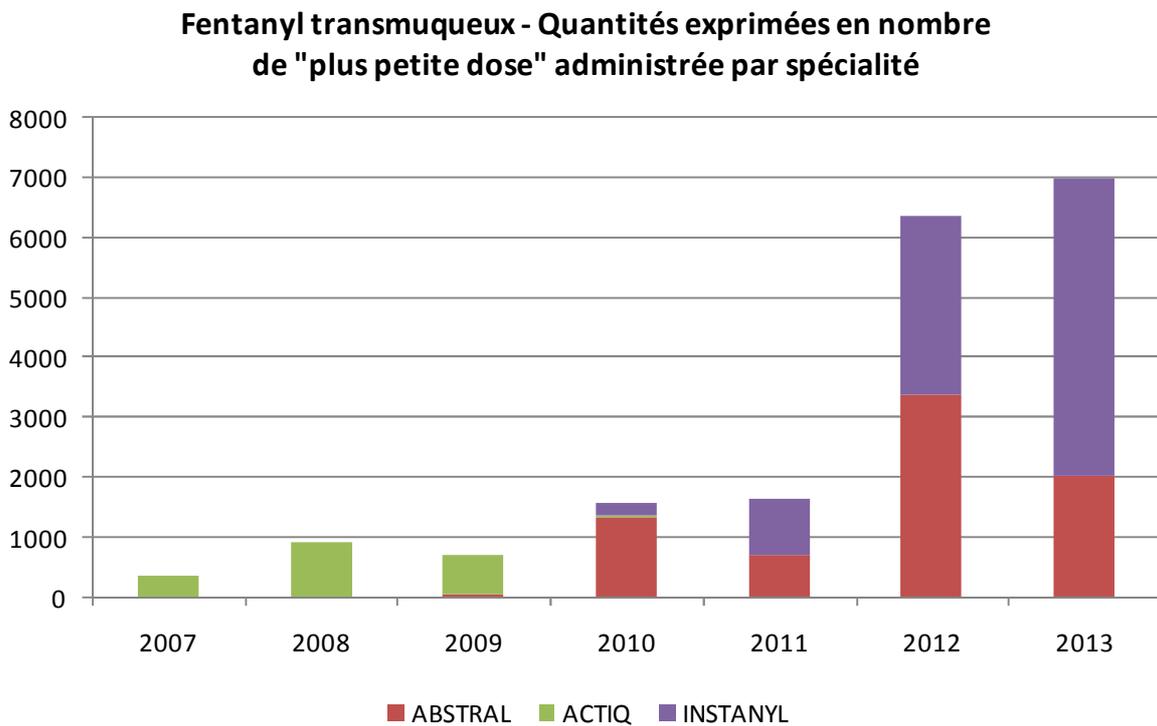
**soit 82% des dépenses d'antalgiques**

**Tableau 24 : Palmarès des dépenses en médicament de la famille des antalgiques au CHU de Toulouse**

On peut observer que 6 molécules représentent alors 82% des dépenses, le paracétamol injectable pesant à lui seul 36% des dépenses. L'oxycodone arrive en deuxième position. Ces données nous ont amené à réfléchir sur la pertinence des prescriptions de paracétamol injectable par rapport au paracétamol *per os*, et à la pertinence de l'utilisation de l'oxycodone IV par rapport à la morphine IV.

### 3.2.2.3.3 Evolution des consommations

Le travail de restructuration du fichier produit nous permet d'extraire rapidement les consommations et les dépenses pour un comité, le premier niveau de classification correspondant à une grande spécialité. Une analyse plus fine par classe thérapeutique, puis par DCI peut être effectuée, si des évolutions notables sont remarquées, ou plus simplement sur demande d'un médecin ou du pharmacien référent.



**Figure 5: Evolution des consommations de fentanyl transmuqueux entre 2007 et 2013 au CHU de Toulouse**

L'étude des consommations de fentanyl transmuqueux montre que leur utilisation a été multipliée d'un facteur 10 entre 2009 et l'extrapolation de l'année 2013. L'évolution n'est pas linéaire sur tous les pôles certains sont en diminution franche comme le pôle gériatrie, d'autres sont en forte augmentation, comme le pôle digestif.

### Fentanyl transmuqueux - Dépenses par pôle

	2011	2012	2013 extrap
digestif	539 €	5 659 €	8 293 €
voies respiratoires	1 940 €	3 291 €	2 692 €
enfants	927 €		1 785 €
specialites medicales	766 €	1 186 €	1 604 €
cardio vascu&maladies metaboliques	172 €	14 €	1 105 €
budgets annexes			897 €
sante societe readaptation		2 455 €	636 €
cephalique	37 €	127 €	158 €
neuro sciences	67 €		158 €
anesthesie reanimation	251 €	214 €	154 €
institut locomoteur	240 €	465 €	118 €
geriatrie gerontologie	1 137 €	668 €	117 €
imagerie medicale		94 €	36 €
medecine d'urgences	53 €	-179 €	0 €
uro nephro uto dial chir plastique	32 €	479 €	-232 €
<b>Total général</b>	<b>11 250 €</b>	<b>19 067 €</b>	<b>18 559 €</b>

**Tableau 25 : Dépenses en Fentanyl transmuqueux par pôle entre 2011 et Avril 2013**

Les documents disponibles sur le site de la HAS, concernant le bon usage du fentanyl transmuqueux, rappellent que son utilisation doit être limitée au domaine de l'oncologie, et dans le traitement des accès paroxystiques. Le comité doit se pencher sur cette utilisation disparate pour évaluer sa pertinence.

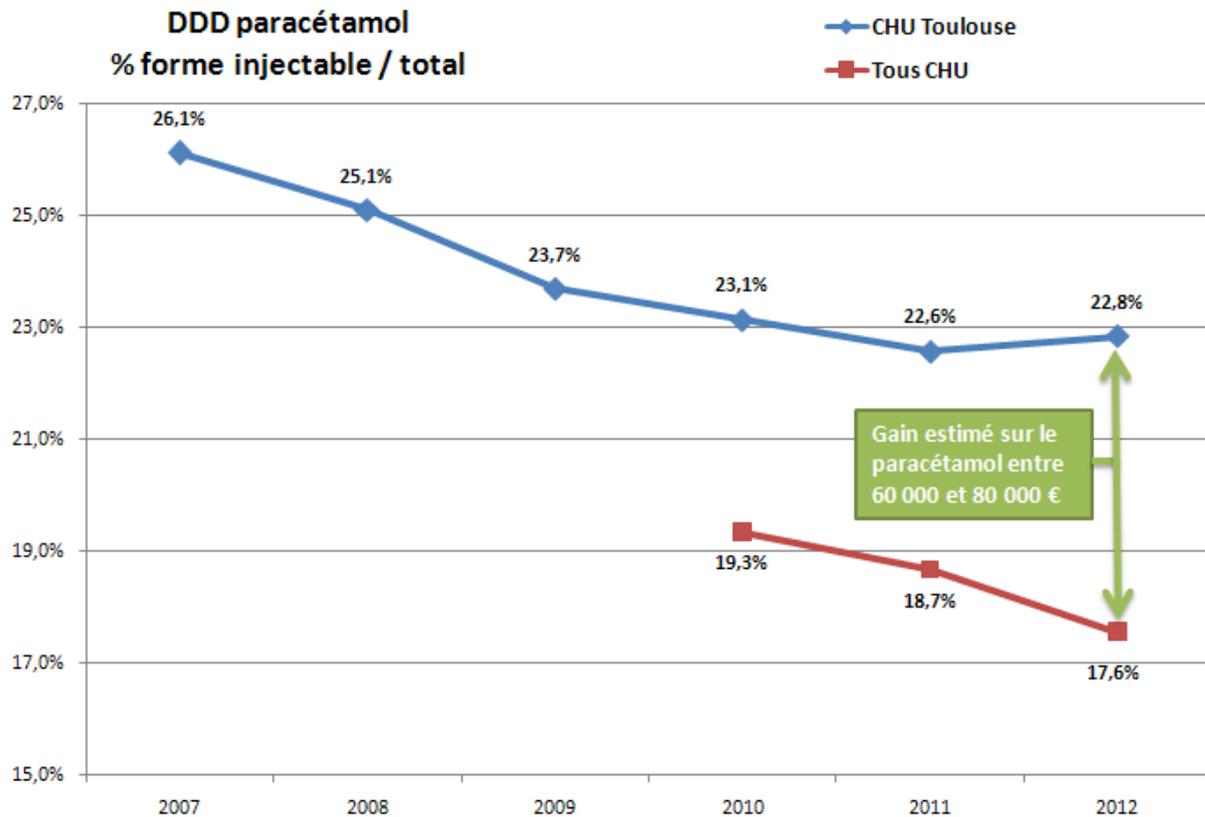
#### 3.2.2.3.4 Indicateurs spécifiques

Pour certains comités, des indicateurs spécifiques peuvent être utilisés. Il peut s'agir de :

- Ratio d'utilisation d'une spécialité par rapport à une autre,
- Ratio d'utilisation d'une forme galénique par rapport à une autre,
- Comparaisons de données de consommation locales par rapport aux consommations nationales hospitalières fournies par IMS Health...

Lors du dernier comité antalgique, la proportion d'utilisation du paracétamol injectable par rapport au paracétamol total a été évaluée sur ces six dernières années. On peut noter

globalement une diminution régulière de ce ratio, passant de 26,1% en 2007 à 22,6% en 2011. L'année 2012 fait figure d'exception et montre une tendance à la stagnation de l'utilisation de la forme injectable avec une légère augmentation du ratio à 22,8%. Les comparaisons par rapport à l'ensemble des CHU français ne sont pas flatteuses : Toulouse est au-dessus de la moyenne de plus de 5 points. Un retour à des consommations conformes à la moyenne des CHU permettrait une économie de 60 000 à 80 000€.

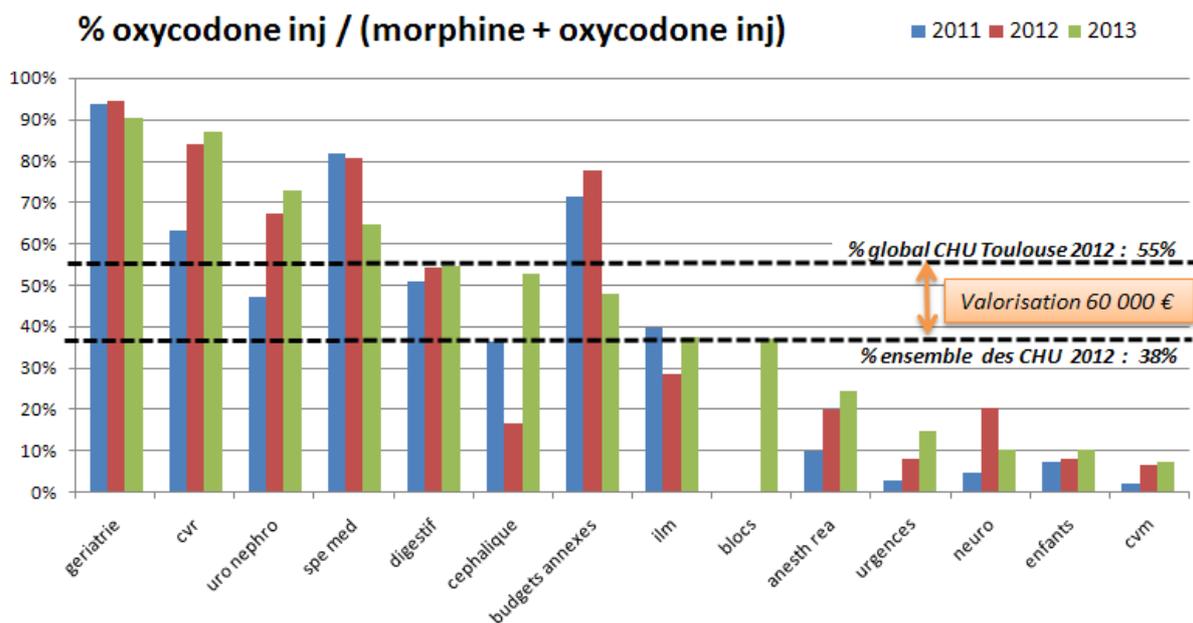


**Figure 6: Evolution de l'utilisation du Paracétamol IV par rapport au Paracétamol toutes formes galéniques confondues entre 2007 et 2012**

Un second indicateur a aussi été défini afin de maîtriser les consommations d'oxycodone injectable. Le taux d'utilisation, est défini par la formule suivante :

$$\frac{\text{Consommation d'oxycodone inj}}{\text{Consommations d'oxycodone inj} + \text{Consommations de morphine inj}}$$

Au CHU de Toulouse ce taux est actuellement de 55% contre 38% pour l'ensemble des CHU français. On observe de plus une grande disparité entre les différents pôles. Un retour à la moyenne permettrait une économie de 60 000€.



**Figure 7 : Utilisation de l'oxycodone IV par rapport à la morphine IV au CHU de Toulouse par pôle entre 2011 et 2013**

Chaque analyse effectuée pour un comité est donc singulière. Ce sont les différents acteurs des comités ainsi que le pharmacien du CPPCE qui, par leur expertise, doivent choisir les outils de mesure les plus pertinents, en gardant comme point de mire l'amélioration de la qualité des soins et la rationalisation financière.

### 3.3 Diffusion des données analysées

Comme pour toute approche par indicateur, ce projet n'apporte pas en lui-même d'actions correctives. Ce sont les éléments qui vont être mis en place après la diffusion des résultats qui vont amener à améliorer la pertinence des prescriptions au CHU de Toulouse. La diffusion des données est donc une question cruciale.

### **3.3.1 Choix du support**

Concernant les tableaux de bords et les tableaux d'alertes diffusés aux pôles, le choix a été pris de rassembler toutes les données sur quatre feuilles au format A4, afin de permettre une lecture rapide et claire. Les données doivent être concises et clairement exposées, c'est pourquoi beaucoup de tableaux sont utilisés. Un code couleur est utilisé afin de visualiser rapidement les postes de dépenses anormaux. Ils sont diffusés aux membres du bureau de pôle : médecin responsable du pôle, pharmacien référent, directeur de pôle, gestionnaire. Dans un second temps, ils sont aussi diffusés aux pharmaciens des équipes de pôle, afin d'envisager la mise en place de mesures correctives. Ces tableaux sont réalisés et diffusés tous les trois mois.

Les bilans des comités de spécialité sont présentés en réunion (avec des diapositives de support type Powerpoint®). Ils ne font pas l'objet d'une diffusion régulière et dépendent de la fréquence de ces comités (certains ont lieu plusieurs fois par an comme le comité antalgique, d'autres ne se réunissent que tous les ans voire plus rarement). Les résultats sont discutés directement, et, le cas échéant, des mesures sont envisagées immédiatement.

### **3.3.2 Acteurs**

Les tableaux de bord et bilans pour les comités de spécialité sont montés par le pharmacien du CPPCE, et par la secrétaire administrative qui est désormais rattachée à cette activité. Ils sont ensuite diffusés :

- aux bureaux de pôle et aux pharmaciens des équipes pharmaceutiques de pôle
- aux copilotes des comités de spécialité de la COMEDIMS.

Ce sont à ces derniers de définir si une pratique fait l'objet d'une déviance vis-à-vis des référentiels connus, et de proposer des mesures. Les projets d'amélioration ou d'actions correctives doivent être définis collectivement, et de manière pluridisciplinaire, afin d'emporter l'adhésion des médecins prescripteurs. Ce type de projet doit être accompagné, notamment par du personnel médical et pharmaceutique dans le service, afin de pouvoir

observer un réel changement des pratiques. Une coordination forte entre les différentes équipes pharmaceutiques de pôle est nécessaire, notamment sur les projets transversaux.

## CONCLUSION

Dans un contexte de rigueur économique, la pertinence des soins, en intégrant à la fois les notions de sécurité, d'efficacité, et de parcimonie, a su prendre toute sa valeur. Le CHU de Toulouse, reconnu pour sa bonne santé financière, a engagé, depuis quelques années déjà, de nombreux projets allant dans le sens des nouvelles priorités de la politique de santé nationale.

Le pôle Pharmacie a pris part à ces différents projets, notamment sur :

- l'informatisation de la prescription, permettant de sécuriser le circuit du médicament par la suppression de l'étape de transcription, et l'automatisation de la délivrance permettant de recentrer l'IDE sur son activité première,
- le développement de l'analyse pharmaceutique grâce à la restructuration en équipes de pôle,
- La création d'un comité de Système Management de la qualité au sein de la COMEDIMS, permettant de cartographier, d'analyser et de réduire les risques liés au circuit du médicament,
- La création d'un comité de pertinence des prescriptions et conséquences économiques, chargé d'identifier les pistes d'amélioration possibles, et de mettre en place des actions correctives sur le long terme.

Dans le cadre de ce dernier, nous avons mené un travail sur l'évolution des consommations de médicaments et de dispositifs médicaux. Le manque de clarté et d'uniformité des anciens bilans ne permettait pas de cibler d'éventuelles déviances lors de la prescription. La restructuration du fichier produit (en prenant en compte tous les produits utilisés depuis 6 ans sur le CHU afin de d'obtenir une vision rétrospective), nous a permis d'intégrer des données indispensables à l'étude, telle que la DDD, la dose totale unitaire d'un médicament, la classe ATC...

Des bilans trimestriels appelés « Tableaux de bord », envoyés aux bureaux de pôles, permettent de visualiser rapidement les dépenses en cours face aux budgets alloués en début d'année, et de pointer celles qui apparaissent comme excessives. Un palmarès des

dépenses, un tableau récapitulatif des principales évolutions de dépenses par produit ainsi qu'un suivi de l'effet prix et des produits nouvellement référencés complètent ce bilan, devrait focaliser les actions correctives sur un nombre réduit de produits de santé. Des indicateurs plus spécifiques de chaque pôle pourront par la suite être mis en place. En parallèle, des tableaux d'alertes sont diffusés permettant de visualiser rapidement les principales augmentations de dépenses et la comparaison entre chaque pôle.

D'autres bilans de consommation sont diffusés lors des différents comités de spécialité. Non plus centrés autour d'un pôle clinique, mais autour d'une famille thérapeutique, ils permettent d'identifier des voies d'amélioration à l'échelle du CHU. L'observation d'une utilisation abusive d'un produit par rapport aux autres CHU français, grâce aux données fournies par IMS Health doit pouvoir amener une action corrective.

Les économies espérées en 2013 par la création du CPPCE sont élevées (environ 800 000€ cette année sur la réduction de la consommation des PS inclus au GHS), et les indicateurs ne restent, dans tous les cas, que de simples alertes. Si un travail correctif n'est pas mené en aval, par les médecins prescripteurs, et par les équipes pharmaceutiques de pôle, l'impact de la diffusion de ces bilans restera théorique. Une coopération forte entre médecins et pharmaciens, ainsi qu'un soutien de l'institution, sont indispensables à la réussite d'un tel projet, afin d'observer un véritable changement des pratiques.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Ministère de l'économie et des finances. Projet de loi de financement de la sécurité sociale 2014 [Internet]. 2013 sept. Disponible sur: <http://www.economie.gouv.fr/files/dossier-presse-plfss-2014.pdf>
2. Donabedian A. Evaluating the Quality of Medical Care. *Milbank Q.* déc 2005;83(4):691-729.
3. Roemer MI, Montoya-Aguilar C. Quality assessment and assurance in primary health care. *WHO Offset Publ.* 1988;(105):1-78.
4. ANAES. Qualité des soins : Revue à travers la littérature des outils et des critères utilisés en médecine ambulatoire [Internet]. 1999 nov. Disponible sur: <http://www.medetic.com/docs/04/ANAES%20qualitong.pdf>
5. DGOS. Guide méthodologique pour l'amélioration de la pertinence des soins [Internet]. 2012 déc. Disponible sur: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/pertinence\\_des\\_soins\\_-\\_guide\\_methodologique.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/pertinence_des_soins_-_guide_methodologique.pdf)
6. Hospitalisation à domicile (HAD) [Internet]. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/104000664/index.shtml>
7. ATIH. Pertinence des soins - Ciblage d'activité. 2012 déc.
8. HAS. En pratique, c'est quoi la pertinence des actes ? [Internet]. 2013 [cité 4 sept 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r\\_1499669/fr/en-pratique-cest-quoi-la-pertinence-des-actes](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1499669/fr/en-pratique-cest-quoi-la-pertinence-des-actes)
9. HAS. Pertinence des soins [Internet]. 2013 [cité 4 sept 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r\\_1499655/fr/pertinence-des-soins](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1499655/fr/pertinence-des-soins)
10. What do we mean by appropriate health care? Report of a working group prepared for the Director of Research and Development of the NHS Management Executive. *Qual Heal Care QHC.* juin 1993;2(2):117-123.
11. Un meilleur usage du médicament permettrait 378 milliards d'euros d'économies [Internet]. *Latribune.* [cité 4 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.latribune.fr/entreprises-finance/industrie/chimie-pharmacie/20121218trib000738094/un-meilleur-usage-du-medicament-entraînerait-378-milliards-d-euros-d-economies.html>
12. *Revue Prescrire.* Editorial : Usage responsable. Juillet Aout 2002. 484.
13. J D Kleinke DCM. Shift toward evidence-based medicine: The role of community-based guidelines.

14. Prescrire Campus - Petit Manuel de Pharmacovigilance : 4.3 - RCP des médicaments : trop d'incohérences et de lacunes. [cité 4 sept 2013]; Disponible sur: <http://campus.prescrire.org/Fr/100/314/47224/0/PositionDetails.aspx>
15. ANSM. Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU) Principes et éléments d'information sur les modalités d'élaboration et de mise en oeuvre par l'ANSM [Internet]. 2012 [cité 4 sept 2013]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/content/download/43742/568316/version/1/file/RTU\\_Modalites-Elaboration\\_Septembre2012.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/43742/568316/version/1/file/RTU_Modalites-Elaboration_Septembre2012.pdf)
16. Haute Autorité de Santé - Méthodes d'élaboration des recommandations de bonne pratique [Internet]. [cité 28 sept 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_418716/fr/methodes-delaboration-des-recommandations-de-bonne-pratique](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_418716/fr/methodes-delaboration-des-recommandations-de-bonne-pratique)
17. HAS. Efficacité et efficacité des hypolipémiants - Une analyse centrée sur les statines [Internet]. 2010 juill. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-07/synthese\\_efficacite\\_et\\_efficiency\\_des\\_hypolipemians\\_-\\_une\\_analyse\\_centree\\_sur\\_les\\_statines.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-07/synthese_efficacite_et_efficiency_des_hypolipemians_-_une_analyse_centree_sur_les_statines.pdf)
18. HAS. L'évaluation médico-économique : un enjeu d'avenir. Haute Autorité Santé N°34. mars 2013;
19. Bouvet R, Le Gueut M. La portée normative des avis d'expert dans l'élaboration de la décision administrative en matière de sécurité sanitaire. Médecine Droit. nov 2012;2012(117):182-187.
20. Duguet A-M. Conflits d'intérêts et expertises dans le domaine de la santé : l'annulation par le Conseil d'État d'une recommandation de l'HAS. Médecine Droit. janv 2012;2012(112):10-15.
21. Académie nationale de médecine. Améliorer la pertinence des stratégies médicales [Internet]. 2013 avr. Disponible sur: <http://www.academie-medicine.fr/Upload/2%20Rapport%20Pertinence%20des%20strat%C3%A9gies%20m%C3%A9dicales%2027%20mars1.pdf>
22. Debarre J-M. Sémantique des « données acquises de la science » comparée aux « connaissances médicales avérées ». Pour une obligation du médecin à respecter les « connaissances médicales avérées ou acquises ». Médecine Droit. janv 2012;2012(112):22-28.
23. Assemblée nationale ~ Compte rendu de réunion de la commission des affaires sociales [Internet]. 2013 [cité 5 mai 2013]. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/14/cr-soc/12-13/c1213038.asp>
24. Siranyan V, Locher F. Le devoir d'information et de conseil du pharmacien d'officine: de l'exigence déontologique à l'obligation légale. Médecine Droit. juill 2007;2007(85):130-137.

25. HAS. Revue de pertinence des soins - Application aux admissions et aux journées d'hospitalisation [Internet]. 2004 [cité 5 sept 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-08/rps\\_guide.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-08/rps_guide.pdf)
26. Mission nationale d'expertise et d'audit hospitalier. Organisation du circuit du médicament dans les hôpitaux et cliniques [Internet]. 2006 sept p. 1-38. Disponible sur: [http://www.anap.fr/uploads/tx\\_sabasedocu/Organisation\\_circuit\\_medicament\\_hopitaux\\_cliniques\\_RF\\_chantier\\_pilote.pdf](http://www.anap.fr/uploads/tx_sabasedocu/Organisation_circuit_medicament_hopitaux_cliniques_RF_chantier_pilote.pdf)
27. HAS. L'évaluation des pratiques professionnelles dans le cadre de l'accréditation des établissements de santé [Internet]. 2005 juin. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide\\_epp\\_juin\\_2005.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_epp_juin_2005.pdf)
28. CNAMTS. Revue médicale de l'Assurance Maladie. sept 2000;(3).
29. Kerleau M. L'hétérogénéité des pratiques médicales, enjeu des dépenses de santé. *Sci Sociales Santé*. 1998;16(4):5-34.
30. ANDEM. Les références médicales applicables à l'hôpital [Internet]. ANDEM; 1995 avr. Report No.: 2910653188. Disponible sur: <http://www.santepublique.eu/wp-content/uploads/2013/02/Les-r%C3%A9f%C3%A9rences-m%C3%A9dicales-applicables-%C3%A0-l'hospital-Agence-Nationale-daccr%C3%A9ditation-et-d%C3%A9valuation-en-sant%C3%A9-avril-1995.pdf>
31. Sargos P. Références médicales opposables et responsabilité des médecins. *Médecine Droit*. 1998;(28):9-12.
32. Penneau M, Penneau J. Recommandations professionnelles et responsabilité médicale. *Médecine Droit*. 1998;(28):4-6.
33. Juste M. Qui a peur des recommandations de bonne pratique? *Pharm Hosp*. 2001;46(1):1-2.
34. CREDES. Les références médicales opposables sur le médicament : bilan de trois années sur le médicament. *Bull Inf En Économie Santé* [Internet]. oct 1998 [cité 11 sept 2013];(14). Disponible sur: <http://www.irdes.fr/Publications/Qes/Qes14.pdf>
35. DURAND J-P. AcBUS sur les antiagrégants plaquettaires. *Cardiol* N°301.
36. Décision N°286279 du Conseil d'état. 31 Décembre 2008. [cité 7 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.easydroit.fr/jurisprudence/Conseil-d-etat-31-Decembre-2008-SANTE-PUBLIQUE-PHARMACIE-PRODUITS-PHARMACEUTIQUE/J252851/>
37. Van Roekeghem F. Lettre aux médecins généralistes. *Assurance Maladie* N°37. févr 2011;
38. CNAM. REMUNERATION SUR OBJECTIFS DE SANTE PUBLIQUE : UNE MOBILISATION DES MEDECINS ET DE L'ASSURANCE MALADIE EN FAVEUR DE LA QUALITE DES SOINS [Internet]. 2013 avr. Disponible sur:

[http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/DP\\_Bilan\\_ROSP\\_1\\_an\\_11042013\\_VDEF3.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/DP_Bilan_ROSP_1_an_11042013_VDEF3.pdf)

39. Haute Autorité de Santé - Historique de la certification [Internet]. 2011 [cité 7 sept 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_978601/fr/historique-de-la-certification](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_978601/fr/historique-de-la-certification)
40. Haute Autorité de Santé - IPAQSS : recueils des indicateurs [Internet]. 2013 [cité 5 sept 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_970481/fr/ipaqss-recueils-des-indicateurs](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_970481/fr/ipaqss-recueils-des-indicateurs)
41. Gallini A, Taboulet F. Limites de l'intéressement financier proposé par l'accord-cadre relatif au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé. Illustration en Midi-Pyrénées. Santé Publique. 15 sept 2010;Vol. 22(4):437-448.
42. IGAS. Le circuit du médicament à l'hôpital [Internet]. 2011 [cité 5 mai 2013]. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/114000684/0000.pdf>
43. IRDES. La politique du médicament en France [Internet]. 2013 [cité 6 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.irdes.fr/EspaceDoc/DossiersBiblios/HistoriquePolitiqueMedicament.pdf>
44. Enquête IPSOS Santé : Certification de la visite médicale [Internet]. 2009 [cité 6 sept 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/enquete\\_has\\_ipsos\\_vm\\_032009.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/enquete_has_ipsos_vm_032009.pdf)
45. Suppression des visiteurs médicaux : ce qu'en pensent les généralistes [Internet]. Le Monde.fr. [cité 6 sept 2013]. Disponible sur: [http://www.lemonde.fr/societe/article/2011/06/23/suppression-des-visiteurs-medicaux-ce-qu-en-pensent-les-generalistes\\_1539496\\_3224.html](http://www.lemonde.fr/societe/article/2011/06/23/suppression-des-visiteurs-medicaux-ce-qu-en-pensent-les-generalistes_1539496_3224.html)
46. IGAS. Rapport sur la pharmacovigilance et gouvernance de la chaîne du médicament [Internet]. 2011 juin. Disponible sur: [http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/RM2011-103P\\_pharmacovigilance-2.pdf](http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/RM2011-103P_pharmacovigilance-2.pdf)
47. Leroy B, Uhart M, Lajoinie A, Maire P, Ducher M, Bourguignon L. Application pratique de la charte de la visite médicale. Ann Pharm Françaises. nov 2012;70(6):348-352.
48. Cristofari JJ. Industrie pharmaceutique : les visiteurs médicaux sont-ils condamnés ? : PharmAnalyses [Internet]. 2013 [cité 6 sept 2013]. Disponible sur: <http://pharmanalyses.fr/industrie-pharmaceutique-les-visiteurs-medicaux-sont-ils-condamnes/>
49. Aaserud M, Austvoll-Dahlgren A, Sturm H, Kösters JP, Hill S, Furberg C, et al. Pharmaceutical policies: effects on rational drug use. In: The Cochrane Collaboration, Aaserud M, éditeurs. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [cité 7 sept 2013]. Disponible sur:

<http://summaries.cochrane.org/CD004397/pharmaceutical-policies-effects-on-rational-drug-use>

50. ANAES. Les coûts de la qualité de la non qualité dans les établissements de santé : états des lieux et propositions [Internet]. 2004 juill. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Couts\\_qualite2\\_2004\\_Rap.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Couts_qualite2_2004_Rap.pdf)
51. Juillard-Condat B. Evaluation et sélection des médicaments à l'hôpital : illustration au CHU de Toulouse. Limoges; 2007.
52. Ouachi Z, Allenet B, Chouchane N, Calop J. Le référencement des médicaments au niveau des établissements hospitaliers français. *Pharm Hosp*. juin 2010;45(2):57-65.
53. DHOS, Bureau sécurité et qualité des soins. Mise en place et fonctionnement des COMEDIMS en 2001 [Internet]. 2003 oct. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/comedims.pdf>
54. Le bulletin de la COMEDIMS du CHU de Toulouse. sept 2009;(2):2.
55. CLUD Hôpital Tenon. Méthodologie pour l'élaboration d'un protocole [Internet]. [cité 25 mai 2013]. Disponible sur: [http://www.cnrdr.fr/IMG/pdf/methodo\\_mise\\_en\\_place\\_proto\\_antalgique.pdf](http://www.cnrdr.fr/IMG/pdf/methodo_mise_en_place_proto_antalgique.pdf)
56. David-Ouaknine F, Kinoo J, Echard Y, Hacquard B, Decazes J-M. Impact de recommandations sur la pertinence des prescriptions d'antibiotiques. *Médecine Mal Infect*. avr 2003;33(4):192-201.
57. D'Arailh L, Gaubert-Dahan M-L, Muller F, Lechowski L, Teillet L. Impact d'un guide de bon usage des anticoagulants sur la prescription des héparines de bas poids moléculaire dans un hôpital gériatrique. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 1 juin 2011;9(2):179-188.
58. Brun H, Caruba T, Rossignol E, Lada-Jung G, Prognon P, Pineau J. Implication du pharmacien dans le bon usage des dispositifs médicaux de perfusion : 1) Évaluation des pratiques cliniques, programme d'amélioration. *J Pharm Clin*. 1 nov 2007;26(4):229-240.
59. Ammenwerth E, Schnell-Inderst P, Machan C, Siebert U. The effect of electronic prescribing on medication errors and adverse drug events: a systematic review. *J Am Med Informatics Assoc JAMIA*. oct 2008;15(5):585-600.
60. Soulliard D, Hong M, Saubermann L. Development of a pharmacy-managed medication dictionary in a newly implemented computerized prescriber order-entry system. *Am J Heal-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Heal-Syst Pharm*. 15 mars 2004;61(6):617-622.
61. Nilasena DS, Lincoln MJ. A computer-generated reminder system improves physician compliance with diabetes preventive care guidelines. *Proc Annu Symp Comput Appl Sic Med Care Symp Comput Appl Med Care*. 1995;640-645.

62. Lobach DF, Hammond WE. Computerized decision support based on a clinical practice guideline improves compliance with care standards. *Am J Med.* janv 1997;102(1):89-98.
63. Walton R, Dovey S, Harvey E, Freemantle N. Computer support for determining drug dose: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 10 avr 1999;318(7189):984-990.
64. Galvez D, Martelli N, Dart T, Blanchard D, Prognon P, Pineau J. Vers la prescription informatisée des dispositifs médicaux : exemples d'application, intérêts et limites. *Ann Pharm Françaises.* sept 2012;70(5):281-291.
65. Vialle V, Tiphine T, Poirier Y, Raingeard E, Feldman D, Freville J-C. Connaître, comprendre et lutter contre les erreurs médicamenteuses induites par l'informatisation du circuit du médicament. *Ann Pharm Françaises.* mai 2011;69(3):165-176.
66. Fair MA, Pane F. Pharmacist interventions in electronic drug orders entered by prescribers. *Am J Heal-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Heal-Syst Pharm.* 15 juin 2004;61(12):1286-1288.
67. Flipon É. Le rôle du pharmacien clinicien: aspects clinique et médico-économique. 2007.
68. SFPC. Recommandations BP Pharmacie clinique: L'analyse d'ordonnances [Internet]. 2012 [cité 8 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/432-sfpcrecommandationbppharmaciecliniqueanalyseordonnancessept12/0.html>
69. SFPC. Recommandations BP Pharmacie clinique: Les niveaux d'analyse [Internet]. 2012 [cité 8 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/454-sfpcrecommandationbppharmaciecliniqueniveaunalysesept12/0.html>
70. Morice E, Gabriel-Bordenave C, Auclair V, Juste M, Roberge C. Évaluation de la pratique d'analyse d'ordonnance dans les hôpitaux français. *Pharm Hosp Clin.* sept 2011;46(3):146-155.
71. Loue C, Burgos Leon-Djian C, Gervais F, Dode X, Aulagner G. Validation pharmaceutique des prescriptions : uniformisation des interventions pharmaceutiques. *Pharm Hosp Clin.* févr 2012;47:S51.
72. Le pharmacien a-t-il une place au sein de l'unité de soins ? Expérience du centre hospitalier universitaire de Grenoble [Internet]. *EM-Consulte.* [cité 25 mai 2013]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/227619/figures/le-pharmacien-ahthil-une-place-au-sein-de-lunite-d>
73. Guignon AM, Grain F, Allenet B, Brudieu E, Barjhoux C, Bosson J-L, et al. Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. *J Pharm Clin.* 27 juill 2001;20(2):118-23.
74. Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Etude d'impact organisationnel et économique de la sécurisation du circuit du médicament dans les

établissements de santé [Internet]. 2009 oct. Disponible sur: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/RAPPORT\\_NATIONAL\\_SECURIMED.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/RAPPORT_NATIONAL_SECURIMED.pdf)

75. Reveillé M. Améliorer la pertinence des prescriptions médicamenteuses: quel rôle pour les équipes pharmaceutiques de pôle au CHU de Toulouse [Internet]. Mémoire de l'école des hautes études en santé publique; 2011 nov. Disponible sur: <http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Ehesp/Memoires/edh/2011/reveille.pdf>
76. Pailhas L, Roller-Portefaix P, Lemare F. Évaluation des interventions pharmaceutiques au sein d'un service d'oncopédiatrie. *Pharm Hosp Clin*. févr 2012;47:S51.
77. Tanguy-Goarin C, Mugnier N. L'activité de pharmacie clinique en hospitalisation continue d'oncologie et d'hématologie améliore significativement l'efficacité des actions pharmaceutiques et la prévention des problèmes pharmacothérapeutiques. *Pharm Hosp*. mars 2011;46(1):4-12.
78. Chautant F, Promis A, Duhalde V, Bellon B, Jost J, Pages A. Quelles interventions pharmaceutiques en hépatogastroentérologie : recueil sur 7 mois. *Pharm Hosp Clin*. févr 2012;47:S29.
79. Klotowska JE, Kuiper R, van Kan HJ, de Pont A-C, Dijkgraaf MG, Lie-A-Huen L, et al. On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. *Crit Care*. 2010;14(5):R174.
80. Lemtiri-Florek J, SEGARD M. A, DESCAMPS A, Delvallée M, Dubus M-H, LUYSSAERT B. Bon usage des anti-infectieux : évolution des interventions pharmaceutiques en deux ans au Centre hospitalier de Seclin. 2013.
81. BRANTUS J. F, COURSIER S, BONTEMPS H. impact économique des interventions pharmaceutiques quel problematique illustration en service de rhumatologie. 2008.
82. McMullin ST, Hennenfent JA, Ritchie DJ, Huey WY, Lonergan TP, Schaiff RA, et al. A prospective, randomized trial to assess the cost impact of pharmacist-initiated interventions. *Arch Intern Med*. 25 oct 1999;159(19):2306-2309.
83. Kausch C, Sean PT, Boelle P-Y, Paye F, Beaussier M, Parc R, et al. Impact économique et intégration d'un pharmacien clinicien dans un service de chirurgie digestive. *J Pharm Clin*. 1 avr 2005;24(2):90-97.
84. HAS. Guide préparer et conduire votre démarche de certification V2010 - Annexe : L'évaluation des pratiques professionnelles. 2013 mars.
85. Malbranche C, Martin C, Prudent C, Lazzarotti A, Guignard M-H. P024 Évaluation de la pertinence de la voie parentérale pour les prescriptions de nutrition au CHU de Dijon. *Nutr Clin Métabolisme*. nov 2007;21:58.

86. Raymond S, Henon T, Grenouillet F, Legrand F, Woronoff-Lemsi M-C, Hoen B, et al. Audit clinique des prescriptions d'antifongiques systémiques couteux au centre hospitalier universitaire de Besançon. *Médecine Mal Infect.* févr 2009;39(2):125-132.
87. Gendrin V, Letranchant L, Hénard S, Frentiu E, Demore B, Burty C, et al. Amélioration de la prescription des fluoroquinolones dans les infections urinaires. *Revue de pertinence à deux tours. Presse Médicale.* janv 2012;41(1):e10-e14.
88. Megne Wabo M, Girol B, Renon-Carron F, Pariscoat G, Weinbreck P, Javerliat M. Utilisation clinique du linézolide : intérêt d'une démarche d'EPP (évaluation des pratiques professionnelles). *Pharm Hosp Clin.* sept 2011;46(3):188-199.
89. Civade E, Toft J, Vie M, Morin MC. Evaluation économique des actions de bon usage du pôle Institu LocoMoteur : Bilan 2011. *Hopipharm;* 2012.
90. Leroy B, Berry J, Coursier S, Martelet S, Poulain C, Bontemps H, et al. Audits de bon usage : les dispositifs médicaux implantables sont aussi concernés. *Ann Pharm Françaises.* sept 2012;70(5):298-305.
91. Paillé-Ricolleau C, Lejus C, Potel G, Lombrail P, Moret L. Pertinence des prescriptions de paracétamol IV au CHU de Nantes : un indicateur de suivi pour l'amélioration des pratiques. *Presse Médicale.* avr 2010;39(4):511-512.
92. Duez C. Bon usage du paracétamol injectable à l'Hôpital Tenon [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paris Descartes. Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques; 2006.
93. Carré\_Auger E, Ferry S. Le suivi de consommation des médicaments en milieu hospitalier. *Gest Hosp.* mai 2005;(406):332-339.
94. Shetka M, Pastor J, Phelps P. Evaluation of the defined daily dose method for estimating anti-infective use in a university hospital. *Am J Heal-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Heal-Syst Pharm.* 1 nov 2005;62(21):2288-2292.
95. Mandy B, Koutny E, Cornette C, Woronoff-Lemsi M-C, Talon D. Methodological validation of monitoring indicators of antibiotics use in hospitals. *Pharm World Sci PWS.* avr 2004;26(2):90-95.
96. ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2012 [Internet]. 2013 juill. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/7b8a53c5219badcd6d0c100edc891a8c.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7b8a53c5219badcd6d0c100edc891a8c.pdf)
97. DREES. Les médicaments dans les établissements de santé en 2005 [Internet]. 2007 mars. Disponible sur: <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er563.pdf>
98. DREES. Les médicaments hors tarification à l'activité dans les établissements de santé [Internet]. 2008 août. Disponible sur: <http://www.epsilon.insee.fr/jspui/bitstream/1/12556/1/er653.pdf>

99. Equipe BDHF. Banque de données hospitalière de France Module médico-pharmaceutique - Exercice 2002 Activité et dépense médicales Un outil d'analyse et de comparaison. *Reflexions Hosp.* avr 2004;(497):58-63.
100. Lai C-C, Wang C-Y, Chu C-C, Tan C-K, Lu C-L, Lee Y-C, et al. Correlation between antibiotic consumption and resistance of Gram-negative bacteria causing healthcare-associated infections at a university hospital in Taiwan from 2000 to 2009. *J Antimicrob Chemother.* 6 janv 2011;66(6):1374-1382.
101. Marshall DA, McGeer A, Gough J, Grootendorst P, Buitendyk M, Simonyi S, et al. Impact of antibiotic administrative restrictions on trends in antibiotic resistance. *Can J Public Heal Rev Can Santé Publique.* avr 2006;97(2):126-131.
102. Livesey JE, Chiew Y-F. Antimicrobial drug utilisation in Dunedin Hospital, New Zealand, and its association with antimicrobial resistance. *Pathology (Phila).* juin 2006;38(3):245-248.
103. Kolar M, Urbanek K, Vagnerova I, Koukalova D. The influence of antibiotic use on the occurrence of vancomycin-resistant enterococci. *J Clin Pharm Ther.* févr 2006;31(1):67-72.
104. CCLIN Sud Ouest. Politique de bon usage et consommation des antibiotiques - Résistance bactériennes - Données 2012. 2013 août.
105. Moal F, Moll M-C, Clerc M-A. Indicateur de pertinence des prescriptions d'oméprazole et de voriconazole : un outil d'évaluation des pratiques professionnelles à visée pédagogique. *J Pharm Clin.* 1 sept 2007;26(3):174-181.
106. APM International. Communiquer les tarifs de consommation des produits au personnel, un bon moyen d'inciter aux économies en anesthésie. 22 sept 2011;
107. CHEVALIER B, DUSSART C, Alméras D. l'enquête de prévalence dans la mesure de la consommation des antibiotiques à l'hôpital : mise en oeuvre et intérêt. 2007;
108. Proposition d'un outil d'analyse des consommations en antalgiques [Internet]. EM-Consulte. [cité 10 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/109301/proposition-d-un-outil-d-analyse-des-consommations>
109. Ministère de la santé et des sports. Présentation des opérations retenues au titre du plan hôpital 2012 [Internet]. 2010 [cité 12 mai 2013]. Disponible sur: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Dossier\\_de\\_presse\\_100210-Hopital2012.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Dossier_de_presse_100210-Hopital2012.pdf)
110. IGAS. Evaluation des effets de la tarification à l'activité sur le management des établissements de santé [Internet]. 2012 [cité 12 mai 2013]. Disponible sur: [http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/RM2012-011P\\_-\\_DEF\\_sans\\_sign.pdf](http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/RM2012-011P_-_DEF_sans_sign.pdf)
111. DREES. Comptes nationaux de la santé 2011 [Internet]. 2012 [cité 2 juin 2013]. Disponible sur: <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/seriestat172.pdf>

112. ANSM. Analyse des ventes de médicaments en 2011 [Internet]. 2012 [cité 2 juin 2013]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/0e689f733291d5ddbb09f0cccf93e438.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0e689f733291d5ddbb09f0cccf93e438.pdf)
113. DGOS. Programme PHARE - Referentiel de calcul des gains achats [Internet]. 2011 nov. Disponible sur: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Programme\\_PHARE\\_-\\_Referentiel\\_de\\_calcul\\_des\\_gains\\_achats-3.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Programme_PHARE_-_Referentiel_de_calcul_des_gains_achats-3.pdf)

## **ANNEXE 1 : REFERENTIELS DE L'ANSM**

### **Addictologie**

Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage (BHD) - Mise au point (11/10/2011)

Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage (BHD) - Messages clés (11/10/2011)

### **Cardiologie - Angiologie**

Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK) - Mise au point (18/07/2012)

Bon usage des antiplaquettaires - Recommandations (26/06/2012)

Bon usage des antiplaquettaires - Recommandations/argumentaire (26/06/2012)

Modification des recommandations sur la surveillance plaquettaire d'un traitement par Héparine de Bas Poids Moléculaire - Recommandations (24/10/2011) .

Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine - Recommandations de bonne pratique (31/12/2009)

Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine - Recommandations de bonne pratique/argumentaire (31/12/2009)

Risques musculaires des statines - Mise au point (04/06/2002)

### **Dermatologie**

Traitement de l'acné par voie locale et générale - Recommandations de bonne pratique (27/11/2007)

Traitement de l'acné par voie locale et générale - Recommandations de bonne pratique/argumentaire (27/11/2007)

### **Divers**

Bon usage des médicaments en cas de vague de chaleur - Mise au point (14/06/2013)

Conservation des médicaments en cas de vague de chaleur - Mise au point (19/07/2012)

Risques et précautions d'emploi liés à l'utilisation des gaz à usage médical - Mise au point (16/07/2012)

Recommandations relatives à la traçabilité des bouteilles de gaz médicaux (16/03/2010)

Bon usage des médicaments en cas d'épisode de grand froid - Mise au point (17/12/2009)

Conservation des médicaments en cas d'épisode de grand froid - Mise au point (16/12/2009)

Médicaments et conduite automobile - Mise au point (06/04/2009)

Interaction médicaments et jus de pamplemousse - Mise au point (13/10/2008)

Prise en charge médicamenteuse de la maladie de Fabry -Mise au point (20/02/2007)

Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé - Mise au point (04/07/2005)

### **Douleur**

Protocole d'utilisation à domicile des spécialités à base de ropivacaïne 2 mg/ml, solution injectable en poche (NAROPEINE et génériques) dans le cadre de l'analgésie postopératoire par cathéter périmerveux - Recommandation (09/05/2012)

Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses - Mise au point (actualisée) (04/08/2011)

Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte - Recommandations de bonne pratique (14/06/2010)

Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte - Recommandations de bonne pratique / argumentaire (14/06/2010)

Bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses - Mise au point (20/09/2004)

### **Gastro - Entérologie**

Traitement antibiotique des gastro-entérites à *Shigella sonnei* - Mise au point (29/06/2004)

### **Gynécologie - Urologie**

Résultats d'enquête sur l'état des connaissances relatives aux effets indésirables liés à l'exposition in utero au diéthylstilbestrol (DES) (22/06/2011)

Diéthylstilbestrol (D.E.S.) (Distilbène®, Stilboestrol-Borne®) et risque de complications génitales et obstétricales - Mise au point (17/06/2011)

Contraception estroprogestative et pamplemousse : que risque-t-on vraiment ? - Mise au point (21/04/2009)

### **Infectiologie**

Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte - Mise au point actualisée (19/07/2012)

Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire - Recommandations de bonne pratique (20/09/2011)

Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire - Messages clés (20/09/2011)

Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire - Argumentaire (02/09/2011)

Présentation de l'antibiothérapie de la légionellose de l'adulte (13/07/2011)

Recommandations relatives aux critères de choix des procédés de désinfection des surfaces par voie aérienne en milieu de soins (23/06/2011)

Réévaluation des pénicillines du groupe M administrées par voies orale et injectable : Oxacilline et Cloxacilline - Argumentaire (20/05/2011)

Antibioprophylaxie en chirurgie oculaire - Recommandations de bonne pratique (03/05/2011)

Antibioprophylaxie en chirurgie oculaire - Argumentaire (03/05/2011)

Bon usage des aminosides administrés par voie injectable : gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine - Mise au point (21/03/2011)

Bon usage des aminosides administrés par voie injectable : gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine - Mise au point - Argumentaire (21/03/2011)

Bon usage des aminosides administrés par voie injectable : gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine - Mise au point - Précisions sur les modalités d'utilisation en pratique de ville (information destinée aux médecins généralistes) (21/03/2011)

Prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né - Mise au point (04/01/2011)

Vaccination des enfants de 2 à 11 ans présentant des facteurs de risque d'infections invasives à méningocoque - Mise au point (25/11/2010)

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte - Mise au point (21/07/2010)

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte - Mise au point - Diapositives (13/07/2010)

Traitement antibiotique des gastro-entérites à *Shigella sonnei* - Mise au point (29/06/2004)

### **Neurologie**

Clonazépam (RIVOTRIL®) per os utilisé hors AMM (notamment dans la douleur, les troubles anxieux et du sommeil) - Mise au point (15/12/2011)

TYSABRI® 300 mg (natalizumab) : utilisation de la spécialité dans le traitement de la sclérose en plaques - Mise au point (12/12/2011)

TYSABRI® 300 mg (natalizumab) : Utilisation de la spécialité dans le traitement de la sclérose en plaques - Messages clé de la Mise au point (12/12/2011)

Traitements médicamenteux de la spasticité - Recommandations bonne pratique (01/02/2011)

Traitements médicamenteux de la spasticité - Recommandations de bonne pratique/argumentaire (14/06/2009)

### **Odonto - Stomatologie**

Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire - Recommandations de bonne pratique (20/09/2011)

Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire - Messages clés (20/09/2011)

Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire - Argumentaire (02/09/2011)

### **Ophtalmologie**

Antibioprophylaxie en chirurgie oculaire - Recommandations de bonne pratique (03/05/2011)

Antibioprophylaxie en chirurgie oculaire - Argumentaire (03/05/2011)

Bonnes Pratiques d'injection intra vitréenne (IVT) - Mise au point (11/02/2011)

### **ORL - Pneumologie**

Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte - Mise au point actualisée (19/07/2012)

Prise en charge de la toux aiguë chez le nourrisson de moins de deux ans - Mise au point (27/10/2010)

Corticothérapie post-natale chez le nouveau-né prématuré dans la prévention et le traitement de la dysplasie broncho-pulmonaire : état des lieux et conduite à tenir - Mise au point (26/10/2010)

Recommandations nationales : prévention et prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNF $\alpha$  (07/07/2005)

## **Pédiatrie**

Clonazépam (RIVOTRIL®) per os utilisé hors AMM (notamment dans la douleur, les troubles anxieux et du sommeil) - Mise au point (15/12/2011)

Prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né - Mise au point (04/01/2011)

Vaccination des enfants de 2 à 11 ans présentant des facteurs de risque d'infections invasives à méningocoque - Mise au point (25/11/2010)

Prise en charge de la toux aiguë chez le nourrisson de moins de deux ans - Mise au point (27/10/2010)

Corticothérapie post-natale chez le nouveau-né prématuré dans la prévention et le traitement de la dysplasie broncho-pulmonaire : état des lieux et conduite à tenir - Mise au point (26/10/2010)

Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans - Mise au point (04/11/2008)

Bon usage des antidépresseurs au cours de la dépression chez l'enfant et l'adolescent - Mise au point (04/01/2008)

Prise en charge des abcès locaux et des adénopathies consécutifs à la vaccination BCG - Mise au point (21/12/2007)

Antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent - Compte rendu de la réunion du 08/03/2005 - Mise au point (03/06/2005)

Prise en charge de la fièvre chez l'enfant - Mise au point (15/12/2004)

## **Psychiatrie**

Arrêt des hypnotiques - Conduite à tenir dans le contexte du retrait du Noctran® et de la Méprónizine® - Mise au point (25/07/2011)

Suivi cardio-métabolique des patients traités par antipsychotiques - Mise au point (26/04/2010)

Suivi cardio-métabolique des patients traités par antipsychotiques - Messages clés (26/04/2010)

Evaluation and management of psychiatric disorders in adult patients infected by hepatitis C virus and treated with (peg) interferon alfa and ribavirin - Recommendation (04/07/2008)

Evaluation et prise en charge des troubles psychiatriques chez les patients adultes infectés par le virus de l'hépatite C et traités par (peg) interféron alfa et ribavirine - Mise au point (04/06/2008)

Bon usage des antidépresseurs au cours de la dépression chez l'enfant et l'adolescent - Mise au point (04/01/2008)

Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte - Recommandations de bonne pratique (18/10/2006)

Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte - Recommandations de bonne pratique/argumentaire (18/10/2006)

Antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent - Compte rendu de la réunion du 08/03/2005 - Mise au point (03/06/2005)

Bon usage des antidépresseurs au cours des troubles dépressifs chez l'adulte - Mise au point (17/04/2005)

### **Rhumatologie**

Risque de paraplégie/tétraplegie lié aux injections radioguidées de glucocorticoïdes au rachis lombaire ou cervical - Mise au point (07/04/2011)

Risque de paraplégie/tétraplegie lié aux injections radioguidées de glucocorticoïdes au rachis lombaire ou cervical - Mise au point : messages clés (07/04/2011)

Médicaments contenant des calcitonines - Mise au point (30/09/2004)

Sécurité d'emploi des coxibs - Mise au point (01/07/2004)

### **Soins palliatifs**

Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte - Recommandations de bonne pratique (14/06/2010)

Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte - Recommandations de bonne pratique / argumentaire (14/06/2010)

Spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques - Recommandations de bonne pratique/argumentaire (25/10/2002)

Spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques - Recommandations de bonne pratique (25/10/2002)

### **Dispositifs médicaux**

Recommandations Afssaps de suivi des patients porteurs de prothèses de hanche de couple métal/métal (01/03/2012)

Maintenance des dispositifs médicaux - Mise au point (08/11/2011)

Dispositif de contention physique : sensibilisation sur le risque d'étouffement lors de la sécurisation d'un patient - Recommandations (08/03/2011)

Bonne utilisation des lève-personnes - Mise au point (26/04/2010)

Précautions d'emploi et recommandations d'utilisation concernant les pompes à perfusion et les pousse-seringues en pédiatrie et en néonatalogie - Mise au point (08/12/2009)

Phtalates dans les dispositifs médicaux - Recommandations (17/03/2009)

Compatibilité entre dispositifs médicaux - Mise au point (07/07/2007)

Bonne utilisation des barrières de lit - Mise au point (12/01/2006)

Conservation et utilisation des lecteurs de glycémie et de leurs réactifs associés en cas de grand froid - Mise au point (04/12/2005)

Conservation et utilisation des lecteurs de glycémie et de leurs réactifs associés en cas de vague de chaleur - Mise au point (10/06/2005)

**ANNEXE 2 : LISTE DES RECOMMANDATIONS DE BONNE  
PRATIQUE DE LA HAS**



RBP de moins de 5 ans



RBP de plus de 5 ans



RBP en cours d'actualisation



RBP archivée

Numéro	Titre de la recommandation	Date de validation	Statut
89	<u>Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2</u>	janvier 2013	
88	<u>Femmes enceintes ayant une complication au cours de leur grossesse : transferts en urgence entre les établissements de santé</u>	novembre 2012	
87	<u>Accident vasculaire cérébral : méthodes de rééducation de la fonction motrice chez l'adulte</u>	juin 2012	
86	<u>Antiagrégants plaquettaires : prise en compte des risques thrombotique et hémorragique en cas de geste endoscopique chez le coronarien</u>	juin 2012	
85	<u>Dégénérescence maculaire liée à l'âge : prise en charge diagnostique et thérapeutique</u>	juin 2012	
84	<u>Transfusion de plasma thérapeutique : produits, indications</u>	juin 2012	
83	<u>Bon usage des agents antiplaquettaires</u>	juin 2012	
82	<u>Délivrance de l'information à la personne sur son état de santé</u>	mai 2012	
81	<u>Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent</u>	Mars 2012	
80	<u>Indications de la césarienne programmée à terme</u>	Janvier 2012	
79	<u>Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge</u>	Décembre 2011	
78	<u>Certificat médical initial concernant une personne victime de violences</u>	Novembre 2011	
77	<u>Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours</u>	Septembre 2011	
76	<u>Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent (actualisation des recommandations 2003)</u>	Septembre 2011	
75	<u>Autisme et autres TED : diagnostic et évaluation chez l'adulte</u>	Juillet 2011	

74	<u>Repérage et signalement de l'inceste par les médecins : reconnaître les maltraitances sexuelles intrafamiliales chez le mineur</u>	Mai 2011	
73	<u>Situations pathologiques pouvant relever de l'hospitalisation à domicile au cours de l'ante et du post-partum</u>	Avril 2011	
72	<u>Troubles de la réfraction : délivrance de verres correcteurs par les opticiens dans le cadre d'un renouvellement</u>	Mars 2011	
71	<u>Modalités de prise en charge d'un appel de demande de soins non programmés dans le cadre de la régulation médicale</u>	Mars 2011	
70	<u>Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse</u>	Décembre 2010	
69	<u>Anorexie mentale : prise en charge</u>	Juin 2010	
68	<u>Prise en charge des consommateurs de cocaïne</u>	Février 2010	
67	<u>Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : suivi médical des aidants naturels</u>	Février 2010	
66	<u>Autisme et autres troubles envahissants du développement - Corpus de connaissances</u>	Janvier 2010	
65	<u>Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement</u>	Décembre 2009	
64	<u>Surdité de l'enfant : accompagnement des familles et suivi de l'enfant de 0 à 6 ans, hors accompagnement scolaire</u>	Décembre 2009	
63	<u>Cryopréservation de tissus, cellules et liquides biologiques issus du soin</u>	Septembre 2009	
62	<u>Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : annonce et accompagnement du diagnostic</u>	Septembre 2009	
61	<u>Prise en charge des auteurs d'agression sexuelle à l'encontre de mineurs de moins de 15 ans</u>	Juillet 2009	
60	<u>Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse)</u>	Mai 2009	
59	<u>Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs</u>	Mai 2009	
58	<u>Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation</u>	Mai 2009	
57	<u>Évaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées</u>	Avril 2009	
56	<u>Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus</u>	Mars 2009	

55	<u>Prescription médicamenteuse par téléphone (ou téléprescription) dans le cadre de la régulation médicale</u>	Février 2009	
54	<u>Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte</u>	Janvier 2009	
53	<u>Le dossier médical en santé au travail</u>	Janvier 2009	
52	<u>Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée</u>	Décembre 2008	
51	<u>Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient</u>	Décembre 2008	
50	<u>Diagnostic, prise en charge thérapeutique et suivi des spondylarthrites. Cette recommandation est suspendue.</u>	Décembre 2008	
49	<u>Prise en charge thérapeutique des lésions méniscales et des lésions isolées du ligament croisé antérieur du genou chez l'adulte</u>	Juin 2008	
48	<u>Pertes de connaissance brèves de l'adulte : prise en charge diagnostique et thérapeutique des syncopes</u>	Mai 2008	
47	<u>Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée</u>	Avril 2008	
46	<u>Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé</u>	Avril 2008	
45	<u>Prise en charge des surdosages, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier</u>	Avril 2008	
44	<u>Diagnostic et prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées</u> Recommandation retirée et remplacée par la n° 79	Mars 2008	
43	<u>Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. Cette recommandation est suspendue.</u>	Mars 2008	
42	<u>Prise en charge chirurgicale des tendinopathies rompues de la coiffe des rotateurs de l'épaule chez l'adulte</u>	Mars 2008	
41	<u>Critères de suivi en rééducation et d'orientation en ambulatoire ou en soins de suite ou de réadaptation après chirurgie des ruptures de coiffe et arthroplasties de l'épaule</u>	Janvier 2008	
40	<u>Critères de suivi en rééducation et d'orientation en ambulatoire ou en soins de suite ou de réadaptation après ligamentoplastie du croisé antérieur du genou</u>	Janvier 2008	
39	<u>Critères de suivi en rééducation et d'orientation en ambulatoire ou en soins de suite ou de réadaptation après arthroplastie totale du genou</u>	Janvier 2008	
38	<u>Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation</u>	Novembre 2007	

37	<u>Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé</u>	Octobre 2007	
36	<u>Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose</u>	Septembre 2007	
35	<u>Surveillance des malades atteints de cirrhose non compliquée et prévention primaire des complications</u>	Septembre 2007	
34	<u>Polyarthrite rhumatoïde : diagnostic et prise en charge initiale. Cette recommandation est suspendue.</u>	Septembre 2007	
33	<u>Polyarthrite rhumatoïde : prise en charge en phase d'état. Cette recommandation est suspendue.</u>	Septembre 2007	
32	<u>Indications et non-indications de la dialyse péritonéale chronique chez l'adulte</u>	Juin 2007	
31	<u>Hygiène et prévention du risque infectieux en cabinet médical ou paramédical</u>	Juin 2007	
30	<u>Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques (polyneuropathies et mononeuropathies multiples)</u>	Mai 2007	
29	<u>Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées</u>	Mai 2007	
28	<u>Prise en charge des complications évolutives d'un épisode dépressif caractérisé de l'adulte. Cette recommandation est suspendue.</u>	Avril 2007	
27	<u>Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée</u>	Avril 2007	
26	<u>Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge</u>	Avril 2007	
25	<u>Polyarthrite rhumatoïde : aspects thérapeutiques hors médicaments et chirurgie - aspects médico-sociaux et organisationnels</u>	Mars 2007	
24	<u>Prise en charge en cas de mort inattendue du nourrisson (moins de 2 ans)</u>	Février 2007	
23	<u>L'expression abdominale durant la 2e phase de l'accouchement</u>	Janvier 2007	
22	<u>Complications de la diverticulose colique</u>	Décembre 2006	
21	<u>Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée</u> Recommandation archivée et remplacée par la n° 52	Décembre 2006	
20	<u>Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale</u>	Décembre 2006	
19	<u>Traitement médicamenteux du diabète de type 2 : recommandation retirée le 2 mai 2011</u>	Novembre 2006	

18	<u>Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement</u>	Juin 2006	
17	<u>Modalités pratiques de la ventilation non invasive en pression positive, au long cours, à domicile, dans les maladies neuromusculaires</u>	Mai 2006	
16	<u>Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs - Indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation</u>	Avril 2006	
15	<u>Recommandations portant sur les actes chirurgicaux et orthopédiques ne nécessitant pas, pour un patient justifiant des soins de masso-kinésithérapie, de recourir de manière générale à une hospitalisation en vue de la dispensation des soins de suite et de réadaptation</u>	Mars 2006	
14	<u>Consultation diététique réalisée par un diététicien</u>	Janvier 2006	
13	<u>Accès aux informations concernant la santé d'une personne - Modalités pratiques et accompagnement. Décembre 2005 (Nouvelle version modifiée des recommandations de l'Anaes de février 2004)</u> (Version modifiée des recommandations de l'Anaes de février 2004, suite à une décision du Conseil d'État en date du 26 septembre 2005)	Décembre 2005	
12	<u>Préparation à la naissance et à la parentalité (PNP)</u>	Novembre 2005	
11	<u>Prévention et traitement de la douleur postopératoire en chirurgie buccale</u>	Novembre 2005	
10	<u>Appréciation du risque carieux et indications du scellement prophylactique des sillons des premières et deuxièmes molaires permanentes chez les sujets de moins de 18 ans</u>	Novembre 2005	
9	<u>Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée</u>	Novembre 2005	
8	<u>Choix des thérapeutiques du cancer du rectum</u>	Novembre 2005	
7	<u>Prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques</u>	Novembre 2005	
6	<u>Propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 28 jours à 6 ans, destinées aux médecins généralistes, pédiatres, médecins de PMI et médecins scolaires</u>	Septembre 2005	
5	<u>Propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 7 à 18 ans, destinées aux médecins généralistes, pédiatres et médecins scolaires</u>	Septembre 2005	
4	<u>Le pied de la personne âgée : approche médicale et prise en charge de pédicurie-podologie</u>	Juillet 2005	
3	<u>Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle - Actualisation 2005. Cette recommandation est suspendue.</u> Recommandation suspendue par la HAS en septembre 2011	Juillet 2005	

2	<u>Prise en charge de l'hémochromatose liée au gène HFE (hémochromatose de type 1)</u>	Juillet 2005	
1	<u>Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme</u>	Juin 2005	

**ANNEXE 3 : TABLEAU DE BORD MEDICAMENTS AOUT 2013  
POLE URO-NEPHROLOGIE**

**POLE URO NEPHRO - TABLEAU DE BORD MEDICAMENTS ACOUT 2013**

SUIVI DES DEPENSES

	Total	GHS	Hors GHS	ATU et gaz centraux
ACOUT cumulé 2012	5 018 505 €	1 879 806 €	3 080 660 €	57 839 €
ACOUT cumulé 2013	4 725 259 €	1 979 762 €	2 637 288 €	108 211 €
Ecart dépenses	-293 246 €	-5,8%	5,3%	-14,4%
Ecart activité (journées)				5,2%

SITUATION / ENVELOPPE BUDGETAIRE

	GHS	Hors GHS
Budget 2013	2 834 340 €	4 179 548 €
Extrap dépense 2013	2 809 840 €	3 850 322 €
Ecart	135 600 €	-223 224 €
		-5,3%

PALMARES DEPENSES / MOLECULE 2013

	GHS		Hors GHS	
	Molécule	Dépenses	Molécule	Dépenses
BASILIXIMAB		229 886 €	ECULIZUMAB	563 388 €
ALBUMINE		205 805 €	RITUXIMAB	407 545 €
ALTEPLASE		99 465 €	IG ANTI HEPATITE B HUMAINE	309 197 €
CISATRACURIUM		93 291 €	IG HUMAINE NORMALE	289 840 €
VALGANICLOVIR		71 687 €	BORTEZOMIB	267 784 €
SOLUTION PR HEMOFILTRATION		68 737 €	DARBEPOETINE ALFA	260 543 €
SOLUTION PR HEMOFILTRATION PROXILIMUM		61 781 €	MICAFUNGINE	120 375 €
CITRATE DE SODIUM		47 943 €	FIBRINOGENE/CIOTTAFAC	95 723 €
IG ANTI THYMOCYTE HUMAIN (LAPINE)		47 482 €	DOCTOCOG ALFA	71 660 €
UROKINASE		43 373 €	AMPHOTERICINE B LIPOSOMAL	66 327 €
		49%	% dépenses hors GHS	49%

PRINCIPALES EVOLUTIONS 2013 / 2012

	GHS			Hors GHS		
	Molécule	Evolution (€)	Type effet	Molécule	Evolution (€)	Type effet
<b>Augmentations</b>						
	BASILIXIMAB	56 935 €	qté	RITUXIMAB	92 702 €	qté
	ALBUMINE	32 621 €	qté	BORTEZOMIB	88 561 €	qté
	SOLUTION PR HEMOFILTRATION PHOXILUM	26 618 €	qté	ECULIZUMAB	81 782 €	qté
	VALGANCICLOVIR	15 153 €	qté	MICAFUNGINE	77 302 €	qté
	SINISTRINE (INULINE)	13 365 €	qté + prix	DICTOCOGALFA	70 892 €	qté
<b>Diminutions</b>						
	LINEZOLIDE	-28 758 €	qté	COMPLEXE PROTHROMBIQUE A	-354 540 €	qté
	IG ANTILYMPHOCYTE HUMAIN (LAPINE)	-17 713 €	qté	FACTEUR WILLEBRAND	-161 524 €	qté
	HYDROXYDE FERRIQUE SACCHAROSE	-16 785 €	prix+qté	IG ANTI HEPATITE B HUMAINE	-146 386 €	qté
	ALTEPLASE	-9 290 €	qté	IG HUMAINE NORMALE	-107 506 €	qté-prix
	ACIDE ZOLEDRONIQUE	-9 222 €	qté	CASPOFUNGINE	-84 350 €	qté

SUIVI DES EFFETS PRIX 2013

Molécule	GIB			Hors GIB		
	Impact estimé 2013	Impact mesuré ADUT	% évolution qtés	Molécule	Impact estimé 2013	Impact mesuré ADUT
LEVETIRACETAM	-5 423 €	-2 814 €	114%	DARBEPOETINE	-5 435 €	21 583 €
VENDOR	-20 657 €	-16 785 €	-8%	EPOETINE ALFA	-14 849 €	-9 070 €
IG ANTITHYMOCYTE HUMAIN (	9 465 €	11 900 €	71%	IG HUMAINE N	-58 777 €	-107 506 €

SUIVI DES NOUVEAUX REFERENCEMENTS 2013

Produit	Depenses	Qté
FERINJECT 500MG/10ML SOL INJ	1 532 €	16
CEFOXITINE 1G PDRE SOL INJ IV	159 €	26
CEFOXITINE 2G PDRE SOL INJ IV	73 €	6
XEROQUEL LP 300MG CP	72 €	40
XEROQUEL LP 400MG CP	80 €	30
XEROQUEL LP 50MG CP	30 €	40
CLAMOXYL 1G CP DISP	42 €	342

**TITRE : AMELIORATION DE LA PERTINENCE DES PRESCRIPTIONS DE PRODUITS DE SANTE :  
MISE EN PLACE D'INDICATEURS DE SUIVI DES CONSOMMATIONS DANS UN ETABLISSEMENT DE  
SANTE**

Soutenue à Toulouse, le 21/10/2013

---

**RESUME :**

La maîtrise des prescriptions est une des voies d'amélioration envisagée par le gouvernement dans le projet de loi de financement de la sécurité sociale 2013, afin d'améliorer l'efficacité des soins. Au CHU de Toulouse, nous avons mené un travail au niveau du fichier produit (restructuration des familles, utilisation de la dose définie journalière...) et au niveau des bilans des consommations, afin de d'obtenir un outil capable d'identifier d'éventuelles dérives sur les prescriptions de médicaments et de dispositifs médicaux. Des tableaux de bord trimestriels sont désormais fournis à chaque pôle, récapitulant les principales dépenses de médicaments et de dispositifs médicaux et leur évolution en son sein. En parallèle, des bilans de consommations par famille thérapeutique sont diffusés aux comités de spécialité, pour permettre des actions transversales à l'échelle du CHU. La mobilisation des équipes pharmaceutiques de pôle, ainsi que celle des cliniciens est la dernière étape nécessaire pour mener à bien ce projet.

---

**TITRE en anglais : IMPROVING THE APPROPRIATENESS OF THE PRESCRIPTIONS OF HEALTH  
PRODUCTS: ESTABLISHMENT OF MONITORING INDICATORS OF CONSUMPTION IN A HOSPITAL**

**RESUME en anglais :**

In its 2013 social security finance bill, the (French) government emphasizes on better control of prescriptions in order to increase cost-efficiency in healthcare. In our University Hospital, we have restructured our drug and medical device product database (i.e. reorganization of product categories - or families, addition of new data such as daily defined dose, etc.). By combining information from this new file, with statistics on dispensed quantities, we have obtained a tool that enables us to identify deviations on drug or medical device prescriptions. Quarterly expenses and their evolution are now communicated to the direction of each clinical division, via a dashboard. In parallel, expenses per drug family or medical device family are regularly analyzed by specialized commissions, who consequently propose actions and/or recommendations for the whole establishment. However, for this project to be carried out, it is now necessary that all pharmaceutical and medical staff become involved.

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : PHARMACIE**

**MOTS CLES :** Suivi des consommations, Pertinence des soins, Médicament, Dispositif médical, Réduction des dépenses

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :**

Faculté des Sciences Pharmaceutiques  
35 chemin des Maraîchers  
31062 Toulouse Cedex

**Directeur de thèse :** Dr Blandine JUILLARD-CONDAT