



HAL
open science

Dynamique de gestion du panier des médicaments remboursables : forces et faiblesses du mécanisme actuel, un nouveau système est-il possible ?

Hélène Lebret

► To cite this version:

Hélène Lebret. Dynamique de gestion du panier des médicaments remboursables : forces et faiblesses du mécanisme actuel, un nouveau système est-il possible ?. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01495930

HAL Id: dumas-01495930

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01495930>

Submitted on 27 Mar 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2016

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2016

par

Lebret Hélène

Née le 7 juin 1989 à Rouen

***DYNAMIQUE DE GESTION DU PANIER DES MEDICAMENTS
REMBOURSABLES : FORCES ET FAIBLESSES DU MECANISME
ACTUEL, UN NOUVEAU SYSTEME EST-IL POSSIBLE ?***

Président du jury : *Mr Vérité Philippe, professeur, responsable de la filière industrie*

Membres du jury : *Mme D'Andon Anne, médecin, chef du service évaluation des médicaments, Haute Autorité de Santé*

Mme Tranche Caroline, pharmacien, adjointe réglementaire du service évaluation des médicaments, Haute Autorité de Santé

Mme Tharasse Christine, pharmacien, maître de conférences

Remerciements

Bizarrement, cette page est une des premières que j'ai écrites. Peut-être symbolise-t-elle qu'une page se tourne, celle des études, et laisse place à de nouveaux projets dans la vie professionnelle...

Je tiens tout d'abord à exprimer ma reconnaissance aux personnes qui ont permis l'aboutissement de ce travail :

Aux membres du Jury :

Au professeur Philippe Vérité, professeur de chimie analytique, responsable de la filière industrie,

« Je vous remercie d'avoir accepté d'examiner ce travail et de me faire l'honneur de présider ce jury. »

Au docteur Anne D'Andon, chef du service évaluation des médicaments de la Haute Autorité de Santé,

« Merci de m'avoir accueillie dans votre équipe. Je vous remercie également d'avoir accepté d'être membre de mon jury. »

A Caroline Tranche, adjointe réglementaire du service évaluation des médicaments de la Haute Autorité de Santé,

« Je te remercie de m'avoir encadrée et accompagnée tout au long de ce travail. Merci aussi vivement pour le partage de ton expérience, c'est un réel plaisir de travailler à tes côtés. »

A madame Christine Tharasse, maître de conférences de chimie thérapeutique,

« Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury. »

Merci aussi :

A Sylvie, assistante au service évaluation des médicaments,

« Merci pour ta gentillesse et ta bonne humeur ! »

Je tiens aussi vivement à remercier :

Baptiste, mon binôme durant mes années de pharmacie.

Merci aussi à **Léo** avec qui nous avons, ensemble, réussi notre concours de première année.

Merci à mes amis de pharma et de longue date (**Sonia, Florine, Amanda, Ariane...**) pour les bons moments passés ensemble.

Merci aux personnes qui ont compté pour moi et participé à ma construction (**Jean et Noëlle, René, Marianne Rose**).

Merci à ma famille, particulièrement :

Mes parents, Maurice et Marie-Thérèse qui ont toujours été là pour moi, qui m'ont soutenue, aidée et encouragée durant toute ma scolarité.

Ma sœur et sa petite famille, Anne, Stéphane, Martin et Caroline « Les enfants, à votre tour, je compte sur vous pour la suite ! ».

Mes beaux-parents, Michel et Martine qui se sont substitués à mes parents en cas de force majeure au cours de mes études.

Enfin, remerciement tout spécial à mon chéri Mikaël, pour son soutien indéfectible. « Merci pour tous tes précieux conseils (que j'ai parfois du mal à écouter !). Tu me donnes de l'élan et l'envie de me surpasser ! Je ne te dirai jamais assez merci ! »

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>sumombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>sumombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire

Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>sumombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>sumombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Me Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation Médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mme Rachel MARION-LETELLIER	UFR	Physiologie
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Christine RONDANINO	UFR	Physiologie de la Reproduction
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER	Statistiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie

Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie
----------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

Remerciements	2
Page de mise en garde.....	3
Liste des enseignants chercheurs de l'UFR de médecine et de pharmacie de Rouen	4
Table des matières	13
Liste des tableaux.....	15
Liste des figures.....	16
Glossaire des termes utilisés	17
Introduction	18
1 Le système actuel de prise en charge des médicaments en France	19
1.1 Le circuit règlementaire du médicament en France.....	19
1.1.1 Cas des médicaments remboursables inscrits sur la liste de ville	20
1.1.2 Cas des médicaments hospitaliers : la liste des collectivités, la liste de rétrocession et la liste en sus	20
1.2 La commission de la Transparence (CT)	22
1.2.1 Composition et fonctionnement de la commission de la Transparence	22
1.2.2 Missions et rôle de la commission de la Transparence	24
1.2.2.1 Rendre un avis sur les demandes de remboursement	24
1.2.2.2 Critères d'évaluation : le SMR et l'ASMR.....	25
1.2.2.3 Autres missions de la commission.....	26
2 Analyse de l'impact des renouvellements d'inscription et des réévaluations.....	28
2.1 Analyse de l'impact des renouvellements d'inscription et des réévaluations sur le SMR.	28
2.1.1 Impact des renouvellements d'inscription sur le SMR	28
2.1.2 Impact des réévaluations sur le SMR.....	30
2.2 Exemples des spécialités à base d'olmesartan et de dacarbazine.....	31
2.2.1 Cas pratique pour la liste de ville : les spécialités à base d'olmesartan	32
2.2.2 Cas pratique pour la liste des collectivités : les spécialités à base de dacarbazine.....	36
2.3 Perspectives	38
3 Proposition d'un nouveau système de réévaluations décennales par classes thérapeutiques.	41
3.1 Introduction	41
3.2 Matériel et méthode	42
3.2.1 Plusieurs codes CIP pour un même médicament	42
3.2.2 Médicaments ne nécessitant pas d'évaluation	43
3.2.2.1 Exclusion des médicaments d'importations parallèles de l'analyse	43
3.2.2.2 Exclusion des spécialités de génériques de l'analyse	44
3.3 Résultats de l'analyse des codes ATC des médicaments sur la liste ville.....	46
3.3.1 Analyse du niveau 1 du code ATC : le groupe anatomique.....	46
3.3.2 Analyse du niveau 2 du code ATC : le groupe thérapeutique	48

3.3.2.1	Répartition des codes ATC des médicaments du système digestif et métabolique	48
3.3.2.2	Répartition des codes ATC des médicaments du sang et organes hématopoïétiques.....	50
3.3.2.3	Répartition des codes ATC des médicaments du système cardiovasculaire	51
3.3.2.4	Répartition des codes ATC des médicaments de dermatologie.....	52
3.3.2.5	Répartition des codes ATC des médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles	53
3.3.2.6	Répartition des codes ATC des préparations systémiques hormonales, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines	54
3.3.2.7	Répartition des codes ATC des anti-infectieux à usage systémique	55
3.3.2.8	Répartition des codes ATC des antinéoplasiques et agents immunomodulants .	56
3.3.2.9	Répartition des codes ATC des médicaments du système musculo-squelettique	57
3.3.2.10	Répartition des codes ATC des médicaments du système nerveux	58
3.3.2.11	Répartition des codes ATC des produits antiparasitaires, insecticides et repellants	59
3.3.2.12	Répartition des codes ATC des médicaments du système respiratoire	60
3.3.2.13	Répartition des codes ATC des médicaments des organes sensoriels	61
3.3.2.14	Répartition des codes ATC des médicaments classés dans divers	62
3.3.3	Analyse du niveau 3 du code ATC. : Le groupe chimique.....	64
3.4	Discussion	64
3.4.1	Proposition de répartition en 10 catégories d'intérêt	64
3.4.2	Les atouts et limites du système : faisabilité, cohérence et simplicité du système	66
3.4.2.1	Répartition fixe des catégories d'intérêt	66
3.4.2.2	Soumission des dossiers par les industriels	67
3.4.2.3	Utilisation d'un chef de projet coordonnateur	67
3.4.2.4	Limites du système	67
	Conclusion.....	68
	Références bibliographiques	69
	Annexe de la section 3.3.3.....	73
	Serment de Galien.....	97

Liste des tableaux

Tableau 1 : Correspondance entre SMR et taux de remboursement

Tableau 2 : Les cinq niveaux d'ASMR en fonction de l'appréciation

Tableau 3 : Impact des renouvellements d'inscription sur le SMR en 2013, 2014 et 2015

Tableau 4 : Impact des réévaluations sur le SMR en 2013, 2014 et 2015

Tableau 5 : Historique des dates d'évaluation par la commission de la Transparence des spécialités à base d'olmesartan en monothérapie et en association, entre 2004 et 2013:

Tableau 6 : Chronologie des travaux concernant les cas graves d'entéropathies sous olmesartan entre 2012 et 2014

Tableau 7 : Noms des laboratoires exclus de l'analyse des codes ATC

Tableau 8 : Analyse du groupe anatomique des codes ATC

Tableau 9 : Répartition des codes ATC des médicaments du système digestif et métabolique

Tableau 10 : Répartition des codes ATC des médicaments du sang et organes hématopoïétiques

Tableau 11 : Répartition des codes ATC des médicaments du système cardiovasculaire

Tableau 12 : Répartition des codes ATC des médicaments de dermatologie

Tableau 13 : Répartition des codes ATC des médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles

Tableau 14 : Répartition des codes ATC des préparations systémiques hormonales, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines

Tableau 15 : Répartition des codes ATC des anti-infectieux à usage systémique

Tableau 16 : Répartition des codes ATC des antinéoplasiques et agents immunomodulants

Tableau 17 : Répartition des codes ATC des médicaments du système musculo-squelettique

Tableau 18 : Répartition des codes ATC des médicaments du système nerveux

Tableau 19 : Répartition des codes ATC des produits antiparasitaires, insecticides et repellants

Tableau 20 : Répartition des codes ATC des médicaments du système respiratoire

Tableau 21 : Répartition des codes ATC des médicaments des organes sensoriels

Tableau 22 : Répartition des codes ATC des médicaments classés dans divers

Tableau 23 : Proposition générale de répartition en 10 catégories d'intérêt

Tableau 24 : Analyse du groupe chimique du code ATC

Liste des figures

Figure 1 : Schéma général de l'accès au marché des médicaments

Figure 2 : Correspondance entre les évaluations par la HAS et la fixation du prix et du taux de remboursement

Figure 3 : Comparaison du circuit réglementaire de médicaments inscrits sur la liste des collectivités et de ville

Figure 4 : Le processus d'évaluation des médicaments

Figure 5 : Les différents types de demandes de remboursement

Figure 6 : Chronologie des décisions prises depuis 2015 concernant la prise en charge des spécialités à base d'olmesartan

Figure 7 : Evolution du flux et du stock de RI depuis 2010

Figure 8: Obtention d'un premier niveau de cotation

Figure 9 : Analyse du groupe anatomique des codes ATC

Figure 10 : Répartition des codes ATC des médicaments du système digestif et métabolique

Figure 11 : Répartition des codes ATC des médicaments du sang et organes hématopoïétiques

Figure 12 : Répartition des codes ATC des médicaments du système cardiovasculaire

Figure 13 : Répartition des codes ATC des médicaments de dermatologie

Figure 14 : Répartition des codes ATC des médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles

Figure 15 : Répartition des codes ATC des préparations systémiques hormonales, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines

Figure 16 : Répartition des codes ATC des anti-infectieux à usage systémique

Figure 17 : Répartition des codes ATC des antinéoplasiques et agents immunomodulants

Figure 18 : Répartition des codes ATC des médicaments du système musculo-squelettique

Figure 19 : Répartition des codes ATC des médicaments du système nerveux

Figure 20 : Répartition des codes ATC des produits antiparasitaires, insecticides et repellants

Figure 21: Répartition des codes ATC des médicaments du système respiratoire

Figure 22 : Répartition des codes ATC des médicaments des organes sensoriels

Figure 23 : Répartition des codes ATC des médicaments classés dans divers

Figure 24 : Bilan de l'analyse des groupes thérapeutiques des codes ATC : répartition des groupes thérapeutiques des principaux groupes anatomiques

Figure 25 : Exemple de répartition sur 10 ans des catégories d'intérêt

Glossaire des termes utilisés

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu
CEPS	Comité Economique des Produits de Santé
CIP	Code Identifiant de Présentation
CHMP	Committee for Medicinal Products for human use
CNAMTS	Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
CT	Commission de la Transparence
DCI	Dénomination Commune Internationale
DGS	Direction Générale de la Santé
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DSS	Direction de la Sécurité Sociale
HAD	Hospitalisation à Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
EI	Extension d'Indication
EMA	European Medicines Agency
IEC	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
JO	Journal Officiel
MCO	Médecine Chirurgie Obstétrique
MSA	Mutualité Sociale Agricole
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
RI	Renouvellement d'Inscription
RSI	Régime Social des Indépendants
SEM	Service Evaluation des Médicaments
SMR	Service Médical Rendu
UNCAM	Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

Introduction

En France, pour qu'un médicament ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) soit pris en charge par la collectivité, il doit être évalué par la commission de la Transparence (CT) de la Haute Autorité de Santé (HAS). Cette commission est composée de membres experts, majoritairement praticiens, choisis en raison de leurs compétences scientifiques. Ils ont pour mission de rendre un avis sur l'intérêt ou non d'une prise en charge par la solidarité nationale. Ils statuent sur les critères suivants : le service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR). L'avis est communiqué au comité économique des produits de santé (CEPS) en charge de la fixation du prix, à l'union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) qui définit le taux de remboursement du médicament et au ministre de la santé qui prend la décision d'inscription. Il existe deux listes, l'une pour la prise en charge à l'hôpital, dite la liste des « collectivités » et l'autre pour les produits remboursés, délivrés en pharmacie de ville, la liste dite de « ville » ou « sécurité sociale ».

Les médicaments sont ensuite réévalués périodiquement par la CT : soit de façon systématique, tous les 5 ans lorsqu'ils sont disponibles « en ville » soit, à tout moment, de manière choisie, lorsqu'une actualité le justifie (nouvelles données, nouvel entrant, changement des stratégies thérapeutiques ...) et ce quelle(s) que soit(ent) la/les liste(s) sur laquelle/lesquelles il(s) figure(nt).

En premier lieu nous décrivons le système actuel pour en comprendre son fonctionnement et nous montrerons en quoi le panier des médicaments remboursables est en constante évolution.

Puis, à l'aide de deux cas pratiques portant sur les spécialités à base d'olmésartan, pour la liste de ville et les spécialités à base de dacarbazine, pour la liste des collectivités, il sera question d'expliquer et d'illustrer cette gestion dynamique du panier de médicaments remboursables.

A partir d'une analyse de l'impact des renouvellements d'inscription quinquennaux et des réévaluations choisies, nous détaillerons ensuite les intérêts et les limites des renouvellements d'inscription d'une part et des réévaluations, d'autre part. Quels sont les points forts du système actuel ? Que pourrait-on améliorer et comment ?

Enfin, en se basant sur les conclusions de l'analyse réalisée, nous proposerons un nouveau système de gestion du panier des médicaments remboursables. Nous classerons l'ensemble des produits disponibles sur la liste des spécialités remboursables en ville afin d'obtenir un système de réévaluations décennales par classes thérapeutiques.

1 Le système actuel de prise en charge des médicaments en France

Dans cette partie, nous allons décrire le système actuel d'évaluation et de réévaluation des médicaments remboursables pour en comprendre son fonctionnement. Nous montrerons en quoi la gestion du panier de biens remboursables en France est dynamique et combien celle-ci est en constante évolution.

1.1 Le circuit réglementaire du médicament en France

L'AMM est un préalable indispensable à l'accès au remboursement. Pour l'octroyer, les autorités compétentes statuent sur les critères suivants : qualité pharmaceutique, efficacité et sécurité du médicament. Pour les AMM centralisées, l'avis est rendu à l'EMA par le « committee for medicinal products for human use » (CHMP) et la décision incombe à la commission européenne. Pour les AMM nationales, c'est la commission d'évaluation initiale du rapport bénéfice/risque de l'ANSM qui statue.

Pour accéder au remboursement, le produit est, selon la demande de l'exploitant, évalué par la commission de la Transparence (CT) de la HAS qui rend un avis sur l'intérêt ou non d'une prise en charge par la solidarité nationale ; elle évalue le service médical rendu (SMR). Le progrès thérapeutique est ensuite apprécié (amélioration du service médical rendu, ASMR) du médicament concerné. L'avis est communiqué au comité économique des produits de santé (CEPS) en charge de la fixation du prix, à l'union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) qui définit le taux de remboursement du médicament et au ministre de la santé qui prend la décision d'inscription sur la ou les listes concernée(s).

Les décisions sont publiées au journal officiel (JO). L'arrêté mentionne les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge des médicaments.

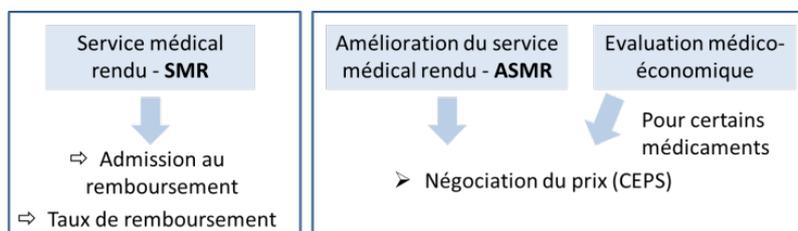
Figure 1 : Schéma général de l'accès au marché des médicaments



1.1.1 Cas des médicaments remboursables inscrits sur la liste de ville

Pour les médicaments inscrits sur la liste de ville, le taux de remboursement est fixé par l'UNCAM sur la base du niveau du SMR. Le prix, lui, est négocié entre le laboratoire et le CEPS, il tient compte du niveau d'ASMR.

Figure 2 : Correspondance entre les évaluations par la HAS et la fixation du prix et du taux de remboursement



Les médicaments sont ensuite réévalués périodiquement : soit de façon systématique, tous les 5 ans soit, à tout moment, lorsqu'une actualité le justifie (nouvelles données, nouvel entrant, changement de stratégie thérapeutique ...).

1.1.2 Cas des médicaments hospitaliers : la liste des collectivités, la liste de rétrocession et la liste en sus

Pour être vendus à l'hôpital, les médicaments doivent être inscrits sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités.

Les médicaments sont inscrits sur la liste des collectivités au vu de l'appréciation du SMR qu'ils apportent, indication par indication. Les médicaments dont le SMR est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles ne sont pas inscrits sur la liste. Le prix des médicaments vendus aux hôpitaux est libre, il n'y a pas de négociation du prix avec le CEPS comme pour les médicaments sur la liste ville.

Pour certains médicaments, il est nécessaire en plus de leur inscription sur la liste des collectivités, de les inscrire sur la liste dite de rétrocession ou sur la liste dite « en sus ».

Un médicament rétrocédable est un médicament dispensé par les pharmacies des hôpitaux, pharmacies à usage intérieur (PUI) mais qui est autorisé à la vente à des patients non hospitalisés. Il peut toutefois, par exception, être dispensé par les pharmacies d'officine pour ce qui concerne les médicaments dits du « double-circuit », dispensés dans le cadre du traitement VIH et des hépatites B et C.

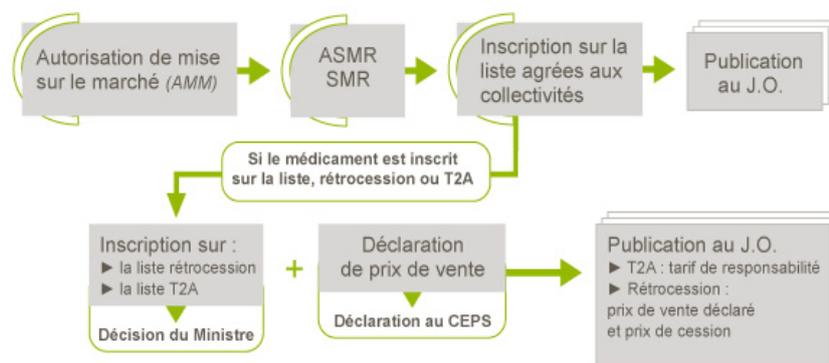
Un médicament pris en charge « en sus » est un médicament utilisé dans le cadre de la tarification à l'activité à l'hôpital en médecine, chirurgie, obstétrique (MCO) ou en hospitalisation à domicile (HAD) mais dont le coût est trop important par rapport au tarif donné. Le CEPS fixe le surcoût de prise en charge dû à ce médicament, le nouveau prix est appelé « tarif de responsabilité »

Toutes ces décisions seront ensuite publiées au journal officiel.

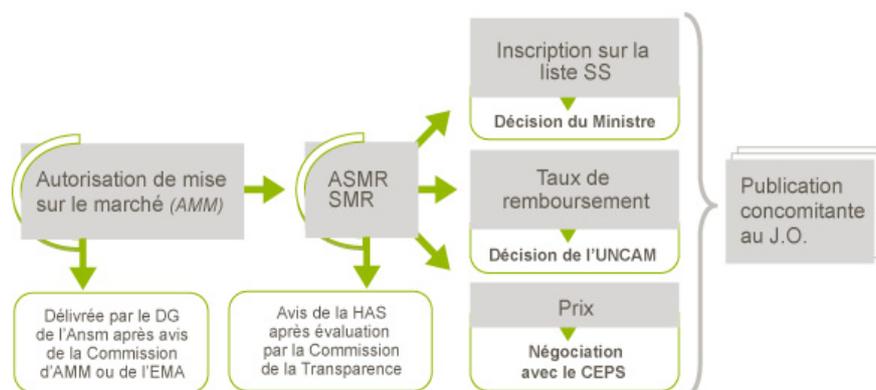
Comparativement aux médicaments inscrits sur la liste de ville, les médicaments sur la liste des collectivités ne sont pas réévalués de façon systématique tous les 5 ans. Ils peuvent être revus uniquement lorsqu'une actualité le justifie.

Figure 3 : Comparaison du circuit réglementaire de médicaments inscrits sur la liste des collectivités et de ville

Circuit réglementaire des médicaments inscrits sur la liste des collectivités



Circuit réglementaire des médicaments inscrits sur la liste de ville



D'après Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé. Vademecum réglementaire, médicament remboursement. www.aviesan.fr/aviesan/accueil/menu-header/vademecum-reglementaire/medicament-remboursement, consulté le 22 février 2016.

1.2 La commission de la Transparence (CT)

1.2.1 Composition et fonctionnement de la commission de la Transparence

Les membres de la CT sont nommés par le collège de la HAS. La CT se compose de 28 membres, experts majoritairement praticiens, choisis en raison de leurs compétences scientifiques : 21 membres titulaires ayant voix délibérative dont un adhérent d'association agréée de malades ou d'usagers et 7 membres suppléants nommés dans les mêmes conditions que les membres titulaires, qui assistent aux séances avec voix consultative et sont appelés à remplacer les membres titulaires. La CT comprend également 7 membres ayant une voix consultative représentant les principales administrations de la santé (représentants de la direction de la sécurité sociale (DSS), de la direction générale de la santé (DGS), de la direction générale de l'offre de soins (DGOS) et de l'ANSM) et les caisses d'assurance maladie (Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), régime social des indépendants (RSI) et mutualité sociale agricole (MSA)).

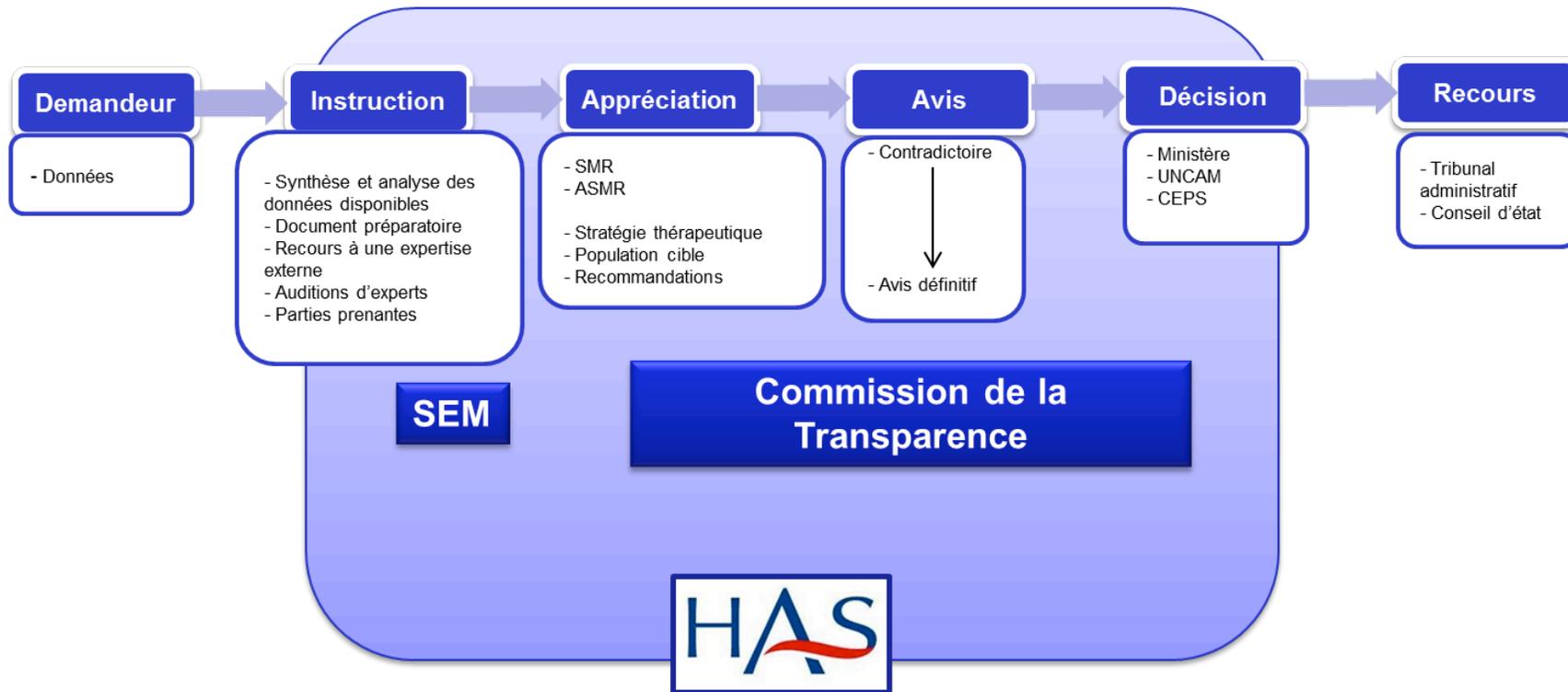
Les membres de la commission de la Transparence et toute personne lui apportant son concours, sont tenus de se conformer aux dispositions de la Charte de déontologie et du Guide de déclaration d'intérêts et de gestion des conflits de la HAS.

S'ils présentent des liens d'intérêts susceptibles de compromettre leur indépendance et leur impartialité avec l'affaire examinée alors ils doivent s'abstenir de toute participation la concernant et ne peuvent être présents lors des débats et du vote.

Pour son fonctionnement, la commission s'appuie sur le service évaluation des médicaments (SEM) de la HAS. Sur la base d'un dossier fourni par le laboratoire, des chefs de projets instruisent les dossiers, synthétisent et analysent les données disponibles. Ils rédigent un document dit préparatoire qui est présenté aux membres de la CT. Le SEM peut faire appel à des experts externes, chargés d'éclairer la CT sur le dossier concerné.

La CT se réunit toutes les deux semaines, les membres débattent et votent pour le SMR et l'ASMR, indication par indication. Leur avis est transcrit dans un projet d'avis qui sera envoyé au laboratoire concerné ; il a la possibilité de demander par écrit et/ou par oral des modifications lors d'une phase contradictoire. A son issue, l'avis devient définitif et est transmis au CEPS, à l'UNCAM et au ministre et publié sur le site internet de la HAS.

Figure 4 : Le processus d'évaluation des médicaments



1.2.2 Missions et rôle de la commission de la Transparence

Les missions et principes régissant le fonctionnement de la commission de la Transparence sont précisés dans les articles R-163-2 à R-163-21 du code de la sécurité sociale.

1.2.2.1 Rendre un avis sur les demandes de remboursement

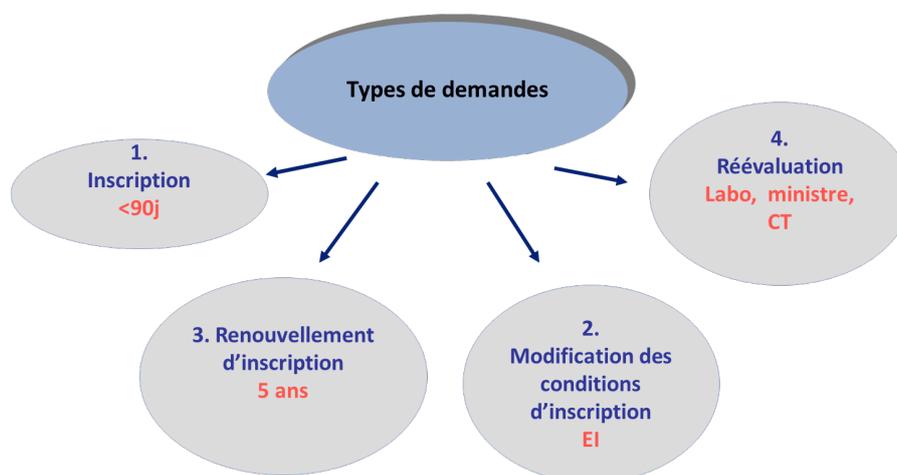
La principale mission de la CT est de rendre un avis sur les demandes d'accès (inscription) ou de maintien (renouvellement d'inscription et réévaluation) dans le panier de biens remboursables ainsi que sur les modifications des conditions d'inscription (majoritairement des extensions d'indications), d'un médicament déjà inscrit.

Pour les médicaments inscrits sur la liste de ville, une réévaluation quinquennale est systématique, c'est ce que l'on appelle les renouvellements d'inscription (RI). Un dossier de demande de RI doit être déposé par le laboratoire et son examen permet de prendre en considération les éventuelles nouvelles données disponibles sur le médicament (efficacité et/ou tolérance) et les évolutions éventuelles dans la stratégie thérapeutique (nouveaux médicaments disponibles, nouvelles recommandations sur les stratégies thérapeutiques).

En parallèle, à tout moment, des réévaluations choisies d'un médicament ou d'une classe de médicaments peuvent avoir lieu. Elles peuvent être à l'initiative du laboratoire, faire suite à une saisine ministérielle ou être l'objet d'une auto-saisine de la CT.

Par ailleurs, la CT examine toute demande de modification des conditions d'inscription. Il s'agit le plus souvent d'une demande d'inscription au remboursement dans une nouvelle indication (on parle « d'extension d'indication »).

Figure 5 : Les différents types de demandes de remboursement



1.2.2.2 Critères d'évaluation : le SMR et l'ASMR

La CT se prononce sur le service médical rendu (SMR) des médicaments et l'amélioration qu'il est susceptible d'apporter par rapport aux traitements déjà disponibles (ASMR). Elle statue aussi sur la population cible concernée, la stratégie thérapeutique et fait, le cas échéant, des recommandations.

Le SMR intervient dans la fixation du taux de remboursement, il prend en compte plusieurs dimensions (Décret n°99-915 du 27 octobre 1999) : d'une part la gravité de la pathologie pour laquelle le médicament est indiqué, d'autre part des données propres au médicament lui-même dans une indication donnée :

- l'efficacité et les effets indésirables, en appréciant la quantité d'effet, son caractère cliniquement pertinent et la qualité de la démonstration (force de la preuve),
- la place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles et l'existence d'alternatives thérapeutiques,
- le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux,
- l'intérêt pour la santé publique du médicament, qui tient compte du fardeau, de la transposabilité, ainsi que des données soumises à la pratique, de l'impact en termes de morbi-mortalité et de l'organisation des soins.

En fonction de l'appréciation de ces critères, plusieurs niveaux de SMR ont été définis : majeur (ou important), modéré, faible ou insuffisant. Les trois premiers seulement donnent lieu à un avis favorable à l'inscription sur les listes des médicaments remboursables. Les taux de remboursement pour l'inscription en ville déterminés par l'UNCAM sur la base du SMR sont les suivants :

Tableau 1 : Correspondance entre SMR et taux de remboursement

SMR	Taux de remboursement
Majeur / Important	65%
Modéré	30%
Faible	15%

Le SMR d'un médicament est établi à un moment donné. Il peut évoluer dans le temps et donc son évaluation se modifier, notamment lorsque des données nouvelles sur lesquelles son appréciation se fonde sont produites ou lorsque des alternatives apparaissent.

L'ASMR intervient dans la fixation du prix d'un médicament remboursable, il quantifie le progrès thérapeutique apporté par le médicament. Cinq niveaux (de I à V) ont été définis en fonction de l'appréciation. Le *tableau 2* qui suit nous donne les cinq niveaux d'ASMR possibles.

Tableau 2 : Les cinq niveaux d'ASMR en fonction de l'appréciation

I	Majeur	Progrès thérapeutique majeur
II	Important	Amélioration importante en termes d'efficacité thérapeutique et de réduction des effets indésirables
III	Modéré	Amélioration modérée en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
IV	Mineur	Amélioration mineure en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
V	Inexistant	Absence d'amélioration du service médical rendu

Lors des renouvellements d'inscription quinquennaux, la CT évalue uniquement la pertinence du maintien dans le panier de biens remboursables, seul le SMR est donc réévalué. Dans le cas des réévaluations choisies, les critères réévalués sont définis *a priori* et peuvent concerner le SMR seulement, l'ASMR seulement ou les deux.

1.2.2.3 Autres missions de la commission

La commission de la Transparence a aussi pour rôle de promouvoir le bon usage des médicaments. Pour ce faire, elle établit et diffuse des documents d'informations sur les produits de santé (synthèses d'avis et fiches de bon usage) et des fiches d'information thérapeutique annexées aux arrêtés d'inscription des médicaments particulièrement coûteux et d'indications précises.

Dans cette première partie, au vu de cette description du système actuel d'accès et de maintien au remboursement, nous comprenons que le panier des médicaments remboursables est en perpétuelle évolution tant par l'aspect systématique des renouvellements d'inscription quinquennaux que par les réévaluations choisies.

Nous allons maintenant chercher à voir si ce système est optimal. En premier lieu, nous allons analyser si l'impact de ces deux sources de réévaluation est similaire en prenant appui sur les évolutions du SMR des produits concernés. Est-il maintenu suite au passage en CT ? Quelles en ont été les modifications ?

Dans un second temps, nous illustrerons notre propos avec les exemples des spécialités à base d'olmesartan, pour la liste ville et de dacarbazine, pour la liste collectivité.

Enfin, nous détaillerons les intérêts et les limites des renouvellements réguliers et systématiques et des réévaluations choisies. Quels sont les points forts du système actuel ? Que pourrait-on améliorer et comment ?

2 Analyse de l'impact des renouvellements d'inscription et des réévaluations

2.1 Analyse de l'impact des renouvellements d'inscription et des réévaluations sur le SMR

Dans cette partie, il est question d'analyser les conséquences sur le SMR des renouvellements d'inscription quinquennaux et des réévaluations.

Cette analyse est fondée sur les rapports d'activité de la CT de 2013 à 2015.

2.1.1 Impact des renouvellements d'inscription sur le SMR

Le tableau ci-après comprend les données numériques issues des rapports d'activité, relatives aux avis de la CT rendus dans le cadre d'examens de RI. Il est présenté l'impact concernant le maintien, la modification du SMR suite à ces examens ainsi que le pourcentage que cela représente sur le nombre total d'avis de RI.

Tableau 3 : Impact des renouvellements d'inscription sur le SMR en 2013, 2014 et 2015

Années	2013	2014	2015
N avis de RI	242	185	330
Nombre d'avis de RI concernés (Pourcentage sur le nombre total d'avis)			
Maintien du SMR	218 (90%)	163 (88%)	314 (95,4%)
Baisse du SMR	22 (9%)	20 (10,9%)	15 (4,6%)
Hausse du SMR	2 (1%)	2 (1,1%)	0 (0%)

En 2013, 242 avis de renouvellements d'inscription ont été rendus, dans 90% des cas, le SMR a été maintenu (218 avis sur 242 rendus). Dans les 10% des cas restants, il s'agit d'une baisse du niveau de SMR dans 9 cas sur 10 (22 avis rendus sur 24). En 2013, les renouvellements d'inscription n'ont donc eu que peu d'impact sur le SMR et si impact il y a eu, il s'agit quasi-exclusivement de baisses du SMR.

En 2014, la commission a rendu 185 avis de renouvellement d'inscription. Ainsi nous pouvons noter que dans presque 90% des cas, comme en 2013, les conclusions de la commission n'ont pas été

modifiées suite au renouvellement d'inscription. Dans les 12% des cas restants, les renouvellements d'inscription ont entraîné une modification du niveau de SMR (22 avis rendus sur 185), dans 10,9% des cas il s'agit d'une baisse du SMR (20 avis) et dans 1,1% des cas d'une hausse du SMR (2 avis).

Les chiffres sont sensiblement les mêmes qu'en 2013, les renouvellements d'inscription n'ont eu que peu d'impact sur le SMR.

En 2015, sur les 330 avis de renouvellements d'inscription rendus, dans plus de 95% des cas, les conclusions sont maintenues suite au renouvellement d'inscription (contre environ 90% pour 2013 et 2014). Les résultats sont donc similaires.

Ainsi, au vu des chiffres des rapports d'activité des trois dernières années de la CT, plus de 9 avis de renouvellement sur 10 n'entraînent pas de modification des conclusions.

A l'heure actuelle les réévaluations par renouvellements d'inscription quinquennaux ont donc peu d'impact sur la gestion du panier des médicaments remboursables.

2.1.2 Impact des réévaluations sur le SMR

Nous allons maintenant réaliser la même analyse sur les dossiers de réévaluations.

Tableau 4 : Impact des réévaluations sur le SMR en 2013, 2014 et 2015

Années N avis de réévaluation	2013	2014	2015
	11	65	45
Nombre d'avis de réévaluations concernés (Pourcentage sur le nombre total d'avis)			
Maintien du SMR	0	36 (55,4%)	30 (66,6%)
Baisse du SMR	11	29 (44,6%)	10 (22,3%)
Hausse du SMR	0	0 (0%)	5 (11,1%)

En 2013, l'analyse faite sur 11 avis rendus montre que dans la totalité des cas, les réévaluations ont donné lieu à une modification à la baisse du SMR.

En 2014, sur 79 avis de réévaluation, un concernait une saisine pour le réexamen de la population cible et 13 avis concernaient une saisine de la DGS, de la DSS et de la DGOS sur l'ASMR de médicaments inscrits sur la liste en sus, aucun impact n'était donc attendu sur le SMR. L'analyse a donc été réalisée sur les 65 avis de réévaluations restants.

Sur ces 65 avis restants, dans presque 50% des cas (44,6% - 29 avis), les réévaluations ont entraîné une modification du SMR et il s'agit là encore uniquement de baisses.

En 2015, sur les 45 avis de réévaluation, un tiers a été suivi d'une modification du SMR (33,4% - 15 avis). Dans 22,3% des cas il s'agit d'une baisse du SMR (10 avis) et dans 11,1% des cas d'une hausse du SMR (5 avis).

A noter que, si la demande de réévaluation est faite par le laboratoire (dans 10 cas sur 45), les conclusions sont maintenues dans 6 cas sur 10 et dans les 4 cas où les conclusions ont été modifiées, il s'agit d'une modification à la hausse.

En conclusion, au vu des chiffres des bilans d'activité des trois dernières années de la commission environ la moitié des avis de réévaluation ont été suivis de modifications du SMR. Bien que l'échantillon soit réduit, les données vont dans le même sens.

On observe que les réévaluations ont un impact important sur le SMR. Le système de réévaluations choisi a donc un impact important sur le maintien ou la sortie du panier des médicaments remboursables.

L'analyse précédente permet d'observer que les renouvellements d'inscription ont peu d'impact sur les conclusions de la CT contrairement aux réévaluations choisies qui entraînent beaucoup plus souvent de modifications de la prise en charge. Dans ce cas, quel est l'intérêt d'avoir un système de renouvellement d'inscription quinquennal systématique ?

2.2 Exemples des spécialités à base d'olmesartan et de dacarbazine

Le système de renouvellement d'inscription quinquennal permet de faire le point régulièrement sur la pertinence du maintien de la prise en charge du médicament. En effet, lors des RI, le laboratoire doit déposer au ministre et à la CT un dossier présentant les données actualisées sur son produit (données d'efficacité, de tolérance, d'utilisation, stratégie thérapeutique, comparateurs, ...).

Dans le cas des médicaments récemment commercialisés, le nombre de patients inclus dans les essais cliniques est généralement beaucoup plus limité que la population cible à laquelle est dédiée le médicament. Le renouvellement quinquennal permet de faire le point sur le comportement effectif du produit et les conditions réelles d'utilisation.

A ces questionnements systématiques, s'ajoute la possibilité de recourir à une réévaluation à tout moment en cas de décision explicite. Nous allons voir combien la coexistence de ces deux schémas est importante avec l'exemple des spécialités à base d'olmesartan.

2.2.1 Cas pratique pour la liste de ville : les spécialités à base d'olmesartan

L'olmésartan est une molécule de la famille des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II ou « sartan »). Il est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle. Il est commercialisé en France en monothérapie ou en association. Les spécialités contenant de l'olmesartan sont les suivantes : Alteis® et Olmetec® (olmesartan sous forme seule), Alteisduo® et CoOlmetec® (olmesartan en association à l'hydrochlorothiazide) et Axeler® et Sevikar® (olmesartan associé à l'amlodipine). Les associations fixes sont indiquées chez des patients adultes dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par olmésartan seul ou par amlodipine seul.

Olmesartan est le dernier des sartans mis sur le marché. Les autres sartans disponibles sont : le candésartan, l'éprosartan, l'irbésartan, le losartan, le telmisartan et le valsartan. Le losartan étant le premier des sartans mis sur le marché en 1995. La première inscription sur les listes de ville et des collectivités des spécialités à base d'olmesartan date de septembre 2004, elle fait suite à l'avis rendu en février 2004 par la CT. Le tableau ci-après récapitule l'historique des évaluations des spécialités à base d'olmesartan par la commission de la Transparence entre 2004 et 2013; il illustre bien le rythme régulier d'examen par la CT. En effet, après leur inscription, les médicaments ont été revus en RI. Celle-ci n'a pas entraîné de modification des conclusions :

Tableau 5 : Historique des dates d'évaluation par la commission de la Transparence des spécialités à base d'olmesartan en monothérapie et en association, entre 2004 et 2013 :

ALTEIS et OLMETEC (Olmesartan en monothérapie)		
Inscription sur les listes de ville et des collectivités	Avis du 25 février 2004	SMR important, ASMR V
Renouvellement d'inscription	Avis du 29 avril 2009	Le SMR reste important
ALTEISDUO et CoOLMETEC (olmesartan associé avec de l'hydrochlorothiazide)		
Inscription sur les listes de ville et des collectivités, pour les dosages 20 mg/12,5 mg et 20 mg/25 mg	Avis 29 mars 2006	SMR important, ASMR V
Inscription sur les listes de ville et des collectivités, pour les dosages 40 mg/12,5 mg et 40 mg/25 mg	Avis du 16 juin 2010	SMR important
Renouvellement d'inscription	Avis du 5 janvier 2011	SMR reste important
AXELER ET SEVIKAR (olmesartan associé avec de l'amlodipine)		
Inscription sur les listes de ville et des collectivités	Avis du 4 février 2009	SMR important, ASMR V
Renouvellement d'inscription	Avis du 18 décembre 2013	SMR reste important

En 2012, divers publications et travaux ont fait état de cas rares et graves d'entéropathies observés sous olmesartan. La chronologie des évènements entre 2012 et 2014 est résumée dans le *tableau 6* ci-dessous.

Ces cas d'entéropathies sont liés à une atteinte ulcéreuse de l'intestin entraînant une malabsorption provoquant une diarrhée chronique avec perte de poids, vomissement et parfois une déshydratation pouvant conduire à une insuffisance rénale fonctionnelle et une hypokaliémie. Cette atteinte a pu entraîner une hospitalisation prolongée en réanimation. Ces entéropathies peuvent survenir plusieurs mois ou plusieurs années après le début du traitement. Une récurrence des symptômes a été observée lors de la réintroduction de l'olmésartan.

Tableau 6 : Chronologie des travaux concernant les cas graves d'entéropathies sous olmesartan entre 2012 et 2014

Dates	Travaux
2012	Publication d'une étude américaine dans la revue Mayo Clinic faisant état de cas graves d'entéropathies liés à un traitement par olmesartan.
Juillet 2013	Publication par la FDA d'une Information de sécurité faisant état de cas graves d'entéropathies liés à un traitement par olmesartan. Au regard de cette information et de la description de cas similaires en France, l'ANSM publie un point d'information, afin de sensibiliser les professionnels de santé à ce risque.
Mars 2014	Travail complémentaire de comparaison par rapport aux IEC réalisé par la CNAMTS : le sur-risque lié à l'utilisation des spécialités à base d'olmésartan est confirmé.
Avril 2014	Présentation lors du comité technique de pharmacovigilance d'une enquête officielle de pharmacovigilance menée par le CRPV de Bordeaux sur l'olmésartan et le risque d'entéropathies : il a été conclu que « l'existence d'entéropathie à l'olmésartan ne fait aujourd'hui aucun doute même si le mécanisme reste inconnu. »
Juillet 2014	Point d'information de l'ANSM rappelant le risque spécifique, grave et très rare, lié à l'utilisation de spécialités à base d'olmesartan : renforcement des recommandations aux professionnels de santé. En parallèle, une variation des RCP et des notices des spécialités à base d'olmesartan est réalisée au niveau européen afin de prendre en compte cet effet indésirable spécifique et très rare.

Dans ce contexte, en avril 2014, la CT s'est auto-saisie et a été saisie dans le même temps par la DGS, pour réévaluer le SMR des spécialités à base d'olmesartan. Dans la figure ci-après (figure 6) est présentée la chronologie des évènements qui ont suivi cette demande.

Figure 6 : Chronologie des décisions prises depuis 2015 concernant la prise en charge des spécialités à base d'olmesartan

<u>Date</u>	<u>Décision / recours / arrêté</u>
① 29 Avril 2015	<p>① Avis de la CT du 29 avril 2015 concernant la réévaluation de l'ensemble des spécialités à base d'olmesartan.</p> <p>La commission considère que le <u>SMR des spécialités à base d'olmesartan est insuffisant</u> au regard des alternatives thérapeutiques disponibles.</p> <p>Elle donne un <u>avis défavorable au maintien de l'inscription</u> des spécialités sur les listes des médicaments remboursables. Compte tenu du calendrier, ces saisines ont <u>intégré le renouvellement d'inscription de OLMETEC et ALTEIS.</u></p>
② 4 Novembre 2015	<p>② Suite à l'avis du 29 avril 2015, le 4 novembre 2015 <u>les laboratoires concernés exercent leur droit de recours.</u> La CT se prononce de nouveau et confirme le <u>SMR insuffisant.</u></p>
③ 3 Avril 2016	<p>③ En date du <u>31 mars 2016</u>, par <u>arrêté</u>, il est décidé par le ministère l'arrêt du remboursement des spécialités à base d'olmésartan. Cette décision devait entrer en vigueur 3 mois après la publication.</p>
④ 16 Mars et 22 Juin 2016	<p>④ <u>Instruction de la demande de renouvellement d'inscription de CoOLMETEC et ALTEISDUO</u> dont l'inscription arrivait à son tour à échéance.</p> <p>Le <u>16 mars 2016</u>, la CT se prononce de nouveau en faveur d'un SMR insuffisant, les laboratoires exercent leur droit au contradictoire lors d'une <u>audition le 22 juin 2016.</u></p>
⑤ 8 Juin 2016	<p>⑤ Les laboratoires concernés font appel de la décision prise par l'arrêté du 31 mars. Un <u>référé</u> a lieu le <u>8 juin 2016</u>, le conseil d'état décide un report du début de mise en œuvre de l'arrêté.</p>

Au cours de ces différentes évaluations, le motif principal du SMR insuffisant repose sur le moindre intérêt des spécialités à base d'olmesartan au regard des alternatives disponibles tant au sein des sartans que dans d'autres classes d'antihypertenseurs (diurétiques, IEC, inhibiteurs calciques et bêtabloquants) » qui d'une part, n'ont pas cet effet indésirable et d'autre part ont démontré un effet sur la morbidité ou la mortalité. Cette approche relative permet de conclure à l'existence de spécialités à mode d'action et indications similaires sans les inconvénients des spécialités à base d'olmesartan qui de ce fait n'ont plus de justification à être maintenues dans le panier des médicaments remboursables.

2.2.2 Cas pratique pour la liste des collectivités : les spécialités à base de dacarbazine

Les spécialités à base de dacarbazine sont inscrites uniquement sur la liste des collectivités, ils sont donc évalués par la CT uniquement lors de leur inscription. Cependant, des réévaluations choisies peuvent avoir lieu, cela est le cas dans cet exemple.

La dacarbazine est indiquée dans le traitement du mélanome malin métastatique. C'est le traitement de référence dans cette pathologie depuis près de 40 ans chez les patients non porteurs de la mutation BRAF. C'est le traitement de deuxième intention chez les patients porteurs de cette mutation. Les autres indications de la dacarbazine dans le cadre d'une chimiothérapie d'association sont : la Maladie de Hodgkin et le Sarcome des tissus mous de l'adulte à un stade avancé (sauf mésothéliome et sarcome de Kaposi).

Depuis 2011, des thérapies ciblées ont été mises à la disposition des prescripteurs pour le traitement des tumeurs avec mutation du gène BRAF. Il s'agit du vémurafénib et du dabrafénib. Ces thérapies présentent un gain d'efficacité supérieur chez les patients porteurs de la mutation BRAF. Une nouvelle immunothérapie YERVOY (ipilimumab) n'a pas démontré une quantité d'effet supérieur à la dacarbazine chez les patients non porteurs de la mutation BRAF. Les anti-PD1, OPDIVO (nivolumab) et KEYTRUDA (pembrolizumab) ont montré leur supériorité sur la survie globale par rapport à la dacarbazine.

Dans ce contexte, la CT s'est auto-saisie. Elle a fait part de sa volonté de réévaluer le SMR, l'ASMR ainsi que la population cible de l'ensemble des spécialités à base de dacarbazine indiquées dans le mélanome malin métastatique.

Le but de cette réévaluation est donc principalement de repositionner les médicaments les uns par rapport aux autres du fait de nouveaux produits entrants et ainsi de restituer la place dans la stratégie thérapeutique des spécialités à base de dacarbazine dans les indications où elle présente un gain d'efficacité, à savoir chez les patients porteurs de la mutation BRAF.

L'examen concernant la demande de réévaluation des spécialités à base de dacarbazine n'a pas encore été finalisé à ce jour. Cet exemple montre tout de même que, par ses missions, le système de réévaluation choisi concourt au réajustement en continu de la place dans la stratégie thérapeutique des produits. De nouveaux produits peuvent être disponibles dans la même indication et entraîner une évolution dans la stratégie thérapeutique du médicament. Réévaluer ensemble ces produits permet d'avoir une vision globale de l'ensemble des thérapies disponibles dans une indication donnée, de positionner les produits les uns vis à vis des autres et d'actualiser les recommandations de bon usage.

2.3 Perspectives

Le système actuel de maintien dans le panier remboursable repose donc sur deux piliers : RI quinquennaux, permettant un suivi systématique de toutes les spécialités des médicaments et réévaluations choisies lorsqu'une actualité médicale ou scientifique le justifie.

Si le système de RI systématique permet de faire le point régulièrement sur la pertinence du maintien de la prise en charge de l'ensemble des spécialités sur cinq ans, son rythme et son périmètre ne sont peut-être pas optimaux. En effet, l'analyse de l'impact des renouvellements d'inscription sur le SMR, montre que ce système entraîne peu de modifications (environ 20 avis par an sur 200 soit 90% de maintien des conclusions).

De plus, les médicaments sont revus par spécialités et pour chacune, un avis est rendu par la CT. Si deux spécialités de même dénomination commune internationale (DCI) dans la même indication thérapeutique sont revues à des dates proches, les conclusions seront semblables et cela mobilise la CT et le SEM de manière répétée sans véritable valeur ajoutée. On peut se poser la question de l'intérêt scientifique de ce rythme et de ce système de RI par spécialité.

En parallèle du système par renouvellements d'inscription, les réévaluations choisies entraînent beaucoup plus souvent de modifications de prise en charge (entre un tiers et la totalité des cas selon les années, de 2013 à 2015). Les réévaluations choisies permettent souvent de faire le point sur un groupe de spécialités de même DCI (ex : spécialités à base d'olmesartan) mais aussi de revoir un ensemble de spécialités dans une même indication (ex : réévaluation des médicaments contre la maladie d'Alzheimer). Dans ce cas, le système semble être plus impactant sur le SMR.

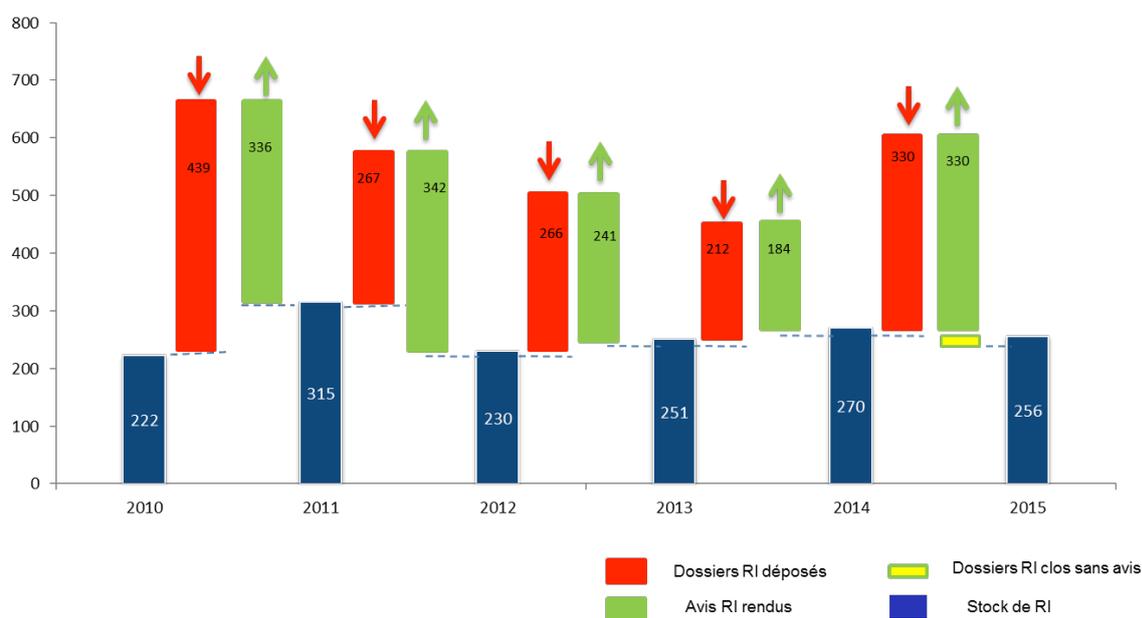
On pourrait donc envisager de modifier la charge des RI en corrigeant deux aspects du système actuel :

- **Regrouper les produits par DCI ou par classe thérapeutique permettrait de rendre le système actuel plus optimal.**
- **Espacer les examens systématiques au-delà des 5 ans actuels.**

En effet, d'après les rapports d'activité, en moyenne, chaque année les RI représentent environ 1/3 des demandes déposées à la CT*ⁱ, soit environ 267 avis par an, ce qui représente 36% de l'activité.

En étudiant de plus près le flux des RI depuis 2010 on observe qu'un stock résiduel de renouvellements d'inscription quinquennaux n'est pas absorbé. Le nombre de dossiers de RI déposés par an tend à être identique au nombre d'avis rendus, ce qui génère un stock résiduel (voir figure 7).

Figure 7 : Evolution du flux et du stock de RI depuis 2010



D'après la figure précédente, le stock moyen résiduel de RI est de 257 sur les 6 dernières années (2010 à 2015). Le stock de RI en volume est retrouvé l'année suivante.

Le temps nécessaire à l'absorption du stock des renouvellements d'inscription est difficile à estimer mais de toute évidence, en allongeant le rythme de RI systématique, il serait possible de dégager du temps sur les activités de réévaluation choisies.

*ⁱ En 2013, 266 avis de RI sur les 761 avis rendus, soit 35% des demandes. En 2014, 212 avis sur 634, soit 33%. En 2015, 330 avis sur 808 avis rendus, soit 40%

En conclusion, le système de RI permet d'avoir un regard exhaustif et systématique sur le panier des médicaments remboursables mais n'a que peu d'impact. L'alléger (en espacant les RI) et le rationaliser (en regroupant les produits entre eux) permettrait d'en garder les atouts et laisserait plus de place pour des réévaluations choisies liées à l'actualité, clinique et scientifique.

Le rapport sur la réforme des modalités d'évaluation des médicaments de novembre 2015 de D.Polton va d'ailleurs dans ce sens « *L'objectif serait d'ailleurs d'aller de plus en plus vers une logique de réévaluations par classe (ou par indication ou groupe de produits), plutôt que de réévaluations par produits à l'occasion des renouvellements. Réévaluer par classe permet en effet de positionner les médicaments les uns par rapport aux autres et de restituer la place dans la stratégie thérapeutique. Une réflexion complémentaire est cependant nécessaire pour expertiser dans le détail les modalités pratiques et les conséquences potentielles d'une telle évolution* ».

En nous basant sur ces conclusions, nous allons maintenant proposer un nouveau système de gestion du panier des médicaments remboursables. Nous classerons l'ensemble des produits disponibles sur la liste des spécialités remboursables en ville afin d'obtenir un système de réévaluations décennales par classes thérapeutiques.

3 Proposition d'un nouveau système de réévaluations décennales par classes thérapeutiques

3.1 Introduction

Faisant écho au rapport sur la réforme des modalités d'évaluation des médicaments de novembre 2015 de D.Polton, l'objectif de cette partie est de proposer un modèle détaillant les modalités pratiques et les conséquences potentielles d'une réévaluation décennale par classe thérapeutique de l'ensemble des médicaments actuellement inscrits sur la liste de ville.

Nous allons donc définir des classes thérapeutiques : les médicaments inscrits sur la liste de ville vont être réparties en 10 catégories d'intérêt les plus équitables possibles, simulant un rythme décennal de réévaluation.

Pour ce faire, il est nécessaire de se baser sur une classification la plus précise, exhaustive et systématique possible. Si répartir les médicaments selon leur(s) indication(s) peut sembler le plus pertinent, cela laisse une place à l'interprétation. En effet, pour un même médicament dans une même indication, la rédaction de l'indication dans les AMM n'est pas forcément strictement identique. De plus, pour des médicaments différents, les indications peuvent se chevaucher. Les laboratoires lors des réévaluations par classe thérapeutique pourraient avoir des difficultés à se repérer dans leur planning de dépôt de dossiers, des réévaluations pourraient potentiellement être oubliées.

Pour répartir les médicaments par classe thérapeutique, nous nous baserons donc sur une classification exhaustive et systématique, la classification ATC, où l'ensemble des produits sont définis par un code : le code ATC.

La classification ATC des médicaments est sous le contrôle de l'OMS ; elle classe les médicaments selon 3 niveaux : un niveau anatomique, thérapeutique et chimique.

La forme générale du code d'une molécule est *LCCLCC*, où *L* représente une lettre et *C* un chiffre (exemple : N06DA02). Les lettres et doublets de chiffres représentent des niveaux successifs du code ATC :

- Le premier niveau (la première lettre) correspond aux organes cibles. Exemple : La lettre N correspond aux médicaments du système nerveux.
- Le deuxième niveau (les deux premiers chiffres) définit le sous-groupe pharmacologique ou thérapeutique principal. Exemple : N06 : Les médicaments psychoanaleptiques.

- Le troisième niveau (les 2 lettres et 2 chiffres suivants) donne respectivement les sous-groupes chimiques, pharmacologiques ou thérapeutiques ainsi que la substance chimique. Exemple N06DA02 : médicaments contre la démence, anticholinestérasiques, Donepezil.

L'objectif de cette analyse est donc de connaître la répartition des codes ATC des médicaments sur la liste de ville et ainsi pouvoir estimer la charge de travail par domaine thérapeutique en cas d'évaluation groupée par catégorie d'intérêt.

3.2 Matériel et méthode

L'analyse va être réalisée sur la base d'une extraction fournie par la DSS de l'ensemble des médicaments inscrits sur la liste de ville.

Dans cette extraction, à chaque présentation d'une spécialité pharmaceutique correspond un code dit « CIP » (Code Identifiant de Présentation). Ce code à 13 chiffres est mentionné dans la décision d'AMM.

Exemples :

- CIP : 3400933313357, AMLOR 5-10 mg, Gélule, boîte de 30 (B/30)
- CIP : 3400937243889, AMLOR 5-10 mg Gélule, boîte de 90 (B/90)

A chaque spécialité peuvent donc correspondre plusieurs codes CIP (dosages, formes galéniques, conditionnements différents).

Le nombre total de codes CIP inscrits sur la liste de ville fournie par la DSS est de 14 261 codes CIP.

3.2.1 Plusieurs codes CIP pour un même médicament

A chaque spécialité peuvent correspondre plusieurs codes CIP. Les codes CIP d'un même médicament ont été groupés. En pratique, généralement, quel que soit le nombre de codes CIP concernés, à un médicament correspond une évaluation.

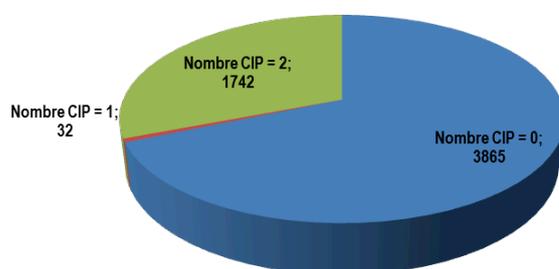
Dans le fichier, les présentations ne nécessitant pas de travail supplémentaire vont donc être exclues (cotation = 0) et un seul code CIP par médicament fera l'objet d'une cotation en rapport avec la charge de travail représentée par son évaluation.

Deux niveaux de cotation sont choisis :

- Cotation = 1 : médicaments d'homéopathie. (Nécessitant très peu de travail)
- Cotation = 2 : médicaments nécessitant un avis de renouvellement d'inscription classique.

La figure ci-après représente le nombre de codes CIP par cote.

Figure 8 : Obtention d'un premier niveau de cotation



Le nombre de codes CIP cotés 0 ne nécessitant pas de travail supplémentaire est 3865 codes CIP.

Après avoir exclu les présentations ne nécessitant pas de travail supplémentaire, le nombre de codes CIP restant à analyser est 10396 codes CIP.

3.2.2 Médicaments ne nécessitant pas d'évaluation

Poursuivant ce nettoyage du fichier, certains médicaments inscrits en ville ne nécessitent pas d'évaluation par la CT. C'est le cas des génériques et des présentations faisant l'objet d'une importation parallèle. Ils ont donc été exclus du fichier à analyser.

3.2.2.1 Exclusion des médicaments d'importations parallèles de l'analyse

Les médicaments d'importations parallèles sont des médicaments dont la spécialité a déjà une AMM en France mais dont le circuit de distribution n'est pas le circuit officiel du titulaire de l'AMM. Les opérations d'importations parallèles de spécialités pharmaceutiques résultent du principe de libre circulation des marchandises entre les états de l'espace économique européen.

Le panier de ville comporte des présentations issues d'importations parallèles qui ont été identifiées soit par leur CIP (contenant le code « 490 ») ou par le nom du laboratoire non connu en France (BB Pharma, MEDIWIN ...).

Au total, 167 codes CIP de médicaments d'importations parallèles sont exclus après ce tri.

3.2.2.2 Exclusion des spécialités de génériques de l'analyse

Est entendu comme générique les médicaments ayant la même forme pharmaceutique (gélule, comprimé, solution) et dont la composition qualitative et quantitative est la même que la spécialité de référence. Les génériques inscrits en ville ne sont pas évalués par la CT sauf :

- en cas d'indications différentes du princeps,
- de conditionnements différents,
- lorsque le princeps est non disponible.

Ceci est cependant marginal, au regard du nombre de génériques inscrits en ville. Il a donc été décidé d'agir de façon systématique et d'exclure tous les génériques présumés du fichier.

Pour exclure l'ensemble des génériques, nous avons procédé par filtre textuel. Les génériques des laboratoires suivants (cf tableau 7) ne sont pas inclus dans l'analyse. De plus, une filtration à la carte par DCI a permis encore d'exclure des génériques. (Par exemple : « Ceftriaxone », « Celecoxib », « Ceftazidime »).

Tableau 7 : Noms des laboratoires exclus de l'analyse des codes ATC

Mylan/MYL	AHCL	KRKA	Bouchara
Biogaran/Biogar/BGA/BGR	Qualimed	PHR LAB	Isomed
Ratiopharm/Ratiophar/Ratioph/RTP	Ranbaxy	RPG	Abott
Sandoz/SDZ	Zydus	Actavis	Accord
Teva	Irex	Ivax	GGAM
Zentiva/ZENT/ZEN	Alter	GNR	Bluefish
Arrow/ARW	Winthrop	Almus	Intas
EG	Servier	Pharmaki	Ethypharm
Evolugen	NOR	Torrent	Bailleul
Panpharma	SET	Phizer/PFZ	Velvian
Distriquimica	PHR	LBR	Pierre Fabre
Quiver	Biphar	ALS	
Nepanthes	Venipharm	Biostabilex	
Cristers	TVC	Servipharm	

Au total après filtre textuel ont été exclus 8361 codes CIP de génériques, auxquels ont été ajoutés compte tenu du volume 94 CIP de spécialités à base de paracétamol et associations.

Après avoir supprimé les médicaments ne nécessitant pas d'évaluation (importations parallèles, génériques et spécialités à base de paracétamol), le nombre de codes CIP restant à analyser est de 1774 codes CIP.

L'analyse de la répartition des codes ATC doit donc être réalisée sur les médicaments cotés 1 et 2, soit sur 1774 CIP.

Les médicaments doivent être répartis en catégories d'intérêt les plus équitables possibles, simulant un rythme décennal de réévaluation, soit en 10 catégories d'intérêt d'environ 170-200 CIP.

3.3 Résultats de l'analyse des codes ATC des médicaments sur la liste ville

Pour les 1774 codes CIP identifiés comme nécessitant une évaluation, une analyse de leur répartition selon les 3 niveaux du code ATC des médicaments est effectuée, du niveau le moins détaillé (le groupe anatomique), au plus détaillé (le groupe chimique).

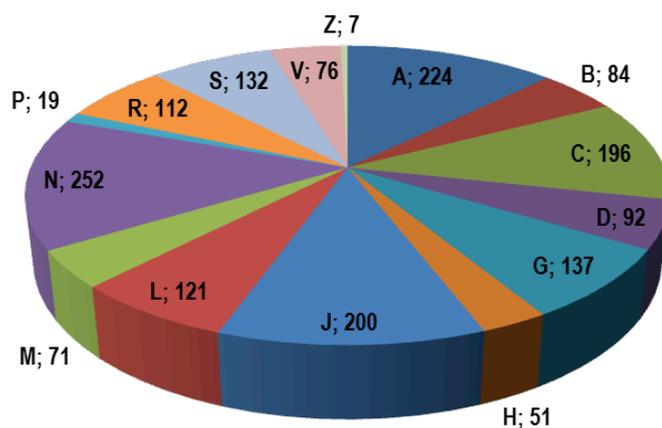
3.3.1 Analyse du niveau 1 du code ATC : le groupe anatomique

L'analyse du niveau 1 du code ATC correspond à l'analyse de la répartition des médicaments selon la première lettre de leur code ATC. La première lettre correspond aux organes cibles (exemple : La lettre N correspond aux médicaments du système nerveux). Ci-après sont présentés le tableau et la figure (Tableau 8 et figure 9) correspondant à la répartition des codes ATC pour le groupe anatomique.

Tableau 8 : Analyse du groupe anatomique des codes ATC

Premier niveau du code ATC	Groupe anatomique	Nombre de codes ATC
A	Système digestif et métabolique	224
B	Sang et organes hématopoïétiques	84
C	Système cardio-vasculaire	196
D	Dermatologie	92
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles	137
H	Préparations systémiques hormonales, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines	51
J	Anti-infectieux (usage systémique)	200
L	Antinéoplasiques et agents immunomodulants	121
M	Système musculo-squelettique	71
N	Système nerveux	252
P	Produits antiparasitaires, insecticides et répellants	19
R	Système respiratoire	112
S	Organes sensoriels	132
V	Divers	76
?	Code CIP inexistant	7
Total		1774

Figure 9 : Analyse du groupe anatomique des codes ATC



D'après l'analyse précédente les médicaments du système digestif et métabolique (lettre A), les médicaments du système cardio-vasculaire (lettre C), les anti-infectieux à usage systémique (lettre J), les médicaments du système nerveux (lettre N) et les médicaments des organes sensoriels représentent plus de 50% des médicaments cotés 1 et 2 (1004 codes ATC sur 1774 analysés). Ce sont les principales catégories de médicaments sur la liste ville.

Les médicaments ne nécessitant pas de travail supplémentaire sont exclus de l'analyse. Par conséquent, à chaque code CIP est associé un nom de spécialité. Un code CIP est alors associé à un code ATC, le nombre de codes CIP est donc égal au nombre de codes ATC.

Les groupes anatomiques qui viennent d'être identifiés ne contiennent pas toujours 170-200 ATC, la répartition en 10 catégories d'intérêt les plus équitables possibles, selon un rythme décennal, nécessite donc de regrouper et/ou scinder les différents groupes anatomiques identifiés. Pour ce faire, le niveau supérieur du code ATC des médicaments sur la liste ville, à savoir le groupe thérapeutique, va être analysé pour obtenir une répartition la plus cohérente possible.

3.3.2 Analyse du niveau 2 du code ATC : le groupe thérapeutique

Le même type d'analyse est donc réalisé sur le deuxième niveau des mêmes codes ATC. La deuxième lettre définit le sous-groupe pharmacologique ou thérapeutique principal (exemple : N06 : les médicaments psychoanaleptiques).

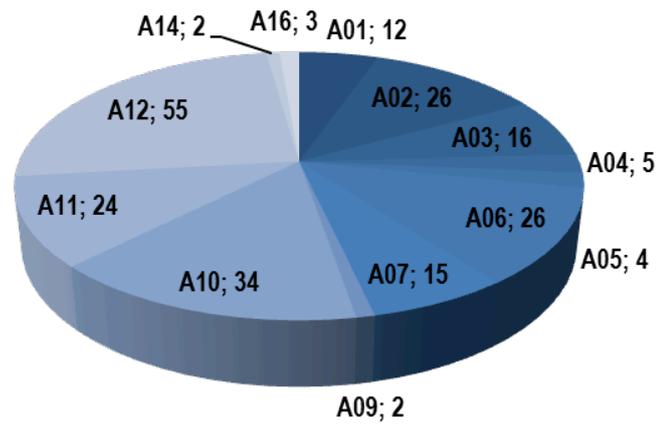
Est présentée dans les tableaux et graphiques ci-après la répartition des codes ATC des médicaments par groupe thérapeutique pour chaque groupe anatomique.

3.3.2.1 Répartition des codes ATC des médicaments du système digestif et métabolique

Tableau 9 : Répartition des codes ATC des médicaments du système digestif et métabolique

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
A01	Préparations stomatologiques	12
A02	Médicaments liés à des problèmes d'acidité	26
A03	Médicaments utilisés en cas de problèmes fonctionnels gastro-intestinaux	16
A04	Antiémétiques et antinauséeux	5
A05	Traitement de la bile et du foie	4
A06	Laxatifs	26
A07	Antidiarrhéiques, anti-inflammatoires intestinaux/agents anti-infectieux	15
A08	Médicaments contre l'obésité, à l'exclusion des produits de régime	0
A09	Digestifs, y compris les enzymes	2
A10	Médicaments utilisés en cas de diabète	34
A11	Vitamines	24
A12	Compléments minéraux	55
A13	Toniques	0
A14	Agents anabolisants (usage systémique)	2
A15	Stimulants de l'appétit	0
A16	Autres produits liés au tractus digestif et au métabolisme	3
Total		224

Figure 10 : Répartition des codes ATC des médicaments du système digestif et métabolique



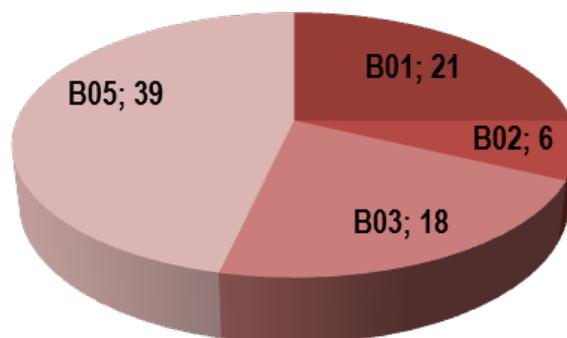
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 224 codes ATC des médicaments du système digestif et métabolique (lettre A), 40% sont des médicaments du diabète et des compléments minéraux (89 codes ATC pour A10 et A12).

3.3.2.2 Répartition des codes ATC des médicaments du sang et organes hématopoïétiques

Tableau 10 : Répartition des codes ATC des médicaments du sang et organes hématopoïétiques

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
B01	Agents antithrombotiques	21
B02	Antihémorragiques	6
B03	Antianémiants	18
B05	Substituts du sang et solutions de perfusion	39
B06	Autres médicaments utilisés en hématologie	0
Total		84

Figure 11 : Répartition des codes ATC des médicaments du sang et organes hématopoïétiques



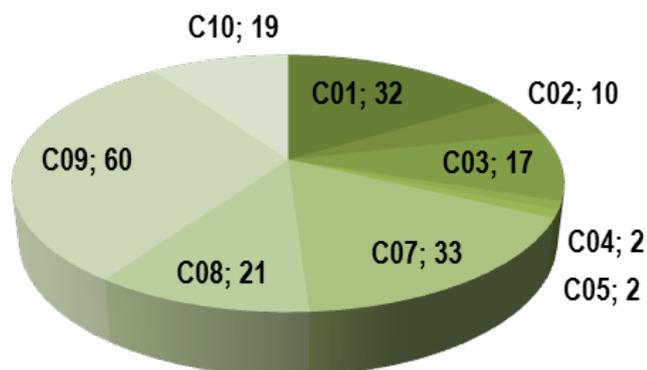
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 84 codes ATC des médicaments du sang et organes hématopoïétiques (lettre B), 46% sont des substituts du sang et des solutions de perfusion (39 codes ATC pour B05).

3.3.2.3 Répartition des codes ATC des médicaments du système cardiovasculaire

Tableau 11 : Répartition des codes ATC des médicaments du système cardiovasculaire

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
C01	Thérapie cardiaque	32
C02	Antihypertenseurs	10
C03	Diurétiques	17
C04	Vasodilatateurs périphériques	2
C05	Vasoprotecteurs	2
C07	Agents β -bloquants	33
C08	Inhibiteurs des canaux du calcium	21
C09	Agents agissant sur le système rénine-angiotensine	60
C10	Agents réduisant les lipides sériques	19
Total		196

Figure 12 : Répartition des codes ATC des médicaments du système cardiovasculaire



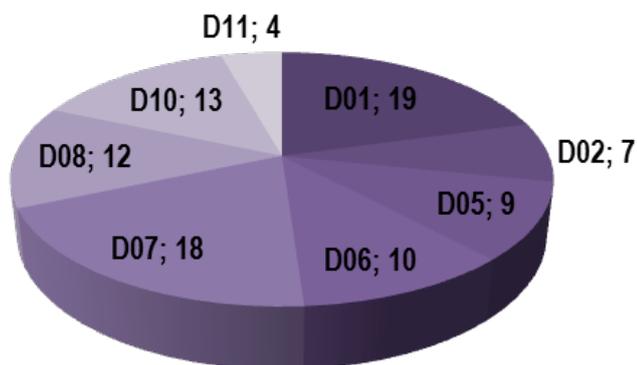
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 196 codes ATC des médicaments du système cardiovasculaire (lettre C), 64% sont des thérapies cardiaques, des agents β -bloquants et des agents intervenant sur le système rénine-angiotensine (125 codes ATC pour C01, C07, et C09)

3.3.2.4 Répartition des codes ATC des médicaments de dermatologie

Tableau 12 : Répartition des codes ATC des médicaments de dermatologie

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
D01	Antimycotiques à usage dermatologique	19
D02	Émoullients et protecteurs	7
D03	Préparations pour le traitement des plaies et des ulcérations	0
D04	Antiprurigineux, y compris les antihistaminiques, anesthésiants, etc.	0
D05	Traitement du psoriasis	9
D06	Antibiotiques et agents chimiothérapeutiques à usage dermatologique	10
D07	Préparations dermatologiques à base de corticostéroïdes	18
D08	Antiseptiques et désinfectants	12
D10	Anti-acnéiques	13
D11	Autres préparations dermatologiques	4
Total		92

Figure 13 : Répartition des codes ATC des médicaments de dermatologie



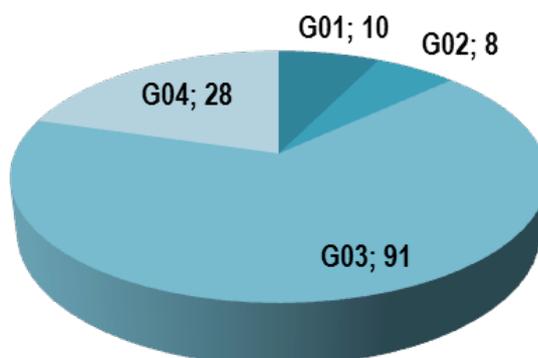
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 92 codes ATC des médicaments de dermatologie (lettre D), 40% sont des antimycotiques à usage dermatologique et des préparations dermatologiques à base de corticostéroïdes (37 codes ATC pour D01 et D07).

3.3.2.5 Répartition des codes ATC des médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles

Tableau 13 : Répartition des codes ATC des médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
G01	Anti-infectieux et antiseptiques à usage gynécologique	10
G02	Autres préparations à usage gynécologique	8
G03	Hormones sexuelles et modulateurs du système génital	91
G04	Urologie	28
Total		137

Figure 14 : Répartition des codes ATC des médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles



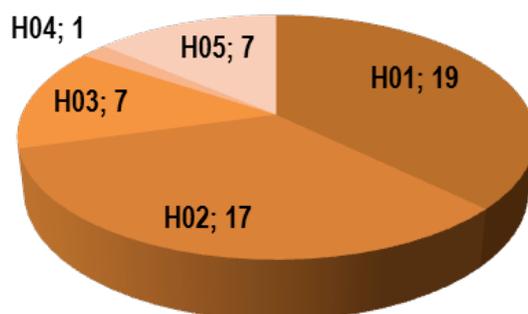
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 137 codes ATC des médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles (lettre G), 66% sont des hormones sexuelles et modulateurs du système génital (91 codes ATC pour G03).

3.3.2.6 Répartition des codes ATC des préparations systémiques hormonales, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines

Tableau 14 : Répartition des codes ATC des préparations systémiques hormonales, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
H01	Hormones hypophysaires, de l'hypothalamus et analogues	19
H02	Corticostéroïdes (à usage systémique)	17
H03	Traitement de la thyroïde	7
H04	Hormones pancréatiques	1
H05	Homéostasie du calcium	7
Total		51

Figure 15 : Répartition des codes ATC des préparations systémiques hormonales, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines



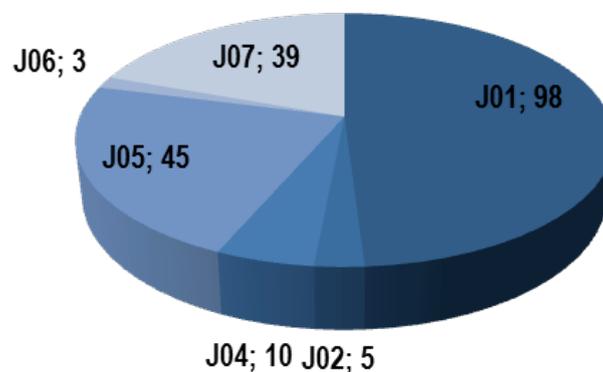
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 51 codes ATC des préparations systémiques hormonales, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines (lettre H), 69% sont des hormones hypophysaires, de l'hypothalamus et analogues et des corticostéroïdes (à usage systémique) (35 codes ATC pour H01 et H02).

3.3.2.7 Répartition des codes ATC des anti-infectieux à usage systémique

Tableau 15 : Répartition des codes ATC des anti-infectieux à usage systémique

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
J01	Antibactériens (à usage systémique)	98
J02	Antimycotiques (à usage systémique)	5
J04	Médicaments contre les mycobactéries	10
J05	Antiviraux (à usage systémique)	45
J06	Sérums immunisants et immunoglobulines	3
J07	Vaccins	39
Total		200

Figure 16 : Répartition des codes ATC des anti-infectieux à usage systémique



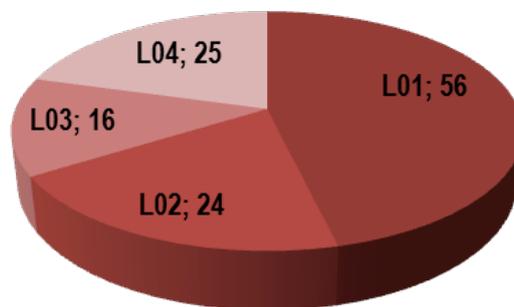
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 200 codes ATC des anti-infectieux à usage systémique (lettre J), 49% sont des antibactériens à usage systémique (98 codes ATC pour J01).

3.3.2.8 Répartition des codes ATC des antinéoplasiques et agents immunomodulants

Tableau 16 : Répartition des codes ATC des antinéoplasiques et agents immunomodulants

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
L01	Agents antinéoplasiques	56
L02	Thérapie endocrine	24
L03	Immunostimulants	16
L04	Agents immunosuppresseurs	25
Total		121

Figure 17 : Répartition des codes ATC des antinéoplasiques et agents immunomodulants



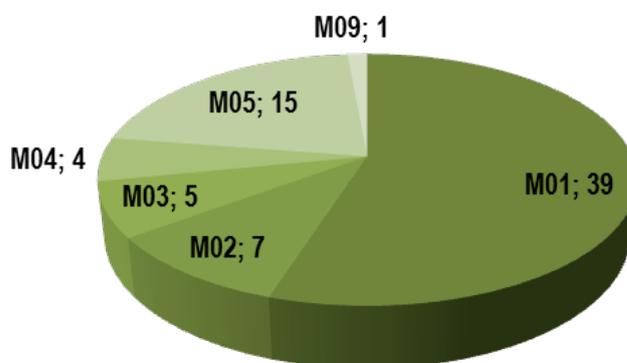
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 121 codes ATC des antinéoplasiques et agents immunomodulants (lettre L), 46% sont des agents antinéoplasiques (56 codes ATC pour L01).

3.3.2.9 Répartition des codes ATC des médicaments du système musculo-squelettique

Tableau 17 : Répartition des codes ATC des médicaments du système musculo-squelettique

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
M01	Produits anti-inflammatoires et antirhumatismaux	39
M02	Produits topiques pour les douleurs articulaires et musculaires	7
M03	Myorelaxants	5
M04	Médicaments contre la goutte	4
M05	Médicaments en cas de traitement de maladies osseuses	15
M09	Autres médicaments en cas de troubles du système musculo-squelettique	1
Total		71

Figure 18 : Répartition des codes ATC des médicaments du système musculo-squelettique



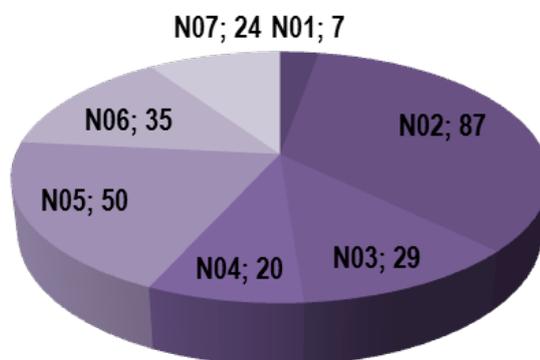
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 71 codes ATC des médicaments du système musculo-squelettique (lettre M), 55% sont des produits anti-inflammatoires et antirhumatismaux (39 codes ATC pour M01).

3.3.2.10 Répartition des codes ATC des médicaments du système nerveux

Tableau 18 : Répartition des codes ATC des médicaments du système nerveux

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
N01	Anesthésiques	7
N02	Analgésiques	87
N03	Antiépileptiques	29
N04	Anti-parkinsoniens	20
N05	Psycholeptiques	50
N06	Psychoanaleptiques	35
N07	Autres médicaments en relation avec le système nerveux	24
Total		252

Figure 19 : Répartition des codes ATC des médicaments du système nerveux



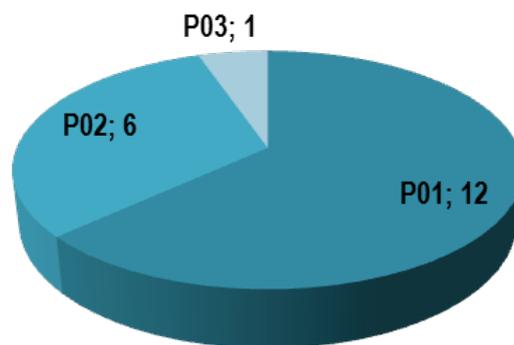
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 252 codes ATC des médicaments du système nerveux (lettre N), 54% sont des analgésiques et des psycholeptiques (137 codes ATC pour N02 et N05).

3.3.2.11 Répartition des codes ATC des produits antiparasitaires, insecticides et repellants

Tableau 19 : Répartition des codes ATC des produits antiparasitaires, insecticides et repellants

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
P01	Antiprotozoaires	12
P02	Anthelminthiques	6
P03	Ectoparasitocides, y compris les scabicides, insecticides et répulsifs	1
Total		19

Figure 20 : Répartition des codes ATC des produits antiparasitaires, insecticides et repellants



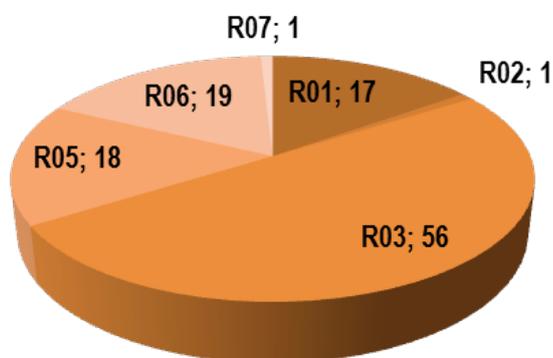
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 19 codes ATC des produits antiparasitaires, insecticides et repellants (lettre P), 63% sont des antiprotozoaires (12 codes ATC pour P01).

3.3.2.12 Répartition des codes ATC des médicaments du système respiratoire

Tableau 20 : Répartition des codes ATC des médicaments du système respiratoire

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
R01	Médicaments pour le nez	17
R02	Médicaments pour la gorge	1
R03	Médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires	56
R05	Médicaments contre la toux et le rhume	18
R06	Antihistaminiques (usage systémique)	19
R07	Autres produits en relation avec le système respiratoire	1
Total		112

Figure 21 : Répartition des codes ATC des médicaments du système respiratoire



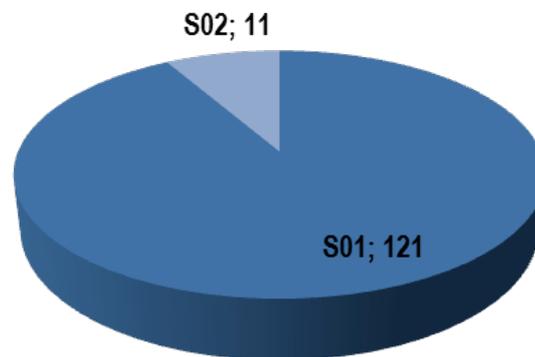
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 112 codes ATC des médicaments du système respiratoire (lettre R), 50% sont des médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires (12 codes ATC pour R03).

3.3.2.13 Répartition des codes ATC des médicaments des organes sensoriels

Tableau 21 : Répartition des codes ATC des médicaments des organes sensoriels

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
S01	Ophtalmologie	121
S02	Otologie	11
S03	Préparations utilisées en ophtalmologie et en otologie	0
Total		132

Figure 22 : Répartition des codes ATC des médicaments des organes sensoriels



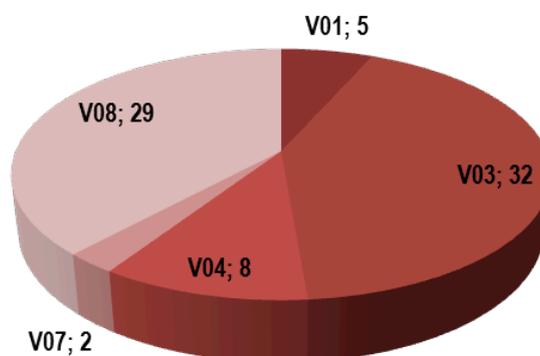
D'après les tableaux et figures précédents, sur les 132 codes ATC des médicaments des organes sensoriels (lettre S), 92% sont des médicaments d'ophtalmologie (121 codes ATC pour S01).

3.3.2.14 Répartition des codes ATC des médicaments classés dans divers

Tableau 22 : Répartition des codes ATC des médicaments classés dans divers

Deuxième niveau du code ATC	Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC
V01	Allergènes	5
V03	Tous les autres produits thérapeutiques	32
V04	Agents diagnostiques	8
V06	Nutriments généraux	0
V07	Tous les autres produits non-thérapeutiques	2
V08	Produits de contraste	29
V09	Agents radiopharmaceutiques à usage diagnostique	0
V10	Agents radiopharmaceutiques à usage thérapeutique	0
V20	Pansements chirurgicaux	0
Total		76

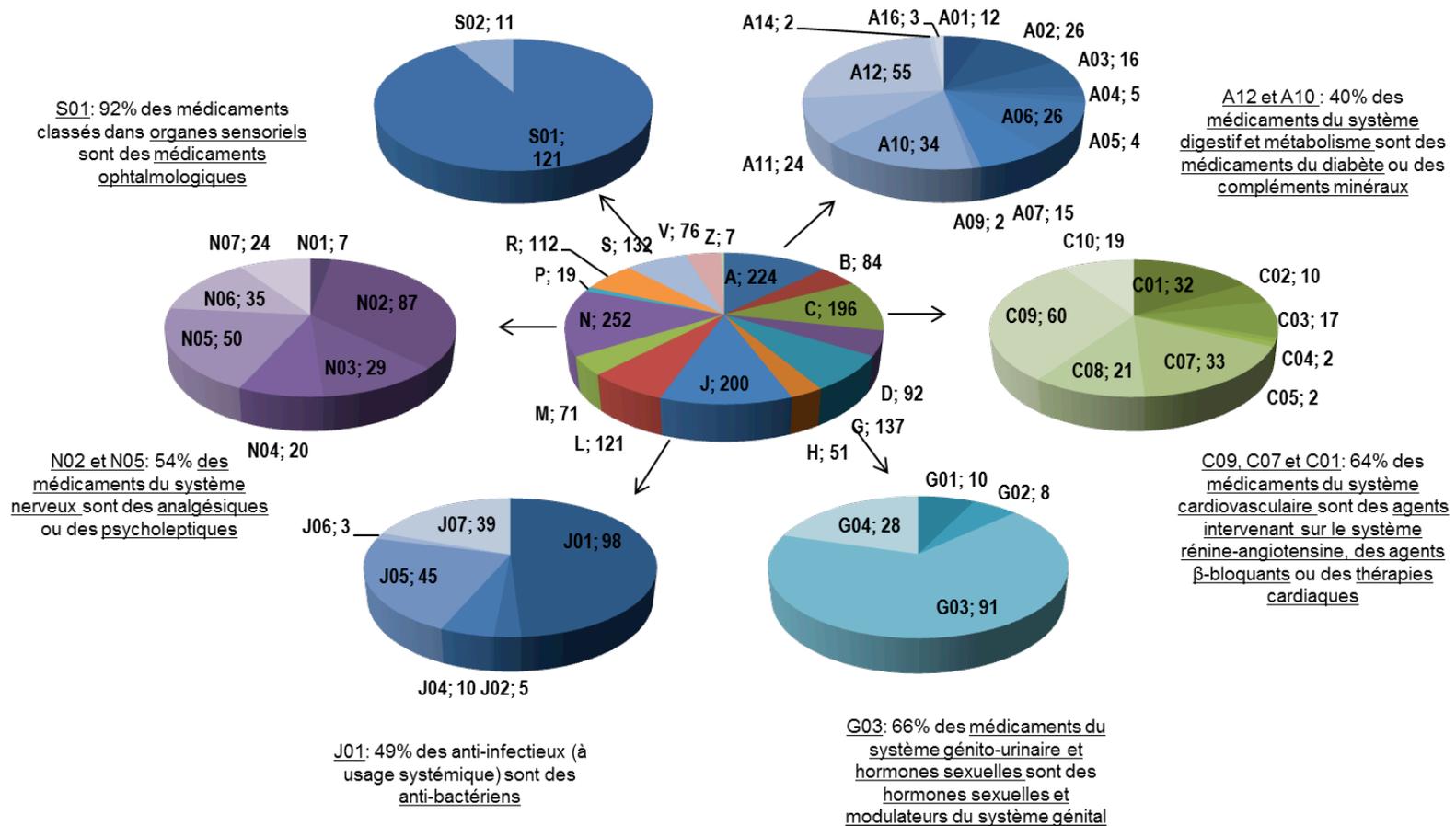
Figure 23 : Répartition des codes ATC des médicaments classés dans divers



D'après les tableaux et figures précédents, sur les 76 codes ATC des médicaments classés dans divers (lettre V), 80% sont des produits de contraste et d'autres produits thérapeutiques (61 codes ATC pour V03 et V08).

A partir de l'analyse des groupes thérapeutiques des codes ATC, nous pouvons estimer les effectifs au sein des principaux groupes anatomiques. Ci-dessous est présentée la figure correspondant à la répartition des groupes thérapeutiques des codes ATC des 6 principaux groupes anatomiques (Lettres A, C, G, J, N et S du code ATC).

Figure 24 : Bilan de l'analyse des groupes thérapeutiques des codes ATC : répartition des groupes thérapeutiques des principaux groupes anatomiques



3.3.3 Analyse du niveau 3 du code ATC. : Le groupe chimique

Le même travail est réalisé sur le niveau le plus fin du code ATC (le groupe chimique). Ce travail n'est pas nécessaire pour faire la répartition décennale par classe thérapeutique, le détail étant trop important. Cependant, en pratique courante, ce tableau permet de bien visualiser les médicaments trouvés dans chaque groupe et peut être utilisé pour connaître précisément les médicaments qui s'y trouvent. Les résultats de l'analyse du niveau le plus fin du code ATC (du groupe chimique) sont présentés dans le tableau situé en annexe. (Pages 73 à 96)

3.4 Discussion

Nous allons maintenant répartir en 10 catégories d'intérêt les plus équitables possible les classes thérapeutiques identifiées afin de simuler un rythme décennal de réévaluation.

3.4.1 Proposition de répartition en 10 catégories d'intérêt

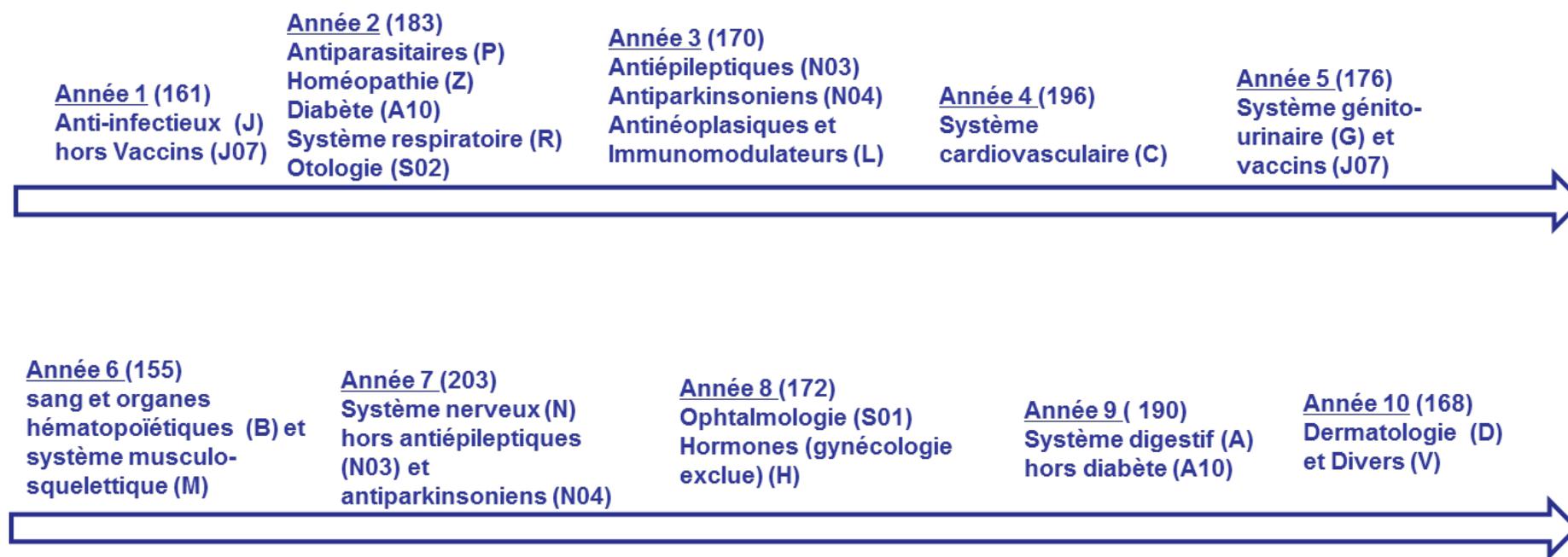
Le tableau ci-après présente une proposition de répartition, tenant compte des capacités de travail évoquées précédemment. Dans le meilleur des cas, les groupes anatomiques dont le nombre de codes ATC se rapproche de 170 correspondent donc à un groupe. Dans les autres cas, les groupes anatomiques ont été regroupés et/ou scindés de la manière la plus logique possible.

Tableau 23 : Proposition générale de répartition en 10 catégories d'intérêt

Numéro de la catégorie d'intérêt	Code ATC	Classification ATC	Nombre de codes ATC
1	J hors J07	Antiinfectieux hors Vaccins	161
2	P, Z, S02, R et A10	Antiparasitaires, homéopathie, otologie, système respiratoire, diabète	183
3	N03, N04 et L	Antiépileptiques, antiparkinsoniens, immunomodulateurs, immunosuppresseurs, antinéoplasiques et endocrinologie	170
4	C	Système cardiovasculaire	196
5	G et J07	Système génito-urinaire et vaccins	176
6	B et M	Sang et organes hématopoïétiques et système musculo-squelettique	155
7	N hors N03 et N04	Système nerveux or antiépileptiques et antiparkinsoniens	203
8	S01 et H	Ophtalmologie, hormones (gynécologie exclue)	172
9	A hors A10	Système digestif hors diabète	190
10	D et V	Dermatologie et divers	168
Total			1774

Les 10 catégories sont ensuite réparties sur 10 ans. L'ordre proposé dans la simulation (figure 25) est celui qui semble le plus adapté aux priorités actuelles (de la catégorie semblant la plus urgente à la moins urgente).

Figure 25 : Exemple de répartition sur 10 ans des catégories d'intérêt



3.4.2 Les atouts et limites du système : faisabilité, cohérence et simplicité du système

Avec le nouveau système de réévaluations décennales par classe thérapeutique, les évaluations sont regroupées : en moyenne, 177 évaluations sont traitées par an contre 267 actuellement (d'après les chiffres des rapports d'activité de 2013 à 2015). Regrouper les produits par catégorie permettrait de dégager du temps pour d'autres activités d'évaluations, notamment pour des réévaluations choisies.

Nous allons maintenant réfléchir aux modalités de mise en pratique de ce système et ainsi éprouver sa gestion selon les évènements qui pourraient survenir.

Comment faire en cas d'arrivée d'un nouveau médicament venant bouleverser la prise en charge dans une maladie ? Comment intégrer une réévaluation choisie ? Comment fixer l'échéance pour le dépôt des dossiers par les industriels ? Ou encore, comment coordonner au sein du service évaluation des médicaments la catégorie d'intérêt annuelle ?

3.4.2.1 Répartition fixe des catégories d'intérêt

La répartition des catégories d'intérêt serait fixe sur 10 ans. C'est-à-dire qu'il n'y aurait pas de modification de la répartition des catégories d'intérêt même si des évènements intermédiaires intervenaient.

Exemple, si une réévaluation choisie ou une saisine était demandée en dehors de l'année où les produits concernés sont censés être revus dans leur catégorie d'intérêt, le planning ne serait pas modifié. La catégorie d'intérêt resterait fixe et la réévaluation choisie serait traitée en parallèle. Afin de replacer l'ensemble des médicaments dans la stratégie thérapeutique, les produits concernés par la catégorie d'intérêt seraient ensuite réévalués l'année dédiée.

Autre exemple, si un laboratoire demandait l'inscription d'un médicament en dehors de l'année dédiée à sa catégorie d'intérêt, le produit serait inscrit pour la durée restante avant la révision de sa catégorie d'intérêt. Il serait ensuite revu l'année dédiée de sa catégorie d'intérêt, avec l'ensemble des produits concernés.

Par ailleurs, très exceptionnellement, un médicament peut se voir attribuer deux codes ATC, il convient de définir une modalité de gestion *a priori* (par exemple, retenir le code ATC venant en premier dans l'ordre alphabétique).

3.4.2.2 Soumission des dossiers par les industriels

Afin de rendre gérable l'enregistrement des dossiers, la soumission auprès de la HAS se ferait avec une date d'échéance fixe, annoncée préalablement et assortie d'une période de dépôt ouverte 4 mois précédant l'échéance.

Exemple, pour la catégorie d'intérêt de l'année N+1, les dossiers seraient à déposer auprès de la HAS à partir de septembre de l'année N et le laboratoire aurait jusqu'en décembre de l'année N pour déposer son dossier.

3.4.2.3 Utilisation d'un chef de projet coordonnateur

Un chef de projet serait désigné comme chef de projet coordonnateur de la catégorie d'intérêt de l'année. Les chefs de projets sont souvent spécialisés dans des domaines thérapeutiques, le chef de projet concerné par la catégorie d'intérêt revue dans l'année coordonnerait entre les chefs de projet les dossiers associés à sa catégorie d'intérêt.

3.4.2.4 Limites du système

Le système de réévaluation par classe thérapeutique n'est cependant pas parfait.

En effet, des redondances d'évaluations ne peuvent être exclues, notamment lorsqu'une indication thérapeutique relèvent de produits appartenant à des classes ATC différentes, rappelées sur des années différentes. Par exemple, dans le cas des médicaments bêtabloquants, ils seraient revus l'année de leur catégorie d'intérêt, à savoir avec l'ensemble des médicaments dont le code ATC commence par un C (médicaments du système cardiovasculaire). En revanche, étant aussi prescrits dans le traitement de la migraine, lors de l'évaluation des autres médicaments du traitement de la migraine, à savoir l'année d'évaluation des médicaments analgésiques de code ATC commençant par « N02 », une révision dans cette indication de la place dans la stratégie thérapeutique des bêtabloquants serait nécessaire.

Les médicaments avec des indications thérapeutiques relevant de produits appartenant à des classes ATC différentes entraînent donc un risque de chevauchements et de redondances d'évaluations. Il faut y être vigilant par souci d'équité de traitements entre laboratoires et d'organisation en interne.

Conclusion

Le système de RI systématique permet de faire le point régulièrement sur la pertinence du maintien de la prise en charge de l'ensemble des spécialités, son rythme et son périmètre ne sont peut-être pas optimaux. En effet, l'analyse de l'impact des renouvellements d'inscription sur le SMR, a montré que ce système entraîne peu de modifications. En parallèle, les réévaluations choisies permettent souvent de faire le point sur un groupe de spécialités de même DCI (ex : spécialités à base d'olmesartan) mais aussi de revoir un ensemble de spécialités dans une même indication. Les réévaluations choisies entraînent beaucoup plus souvent de modifications de prise en charge. Dans ce cas, le système semble être plus efficace sur les modifications du SMR.

Le système de RI permet donc d'avoir un regard exhaustif et systématique sur le panier des médicaments remboursables mais n'a que peu d'impact. L'alléger, en espaçant les RI et le rationaliser, en regroupant les produits entre eux par classe, par indication ou groupe de produits permettrait d'en garder les atouts et laisserait plus de place pour des réévaluations choisies liées à l'actualité, clinique et scientifique.

Dans la réflexion menée pour expertiser les modalités d'une évolution du système, un nouveau système de réévaluations décennales par classes thérapeutiques est proposé, remplaçant le système de RI actuel. Une analyse de la répartition des codes ATC des médicaments sur la liste de ville a permis de répartir les médicaments en 10 catégories d'intérêt, simulant un rythme décennal de réévaluation.

Références bibliographiques

- [1] Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits de femmes. Base de données publique des médicaments. www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php , consulté le 14 septembre 2015
- [2] Caisse nationale d'assurance maladie et des travailleurs salariés. Base des médicaments et informations tarifaires. www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index.php?p_site=AMELI , consulté le 14 septembre 2015
- [3] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Répertoire des spécialités pharmaceutiques. [www .agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php](http://www.agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php) , consulté le 14 septembre 2015
- [4] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Répertoire des groupes génériques.
www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9d46232ac1fe058178e944f1c98de9e4.pdf , consulté le 14 septembre 2015
- [5] Vidal. Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique. www.vidal.fr/classifications/atc/ , consulté le 15 février 2016
- [6] Ministère de la santé et des sports. Règles de facturation des soins dispensés dans les établissements de santé : rétrocession des médicaments.
www.theriaque.org/apps/journal/documents/retrocession_medicaments-2.pdf , consulté le 22 février 2016.
- [7] Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Unités communes de dispensation prises en charge en sus. www.atih.sante.fr/unites-communes-de-dispensation-prises-en-charge-en-sus , consulté le 22 février 2016.
- [8] Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé. Vademecum réglementaire, médicament remboursement. www.aviesan.fr/aviesan/accueil/menu-header/vademecum-reglementaire/medicament-remboursement , consulté le 22 février 2016.
- [9] Haute Autorité de Santé. Fiche d'information thérapeutique : médicaments de l'hypertension artérielle à base d'olmésartan : Pourquoi ne sont-ils plus remboursés ? Quelle conduite à tenir ?
www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2620725/fr/medicaments-de-l-hypertension-arterielle-a-base-d-olmesartan-pourquoi-ne-sont-ils-plus-rembourses-quelle-conduite-a-tenir , consulté le 7 avril 2016.

[10] Haute Autorité de Santé. Fiche de bon usage des médicaments : spécialités à base d'olmesartan. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-04/olmesartan_bum_01042016_has.pdf , consulté le 7 avril 2016.

[11] Légifrance. Arrêté du 31 mars 2016 portant radiation de spécialités pharmaceutiques de la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités publiques prévue à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique. www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/3/31/AFSS1608014A/jo/texte , consulté le 4 avril 2016.

[12] Wikipédia. Classification ATC. www.fr.wikipedia.org/wiki/Classification_ATC , consulté le 4 avril 2016.

[13] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Organisation de la pharmacovigilance nationale. [www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-nationale/\(offset\)/0](http://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-nationale/(offset)/0) , consulté le 8 avril 2016.

[14] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Autorisation de mise sur le marché : rédaction des informations produit. [www.anism.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Modification-des-codes-identifiants-de-presentation-dans-les-AMM-de-specialites-pharmaceutiques/\(offset\)/5](http://www.anism.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Modification-des-codes-identifiants-de-presentation-dans-les-AMM-de-specialites-pharmaceutiques/(offset)/5) , consulté le 16 juin 2016.

[15] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Autorisation de mise sur le marché : substances actives à usage pharmaceutique-Active Substance Master File. [www.anism.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Distribution-et-importations-paralleles-de-specialite-pharmaceutique/\(offset\)/8](http://www.anism.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/Distribution-et-importations-paralleles-de-specialite-pharmaceutique/(offset)/8) , consulté le 16 juin 2016.

[16] Haute Autorité de Santé. Le service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR). www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1506267/fr/le-service-medical-rendu-smr-et-l-amelioration-du-service-medical-rendu-asmr , consulté le 16 juin 2016.

[17] Prescrire. Hypertension artérielle : écarter l'olmésartan. www.prescrire.org/fr/3/31/49749/0/NewsDetails.aspx , consulté le 21 juin 2016.

[18] Vidal. Hypertension artérielle : le Conseil d'Etat suspend le déremboursement de l'olmesartan. www.vidal.fr/actualites/19692/hypertension_arterielle_le_conseil_d_etat_suspend_le_deremboursement_de_l_olmesartan/ , consulté le 23 juin 2016.

[19] Légifrance. Conseil d'état statuant au contentieux, ordonnance du 13 juin 2016 concernant les arrêtés de déremboursement des olmesartan des laboratoires Menarini.

www.legifrance.gouv.fr/affichJuriAdmin.do?idTexte=CETATEXT000032724711 , consulté le 23 juin 2016.

[20] Le pharmacien de France. Conseil d'état statuant au contentieux, ordonnance du 13 juin 2016 concernant les arrêtés de déremboursement des olmesartan Daiichi Sankyo.

www.media.lepharmaciendefrance.fr/doc/conseil%20etat%20soci%C3%A9t%C3%A9%20Daiichi%20sankyo%20France%20juin%202016.pdf , consulté le 23 juin 2016.

[21] Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. Rapport sur la réforme des modalités d'évaluation des médicaments. www.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_polton_-_evaluation_medicaments.pdf , consulté le 23 juin 2016.

[22] Haute Autorité de Santé. Missions de la commission de la Transparence. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/ri_ct_version_07112012_vf_f.pdf , consulté le 20 juillet 2016.

[23] Haute Autorité de Santé. Règlement intérieur de la commission de la Transparence – Avril 2016. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/ri_ct_version_07112012_vf_f.pdf , consulté le 20 juillet 2016.

[24] Haute Autorité de Santé. Présentation de la commission de la Transparence. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/commission_transparence_2014_v4.pdf , consulté le 20 juillet 2016.

[25] Journal officiel de la république Française. Décret n° 2004-1398 du 23 décembre 2004 relatif aux médicaments remboursables par l'assurance maladie et modifiant le code de la sécurité sociale (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat). www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ctdecret2004_1398__23_12_2004_2006_09_06__17_52_20_458.pdf , consulté le 27 juillet 2016.

[26] Journal officiel de la république Française. Décret n° 2015-848 du 9 juillet 2015 relatif à la composition de la commission de la transparence et de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé - Article R16315. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/decret_changement_ct_jo_11072015.pdf , consulté le 27 juillet 2016.

[27] Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits de femmes. Base de données publique des médicaments. www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php , consulté le 29 juillet 2016

[28] Caisse nationale d'assurance maladie et des travailleurs salariés. Base des médicaments et informations tarifaires. www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index.php?p_site=AMELI , consulté le 29 juillet 2016

[29] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Répertoire des spécialités pharmaceutiques. [www .agence-prd.anism.sante.fr/php/ecodex/index.php](http://www.agence-prd.anism.sante.fr/php/ecodex/index.php) , consulté le 29 juillet 2016

[30] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Répertoire des groupes génériques.
www.anism.sante.fr/var/anism_site/storage/original/application/9d46232ac1fe058178e944f1c98de9e4.pdf , consulté le 29 juillet 2016

[31] Vidal. Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique. www.vidal.fr/classifications/atc/ , consulté le 29 juillet 2016

Annexe de la section 3.3.3

Tableau 24 : Analyse du groupe chimique du code ATC

Premier niveau du code ATC	Premier niveau du code ATC : Groupe anatomique	Nombre de codes ATC	Deuxième niveau du code ATC	Deuxième niveau du code ATC : Groupe thérapeutique	Nombre de codes ATC	Troisième niveau du code ATC	Troisième niveau du code ATC : Sous-groupe chimique	Nombre de codes ATC
A	VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	224						
			A01	PREPARATIONS STOMATOLOGIQUES	12			
						A01AA	MEDICAMENTS PROPHYLACTIQUES ANTICARIES (ex : fluorure de calcium)	6
						A01AB	ANTIINFECTIEUX POUR TRAITEMENT ORAL LOCAL (ex : chlorhexidine)	5
						A01AD	AUTRES MEDICAMENTS POUR TRAITEMENT ORAL LOCAL (ex : acide acétylsalicylique)	1
			A02	MEDICAMENTS CONTRE LES TROUBLES DE L'ACIDITE	26			
						A02AB	ANTIACIDES A BASE D'ALUMINIUM (ex : phosphate d'aluminium, glycinate d'aluminium)	2
						A02AD	ANTIACIDES, ASSOCIATIONS ET COMPLEXES A BASE D'ALUMINIUM, DE CALCIUM ET DE MAGNESIUM (ex : almagate)	2
						A02AF	ANTIACIDES AVEC ANTIFLATULENTS (ex : malgaldrate, antiflatulants)	2
						A02AH	ANTIACIDES AVEC BICARBONATE DE SODIUM	1
						A02AX	AUTRES ANTIACIDES	4
						A02BA	ANTAGONISTES DES RECEPTEURS H2 (ex : cimétidine, ranitidine)	4
						A02BB	PROSTAGLANDINES (ex : misoprostol)	1
						A02BC	INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS (ex : oméprazole, pantoprazole)	8
						A02BD	ASSOCIATIONS CONTRE L'ERADICATION D'HELICOBACTER PYLORI (ex : oméprazole avec amoxicilline et metronidazole)	1
						A02BX	AUTRES MEDICAMENTS CONTRE L'ULCERE PEPTIQUE ET LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN (RGO) (ex : sucralfate)	1

			A03	MEDICAMENTS CONTRE LES DESORDRES FONCTIONNELS GASTRO-INTESTINAUX	16			
						A03AA	ANTICHOLINERGIQUES DE SYNTHESE, ESTERS AVEC GROUPEMENT AMINE TERTIAIRE (ex : m��b��verine, trim��butine)	3
						A03AX	AUTRES MEDICAMENTS CONTRE LES DESORDRES FONCTIONNELS GASTRO-INTESTINAUX (ex : phloroglucinol, silicones)	4
						A03BB	ALCALO��DES HEMISYNTHETIQUES DE LA BELLADONE, AMMONIUMS QUATERNAIRES (ex : buthylscopolamine)	1
						A03FA	STIMULANTS DE LA MOTRICITE INTESTINALE (ex : metoclopramide, domp��ridone)	8
			A04	ANTIEMETIQUES ET ANTINAUSEEUX	5			
						A04AA	ANTAGONISTES DE LA SEROTONINE (5HT3) (ex : ondans��tron, granis��tron, tropisetron)	3
						A04AD	AUTRES ANTIEMETIQUES (ex : scopolamine, chlorobutanol)	2
			A05	THERAPEUTIQUE HEPATIQUE ET BILIAIRE	4			
						A05AA	ACIDES BILIAIRES (ex : acide ch��nodesoxycholique)	3
						A05BA	THERAPEUTIQUE HEPATIQUE (ex : silymarine)	1
			A06	MEDICAMENTS DE LA CONSTIPATION	26			
						A06AA	LAXATIFS LUBRIFIANTS (ex : paraffine liquide)	4
						A06AB	LAXATIFS STIMULANTS (ex : huile de ricin, cascara)	2
						A06AC	LAXATIFS DE LEST (ex : ispaghula, sterculia)	4
						A06AD	LAXATIFS OSMOTIQUES (ex : lactulose, macrogol, carbonate de magn��sium)	13
						A06AG	LAVEMENTS (ex : glyc��rol)	1
						A06AH	ANTAGONISTES DE RECEPTEURS OPIOIDES PERIPHERIQUES	1
						A06AX	AUTRES MEDICAMENTS DE LA CONSTIPATION	1
			A07	ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTI- INFECTIEUX INTESTINAUX	15			
						A07AA	ANTIINFECTIEUX INTESTINAUX, ANTIBIOTIQUES ex : n��omycine, streptomycine)	2
						A07BC	ADSORBANTS INTESTINAUX, AUTRES ADSORBANTS INTESTINAUX (ex : pectine, diosmectine)	1

						A07DA	RALENTISSEURS DE LA MOTRICITE INTESTINALE (ex :lopéramide)	2
						A07EA	ANTIINFLAMMATOIRES INTESTINAUX, CORTICOÏDES A USAGE LOCAL (ex : prednisolone, hydrocortisone)	3
						A07EC	ANTIINFLAMMATOIRES INTESTINAUX, ACIDE AMINOSALICYLIQUE ET ANALOGUES (ex : sulfasalazine)	6
						A07XA	AUTRES ANTIDIARRHEIQUES (ex : Racécadotril)	1
		A08	PREPARATIONS CONTRE L'OBESITE, PRODUITS DE REGIME EXCLUS	0				
		A09	MEDICAMENTS DE LA DIGESTION, ENZYMES INCLUSES	2				
						A09AA	PREPARATIONS ENZYMATIQUES (ex : pepsine)	2
		A10	MEDICAMENTS DU DIABETE	34				
						A10AB	INSULINES ET ANALOGUES D'ACTION RAPIDE PAR VOIE INJECTABLE (ex : insuline de porc, insuline lispro, insuline asparte)	5
						A10AC	INSULINES ET ANALOGUES D'ACTION INTERMEDIAIRE PAR VOIE INJECTABLE (ex : insuline de porc, insuline lispro)	2
						A10AD	INSULINES ET ANALOGUES D'ACTION INTERMEDIAIRE OU D'ACTION LENTE ET A DEBUT D'ACTION RAPIDE PAR VOIE INJECTABLE(ex : insuline lispro)	1
						A10AE	INSULINES ET ANALOGUES D'ACTION LENTE PAR VOIE INJECTABLE (ex : insuline glargine)	2
						A10BA	BIGUANIDES (ex : metformine)	1
						A10BB	SULFONYLUREES (ex : glibenclamide)	9
						A10BD	ASSOCIATIONS D'HYPOGLYCEMIANTS ORAUX (ex : metformine avec sitagliptine)	4
						A10BF	INHIBITEURS DE L'ALPHA GLUCOSIDASE (ex : acarbose, miglitol)	2
						A10BH	INHIBITEURS DE LA DIPEPTIDYL PEPTIDASE 4 (DPP-4) (ex : sitagliptine, vildagliptine)	4
						A10BX	AUTRES ANTIDIABETIQUES SAUF INSULINES (ex : répaglinide, liraglutide)	4
		A11	VITAMINES	24				
						A11A	POLYVITAMINES EN ASSOCIATION (ex : multivitamines et fer)	1
						A11CA	VITAMINE A NON ASSOCIEE (ex :rétinol)	2
						A11CC	VITAMINE D ET ANALOGUES (ex : ergocalciférol)	9
						A11DA	VITAMINE B1, NON ASSOCIEE (ex :thiamine)	1

						A11GA	ACIDE ASCORBIQUE (VIT C), NON ASSOCIEE	1
						A11HA	AUTRES PREPARATIONS VITAMINIQUES NON ASSOCIEES (ex : nicotinamide, riboflavine (vit B2))	10
		A12	SUPPLEMENTS MINERAUX	55				
						A12AA	CALCIUM (ex : gluconate de calcium)	19
						A12AX	AUTRES CALCIUM, CALCIUM EN ASSOCIATION	23
						A12BA	DERIVES POTASSIQUES (ex : chlorure de potassium)	4
						A12CB	ZINC (ex : sulfate de zinc)	1
						A12CC	MAGNESIUM (ex : chlorure de magnesium)	2
						A12CD	FLUORURE (ex : fluorure de sodium)	2
						A12CX	AUTRES ELEMENTS MINERAUX (ex : butafosfan)	4
		A13	TONIQUES	0				
		A14	ANABOLISANTS A USAGE SYSTEMIQUE	2				
						A14AA	STEROIDES ANABOLISANTS, DERIVES DE L'ANDROSTANE (ex : androstanolone)	2
		A15	STIMULANTS DE L'APPETIT	0				
		A16	AUTRES MEDICAMENTS DES VOIES DIGESTIVES ET DU METABOLISME	3				
						A16AA	ACIDES AMINES ET DERIVES (ex : acide carginique, bétaïne)	2
						A16AX	DIVERS MEDICAMENTS DES VOIES DIGESTIVES ET DU METABOLISME (ex : acétate de zinc)	1
B	SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES	84						
		B01	ANTITHROMBOTIQUES	21				
						B01AA	ANTIVITAMINES K (ex : dicoumarol, acénocoumarol)	4
						B01AB	GROUPE DE L'HEPARINE (ex : antithrombine III)	6
						B01AC	INHIBITEURS DE L'AGREGATION PLAQUETTAIRE, HEPARINE EXCLUE (ex : clopidogrel, ticagrelor)	7
						B01AE	INHIBITEURS DIRECTS DE LA THROMBINE (ex : dabigatran)	1
						B01AF	INHIBITEURS DIRECTS DU FACTEUR Xa (ex : rivaroxaban, apixaban)	2
						B01AX	AUTRES ANTITHROMBOTIQUES (ex : fondaparinux)	1
		B02	ANTIHEMORRAGIQUES	6				
						B02AA	ANTIFIBRINOLYTIQUES, ACIDES AMINES (ex : acide tranexamique)	2
						B02BA	VITAMINE K (ex : ménadiolone)	1

						B02BX	AUTRES HEMOSTATIQUES SYSTEMIQUES (ex : étamsylate)	3
			B03	PREPARATIONS ANTIANEMIQUES	18			
						B03AA	PREPARATIONS MARTIALES, FER BIVALENT, PREPARATIONS ORALES (ex : fumarate ferreux, succinate ferreux)	4
						B03AB	PREPARATIONS MARTIALES, FER TRIVALENT, PREPARATIONS ORALES (ex : citrate de fer sodique)	1
						B03AE	FER DANS D'AUTRES ASSOCIATIONS (ex : Fer avec vitmaine B12 et acide folique)	1
						B03BA	VITAMINE B12 (CYANOCOBALAMINE ET DERIVES)	4
						B03BB	ACIDE FOLIQUE ET DERIVES	1
						B03XA	AUTRES PREPARATIONS ANTIANEMIQUES (ex : erythropoïétine)	7
			B05	SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS DE PERFUSION	39			
						B05BA	SOLUTIONS POUR NUTRITION PARENTERALE (ex : acide aminé, hydrates de carbone)	20
						B05BB	SOLUTIONS MODIFIANT LE BILAN ELECTROLYTIQUE (ex : électrolytes, trométamol)	3
						B05XA	ADDITIFS POUR SOLUTIONS INTRAVEINEUSES, SOLUTIONS D'ELECTROLYTES (ex : chlorure de potassium, chlorure de sodium)	14
						B05XC	ADDITIFS POUR SOLUTIONS INTRAVEINEUSES, VITAMINES	2
			B06	AUTRES MEDICAMENTS UTILISES EN HEMATOLOGIE	0			
C	SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	196						
			C01	MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE	32			
						C01AA	GLUCOSIDES CARDIOTONIQUES, GLUCOSIDES DE LA DIGITALE (ex : digitoxine, digoxine)	2
						C01BA	ANTIARYTHMIQUES, CLASSE IA (ex : quinine, quinidine)	3
						C01BC	ANTIARYTHMIQUES, CLASSE IC (ex : flécaïnide)	1
						C01BD	ANTIARYTHMIQUES, CLASSE III (ex : amiodarone)	2
						C01BG	AUTRES ANTIARYTHMIQUES DE CLASSE I ET III (ex : cibenzoline)	2
						C01CA	ADRENERGIQUES ET DOPAMINERGIQUES (ex : épinéphrine, phényléphrine)	5
						C01DA	DERIVES NITRES (ex : glycéryl trinitrate, isosorbide dinitrate)	13

						C01DX	AUTRES VASODILATATEURS EN CARDIOLOGIE (ex : nicorandil, linsidomine, molsidomine)	3
						C01EB	AUTRES MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE (ex : camphe, indométacine, adénosine)	1
		C02	ANTIHYPERTEUSEURS	10				
						C02AB	ADRENOLYTIQUES A ACTION CENTRALE, METHYLDOPA	1
						C02AC	ADRENOLYTIQUES A ACTION CENTRALE, AGONISTES DES RECEPTEURS A L'IMIDAZOLINE (ex : clonidine, moxonidine)	4
						C02CA	ALPHA-BLOQUANTS (ex : prazosine)	3
						C02DC	DERIVES DE LA PYRIMIDINE (ex : minoxidil)	1
						C02LA	ALCALOÏDES DU RAUWOLFIA ET DIURETIQUES EN ASSOCIATION	1
		C03	DIURETIQUES	17				
						C03AA	DIURETIQUES "LOW-CEILING", THIAZIDIQUES NON ASSOCIES (ex: hydrochlorothiazide)	1
						C03BA	DIURETIQUES "LOW-CEILING", THIAZIDIQUES EXCLUS, SULFAMIDES NON ASSOCIES (ex : chlortalidone)	1
						C03BX	AUTRES DIURETIQUES "LOW-CEILING (ex : ciclétanine)	1
						C03CA	SULFAMIDES SEULS (ex : furosémide, bumétanide)	3
						C03DA	ANTAGONISTES DE L'ALDOSTERONE (ex : spironolactone, éplérénone)	4
						C03DB	AUTRES DIURETIQUES EPARGNEURS POTASSIQUES (ex : amiloride, triamtérène)	1
						C03EA	DIURETIQUES "LOW-CEILING" ET EPARGNEURS POTASSIQUES (ex : Hydrochlorothiazide et épargneurs potassiques)	5
						C03EB	DIURETIQUES DE L'ANSE ET EPARGNEURS POTASSIQUES (ex : Furosémide et épargneurs potassiques)	1
		C04	VASODILATATEURS PERIPHERIQUES	2				
						C04AX	AUTRES VASODILATATEURS PERIPHERIQUES (ex : buflo médil)	2
		C05	VASCULOPROTECTEURS	2				
						C05BB	MEDICAMENTS SCLEROSANTS POUR INJECTION LOCALE (ex : phénol)	2
		C07	BETA-BLOQUANTS	33				

						C07AA	BETA-BLOQUANTS NON SELECTIFS (ex : timolol, sotalol, propranolol)	8
						C07AB	BETA-BLOQUANTS SELECTIFS (ex : aténolol, acébutolol, nébivolol)	13
						C07AG	ALPHA ET BETA BLOQUANTS (ex : labétalol, carvédilol)	2
						C07BB	BETA-BLOQUANTS SELECTIFS ET THIAZIDIQUES (ex : Métoprolol et thiazidiques)	5
						C07DA	BETA-BLOQUANTS NON SELECTIFS, THIAZIDIQUES ET AUTRES DIURETIQUES (ex : Timolol, thiazidiques et autres diurétiques)	1
						C07DB	BETA-BLOQUANTS SELECTIFS, THIAZIDIQUES ET AUTRES DIURETIQUES (ex : Aténolol, thiazidiques et autres diurétiques)	1
						C07FB	BETA-BLOQUANTS SELECTIFS ET AUTRES ANTIHYPERTENSEURS (ex : Métoprolol et autres antihypertenseurs)	3
			C08	INHIBITEURS CALCIQUES	21			
						C08CA	DERIVES DE LA DIHYDROPYRIDINE (ex : amlodipine, félodipine)	13
						C08DA	DERIVES DE LA PHENYLALKYLAMINE (ex : vérapamil)	1
						C08DB	DERIVES DE LA BENZOTHIAZEPINE (ex : diltiazem)	6
						C08GA	INHIBITEURS CALCIQUES ET DIURETIQUES (ex : Nifédipine et diurétiques)	1
			C09	MEDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE	60			
						C09AA	INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) SEULS (ex : captopril, énalapril)	17
						C09BA	INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) ET DIURETIQUES (ex : Captopril + diurétiques)	14
						C09BB	INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) ET INHIBITEURS CALCIQUES (ex : Ramipril + inhibiteurs du canal du calcium)	4
						C09CA	ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II NON ASSOCIES (ex : losartan, valsartan)	11
						C09DA	ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE ET DIURETIQUES (ex : Losartan + diurétiques, Valsartan + diurétiques)	10
						C09DB	ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE ET INHIBITEURS CALCIQUES, INCLUANT LES ASSOCIATIONS AVEC LES DIURETIQUES	2

					C09XA	INHIBITEURS DE LA RENINE (ex : aliskiren)	2
			C10	HYPOLIPIDIANTS	19		
					C10AA	INHIBITEURS DE L'HMG-COA REDUCTASE (ex : simvastatine, pravastatine)	8
					C10AB	FIBRATES (ex : clofibrate, bezafibrate)	6
					C10AC	SEQUESTRANTS D'ACIDES BILIAIRES (ex : colestyramine)	1
					C10AX	AUTRES HYPOLIPEMIANTS (ex : ézetimibe)	1
					C10BA	INHIBITEURS DE L'HMG-COA REDUCTASE EN ASSOCIATION AVEC D'AUTRES HYPOLIPEMIANTS (ex : Simvastatine et fénofibrate)	1
					C10BX	INHIBITEURS DE L'HMG-COA REDUCTASE EN ASSOCIATION (HORS HYPOLIPEMIANTS) (ex : Simvastatine et acide acétylsalicylique)	2
D	MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES	92					
			D01	ANTIFONGIQUES A USAGE DERMATOLOGIQUE	19		
					D01AC	ANTIFONGIQUES A USAGE TOPIQUE, DERIVES IMIDAZOLES ET TRIAZOLES (ex : éconazole, miconazole, kétoconazole)	12
					D01AE	AUTRES ANTIFONGIQUES A USAGE TOPIQUE (ex : acide salicylique, sulbentine)	5
					D01BA	ANTIFONGIQUES A USAGE SYSTEMIQUE (ex : terbinafine)	2
			D02	EMOLLIENTS ET PROTECTEURS	7		
					D02AB	MEDICAMENTS A BASE DE ZINC (ex : aloplastine)	1
					D02AC	PARAFFINE ET PRODUITS GRAS (ex : Dexeryl)	1
					D02AX	AUTRES EMOLLIENTS ET PROTECTEURS (ex : Biafine)	5
			D03	PREPARATIONS POUR LE TRAITEMENT DES PLAIES ET ULCERES	0		
			D04	ANTIPRURIGINEUX, INCLUANT ANTIHISTAMINIQUES, ANESTHESIQUES, ETC	0		
			D05	MEDICAMENTS CONTRE LE PSORIASIS	9		
					D05AA	GOUDRONS	1
					D05AD	PSORALENES A USAGE TOPIQUE (ex : méthoxalène)	1
					D05AX	AUTRES MEDICAMENTS CONTRE LE PSORIASIS A	6

							USAGE TOPIQUE (ex : caltriol, acide fumarique)	
						D05BB	MEDICAMENTS CONTRE LE PSORIASIS A USAGE SYSTEMIQUE, RETINOIDES POUR LE TRAITEMENT DU PSORIASIS (ex : acitrétine)	1
		D06	ANTIBIOTIQUES ET CHIMIOTHERAPIE A USAGE DERMATOLOGIQUE	10				
						D06AX	AUTRES ANTIBIOTIQUES A USAGE TOPIQUE (ex : amikacine, néomycine)	2
						D06BA	CHIMIOTHERAPIE A USAGE TOPIQUE, SULFAMIDES (ex : sulfanilamide)	1
						D06BB	CHIMIOTHERAPIE A USAGE TOPIQUE, ANTIVIRAUX (ex : aciclovir)	2
						D06BX	CHIMIOTHERAPIE A USAGE TOPIQUE, AUTRES CHIMIOTHERAPIES (ex : métronidazole)	5
		D07	CORTICOIDES, PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES	18				
						D07AB	CORTICOIDES D'ACTIVITE MODEREE (GROUPE II) (ex : dexaméthasone)	3
						D07AC	CORTICOIDES D'ACTIVITE FORTE (GROUPE III) (ex : bétaméthasone, budésoude)	9
						D07AD	COSTICOSTEROIDES D'ACTIVITE TRES FORTE (GROUPE IV) (ex : clobétasol)	3
						D07BC	CORTICOIDES D'ACTIVITE FORTE ET ANTISEPTIQUES (ex : bétaméthasone)	1
						D07XB	CORTICOIDES D'ACTIVITE MODEREE, AUTRES ASSOCIATIONS (ex : triamcinolone)	1
						D07XC	CORTICOIDES D'ACTIVITE FORTE, AUTRES ASSOCIATIONS (ex : bétamétasone)	1
		D08	ANTISEPTIQUES ET DESINFECTANTS	12				
						D08AC	BIGUANIDES ET AMIDINES (ex : chlorhexidine, propamidine)	10
						D08AG	DERIVES IODES (ex : iode)	1
						D08AX	AUTRES ANTISEPTIQUES ET DESINFECTANTS (ex : éosine, propanol)	1
		D10	PREPARATIONS ANTIACNEIQUES	13				
						D10AD	PREPARATIONS ANTIACNEIQUES A USAGE TOPIQUE, RETINOIDES ANTIACNEIQUES A USAGE TOPIQUE (ex : rétinol, isotrétinoïde)	3
						D10AE	PREPARATIONS ANTIACNEIQUES A USAGE TOPIQUE,	4

							PEROXYDES (ex : peroxyde de benzoyle)	
						D10AF	PREPARATIONS ANTIACNEIQUES A USAGE TOPIQUE, ANTIINFECTIEUX POUR LE TRAITEMENT DE L'ACNE (ex : clindamycine, érythromycine)	2
						D10BA	PREPARATIONS ANTIACNEIQUES A USAGE SYSTEMIQUE, RETINOIDES POUR LE TRAITEMENT DE L'ACNE (ex : istréinoïde)	4
			D11	AUTRES PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES	4			
						D11AH	MEDICAMENTS UTILISES DANS LA DERMATITE, EXCLUS CORTICOSTEROIDES (ex : tacrolimus)	2
						D11AX	AUTRES MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES (ex : minoxidil, finastéride)	2
G	SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	137						
			G01	ANTIINFECTIEUX ET ANTISEPTIQUES A USAGE GYNECOLOGIQUE	10			
						G01AA	ANTIINFECTIEUX ET ANTISEPTIQUES NON ASSOCIES AUX CORTICOÏDES, ANTIBIOTIQUES (ex : gentamicine, clindamycine)	2
						G01AF	ANTIINFECTIEUX ET ANTISEPTIQUES NON ASSOCIES AUX CORTICOÏDES, DERIVES DE L'IMIDAZOLE (ex : métronidazole, éconazole)	7
						G01BA	ANTIINFECTIEUX ET ANTISEPTIQUES EN ASSOCIATION AUX CORTICOIDES, ANTIBIOTIQUES ET CORTICOIDES (ex : tergynan)	1
			G02	AUTRES MEDICAMENTS GYNECOLOGIQUES	8			
						G02AB	UTEROTONIQUES, ALCALOÏDES DE L'ERGOT (ex : alcaïde de l'ergot, ergométrine)	1
						G02BA	CONTRACEPTIFS A USAGE TOPIQUE, CONTRACEPTIFS INTRAUTERINS (ex : DUI en plastique avec du cuivre)	2
						G02CA	SYMPATHOMIMETIQUES, INHIBITEURS DU TRAVAIL (ex : clenbutérol)	1
						G02CB	INHIBITEURS DE LA PROLACTINE (ex : cabergoline, bromocriptine)	4
			G03	HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION	91			

				GENITALE				
						G03AA	PROGESTATIFS ET ESTROGENES EN ASSOCIATION FIXE (ex : Lévonorgestrel et estrogène, Médroxyprogestérone et estrogène)	9
						G03AB	PROGESTATIFS ET ESTROGENES POUR ADMINISTRATION SEQUENTIELLE (ex : Lévonorgestrel et estrogène)	7
						G03AC	PROGESTATIFS (ex : lévonorgestrel)	6
						G03AD	CONTRACEPTION D'URGENCE (ex : ulipristal)	2
						G03BA	ANDROGENES, DERIVES DU 3 OXOANDROSTENE (ex : testostérone)	2
						G03CA	ESTROGENES NATURELS ET HEMISYNTHETIQUES NON ASSOCIES (ex : estriol, estradiol)	19
						G03CB	ESTROGENES SYNTHETIQUES NON ASSOCIES (ex : diethylstilbestrol)	1
						G03DA	PROGESTATIFS, DERIVES PREGNENE 4 (ex progestérone)	9
						G03DB	PROGESTATIFS, DERIVES PREGNADIENE(ex : chlormadinone)	5
						G03F	PROGESTATIFS ET ESTROGENES EN ASSOCIATION	1
						G03FA	PROGESTATIFS ET ESTROGENES EN ASSOCIATION (ex : Progestérone et estrogène)	6
						G03FB	PROGESTATIFS ET ESTROGENES POUR ADMINISTRATION SEQUENTIELLE (ex : Lévonorgestrel et estrogène)	6
						G03GA	GONADOTROPHINES (ex : Gonadotrophine sérique)	10
						G03GB	STIMULANTS SYNTHETIQUES DE L'OVULATION (ex : clomifène)	2
						G03HA	ANTIANDROGENES NON ASSOCIES (ex : cyprotérone)	1
						G03HB	ANTIANDROGENES ET ESTROGENES (ex : cyprotérone et estrogène)	1
						G03XA	AUTRES HORMONES SEXUELLES ET MODULATEURS DE LA FONCTION GENITALE, ANTIGONADOTROPHINES ET ANALOGUES (ex : danazol)	1
						G03XB	MODULATEURS DES RECEPTEURS A LA PROGESTERONE (ex : mifépristone)	1
						G03XC	MODULATEURS SELECTIFS DES RECEPTEURS AUX ESTROGENES (ex : raloxifène)	3
			G04	MEDICAMENTS UROLOGIQUES	28			
						G04BD	MEDICAMENTS DE L'INCONTINENCE URINAIRE (ex : oxybutynine)	8

						G04BE	MEDICAMENTS UTILISES DANS LES TROUBLES DE L'ERECTION (ex : sildénafil)	3
						G04CA	MEDICAMENTS UTILISES DANS L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE, ALPHA-BLOQUANTS (ex : alfuzosine)	11
						G04CB	MEDICAMENTS UTILISES DANS L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE, INHIBITEURS DE L'ALPHA-5-TESTOSTERONE REDUCTASE (ex : finastéride)	2
						G04CX	AUTRES MEDICAMENTS UTILISES DANS L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE (ex : osatérone)	4
H	HORMONES SYSTEMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES	51						
			H01	HORMONES HYPOPHYSAIRES, HYPOTHALAMIQUES ET ANALOGUES	19			
						H01AA	HORMONES DE L'ANTE HYPOPHYSE ET ANALOGUES, ACTH (ex : corticotropine)	1
						H01AC	HORMONES DE L'ANTE HYPOPHYSE ET ANALOGUES, SOMATROPINE ET AGONISTES DE LA SOMATROPINE (ex : somatotropine)	8
						H01AX	AUTRES HORMONES DE L'ANTE-HYPOPHYSE ET ANALOGUES (ex : pegvisomant)	1
						H01BA	HORMONES DE LA POST HYPOPHYSE, VASOPRESSINE ET ANALOGUES (ex : vasopressine, desmopressine)	2
						H01CA	HORMONES HYPOTHALAMIQUES, HORMONES ENTRAINANT LA LIBERATION DE GONADOTROPHINES (ex : gonadoreline)	1
						H01CB	HORMONES HYPOTHALAMIQUES, SOMATOSTATINE ET ANALOGUES (ex : ocréotide)	4
						H01CC	HORMONES HYPOTHALAMIQUES, ANTI-HORMONES ENTRAINANT LA LIBERATION DE GONADOTROPHINE (ex : ganirélix)	2
			H02	CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE	17			
						H02AA	CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE NON ASSOCIES, MINERALOCORTICOIDES (ex : aldostérone)	2
						H02AB	CORTICOIDES A USAGE SYSTEMIQUE NON ASSOCIES,	15

							GLUCOCORTICOIDES (ex : bétaméthasone, prednisolone)	
			H03	MEDICAMENTS DE LA THYROIDE	7			
						H03AA	HORMONES THYROIDIENNES (ex : lévothyroxine)	3
						H03BA	ANTITHYROIDIENS, THIOURACILES (ex : propylthiouracile)	2
						H03BB	ANTITHYROIDIENS, DERIVES IMIDAZOLES SOUFRES (ex : carbimazole)	2
			H04	HORMONES PANCREATIQUES	1			
						H04AA	HORMONES GLYCOGENOLYTIQUES (ex : glucagon)	1
			H05	MEDICAMENTS DE L'EQUILIBRE CALCIQUE	7			
						H05AA	HORMONES PARATHYROÏDIENNES ET ANALOGUES	1
						H05BA	MEDICAMENTS ANTIPARATHYROÏDIENS, CALCITONINES (ex : elcatonine)	5
						H05BX	AUTRES MEDICAMENTS ANTIPARATHYROÏDIENS (ex : cinacalce)	1
J	ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE	200						
			J01	ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE	98			
						J01AA	TETRACYCLINES (ex : tétracycline, minocycline)	13
						J01BA	PHENICOLES (ex : chloramphénicol)	1
						J01CA	BETALACTAMINES, PENICILLINES A LARGE SPECTRE (ex : ampicilline, amoxicilline)	6
						J01CE	BETALACTAMINES, PENICILLINES SENSIBLES AUX BETALACTAMASES (ex : benzylpénicilline)	1
						J01CF	BETALACTAMINES, PENICILLINES RESISTANTES AUX BETALACTAMASES (ex : oxacilline, cloxacilline)	2
						J01CR	BETALACTAMINES, ASSOCIATIONS DE PENICILLINES, INHIBITEURS DE BETALACTAMASES INCLUS (ex : Ampicilline et inhibiteur de l'enzyme)	6
						J01DB	AUTRES BETALACTAMINES, CEPHALOSPORINES DE PREMIERE GENERATION (ex : céfadroxil, céfazoline)	5
						J01DC	AUTRES BETALACTAMINES, CEPHALOSPORINES DE DEUXIEME GENERATION (ex : céfoxitine, céfuroxime)	6
						J01DD	AUTRES BETALACTAMINES, CEPHALOSPORINES DE TROISIEME GENERATION (ex : céfotaxime, ceftazidime)	5
						J01DE	AUTRES BETALACTAMINES, CEPHALOSPORINES DE QUATRIEME GENERATION ET AUTRES CEPHALOSPORINES (ex : céfépime)	1
						J01DF	AUTRES BETALACTAMINES, MONOBACTAMS (ex :	2

						aztréonam)	
					J01DH	AUTRES BETALACTAMINES, CARBAPENEMS (ex : méropénème)	2
					J01EC	SULFAMIDES ET TRIMETHOPRIME, SULFAMIDES D'ACTION INTERMEDIAIRE (ex : sulfadiazine)	1
					J01EE	SULFAMIDES ET TRIMETHOPRIME, ASSOCIATIONS DE SULFAMIDES ET DE TRIMETHOPRIME, DERIVES INCLUS (ex : Sulfaméthoxazole et triméthoprime)	1
					J01FA	MACROLIDES (ex : Azithromycine, spiramycine)	16
					J01FF	LINCOSAMIDES (ex : clindamycine, lincomycine)	2
					J01FG	STREPTOGRAMINES (ex : pristinamycine)	1
					J01GB	AMINOSIDES ANTIBACTERIENS, AUTRES AMINOSIDES (ex : tobramycine, gentamicine)	(ex:4
					J01MA	QUINOLONES ANTIBACTERIENNES, FLUOROQUINOLONES (ex : ofloxacine, ciprofloxacine)	9
					J01MB	QUINOLONES ANTIBACTERIENNES, AUTRES QUINOLONES (ex : rosoxacin)	2
					J01RA	ASSOCIATIONS D'ANTIBACTERIENS (ex : Pénicillines, associations avec d'autres antibactériens)	4
					J01XB	POLYMYXINES (ex : colistine)	1
					J01XC	ANTIBACTERIENS STERIDIENS (ex : acide fusidique)	1
					J01XD	DERIVES IMIDAZOLES (ex : métronidazole)	1
					J01XE	DERIVES DU NITROFURANE (ex : nitrofurantoïne)	2
					J01XX	AUTRES ANTIBACTERIENS (ex : fosfomycine)	3
		J02	ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	5			
					J02AC	ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE, DERIVES TRIAZOLES (ex : fluconazole)	4
					J02AX	AUTRES ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE (ex : flucytosine)	1
		J04	ANTIMYCOBACTERIENS	10			
					J04AB	ANTITUBERCULEUX, ANTIBIOTIQUES (ex : ketonazole)	3
					J04AC	ANTITUBERCULEUX, HYDRAZIDES (ex : fluconazole)	1
					J04AK	AUTRES ANTITUBERCULEUX	3
					J04AM	ASSOCIATIONS D'ANTITUBERCULEUX	2
					J04BA	MEDICAMENTS ANTILEPREUX	1
		J05	ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE (ACTION DIRECTE)	45			
					J05AB	NUCLEOSIDES ET NUCLEOTIDES, INHIBITEURS DE LA TRANSCRIPTASE REVERSE EXCLUS (ex : aciclovir,	7

							ribavirine)	
						J05AE	INHIBITEURS DE PROTEASE (ex : ritonavir, darunavir, télaprévir)	8
						J05AF	INHIBITEURS DE LA TRANSCRIPTASE REVERSE NUCLEOSIDIQUES ET NUCLEOTIDIQUES (ex : zidovudine, lamivudine)	11
						J05AG	INHIBITEURS DE LA TRANSCRIPTASE REVERSE NON NUCLEOSIDIQUES (ex : névirapine, éfavirenz)	4
						J05AH	INHIBITEURS DE LA NEURAMINIDASE (ex : zanamivir)	2
						J05AR	ANTIVIRAUX UTILISES EN ASSOCIATION POUR LE TRAITEMENT DES INFECTIONS A VIH (ex : Zidovudine, lamivudine et névirapine)	9
						J05AX	AUTRES ANTIVIRAUX (ex : sofosbuvir, raltégravir)	4
			J06	IMMUNSERUMS ET IMMUNOGLOBULINES	3			
						J06BB	IMMUNOGLOBULINES SPECIFIQUES (ex : Immunoglobuline antitétanique)	3
			J07	VACCINS	39			
						J07AG	VACCINS ANTIHAEMOPHILUS INFLUENZAE B	1
						J07AH	VACCINS ANTIMENINGOCOCCIQUES	4
						J07AL	VACCINS ANTIPNEUMOCOCCIQUES	2
						J07AM	VACCINS ANTITETANIQUES	1
						J07AN	VACCINS ANTITUBERCULEUX	2
						J07BB	VACCINS ANTIGRIPPAUX	6
						J07BC	VACCINS CONTRE L'HEPATITE	5
						J07BD	VACCINS CONTRE LA ROUGEOLE	3
						J07BF	VACCINS CONTRE LA POLIOMYELITE	1
						J07BK	VACCINS CONTRE LA VARICELLE-ZONA	3
						J07BM	VACCINS CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS	2
						J07CA	VACCINS BACTERIENS ET VIRAUX ASSOCIES	9
L	ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS	121						
			L01	ANTINEOPLASIQUES	56			
						L01AA	AGENTS ALKYLANTS, MOUTARDES A L'AZOTE	4
						L01AB	AGENTS ALKYLANTS, ALKYL SULFONATES	1
						L01AX	AUTRES AGENTS ALKYLANTS	2
						L01BA	ANTIMETABOLITES, ANALOGUES DE L'ACIDE FOLIQUE	5
						L01BB	ANTIMETABOLITES, ANALOGUES DE LA PURINE	3
						L01BC	ANTIMETABOLITES, ANALOGUES DE LA PYRIMIDINE	3
						L01CA	ALCALOÏDES VEGETAUX, VINCAALCALOÏDES ET	3

							ANALOGUES	
						L01CB	ALCALOÏDES VEGETAUX, DERIVES DE LA PODOPHYLLOTOXINE	2
						L01DB	ANTIBIOTIQUES CYTOTOXIQUES, ANTHRACYCLINES ET APPARENTES	2
						L01DC	AUTRES ANTIBIOTIQUES CYTOTOXIQUES	2
						L01XB	AUTRES ANTINEOPLASIQUES, METHYLHYDRAZINES	1
						L01XD	AUTRES ANTINEOPLASIQUES, SENSIBILISANTS UTILISES DANS LA THERAPIE PHOTODYNAMIQUE ET RADIOTHERAPIQUE	1
						L01XE	AUTRES ANTINEOPLASIQUES, INHIBITEURS DES PROTEINES KINASES	20
						L01XX	AUTRES ANTINEOPLASIQUES	7
		L02	THERAPEUTIQUE ENDOCRINE	24				
						L02AB	HORMONES ET APPARENTES, PROGESTATIFS	3
						L02AE	ANALOGUES DE L'HORMONE ENTRAINANT LA LIBERATION DE GONADOTROPHINES	8
						L02BA	ANTI-HORMONES ET APPARENTES, ANTIESTROGENES	3
						L02BB	ANTI-HORMONES ET APPARENTES, ANTIANDROGENES	4
						L02BG	ANTI-HORMONES ET APPARENTES, INHIBITEURS D'AROMATASES	4
						L02BX	ANTI-HORMONES ET APPARENTES, AUTRES INHIBITEURS HORMONAUX ET APPARENTES	2
		L03	IMMUNOMODULATEURS/-STIMULANTS	16				
						L03AA	IMMUNOSTIMULANTS, FACTEURS DE CROISSANCE	6
						L03AB	IMMUNOSTIMULANTS, INTERFERONS	8
						L03AX	IMMUNOSTIMULANTS, AUTRES IMMUNOSTIMULANTS	2
		L04	IMMUNOSUPPRESSEURS	25				
						L04AA	IMMUNOSUPPRESSEURS SELECTIFS	8
						L04AB	INHIBITEURS DU TNF-ALPHA	4
						L04AC	INHIBITEURS D'INTERLEUKINES	4
						L04AD	INHIBITEURS DE LA CALCINEURINE	6
						L04AX	AUTRES IMMUNOSUPPRESSEURS	3
M	MUSCLE ET SQUELETTE	71						
			M01	ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX	39			
						M01AA	BUTYLPYRAZOLIDINES	1
						M01AB	DERIVES DE L'ACIDE ACETIQUE ET APPARENTES	8

						M01AC	OXICAMS	7
						M01AE	DERIVES DE L'ACIDE PROPIONIQUE	17
						M01AG	FENAMATES	1
						M01AH	COXIBS	2
						M01CB	ANTIRHUMATISMAUX SPECIFIQUES : MEDICAMENTS A BASE D'OR	1
						M01CC	ANTIRHUMATISMAUX SPECIFIQUES : PENICILLAMINE ET ANALOGUES	2
			M02	TOPIQUES POUR DOULEURS ARTICULAIRE ET MUSCULAIRE	7			
						M02AA	ANTIINFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS A USAGE TOPIQUE	5
						M02AC	PREPARATIONS AVEC DES DERIVES DE L'ACIDE SALICYLIQUE	1
						M02AX	AUTRES TOPIQUES POUR DOULEURS ARTICULAIRE ET MUSCULAIRE	1
			M03	MYORELAXANTS	5			
						M03BX	AUTRES MYORELAXANTS A ACTION CENTRALE	4
						M03CA	DANTROLENE ET DERIVES	1
			M04	ANTIGOUTTEUX	4			
						M04AA	INHIBITEURS DE LA SYNTHESE DE L'ACIDE URIQUE	2
						M04AB	URICOSURIQUES	1
						M04AC	MEDICAMENTS SANS EFFET SUR LE METABOLISME DE L'ACIDE URIQUE	1
			M05	MEDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DES DESORDRES OSSEUX	15			
						M05BA	MEDICAMENTS AGISSANT SUR LA STRUCTURE OSSEUSE ET SUR LA MINERALISATION, BISPHOSPHONATES	10
						M05BB	MEDICAMENTS AGISSANT SUR LA STRUCTURE OSSEUSE ET SUR LA MINERALISATION, BISPHOSPHONATES EN ASSOCIATION	3
						M05BX	AUTRES MEDICAMENTS AGISSANT SUR LA MINERALISATION	2
			M09	AUTRES MEDICAMENTS DES DESORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES	1			
						M09AX	AUTRES MEDICAMENTS DES DESORDRES MUSCULO-SQUELETTIQUES	1
N	SYSTEME NERVEUX	252						

		N01	ANESTHESIQUES	7			
					N01BA	ANESTHESIQUES LOCAUX, ESTERS DE L'ACIDE AMINOBENZOÏQUE	1
					N01BB	ANESTHESIQUES LOCAUX, AMIDES	6
		N02	ANALGESIQUES	87			
					N02AA	OPIOIDES, ALCALOÏDES NATURELS DE L'OPIUM	17
					N02AB	OPIOIDES, DERIVES DE LA PHENYLPIPERIDINE	8
					N02AE	OPIOIDES, DERIVES DE L'ORIPAVINE	1
					N02AX	AUTRES OPIOIDES	13
					N02BA	AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES, ACIDE SALICYLIQUE ET DERIVES	2
					N02BE	AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES, ANILIDES	19
					N02BG	AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES, AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES	9
					N02CA	ANTIMIGRAINEUX, ALCALOÏDES DE L'ERGOT	3
					N02CC	ANTIMIGRAINEUX, AGONISTES SELECTIFS DES RECEPTEURS 5HT1	10
					N02CX	AUTRES ANTIMIGRAINEUX	5
		N03	ANTIEPILEPTIQUES	29			
					N03AA	BARBITURIQUES ET DERIVES	5
					N03AB	DERIVES DE L'HYDANTOÏNE	1
					N03AD	DERIVES DU SUCCINIMIDE	1
					N03AE	DERIVES DE LA BENZODIAZEPINE	2
					N03AF	DERIVES DU CARBOXAMIDE	4
					N03AG	DERIVES D'ACIDE GRAS	6
					N03AX	AUTRES ANTIEPILEPTIQUES	10
		N04	ANTIPARKINSONIENS	20			
					N04AA	ANTICHOLINERGIQUES, AMINES TERTIAIRES	4
					N04BA	DOPAMINERGIQUES, DOPA ET DERIVES	3
					N04BB	DOPAMINERGIQUES, DERIVES DE L'ADAMANTANE	1
					N04BC	DOPAMINERGIQUES, AGONISTES DOPAMINERGIQUES	7
					N04BD	DOPAMINERGIQUES, INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE TYPE B	3
					N04BX	AUTRES DOPAMINERGIQUES	2
		N05	PSYCHOLEPTIQUES	50			
					N05AA	ANTIPSYCHOTIQUES, PHENOTHIAZINES A CHAÏNE ALIPHATIQUE	3
					N05AB	ANTIPSYCHOTIQUES, PHENOTHIAZINES DE STRUCTURE PIPERAZINIQUE	1

					N05AC	ANTIPSYCHOTIQUES, PHENOTHIAZINES DE STRUCTURE PIPERIDINIQUE	2
					N05AD	ANTIPSYCHOTIQUES, DERIVES DE LA BUTYROPHENONE	2
					N05AF	ANTIPSYCHOTIQUES, DERIVES DU THIOXANTHENE	2
					N05AG	ANTIPSYCHOTIQUES, DERIVES DE LA DIPHENYLBUTYLPIPERIDINE	2
					N05AH	ANTIPSYCHOTIQUES, DIAZEPINES, OXAZEPINES, THIAZEPINES ET OXEPINES	6
					N05AL	ANTIPSYCHOTIQUES, BENZAMIDES	4
					N05AN	ANTIPSYCHOTIQUES, LITHIUM	1
					N05AX	AUTRES ANTIPSYCHOTIQUES	3
					N05BA	ANXIOLYTIQUES, DERIVES DE LA BENZODIAZEPINE	13
					N05BB	ANXIOLYTIQUES, DERIVES DU DIPHENYLMETHANE	1
					N05BC	ANXIOLYTIQUES, CARBAMATES	1
					N05BX	AUTRES ANXIOLYTIQUES	1
					N05CD	HYPNOTIQUES ET SEDATIFS, DERIVES DE LA BENZODIAZEPINE	6
					N05CF	HYPNOTIQUES ET SEDATIFS, MEDICAMENTS RELIES AUX BENZODIAZEPINES	2
		N06	PSYCHOANALEPTIQUES	35			
					N06AA	ANTIDEPRESSEURS, INHIBITEURS NON SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA MONOAMINE	9
					N06AB	ANTIDEPRESSEURS, INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE	7
					N06AF	ANTIDEPRESSEURS, INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE, NON SELECTIFS	1
					N06AG	ANTIDEPRESSEURS, INHIBITEURS DE LA MONAMINE OXYDASE TYPE A	1
					N06AX	AUTRES ANTIDEPRESSEURS	6
					N06BA	PSYCHOSTIMULANTS, AGENTS UTILISES DANS LA TDAH (HYPERACTIVITE) ET NOOTROPIQUES	5
					N06BC	PSYCHOSTIMULANTS, AGENTS UTILISES DANS LA TDAH (HYPERACTIVITE) ET NOOTROPIQUES, SYMPATHOMIMETIQUES D'ACTION CENTRALE	1
					N06BX	AUTRES PSYCHOSTIMULANTS ET NOOTROPIQUES, AGENTS UTILISES DANS LA TDAH (HYPERACTIVITE) ET NOOTROPIQUES	1
					N06DA	MEDICAMENTS CONTRE LA DEMENCE, ANTICHOLINESTERASIQUES	3
					N06DX	AUTRES MEDICAMENTS CONTRE LA DEMENCE	1

			N07	AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX	24			
						N07AA	PARASYMPATHOMIMETIQUES, ANTICHOLINESTERASIQUES	3
						N07BB	MEDICAMENTS UTILISES DANS LA DEPENDANCE ALCOOLIQUE	6
						N07BC	MEDICAMENTS UTILISES DANS LA DEPENDANCE OPIOIDE	3
						N07CA	MEDICAMENTS ANTIVERTIGINEUX	5
						N07XX	AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX	7
P	ANTIPARASITAIRES, INSECTICIDES	19						
			P01	ANTIPROTOZOAIRES	12			
						P01AA	MEDICAMENTS CONTRE L'AMIBIASE ET AUTRES PROTOZOUSES, DERIVES DE L'HYDROXYQUINOLINE	1
						P01AB	MEDICAMENTS CONTRE L'AMIBIASE ET AUTRES PROTOZOUSES, DERIVES DU NITROIMIDAZOLE	2
						P01AX	AUTRES MEDICAMENTS CONTRE L'AMIBIASE ET AUTRES PROTOZOUSES	1
						P01BA	ANTIPALUDEENS, AMINOQUINOLEINES	1
						P01BC	ANTIPALUDEENS, METHANOLQUINOLEINES	2
						P01BD	ANTIPALUDEENS, DIAMINOPYRIMIDINES	1
						P01BF	ANTIPALUDEENS, ARTEMISININE ET DERIVES, EN ASSOCIATION	2
						P01CB	ANTILEISHMANIENS ET TRYPANOCIDES, MEDICAMENTS A BASE D'ANTIMOINE	1
						P01CX	AUTRES ANTILEISHMANIENS ET TRYPANOCIDES	1
			P02	ANTHELMINTHIQUES	6			
						P02BA	ANTITREMATODES, DERIVES DE LA QUINOLEINE ET APPARENTES	1
						P02CA	ANTINEMATODES, DERIVES DU BENZIMIDAZOLE	2
						P02CC	ANTINEMATODES, DERIVES DE LA TETRAHYDROPYRIMIDINE	1
						P02CF	ANTINEMATODES, AVERMECTINES	1
						P02DA	ANTICESTODES, DERIVES DE L'ACIDE SALICYLIQUE	1
			P03	ANTIPARASITAIRES EXTERNES, INCLUANT SCABICIDES, INSECTICIDES	1			
						P03AC	PYRETHRINES, DERIVES DE SYNTHESE INCLUS	1

R	SYSTEME RESPIRATOIRE	112						
			R01	PREPARATIONS POUR LE NEZ	17			
						R01AA	DECONGESTIONNANTS ET AUTRES PREPARATIONS A USAGE TOPIQUE, SYMPATHOMIMETIQUES NON ASSOCIES	2
						R01AC	DECONGESTIONNANTS ET AUTRES PREPARATIONS A USAGE TOPIQUE, ANTIALLERGIQUES, CORTICOIDES EXCLUS	1
						R01AD	DECONGESTIONNANTS ET AUTRES PREPARATIONS A USAGE TOPIQUE, CORTICOIDES	11
						R01AX	DECONGESTIONNANTS ET AUTRES PREPARATIONS A USAGE TOPIQUE, AUTRES PREPARATIONS NASALES	2
						R01BA	DECONGESTIONNANTS A USAGE SYSTEMIQUE, SYMPATHOMIMETIQUES	1
			R02	PREPARATIONS POUR LA GORGE	1			
						R02AA	ANTISEPTIQUES	1
			R03	MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	56			
						R03AC	ADRENERGIQUES POUR INHALATION, AGONISTES SELECTIFS BETA 2 ADRENERGIQUES	11
						R03AK	ADRENERGIQUES POUR INHALATION, ADRENERGIQUES EN ASSOC. AVEC CORTICOIDES OU D'AUTRES MEDICAMENTS A L'EXCLU. DES ANTICHOL.	9
						R03AL	ADRENERGIQUES POUR INHALATION, ADRENERGIQUES EN ASSOCIATION AVEC ANTICHOLINERGIQUES	1
						R03BA	AUTRES MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES, PAR INHALATION, GLUCOCORTICOIDES	20
						R03BB	AUTRES MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES, PAR INHALATION, ANTICHOLINERGIQUES	4
						R03CC	ADRENERGIQUES A USAGE SYSTEMIQUE, AGONISTES SELECTIFS BETA 2 ADRENERGIQUES	3
						R03DA	AUTRES MEDICAMENTS SYSTEMIQUES POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES, XANTHINES	6
						R03DC	AUTRES MEDICAMENTS SYSTEMIQUES POUR LES	1

							SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES, ANTAGONISTES DES RECEPTEURS AUX LEUCOTRIENES	
						R03DX	AUTRES MEDICAMENTS SYSTEMIQUES POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES	1
			R05	MEDICAMENTS DU RHUME ET DE LA TOUX	18			
						R05CB	EXPECTORANTS, SAUF ASSOCIATIONS AUX ANTITUSSIFS	2
						R05DA	ANTITUSSIFS, SAUF ASSOCIATIONS AUX EXPECTORANTS, ALCALOÏDES DE L'OPIUM ET DERIVES	14
						R05DB	AUTRES ANTITUSSIFS, SAUF ASSOCIATIONS AUX EXPECTORANTS	2
			R06	ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	19			
						R06AB	ALKYLAMINES SUBSTITUEES	1
						R06AD	DERIVES DE LA PHENOTHIAZINE	3
						R06AE	DERIVES DE LA PIPERAZINE	5
						R06AX	AUTRES ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE	10
			R07	AUTRES MEDICAMENTS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE	1			
						R07A	MEDICAMENTS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE	1
S	ORGANES SENSORIELS	132						
			S01	MEDICAMENTS OPHTHALMOLOGIQUES	121			
						S01AA	ANTIINFECTIEUX, ANTIBIOTIQUES	8
						S01AD	ANTIINFECTIEUX, ANTIVIRAUX	2
						S01AE	ANTIINFECTIEUX, FLUOROQUINOLONES	5
						S01AX	AUTRES ANTIINFECTIEUX	6
						S01BA	ANTIINFLAMMATOIRES, CORTICOIDES NON ASSOCIES	6
						S01BC	ANTIINFLAMMATOIRES, ANTIINFLAMMATOIRES NON STERIDIENS	6
						S01CA	ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIINFECTIEUX EN ASSOCIATION, CORTICOIDES ET ANTIINFECTIEUX EN ASSOCIATION	8
						S01CC	ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIINFECTIEUX EN ASSOCIATION, ANTIINFLAMMATOIRES NON STERIDIENS ET ANTIINFECTIEUX EN ASSOCIATION	1
						S01EA	ANTI GLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES, SYMPATHOMIMETIQUES	2

						S01EB	ANTIGLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES, PARASYMPATHOMIMETIQUES	1
						S01EC	ANTIGLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES, INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE	4
						S01ED	ANTIGLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES, BETA-BLOQUANTS	23
						S01EE	ANTIGLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES, ANALOGUES DES PROSTAGLANDINES	4
						S01FA	MYDRIATIQUES ET CYCLOPLEGIQUES, ANTICHOLINERGIQUES	2
						S01FB	MYDRIATIQUES ET CYCLOPLEGIQUES, SYMPATHOMIMETIQUES, ANTIGLAUCOMATEUX EXCLUS	1
						S01GX	AUTRES ANTIALLERGIQUES	16
						S01HA	ANESTHESIQUES LOCAUX	1
						S01LA	MEDICAMENTS DE LA DEGENERESCENCE MACULAIRE LIEE A L'AGE, MEDICAMENTS CONTRE LA NEO-VASCULARISATION OCULAIRE	4
						S01XA	AUTRES MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES	21
			S02	MEDICAMENTS OTOLOGIQUES	11			
						S02AA	ANTIINFECTIEUX	2
						S02BA	CORTICOÏDES	1
						S02CA	CORTICOÏDES ET ANTIINFECTIEUX EN ASSOCIATION	6
						S02DC	AUTRES MEDICAMENTS OTOLOGIQUES	2
			S03	PREPARATIONS OPHTALMOLOGIQUES ET OTOLOGIQUES	0			
V	DIVERS	76						
			V01	ALLERGENES	5			
						V01AA	EXTRAITS D'ALLERGENES	5
			V03	TOUS AUTRES MEDICAMENTS	32			
						V03AB	ANTIDOTES	2
						V03AC	CHELATEURS DU FER	2
						V03AE	MEDICAMENTS DE L'HYPERKALIEMIE ET DE L'HYPERPHOSPHATEMIE	6
						V03AF	MEDICAMENTS DETOXIFIANTS DANS UN TRAITEMENT CYTOSTATIQUE	3
						V03AX	AUTRES MEDICAMENTS	19

			V04	MEDICAMENTS DIAGNOSTIC	POUR	8			
							V04CD	TESTS POUR LA FONCTION HYPOPHYSAIRE	1
							V04CF	DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE	2
							V04CG	TESTS POUR LA SECRETION GASTRIQUE	3
							V04CM	TESTS POUR LES TROUBLES DE LA FERTILITE	1
							V04CX	AUTRES MEDICAMENTS POUR LE DIAGNOSTIC	1
			V06	NUTRIMENTS		0			
			V07	TOUS AUTRES PRODUITS NON THERAPEUTIQUES		2			
							V07AB	TOUS AUTRES PRODUITS NON THERAPEUTIQUES	2
			V08	PRODUITS DE CONTRASTE		29			
							V08AA	PRODUITS DE CONTRASTE DE HAUTE OSMOLARITE, HYDROSOLUBLES, A TROPISME RENAL	7
							V08AB	PRODUITS DE CONTRASTE DE BASSE OSMOLARITE, HYDROSOLUBLES, A TROPISME RENAL	11
							V08BA	PRODUITS DE CONTRASTE NON IODES, PRODUITS DE CONTRASTE BARYTES	1
							V08CA	PRODUITS DE CONTRASTE POUR IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE, PRODUITS DE CONTRASTE PARAMAGNETIQUES	8
							V08DA	PRODUITS POUR ECHOGRAPHIE	2
			V09	PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES USAGE DIAGNOSTIQUE	A	0			
			V10	PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES USAGE THERAPEUTIQUE	A	0			

Serment de Galien



Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



LEBRET Hélène

DYNAMIQUE DE GESTION DU PANIER DES MEDICAMENTS REMBOURSABLES : FORCES ET FAIBLESSES DU MECANISME ACTUEL, UN NOUVEAU SYSTEME EST-IL POSSIBLE ?

Th. D. Pharm., Rouen, 2016, 98 p.

RESUME

En France, pour qu'un médicament soit pris en charge par la collectivité, la commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé (CT) a pour mission de rendre un avis sur l'intérêt ou non de sa prise en charge par la solidarité nationale. Pour ce faire, elle statue sur les critères suivants : le service médical rendu (SMR), support pour la fixation du taux de remboursement et l'amélioration du service médical rendu (ASMR), support pour la fixation du prix. Le ministre de la santé prend la décision d'inscription sur la ou les liste(s).

Les médicaments sont ensuite réévalués périodiquement. Le système actuel de maintien des médicaments dans le panier remboursable repose sur deux piliers : un suivi quinquennal systématique par renouvellements d'inscription (RI) de l'ensemble des spécialités inscrites sur la liste sécurité sociale et, lorsqu'une actualité le justifie, quelles que soient les listes sur lesquelles elles figurent, la possibilité de réévaluer un groupe choisi de spécialités.

D'après l'analyse de l'impact des RI et des réévaluations sur les conclusions de la CT, le système de RI systématique quinquennal n'est pas optimal. En parallèle, le système de réévaluations choisies semble être plus efficace.

Espacer le rythme des RI et regrouper les produits entre eux par classe, permettrait d'en garder les atouts et laisserait plus de place à des réévaluations choisies liées à l'actualité clinique et scientifique. Deux exemples illustrent ces propos.

Un système de réévaluations décennales par classes thérapeutiques est proposé en remplacement du système de RI actuel. Une analyse de la répartition des codes ATC des médicaments sur la liste de ville a permis de répartir les médicaments en 10 catégories d'intérêt selon un rythme décennal de réévaluation.

MOTS CLES

Remboursement des médicaments - Renouvellement d'inscription - Réévaluation - Service Médical Rendu - Règlementation nationale du médicament - Commission de la Transparence - Haute Autorité de Santé

JURY

Président : Mr VERITE Philippe, Professeur, responsable de la filière industrie

Membres : Mme D'ANDON Anne, Médecin, chef du service évaluation des médicaments de la HAS

Mme TRANCHE Caroline, Pharmacien, adjointe réglementaire du service évaluation des médicaments de la HAS

Mme THARASSE Christine, Pharmacien, maître de conférences

DATE DE SOUTENANCE : 12 octobre 2016