



HAL
open science

Évaluation de l'utilisation par les pharmaciens hospitaliers des avis économiques émis par la Haute Autorité de Santé

Hélène Moutier

► **To cite this version:**

Hélène Moutier. Évaluation de l'utilisation par les pharmaciens hospitaliers des avis économiques émis par la Haute Autorité de Santé. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01929821

HAL Id: dumas-01929821

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01929821>

Submitted on 21 Nov 2018

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 CAEN NORMANDIE

ANNEE 2017

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

PRESENTEE PAR

MOUTIER Hélène

SUJET : Evaluation de l'utilisation par les pharmaciens hospitaliers des avis économiques émis par la Haute Autorité de Santé

SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 22 décembre 2017

JURY :

Pr. FABIS Frédéric
Dr. BOCQUET François
Dr. PAUBEL Pascal
Mme. BOURGUIGNON Sandrine

PRESIDENT DU JURY
EXAMINATEUR
EXAMINATEUR
EXAMINATEUR

Remerciements

Aux Dr. François Bocquet et Dr. Pascal Paubel, pharmaciens praticiens hospitaliers à l'AGEPS (AP-HP) et à la faculté de Pharmacie de Paris, Université Paris Descartes.

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de diriger et de m'accompagner sur cette thèse ainsi que pour votre disponibilité et votre bienveillance tout au long de ce projet.

Au Pr. Frédéric Fabis,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse.

A M. Alexandre Vigneron et Mme Caroline Heng chargés des missions affaires économiques du LEEM,

Je vous remercie pour votre participation à la rédaction des questionnaires et la diffusion du questionnaire à destination des laboratoires pharmaceutiques.

A Sandrine Bourguignon, Delphine Silverio et toute l'équipe de Stratégie Santé,

Je vous remercie tout particulièrement, de m'avoir donné la chance de rejoindre cette équipe formidable et dont je partage le quotidien avec toujours autant de plaisir et de fierté.

A Mireille, Catherine et le Dr. Claudine Hecqard chef de service de la P.U.I du CHU de Caen,

Je vous remercie de m'avoir accompagné dans la découverte des relations entre établissements de santé et laboratoires pharmaceutiques lors de mon externat de 5^{ème} année à la pharmacie à usage intérieur du Centre Hospitalier Universitaire de Caen.

A mes amis et collègues Pierre et Mathilde,

Je vous remercie pour votre présence et le soutien que vous m'avez apporté lors de la réalisation de cette thèse.

A mes amies Marion, Charlène, Marine et Estelle,

Je vous remercie pour le soutien et l'écoute que vous m'apportez chaque jour et tous ces souvenirs inoubliables. Vous êtes les plus belles de mes rencontres.

A mon frère et mon père,

Merci pour votre soutien et vos encouragements pendant toutes ces années.

A ma maman, à qui je dois tout,

Je te remercie de m'avoir permis de grandir et de faire mes études dans les meilleures conditions possibles. Ta force et ta générosité sont des exemples pour moi.

Evaluation de l'utilisation par les pharmaciens hospitaliers des avis économiques émis par la Haute autorité de santé

Sommaire

GLOSSAIRE	6
LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES TABLEAUX	9
Introduction	10
I. L'évaluation économique en santé.....	11
A. L'évaluation médico-économique	11
1. Les choix méthodologiques des évaluations médico-économiques.....	21
2. L'évaluation médico-économique en pratique.....	28
B. L'analyse d'impact budgétaire (AIB).....	29
C. Evaluation médico-économique versus analyse d'impact budgétaire	31
D. Les avis d'efficience	32
E. Les conditions de réalisation des dossiers d'efficience	34
II. Le médicament à l'hôpital.....	37
A. Le marché hospitalier	37
B. Le processus d'accès au marché des médicaments destinés au marché hospitalier	39
III. Analyse de l'utilisation par les pharmaciens hospitaliers des avis économiques émis par la Haute autorité de santé.....	44

A. Objectifs.....	44
B. Méthodologie.....	45
1. Périmètre de l'étude	45
2. Questionnaires.....	45
3. Méthode d'analyse et de restitution des résultats.....	48
C. Résultats.....	49
1. Les pharmaciens exerçant à l'hôpital.....	49
2. Les industriels participants à cette étude.....	66
D. Discussion et perspectives	77
Conclusion.....	82
Annexes	83
Annexe 1 Questionnaire à destination des pharmaciens hospitaliers	83
Annexe 2 Questionnaire à destination des industriels	90
Annexe 3 Caractéristiques de l'échantillon des pharmaciens hospitaliers.....	96
Annexe 4 Caractéristiques de l'échantillon des industriels.....	97
Bibliographie	98

GLOSSAIRE

- ACB : Analyse coût-bénéfice
- ACE : Analyse coût-efficacité
- ACU : Analyse coût-utilité
- AIB : Analyse d'impact budgétaire
- AMC : Assurance maladie complémentaire
- AMM : Autorisation de mise sur le marché
- AMO : Assurance maladie obligatoire
- AP-HP : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
- CA : Chiffre d'affaires
- CEESP : Commission évaluation économique et de santé publique
- CEPS : Comité économique des produits de santé
- EC : Essais cliniques
- EME : Evaluation médico-économique
- HAS : Haute autorité de santé
- JO : Journal officiel
- LEEM : Les entreprises du médicament
- LFSS : Loi de financement de la sécurité sociale
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- PLFSS : Projet de loi de financement de la sécurité sociale
- QALY : Quality adjusted life year
- RDCR : Ratio différentiel coût résultat

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation simplifiée du principe de l'évaluation médico-économique	13
Figure 2 Exemple d'un diagramme de Tornado (Source : HAS - Avis d'efficience de Nexplanon [®] 2015).....	16
Figure 3 Exemple d'une représentation graphique d'une analyse probabiliste paramétrique sur un plan coût/QALY (Source : HAS - Avis d'efficience de Kadcylla [®] de 2014).....	18
Figure 4 Exemple d'une courbe d'acceptabilité (Source : HAS - Avis d'efficience de Kadcylla [®] de 2014).....	18
Figure 5 Plan coût/efficacité.....	19
Figure 6 Représentation graphique de la frontière d'efficience et notion des dominances (Source - Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS - 2011)...	20
Figure 7 Exemple de frontière d'efficience (Source : HAS - Avis d'efficience de Opdivo [®] de 2016).....	20
Figure 8 Représentation d'un arbre de décision.....	26
Figure 9 Modèle de Markov de l'évaluation médico-économique de Nexplanon [®] (Source - HAS - Avis d'efficience de Nexplanon [®] de 2015).....	26
Figure 10 Le circuit des avis d'efficience (Source : HAS 2013 - Avis d'efficience - Etapes d'élaboration).....	34
Figure 11 Le marché des médicaments en France en 2016.....	37
Figure 12 Répartition de l'échantillon selon leur nombre d'année d'expérience	50
Figure 13 Information et utilisation relatifs aux avis d'efficience.....	57
Figure 14 Compétences d'analyses des avis émis par la HAS.....	63
Figure 15 Information et utilisation relatifs aux analyses d'impacts budgétaires.....	64

Figure 16 Répartition de l'échantillon "industriels" selon leur nombre d'années d'expérience	68
Figure 17 Information et utilisation des avis CT par les industriels.....	69

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Evaluation médico-économique versus analyse d'impact budgétaire.	31
Tableau II : Formations suivies par les participants à l'étude.....	51
Tableau III : Sensibilité aux sujets économiques portant sur les produits de santé.....	52
Tableau IV : Résultats relatifs à la rubrique "Votre exercice professionnel" des pharmaciens hospitaliers	53
Tableau V : Résultats de l'utilisation des avis de la commission de transparence par les pharmaciens hospitaliers	56
Tableau VI : Comparaison de l'utilisation des avis d'efficience à celle des avis de la commission de transparence.....	58
Tableau VII : Résultats de l'utilisation des avis d'efficience par les pharmaciens hospitaliers.....	59
Tableau VIII : Résultats de l'utilisation des avis d'efficience par les pharmaciens hospitaliers.....	61
Tableau IX : Comparaison des taux d'information et d'utilisation des AIB comparativement aux avis d'efficience.....	65
Tableau X : Résultats de l'utilisation des analyses d'impacts budgétaires par les pharmaciens hospitaliers	66
Tableau XI : Résultats de l'utilisation des avis de la Commission de Transparence par les industriels.....	71
Tableau XII : Résultats de l'utilisation des avis d'efficience par les industriels.....	74
Tableau XIII : Résultats de l'utilisation des AIB par les industriels.....	76

Introduction

Face aux problématiques de financement des produits de santé et une volonté accrue de maîtrise des dépenses nationales, la France s'est dotée depuis 2008, d'une commission spécialisée dans l'évaluation médico-économique. Pour répondre à cette mission qui est conférée à la Haute autorité de santé, celle-ci a créé la Commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) pour évaluer économiquement certains produits du panier de soins remboursables. A l'issue de cette évaluation médico-économique, la CEESP publie des avis d'efficience à destination du Comité économique des produits de santé (CEPS) dans le but d'aider à la fixation des prix des produits de santé et à l'allocation des ressources.

Cette thèse vise à évaluer l'utilisation par les pharmaciens hospitaliers des avis économiques émis par la Haute Autorité de Santé (HAS). Dans ce cadre, trois grandes parties ont été développées. La première partie porte sur les outils médico-économiques utilisés en France et qui font l'objet d'avis émis par la CEESP. La seconde partie de cette thèse revient sur l'importance du marché hospitalier des produits de santé et les processus de référencement des médicaments à l'hôpital. Enfin, la troisième partie de cette thèse présente l'étude qui a été menée sur une population constituée de pharmaciens hospitaliers et d'industriels ainsi que les résultats obtenus.

I. L'évaluation économique en santé

Depuis 1982, l'évaluation médico-économique (EME) est un critère pour définir les priorités du système de santé dans la législation suédoise. Toutefois, c'est le système de santé anglais qui a permis l'essor de l'évaluation médico-économique en 1990. En effet depuis le début des années 1990, le système anglais alloue des financements spécifiques à l'évaluation économique des technologies de santé. Celle-ci a définitivement pris une place importante dans les pays anglo-saxons en 1999 suite à la création du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) qui a pour missions de définir des recommandations cliniques, de contribuer à la qualité des soins et l'allocation efficiente des ressources du système de santé. En France, l'EME a été introduite en 1997 par le comité technique des vaccinations (CTV). Le CTV s'appuie sur l'évaluation médico-économique pour établir la stratégie vaccinale des nouveaux vaccins. Cependant c'est seulement en 2012, que l'EME des produits de santé a été introduite dans les procédures d'inscription au remboursement en France.

L'expérience et l'antériorité de la pratique de l'évaluation économique du Royaume-Uni, fait de ce dernier la référence en la matière (1).

A. L'évaluation médico-économique

Face aux problématiques de financement de certains produits de santé et à la croissance de l'arsenal thérapeutique, la France a décidé de se doter d'outils d'évaluation économique pour évaluer de nouvelles stratégies de prise en charge thérapeutique à l'instar des pays anglo-saxons.

Depuis 2008, la Haute autorité de santé qui jusque-là évaluait l'efficacité et la pertinence clinique des produits de santé disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), a vu ses missions d'expertise s'étendre au travers la mise en place de la Commission évaluation économique et de santé publique (CEESP). Cette commission a en particulier pour mission d'évaluer l'efficacité de certaines nouvelles stratégies de santé par le biais d'une évaluation médico-économique et/ou d'une analyse d'impact budgétaire.

Dans un environnement dont les ressources sont limitées, des choix doivent être faits pour assurer une allocation optimale de ces ressources. Suite à cette prise de conscience, la France s'est dotée depuis les années 2010, d'outils d'aide aux décisions de santé tel que l'évaluation médico-économique (EME).

L'évaluation médico-économique est une analyse comparative de stratégies thérapeutiques alternatives. Cette évaluation tend à établir les différences incrémentales de coûts et d'efficacités qui peuvent exister entre différentes stratégies de prises en charge. L'EME a donc pour objectif de mesurer l'efficacité de chaque stratégie dans le but de « prioriser » leur mise en place.

L'efficacité est une notion économique qui traduit en santé, l'optimisation des dépenses de santé pour en tirer le meilleur à moindre coût. Elle considère le coût nécessaire pour une certaine efficacité.

Le schéma suivant présente le principe de cette évaluation comparative (Figure 1).

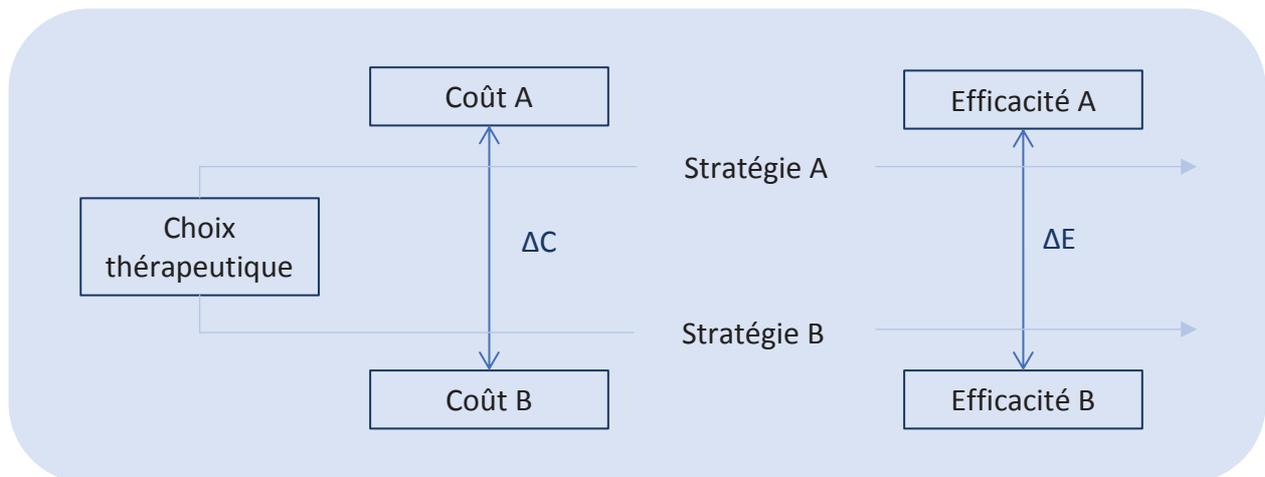


Figure 1 : Représentation simplifiée du principe de l'évaluation médico-économique

ΔC : différence incrémentale des coûts ; ΔE : différence incrémentale d'efficacité

L'évaluation économique couvre tous les programmes de santé ou stratégies médicales : produits de santé, techniques « médicales », actions de prévention, etc.

Cette évaluation comparative permet d'obtenir un ratio différentiel coût-résultat (RDCR). Le RDCR traduit les différences incrémentales de coûts et de résultats qui existent entre deux stratégies.

$$RDCR = \frac{\Delta \text{ Coûts}}{\Delta \text{ Efficacité}}$$

Ce résultat peut être de différentes natures en fonction de l'analyse développée. En effet, il existe trois types d'analyses possibles pour la réalisation d'une évaluation médico-économique.

L'analyse de type coût-bénéfice (ACB)

L'ACB est une analyse qui consiste en une valorisation monétaire de l'efficacité. Ce type d'évaluation permet d'appréhender la valeur sociale d'une dépense publique. L'ACB est une méthode complexe et peu utilisée.

L'analyse de type coût-efficacité (ACE)

L'ACE est une analyse dont l'efficacité est une unité physique et peut être dépendante d'un traitement, d'une pathologie spécifique. L'efficacité ici utilisée peut être un paramètre pharmacologique ou biologique, une variable clinique ou encore une mesure de morbidité ou de mortalité.

Ce type d'étude est fréquente car elle considère des paramètres d'efficacité à caractère universel permettant toutes les comparaisons avec des interventions dans d'autres pathologies. Cependant elle nécessite de faire un choix entre une efficacité théorique et une efficacité en vie réelle et ne renseigne pas sur l'impact des stratégies en termes monétaires ou de qualité de vie.

L'analyse de type coût-utilité (ACU)

L'ACU est l'analyse à privilégier lors d'une étude médico-économique. La HAS la recommande comme l'analyse de référence (2).

Dans ce type d'analyse, l'efficacité est le Quality adjusted life year (QALY) ou le nombre d'années de vie gagnées en bonne santé. Le QALY est un nombre d'années de vie gagnée pondéré à la qualité de vie. Ainsi cette analyse permet d'étudier deux stratégies comparées par un RDCR qui traduit le coût par année de vie gagnée en bonne santé (€/QALY).

Deux étapes sont nécessaires à l'obtention de ce critère d'efficacité.

- 1) Obtenir des pondérations d'utilité associées à chaque état de santé engendré par les traitements évalués et dans une population spécifique grâce à des questionnaires ;
- 2) Combiner ces scores d'utilité obtenus avec des résultats de morbidité et de mortalité.

A la différence de l'ACE, l'ACU prend en considération la qualité de vie des patients. La qualité de vie est définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme « La perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquelles il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes ». La qualité de vie est mesurée par le biais de questionnaires génériques tels que l'Euroqol 5D (EQ-5D) et le Short Form 36 (SF-36), ou par des questionnaires spécifiques à une pathologie. Certains de ces questionnaires comme l'EQ-5D sont des « index d'utilités » qui permettent d'attribuer directement à chaque résultat de qualité de vie un score d'utilité.

En économie, l'utilité est le degré de satisfaction d'un individu retiré de la consommation d'un bien ou service. En santé, l'utilité valorise la perception du patient pour son état de santé.

L'utilité est scorée entre 0 (état de décès) et 1 (état de parfaite santé). La notion de parfaite santé est à considérer au sens large et ne résulte pas uniquement d'une absence de maladie ou d'un handicap. L'utilité est une perception subjective qui dépend du contexte de l'évaluation. Elle varie d'un pays à un autre, d'une population à une autre et dans le temps.

Indépendamment de l'analyse réalisée, l'incertitude des résultats (RDCR) doit être évaluée. En effet, les EME sont basées sur des choix méthodologiques, des données implémentées et d'autres hypothèses et extrapolations plus ou moins robustes nécessitant ainsi d'évaluer leur influence sur le résultat. La prise en compte de cette incertitude se fait à travers des études de sensibilité. Il existe différents types d'analyse de sensibilité mais dans tous les cas, il s'agit d'évaluer la robustesse des résultats de l'analyse de référence.

Il doit être mené :

- des analyses de sensibilités univariées ou multivariées. Ces études appelées « analyses de sensibilités déterministes » permettent d'évaluer la robustesse du RDCR au travers la variation d'un ou des paramètres implémentant le modèle. Pour réaliser ces analyses,

il est choisi des valeurs à l'intérieur d'un intervalle plausible (intervalle de confiance) et il est modifié soit un paramètre à un moment donné (analyse univariée), soit l'ensemble des paramètres (analyse multivariée).

L'analyse de sensibilité déterministe univariée représentée par le biais d'un diagramme de Tornado doit être systématiquement réalisée sur les paramètres considérés *a priori* comme pouvant influencer les conclusions de l'évaluation (Figure 2) (2) ;

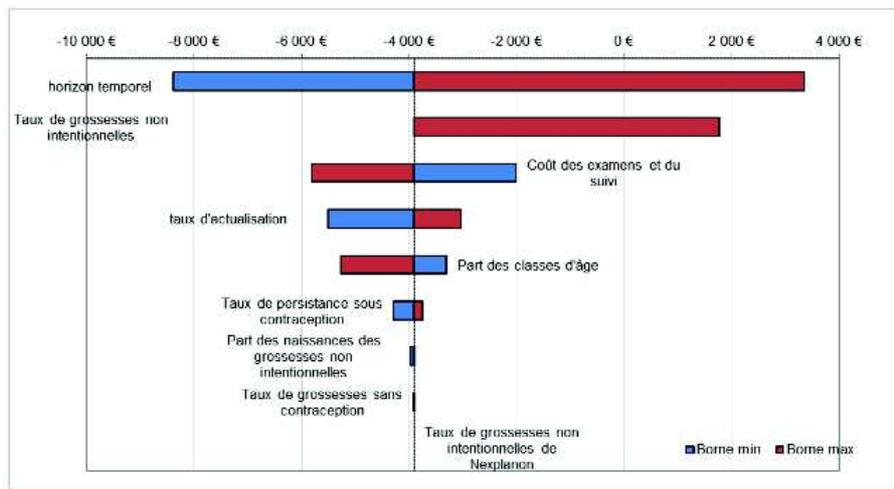


Figure 2 Exemple d'un diagramme de Tornado (Source : HAS - Avis d'efficacité de Nexplanon® 2015)

- des études en scénarios ;
- des études de valeurs seuil qui permettent d'estimer des valeurs critiques en dessous ou au-dessus desquelles les conclusions seraient modifiées ;
- des analyses de sensibilités probabilistes ou PSA qui s'appuient sur des méthodes statistiques paramétriques ou non pour obtenir un intervalle de confiance (IC) 95% du RDCR.

La méthode de simulation de Monte Carlo est un test paramétrique recommandé pour étudier l'effet de l'incertitude cumulée de plusieurs variables. Pour chaque paramètre incertain, il est défini l'étendue des valeurs possibles et la distribution de la probabilité associée. Une simulation de Monte Carlo sélectionne simultanément les valeurs de

chaque paramètre compte tenu de leur probabilité respective et procure une estimation ponctuelle du RDCR. La répétition d'un grand nombre de simulation permet d'établir un IC du RDCR (Figure 3).

Il peut être également estimer un IC du RDCR par une méthode dite non paramétrique du bootstrapping. Cette estimation de l'incertitude permet d'obtenir un IC par un rééchantillonnage des données originales. Cependant cette méthode nécessite d'avoir des données individuelles.

Ces analyses doivent être privilégiées dans la mesure où elles intègrent l'incertitude sur l'ensemble des paramètres du modèle en prenant en compte les interactions (2). Les PSA permettent les variations simultanées et aléatoires (simulations) de l'ensemble des paramètres sur des intervalles définis. Mille à 10 000 simulations sont nécessaires pour obtenir un nuage de points. Il est alors analysé la dispersion du nuage autour du résultat principal (RDCR issu de l'analyse de référence) et sur le plan coût-efficacité (Figure 3). Ces analyses de sensibilité probabilistes permettent de représenter une courbe d'acceptabilité qui évalue la probabilité qu'une stratégie soit coût-efficace pour différentes valeurs du RDCR acceptables pour un décideur, c'est-à-dire la valeur monétaire maximum qu'il est prêt à payer pour une année de vie ou un QALY gagné (Figure 4).

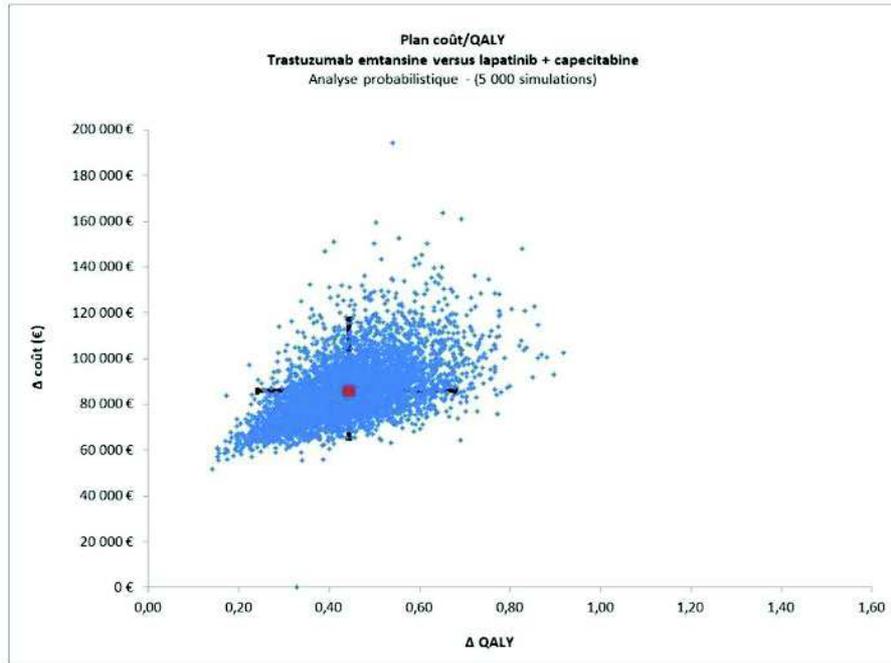


Figure 3 Exemple d'une représentation graphique d'une analyse probabiliste paramétrique sur un plan coût/QALY (Source : HAS - Avis d'efficience de Kadcyla® de 2014)

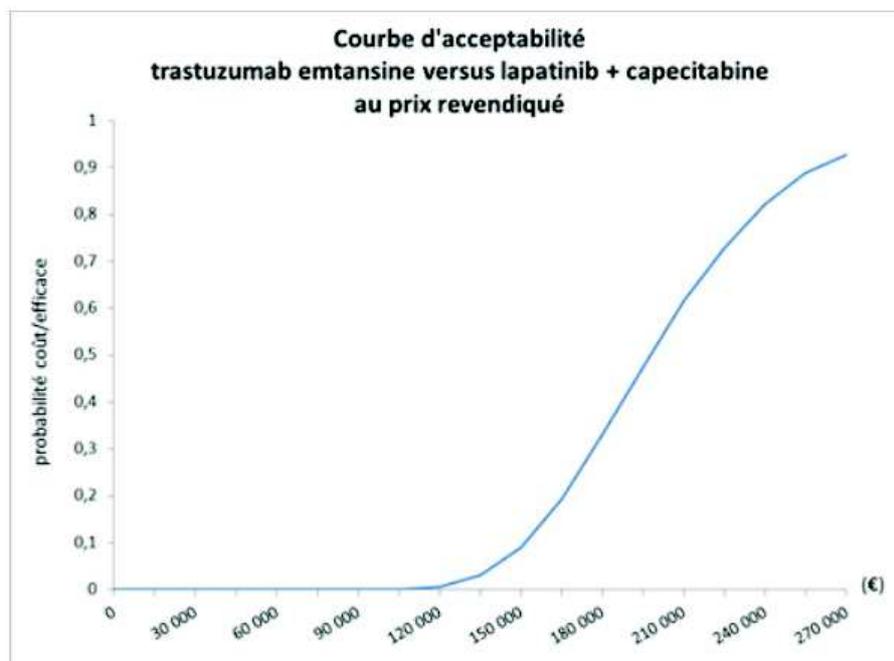


Figure 4 Exemple d'une courbe d'acceptabilité (Source : HAS - Avis d'efficience de Kadcyla® de 2014)

Quelles que soient les analyses menées, à l'issue d'une évaluation économique, est obtenu un RDCR de référence pour comparer directement deux stratégies. Ainsi il en résulte quatre situations possibles et schématisables au travers un plan $\Delta C/\Delta E$ (Figure 5).

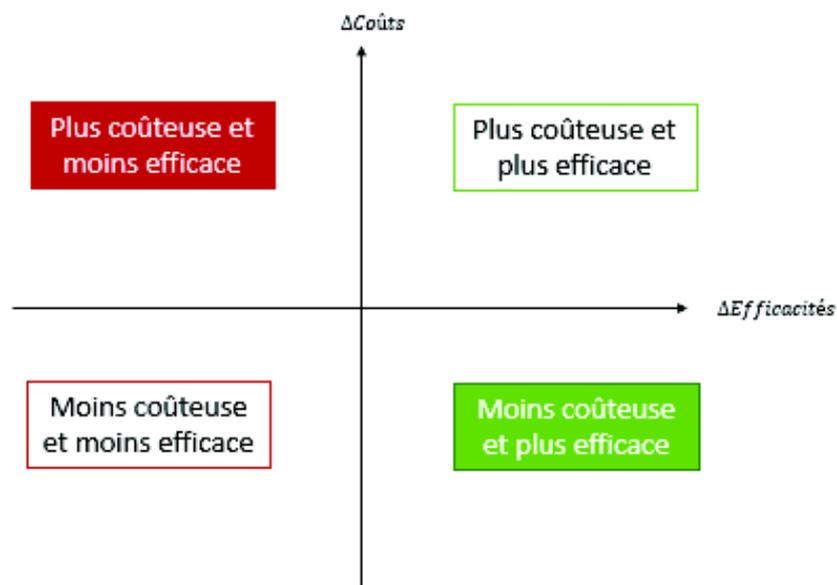


Figure 5 Plan coût/efficacité

En fonction de la position d'une stratégie comparée à une stratégie de référence, des notions de dominance peuvent émerger. En effet, dans le cas où une stratégie B est comparée à une stratégie de référence A, si B est moins coûteuse et plus efficace alors elle sera dite dominante, à l'inverse si B est plus coûteuse et moins efficace que A, alors B sera considérée comme une stratégie dominée.

Dans le cas d'une troisième stratégie comparative introduite, la notion de dominance faible peut alors émerger. Le terme de dominance faible tient au fait qu'il faut associer deux stratégies pour en dominer une troisième. Elle est établie lorsqu'une stratégie mixte de deux options permet d'atteindre la même efficacité que la troisième stratégie, mais à un moindre coût (Figure 6).

A l'issue de l'analyse des positions des stratégies les unes par rapport aux autres dans un plan coût efficacité, une frontière d'efficacité se dessine. Cette frontière est formée des stratégies

les plus coût-efficaces, c'est-à-dire celles qui ne sont pas dominées, considérés comme les « meilleures » stratégies.

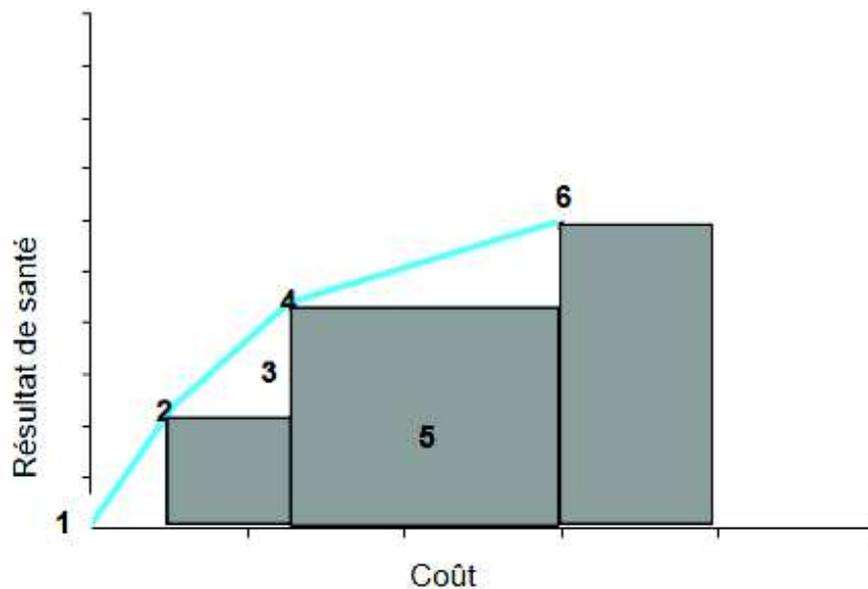


Figure 6 Représentation graphique de la frontière d'efficacité et notion des dominances (Source - Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS - 2011)

Exemple : La stratégie 5 est strictement dominée par les interventions 2,3 et 4 car 5 offre un résultat inférieur pour un coût supérieur. La stratégie 3 est faiblement dominée par une combinaison des intervention 2 et 4.

De ce fait, l'évaluation médico-économique mesure le rapport coût-efficacité d'une stratégie de manière le plus robuste possible afin d'évaluer la position de cette stratégie par rapport à une frontière d'efficacité donnée. Cette frontière est définie par la HAS comme l'ensemble des interventions non dominées. Les interventions situées sur la frontière d'efficacité sont qualifiées d'efficaces *a priori* (Figure 7) (2).

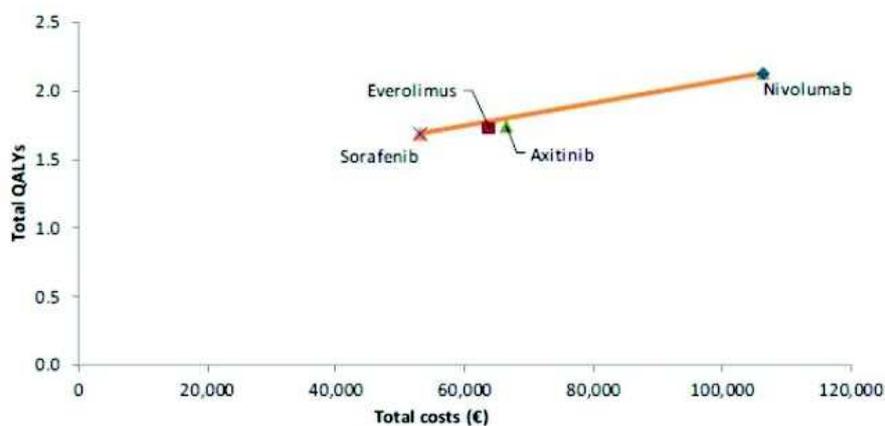


Figure 7 Exemple de frontière d'efficacité (Source : HAS - Avis d'efficacité de Opdivo® de 2016)

Ces différents éléments mesurer au sein des EME tels que le RDCR, la courbe d'acceptabilité, le plan $\Delta C/\Delta E$ permettent de conclure sur l'efficacité d'une stratégie et sont des outils à une prise de décision des décideurs.

1. Les choix méthodologiques des évaluations médico-économiques

En 2011, la Haute autorité de santé a publié un guide méthodologique afin d'encadrer et d'homogénéiser la réalisation des EME par les laboratoires pharmaceutiques. Ainsi le guide « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS » présente 20 recommandations méthodologiques attendues pour l'élaboration de l'analyse de référence (2). En France, ce guide fixe le cadre de l'évaluation médico-économique par les industriels. La Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) évalue ces études.

Selon le guide de la HAS, l'EME doit s'articuler autour de 5 grands choix méthodologiques. En premier lieu, une évaluation économique nécessite de définir les choix structurant cette étude. Ces paramètres dessinent le contexte et les éléments de référence de l'analyse comme ci-dessous :

1) La méthode d'évaluation (le type d'analyse)

Au regard des interventions étudiées, il est possible d'utiliser différents types d'analyse. Ainsi il est recommandé de réaliser une analyse coût-utilité (ACU) et/ou une analyse coût-efficacité (ACE) en analyse principale. Une ACE permet d'obtenir un résultat en €/efficacité. Cette efficacité peut être de différentes natures tel que la durée de vie ou encore un nombre d'hospitalisations évitées. Comme il est d'usage en France, les ACU sont à privilégier. Ces ACU permettent d'obtenir une analyse des coûts en fonction de la durée de vie ajustée

sur la qualité de vie des patients. Le critère de résultats de ces analyses coûts utilité est le €/QALY (*Quality Adjusted Life Year*).

2) La perspective

Une EME nécessite de définir la perspective utilisée pour évaluer les coûts et l'efficacité. La perspective définit les parties prenantes concernées par les interventions étudiées. En France, il est fortement recommandé en analyse de référence d'adopter une perspective collective qui tient compte des trois types de payeurs que sont l'assurance maladie obligatoire (AMO), l'assurance maladie complémentaire (AMC) et le patient. Cependant en analyse complémentaire et en fonction de l'usage et de la pertinence des données, il peut être adopté des perspectives plus spécifiques telles qu'une perspective assurance maladie ou une perspective hospitalière...

3) La population d'analyse

Comme la plupart des études, il est nécessaire de définir la population étudiée. Cette cohorte est l'ensemble des individus ou patients affectés par les interventions évaluées.

4) Les interventions à comparer

Dans le cadre de l'évaluation médico-économique, doivent être comparées toutes stratégies médicamenteuses ou non, avec autorisation de mise sur le marché (AMM) ou hors AMM utilisées dans la pratique.

5) L'horizon temporel

L'horizon temporel est variable dans le cadre des EME. En effet, il est recommandé de choisir l'horizon le plus pertinent pour intégrer l'ensemble des différentiels de coûts et de résultats attendus. Cet horizon temporel dépend de l'histoire de la maladie, des interventions, de l'occurrence des résultats et des

coûts. De ce fait, les avis d'efficience publiés jusqu'à ce jour utilisent des horizons temporels de 5 ans, 10 ans ou vie entière.

6) L'actualisation

Afin de comparer deux stratégies, il est important d'actualiser les coûts et les résultats obtenus. Cette opération permet de ramener les résultats du futur à leur valeur présente. En France, la HAS a fixé un taux d'actualisation à 4 %.

7) Les données mobilisées

La conception d'une EME est basée en premier lieu sur une revue systématique de la littérature. Cette revue permet d'extraire des études cliniques et économiques concernant notre analyse. Cette littérature peut permettre l'obtention de données épidémiologiques, cliniques ou économiques qui seront potentiellement intégrées à l'EME si celles-ci sont relativement robustes et pertinentes dans le cadre de l'évaluation développée. La HAS privilégie l'utilisation de données françaises pour la réalisation des dossiers d'efficience.

En second lieu, une EME nécessite **de définir les choix** pour l'évaluation des résultats.

8) Identification et mesure des résultats

Dans le cadre des analyses comparatives que sont les EME, il est important de déterminer les critères de résultats pertinents pouvant discriminer les interventions étudiées. La HAS recommande le choix d'un critère générique pour favoriser la comparabilité des études (2). Ces critères de résultats peuvent être de différentes natures et dépendent de l'analyse menée (année de vie, QALY...).

9) Evaluation des résultats dans les analyses coût-efficacité

En effet, les ACE présentent des résultats de coûts par rapport à des critères cliniques (nombre d'années de vie sauvées, ...). La HAS recommande d'utiliser la durée de vie comme critère de résultat dans le cadre d'une ACE (2).

10) Evaluation des résultats dans les analyses coût-utilité

La HAS recommande l'utilisation du QALY comme critère de résultat au travers une ACU. Le QALY est un critère qui permet d'étudier le nombre d'années de vie sauvées pondérées par la qualité de vie. La qualité de vie est valorisée par un score d'utilité obtenu par des questionnaires développés à cet effet et traduisant la préférence d'un individu pour un état de santé. Ces scores sont dépendants d'une population, d'une pathologie..., il est donc fortement recommandé par la HAS d'utiliser des scores de préférence obtenus et validés en France.

Le **troisième grand** choix méthodologique qui doit être défini s'emploie à évaluer **les coûts associés** aux différentes stratégies de prise en charge étudiées. De ce fait, les recommandations 11 à 13 sont les suivantes :

11) Analyse des coûts de production

En France, l'EME doit prendre en considération les **coûts directs** dans l'analyse de référence.

12) Identification, mesure et valorisation des coûts directs dans l'analyse de référence

Ces coûts directs sont des ressources consommées tels que des soins hospitaliers et ambulatoires, des médicaments ou des dispositifs médicaux, de l'organisation des interventions, etc.

13) Identification, mesure et valorisation des coûts indirects dans une analyse complémentaire

Les analyses complémentaires peuvent présenter des coûts indirects, c'est-à-dire des ressources indisponibles du fait de la mortalité et/ou de la morbidité résultant de la pathologie ou de la prise en charge (ex : indemnités journalières versées à un salarié en cas de maladie, ...).

La définition de la modélisation de l'évaluation économique est le quatrième grand choix méthodologique. Il est donc attendu de la part des industriels de présenter et d'argumenter sur :

14) Le modèle

La modélisation dans l'EME permet de présenter tous les résultats issus de données diverses. La modélisation permet de structurer les informations et de synthétiser les résultats obtenus.

15) Le choix du modèle et sa structure

Le choix du modèle et sa structure est décidé par l'industriel qui le développe. Cependant, le choix du modèle doit être le plus adapté pour répondre à la problématique évaluée et à l'histoire naturelle de la pathologie concernée. Ainsi au travers de l'analyse des avis d'efficience publiés par la HAS, il est observable qu'à l'heure actuelle les modèles les plus utilisés sont les arbres de décisions (Figure 8) et les modèles de Markov (Figure 9). Les arbres de décisions permettent de représenter la répartition d'une population dans les différentes stratégies selon des probabilités définies. Les modèles de Markov décrivent le passage d'un patient d'un état de santé à un autre sur une période de temps fixe. Ils caractérisent les transitions d'une cohorte à travers l'ensemble des états de santé possibles. Ils modélisent des situations cliniques complexes où des

événements peuvent survenir plus d'une fois avec des probabilités qui varient dans le temps.

Les modèles doivent clairement mettre en lumière les événements ou états de santé, la chronologie des événements et l'horizon temporel ou la durée des cycles.

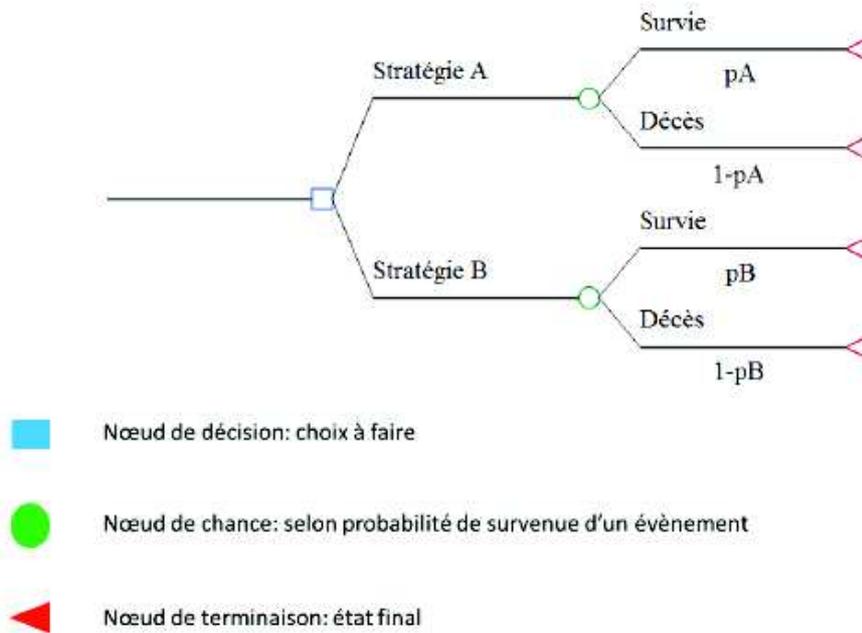


Figure 8 Représentation d'un arbre de décision

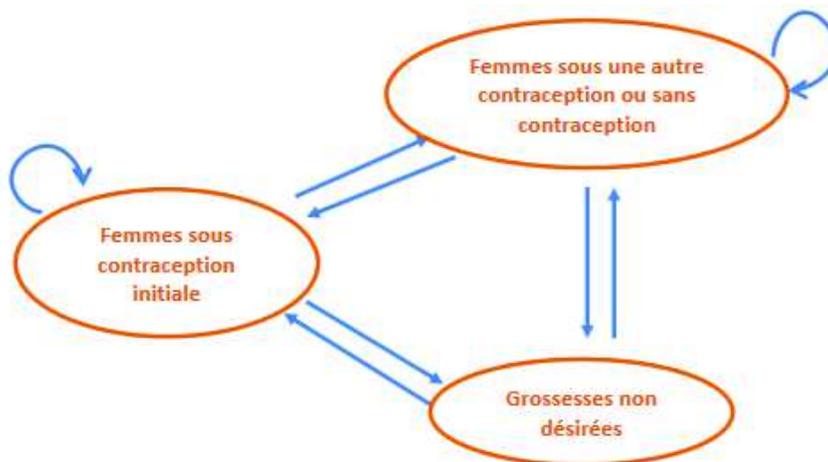


Figure 9 Modèle de Markov de l'évaluation médico-économique de Nexplanon®
(Source - HAS - Avis d'efficacité de Nexplanon® de 2015)

16) Définition des valeurs des paramètres du modèle

Pour chaque paramètre, la distribution statistique, la source d'information et la qualité méthodologique de son estimation doit être documenté.

17) Validation du modèle

Il est nécessaire de respecter les règles de bonnes pratiques et de tester la validité interne et externe du modèle.

18) Appréciation de la robustesse des conclusions

L'EME nécessite la conception d'hypothèses. Ces hypothèses doivent être légitimes et dûment justifiées. De plus, toutes les sources d'incertitudes doivent être recherchées, analysées, présentées et discutées. La structure, les paramètres choisis, les choix méthodologiques structurants peuvent être à l'origine d'incertitudes. Ainsi sont développées au sein des EME, des analyses de sensibilités, qui permettent de présenter l'incertitude des résultats et l'impact sur le résultat des paramètres introduit dans le modèle.

Enfin, la **présentation et l'analyse des résultats** concluent la réalisation d'une étude médico-économique. Cette étape finale permet l'étude et la prise de décision au regard des conclusions.

19) Utilisation des conclusions de l'évaluation économique à des fins d'aide à la décision

Les résultats obtenus doivent être présentés au travers un ratio différentiel coût-résultat (RDCR), représentées dans un repère coût-résultat, et mis en regard de la frontière d'efficience constituée des interventions de santé non dominées (Figure 6).

20) Présentation de l'évaluation économique (rapport)

Le rapport économique doit être clair, transparent, détaillé et structuré. Il doit comporter :

- l'objectif principal ;
- une revue de la littérature économique ;
- le détail de la méthode d'évaluation (choix structurants, la méthode d'analyse, présentation des données) ;
- les résultats et les incertitudes ;
- discussions et conclusions.

L'évaluation médico-économique est donc une étude basée sur des paramètres, un modèle et des analyses de sensibilités permettant d'estimer et argumenter sur l'efficacité d'une stratégie.

2. L'évaluation médico-économique en pratique

En pratique, la réalisation d'évaluations médico-économiques est initiée par une revue de la littérature permettant d'identifier les analyses antérieures. Cette étape fondamentale pour toutes études est une aide à la définition des choix structurants. Cette revue de la littérature est l'occasion de recenser les données de coûts et d'efficacité qui pourront implémenter le modèle développé. Bien souvent, ces données issues de la littérature accompagnent les données des essais cliniques développés par les laboratoires pharmaceutiques pour leur produit évalué. L'évaluation médico-économique qui vise à mesurer l'efficacité d'une stratégie thérapeutique dans une indication se base sur un modèle représentant la prise en charge et les probabilités de survenue d'événements de manière à correspondre le plus possible à la réalité. Cependant, pour pallier la complexité et parfois au peu d'information disponible, des hypothèses plus ou moins conservatrices sont parfois utilisées et doivent être justifiées par le laboratoire.

B. L'analyse d'impact budgétaire (AIB)

Afin de juger de l'accessibilité financière de la stratégie thérapeutique, il existe un autre outil économique différent de l'EME. Ainsi récemment les analyses d'impacts budgétaires (AIB) ont été développées. Ces nouvelles études ont été créées dans un environnement où les contraintes budgétaires sont croissantes et préoccupent les politiques et l'opinion publique. Les AIB permettent d'évaluer la possibilité économique de la mise en place de stratégies thérapeutiques.

Ces analyses développées dans différents contextes et à destination des autorités de santé, des établissements de santé ou tout autre gestionnaire de ressources permettent de montrer les modifications de budgets induites par la mise à disposition d'une nouvelle prise en charge.

L'utilisation de ces AIB a pour objectif de répondre à 4 grandes questions. Est-ce qu'un « nouveau » budget sera nécessaire pour financer la nouvelle stratégie ? Cette stratégie va-t-elle augmenter ou réduire l'utilisation d'autres ressources de santé ? Cette mise en place est-elle financièrement accessible ? Est-ce pertinent vis-à-vis des besoins de santé publique ?

Cette approche financière comptable est donc destinée à estimer les ressources budgétaires mobilisées annuellement pour une population définie et ceux à court terme.

En France, les analyses de référence des AIB sont menées au travers la perspective de l'assurance maladie. En 2017, la réalisation d'AIB est obligatoire pour un nombre de produits très restreints. Cependant les industriels les développent de plus en plus à destination du comité économique des produits de santé (CEPS) et d'autres gestionnaires de budget. En effet, les questions d'accessibilité, de coût et de financement impactant les établissements de santé, il semble que les laboratoires pharmaceutiques tendent à mener de plus en plus des AIB à

destination des hôpitaux. Les hôpitaux sont autonomes financièrement et doivent respecter des budgets et des taux d'évolution des dépenses imposés par les pouvoirs publics. Dans une perspective d'arbitrage de choix d'inclure ou non des produits de santé au livret thérapeutique, l'AIB vient répondre à un vrai besoin car elle est plus rapide à mener et plus aisée à utiliser en termes de décision que l'évaluation médico-économique.

A l'instar des évaluations médico-économique, la HAS a publié en 2016 le guide méthodologique « *Choix méthodologiques pour l'analyse de l'impact budgétaire à la HAS* » (3). Ce guide présente les recommandations de la HAS pour la réalisation des AIB et répond ainsi à plusieurs objectifs :

- permettre aux entreprises du médicament et aux fabricants de dispositifs médicaux de proposer des AIB selon des recommandations méthodologiques explicites et ainsi répondre aux exigences réglementaires ;
- permettre aux publics intéressés par l'évaluation de l'impact budgétaire des interventions de santé, d'en comprendre les composantes afin de les analyser et de les interpréter.

En France, les EME, les AIB et les rapports qui les accompagnent constituent les dossiers d'efficience.

C. Evaluation médico-économique versus analyse d'impact budgétaire

Afin d'évaluer économiquement les produits de santé, la CEESP s'appuie sur l'évaluation médico-économique et l'analyse d'impact budgétaire. Ces 2 outils qui évaluent tous les deux économiquement des stratégies thérapeutiques sont cependant différentes en termes de réalisation et d'analyse (Tableau I).

Tableau I : Evaluation médico-économique versus analyse d'impact budgétaire.

Paramètre	Evaluation médico-économique	Analyse d'impact budgétaire
Objectif	Efficienc	Accessibilité financière « Affordability »
Cadre	Processus CEESP	Procédure CEESP, CEPS, prise de décisions intra-hospitalières
Perspective (analyse de référence)	Collective ¹	Assurance maladie
Interventions comparées	2 à 2	Scénario avec versus sans
Horizon temporel	Moyen ou long (dépend des stratégies étudiées)	Court : de 3 à 5 ans
Actualisation	Oui	Non
Coûts	Coûts directs et indirects	Coûts directs
Efficacité	QALY, paramètres cliniques, biologiques	Coûts et économies
Résultats	RDCR = Ratio différentiel coût résultat	Coûts incrémentaux
Analyses de sensibilité	Analyses de sensibilité déterministes, probabilistes et en scénarios	Analyses de sensibilité déterministes et en scénarios

CEESP : Comité évaluation économique et de santé publique ; CEPS : Comité économique des produits de santé ; QALY : Quality Adjusted Life Year ; RDCR : Ratio Différentiel Coût-Résultat.

¹ Une perspective collective considère tous les coûts imputés à l'assurance maladie obligatoire, les assurances maladie complémentaire et des patients.

D. Les avis d'efficience

Les évaluations médico-économiques des médicaments éligibles (partie E) font l'objet de dossier d'efficience soumis à la CEESP (4). A l'issue de l'études des dossiers par le Service d'évaluation économique et de santé publique (SEESP) de la HAS, un avis d'efficience est émis.

L'avis d'efficience est un document administratif rédigé par la CEESP. Il présente les conclusions de cette commission spécialisée de la HAS relatives à l'analyse critique du dossier d'efficience présenté par un industriel.

Ainsi sont retrouvées au sein des avis d'efficience les parties suivantes :

- un avis de la CEESP
 - Cette partie reprend le contexte et l'objet de l'étude ainsi qu'une conclusion générale de la CEESP ;
- une synthèse de l'analyse critique
 - Cette partie définit les différentes réserves émises par la CEESP au sujet de l'évaluation médico-économiques qui a été présentée.
 - Il existe trois types de réserves : mineure, importante et majeure qui traduisent les défauts de l'analyse selon la CEESP ;
- les annexes
 - Ces annexes présentent et analysent les différents choix structurants et méthodologiques de l'EME développée par l'industriel.

Selon les stratégies étudiées, une AIB peut être également analysée par le SEESP.

Ces avis d'efficience sont rédigés à l'attention du comité économique des produits de santé (CEPS) dans la perspective d'une aide à la fixation du prix des médicaments.

Les avis d'efficience sont théoriquement publiés sur le site de la HAS lorsque le CEPS a fixé le prix du médicament étudié et que celui-ci est publié au Journal officiel (JO) à l'instar des avis de la commission de transparence. À noter que les avis d'efficience sont soumis au secret industriel et de ce fait certaines données « sensibles » pour les industriels comme le prix du médicament sont caviardées dans ces avis, rendant leur analyse très complexe pour le public.

L'évaluation économique, sujet des avis d'efficience, a été introduite initialement comme instrument d'aide à l'allocation des ressources en santé. En effet, elle a été développée afin d'être un outil de négociation pour les décisions de prix-remboursement au moment de la mise sur le marché. Cependant il semble qu'à l'heure actuelle, l'EME a peu de poids dans la fixation de prix en France. En effet, les conventions existantes entre le CEPS et les laboratoires pharmaceutiques, les conditions d'éligibilité à l'évaluation économique et la complexité d'analyse et d'utilisation des EME apparaissent comme des limites à son utilisation dans les décisions de prix. Cependant il existe une procédure de fixation de prix dans laquelle cette évaluation est primordiale. En effet, pour les produits de santé répondant aux conditions d'éligibilité à l'EME, d'ASMR I à III et ayant obtenu un avis d'efficience ne concluant sur aucune réserve majeure, alors ces derniers peuvent revendiquer un « prix européen » qui garantit que le niveau de prix ne sera pas inférieur au prix le plus bas parmi ceux pratiqués sur les quatre principaux marchés européens, c'est-à-dire le Royaume-Uni, l'Allemagne, l'Italie et l'Espagne (5).

Face à cette complexité d'utilisation des EME par le CEPS, il semble que celui-ci tend à privilégier l'utilisation de l'AIB dans la négociation de prix.

En France, l'évaluation médico-économique, et de ce fait les avis d'efficience semble aujourd'hui être plus utilisée comme un outil stratégique de marketing et de market access qu'un instrument pour l'allocation des ressources. L'EME se définit actuellement pour

nombreux professionnels de la santé comme un outil de communication, de stratégie, d'orientation, etc...

La Figure 10 qui suit présente les principales étapes de réalisation d'un avis d'efficience, de la date de dépôt de dossier jusqu'à la publication (6).

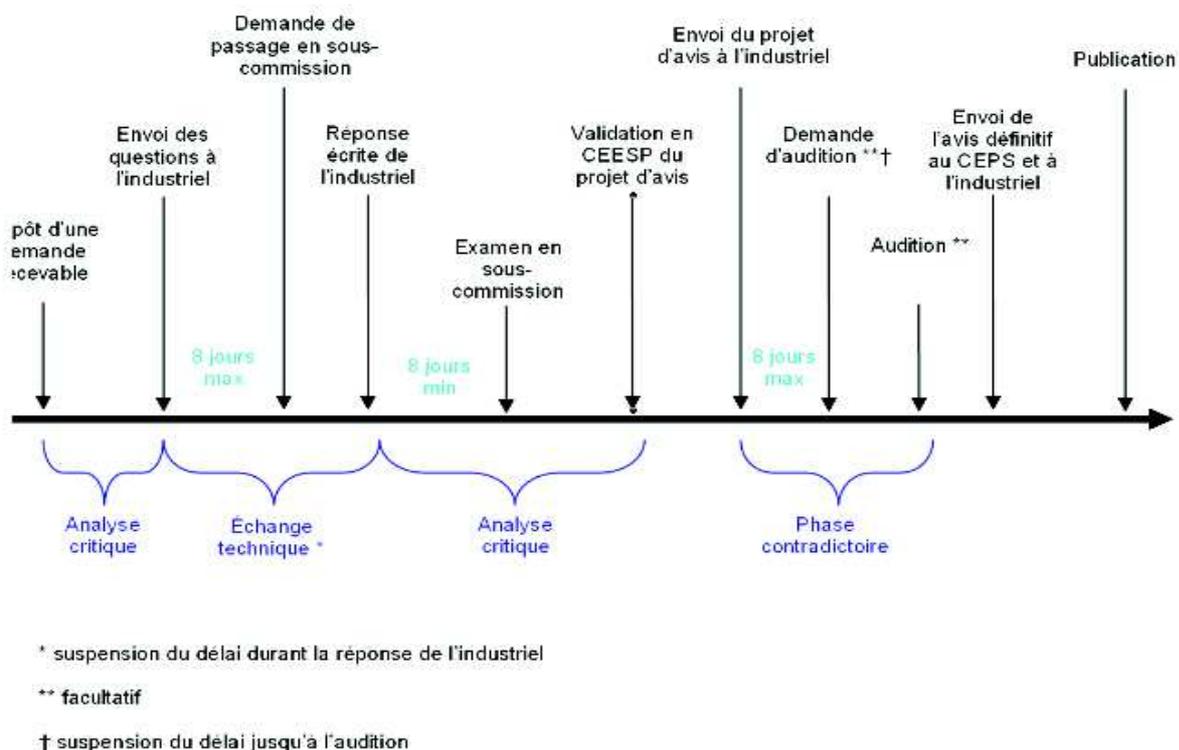


Figure 10 : Le circuit des avis d'efficience (Source : HAS 2013 - Avis d'efficience - Etapes d'élaboration)

E. Les conditions de réalisation des dossiers d'efficience

Créé le 1^{er} juillet 2008, la CEESP répond aux missions médico-économiques confiées à la HAS par la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 2008 (7).

Mais ce n'est que dans le cadre de la LFSS de 2012 que les missions de la CEESP ont été précisées et confirmées. Le décret n° 2012-116 du 2 octobre 2012 précise les cas dans lesquels une évaluation médico-économique est requise et les conditions dans lesquelles elle est

réalisée (8).

En France, les médicaments soumis aux évaluations médico-économiques obligatoires répondent aux critères suivants :

- revendication d'une ASMR majeure, importante ou modérée (I, II ou III) ;
- susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses d'assurance maladie compte tenu de son incidence sur l'organisation des soins, des pratiques professionnelles, des conditions de prise en charge des malades et, le cas échéant, de son prix.

La décision n°2013.0111/DC/SEESP du 18 septembre 2013 apporte des précisions sur l'impact significatif sur les dépenses de l'assurance maladie déclenchant l'évaluation médico-économique des produits revendiquant une ASMR/ASA I, II ou III (9).

Les évaluations médico-économiques sont également l'objet de l'article 10 de l'accord-cadre entre le CEPS et les entreprises du médicament (LEEM) du 31 décembre 2015 (10).

La HAS considère un impact significatif si le médicament évalué présente un chiffre d'affaires de plus de 20 millions d'euros après 2 années de commercialisation en cas de primo-inscription et du chiffre d'affaires constaté en cas de renouvellement d'inscription. Une incidence sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des patients est également considéré comme potentiellement impactant et peut-être à l'origine d'un dossier d'efficience (2).

En France, l'AIB peut s'inscrire dans une procédure de dépôt des dossiers d'efficience à la HAS. En 2015, l'article 9 de l'accord-cadre LEEM-CEPS définit les conditions à la réalisation obligatoire d'une AIB. De ce fait, doivent présenter une AIB tous médicaments ou dispositifs

médicaux dont le chiffre d'affaires prévisionnel en 2^{ème} année de commercialisation est supérieur à 50 millions d'euros.

Ces produits répondants aux critères d'éligibilités et soumis à l'avis de la CEESP sont pour beaucoup des médicaments permettant la prise en charge de maladie complexe et nécessitant un environnement hospitalier.

II. Le médicament à l'hôpital

A. Le marché hospitalier

En 2016, le chiffre d'affaires (CA) des médicaments en France s'élevait à plus de 28 milliards d'€ (11).

En France, le chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques se partage entre 2 marchés : un marché de ville de 20 milliards d'€ et un marché hospitalier de 8 milliards d'€ en 2016 (11) (Figure 11).

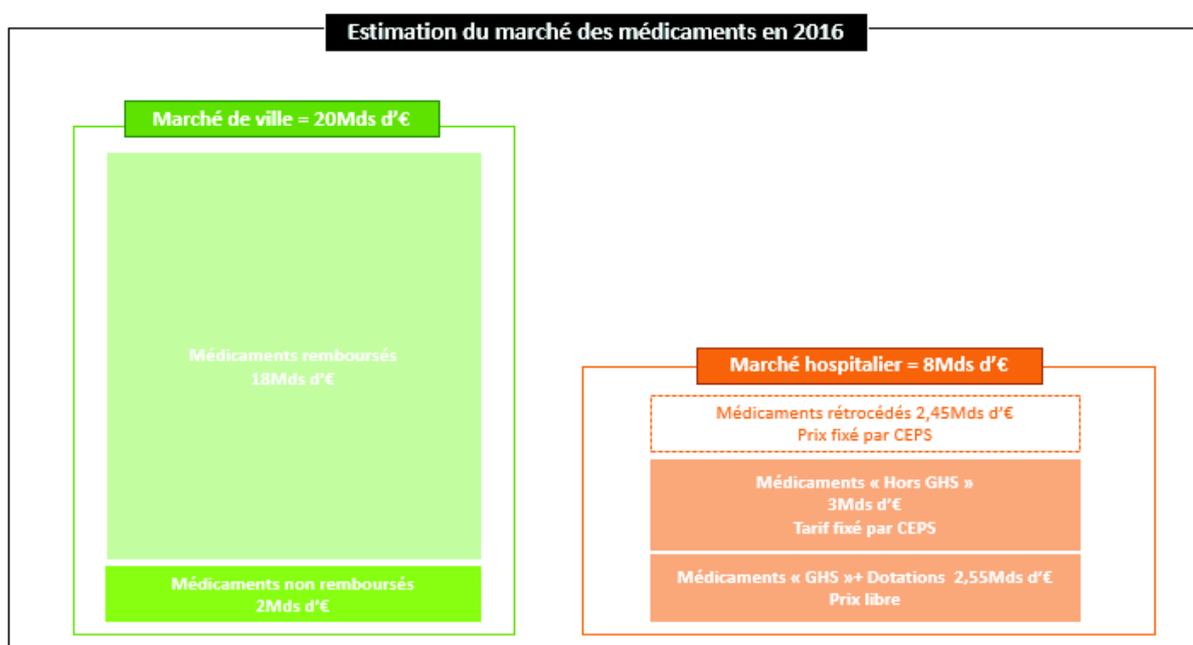


Figure 11 : Le marché des médicaments en France en 2016

Mds = milliards

Malgré un CA nettement inférieur au marché de ville, l'hôpital est un sas d'entrée du progrès médical et thérapeutique.

Avec près de 3 100 établissements de santé recensés en 2015 (12), la France a fait de l'hôpital un haut lieu de l'innovation technique et médicamenteuse. Les hôpitaux en France assurent des missions de service public et prennent en charge les patients les plus complexes.

Cette complexité est largement associée à des pathologies lourdes, coûteuses ou rares. Ainsi la prise en charge des cancers, des infections virales, des maladies rares - sont le quotidien, notamment des centres hospitaliers universitaires (CHU) - et nécessitent un arsenal médicamenteux adapté. De ce fait, les classes des antiviraux systémiques, des antinéoplasiques, des immunosuppresseurs, des antihémorragiques et des immunosérum et immunoglobulines sont largement référencées à l'hôpital constituant près de 90 % du chiffre d'affaire hospitalier en 2015².

Les 5 grandes classes médicamenteuses précitées se sont nettement développées ces deux dernières décennies aussi bien en termes de nombre de spécialités qu'en termes d'innovation thérapeutique. Ce sont ces mêmes classes qui depuis récemment sont l'objet de nombreux débats relatifs à leur accessibilité physique et financière.

L'environnement hospitalier est également propice à la prise en charge de situation d'urgence, de diagnostic... nécessitant l'instauration ou la réévaluation de traitements médicamenteux. Dès lors la majorité des patients pris en charge à l'hôpital sort de celui-ci avec des prescriptions hospitalières qui seront délivrés en ville. En raison de l'ensemble de ces éléments, l'hôpital est un marché très stratégique pour les laboratoires pharmaceutiques.

Le financement des produits de santé à l'hôpital est cependant contraint et soumis à des enveloppes budgétaires votées annuellement par l'Assemblée nationale dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS).

Les marchés des médicaments ville et hôpital sont soumis à des modes de financements différents et complexes en France.

² AGEPS, Rapport annuel médicament à l'AP-HP, 2015

Ainsi chaque produit de santé s'inscrit dans un marché spécifique et dans une enveloppe définie entraînant des modes de financement et des fixations de prix différents.

Les différentes modalités de financement des médicaments en France font de l'accès au marché hospitalier une étape stratégique pour les industriels. Selon les pathologies, le type de médicaments, le coût... les produits de santé sont financés à l'hôpital par le biais de 3 enveloppes différentes :

- médicaments intra groupe homogène de séjour (GHS) (prix libres) ;
- médicaments hors-GHS ou inscrits sur la liste en sus (tarif de responsabilité fixé par le CEPS) ;
- médicaments rétrocedés (prix de cession fixé par le CEPS).

A noter que les médicaments rétrocedés, médicaments délivrés par l'hôpital à des patients ambulatoires, sont comptabilisés au sein de l'enveloppe du marché de ville.

B. Le processus d'accès au marché des médicaments destinés au marché hospitalier

L'accès des médicaments au marché hospitalier est un processus complexe. En effet peuvent prétendre au marché hospitalier, les médicaments bénéficiant d'une AMM ou d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU)³ ou d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU)⁴ et figurant sur la liste des spécialités agréées aux collectivités.

³ Régie par les articles L.5121-12 du code de la santé publique, l'ATU est une autorisation exceptionnelle permettant l'accès précoce à de nouveaux traitements lorsqu'il existe un réel besoin de santé publique, c'est-à-dire lorsqu'il s'agit de traiter des patients atteints de pathologies graves ou rares et qu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique (13).

⁴ Permet d'encadrer et de sécuriser la prescription d'une spécialité dans une indication ou dans des conditions d'utilisation non prévues par son AMM pour une durée maximale de 3 ans. Une RTU peut être élaborée s'il n'existe pas de « spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une ATU dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées » (art. L.5121-12-1 du code de santé publique (14)).

Indispensable aux hôpitaux, la pharmacie à usage intérieur (P.U.I.) est chargée de répondre aux besoins pharmaceutiques de l'établissement où elle doit d'assurer :

- la dispensation, des médicaments, produits et objets mentionnés à l'article L.4211-1 CSP, dispositifs médicaux stériles, médicaments expérimentaux et d'en assurer la qualité (article L.5126-5 CSP) ;
- la gestion des produits de santé ;
- leur approvisionnement ;
- leur préparation ;
- le contrôle ;
- leur détention.

L'ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur (JORF du 16 décembre 2016) - cf. art. 204 LMSS 2016, confère à la P.U.I. d'assurer également :

- l'évaluation des produits de santé ;
- la vérification des dispositifs de sécurité ;
- des actions de pharmacie clinique, à savoir de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé ;
- des actions d'information aux patients et aux professionnels de santé sur les produits de santé ;
- des actions de promotion et d'évaluation de leur bon usage.

Ainsi les pharmaciens hospitaliers sont les gestionnaires des produits de santé à l'hôpital et ils doivent rendre compte au directeur d'établissement et à la commission médicale d'établissement (CME) de la bonne gestion de ces produits.

Pour répondre aux besoins médicamenteux des établissements et en assurer l'approvisionnement, il existe différentes procédures d'accès au marché hospitaliers pour les médicaments.

Pour assurer cette mission, les pharmaciens, les médecins et le personnel paramédical sont structurés en commissions intra-hospitalières afin de déterminer au mieux les besoins en produits de santé. Les commissions du médicament et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS) sont des sous commissions de la CME et constituent des étapes fondamentales pour des achats pertinents et performants.

Conformément aux articles R5126-48 et suivants du code de la santé publique, la CME participe par ses avis à :

- l'élaboration des priorités thérapeutiques pour élaborer une politique cohérente du médicament et des dispositifs médicaux stériles dans l'établissement ;
- l'élaboration du livret du médicament et des dispositifs médicaux stériles ;
- l'évaluation du respect du bon usage des produits pharmaceutiques ;
- l'élaboration des recommandations en matière de prescription et de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux stériles et de lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse.

La COMEDIMS a un rôle primordial dans le processus de référencement des produits à l'hôpital et s'engage dans les domaines de la qualité des soins et de l'efficacité économique, dans un souci d'optimisation des ressources (15).

La COMEDIMS peut être un frein à l'accès au marché des produits de santé à l'hôpital. En effet les laboratoires pharmaceutiques souhaitant être référencer à l'hôpital doivent soumettre un dossier étayant l'intérêt hospitalier de leur médicament.

A titre d'exemple, en 2017, sont attendus obligatoirement par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) dans le cadre du processus de référencement des produits de santé en COMEDIMS, les documents suivants (16) :

- une lettre de demande d'admission du médicament ;
- le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ;
- les conditions et obligations de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ;
- des précisions sur certaines conditions d'administration du produit ;
- l'avis de la commission de la transparence ;
- la copie de l'arrêté d'agrément à l'usage des collectivités ;
- les tirés à part des études cliniques contrôlées et des études de tolérance et/ou de pharmacovigilance ;
- les dates de commercialisation et les dénominations dans les autres pays ;
- une note d'intérêt thérapeutique hospitalier ;
- une photographie du conditionnement primaire et secondaire ;
- le prix tarif hôpital HT ou TTC et prix proposé.

Face aux contraintes budgétaires et à la nécessité de rationaliser les dépenses nationales, le médicament - deuxième poste de dépenses des hôpitaux - n'est pas épargné par ces problématiques économiques. De ce fait, la France comme les établissements de santé doivent de plus en plus argumenter ces dépenses en vue de respecter les enveloppes fixées par la loi et visant à contribuer à la pérennité de notre système de santé et de protection sociale.

Ces dernières années, de nombreuses mesures d'économies, de plans et autres programmes mais également des nouveaux outils d'aides aux décisions publiques, tels que les évaluations médico-économiques et les analyses d'impacts budgétaires, se sont multipliés.

L'EME qui est une analyse comparative de stratégies thérapeutiques alternatives, a vocation de permettre de prioriser les dépenses en fonction des besoins identifiés. Il est légitime que les

évaluations économiques se généralisent dans le domaine. Ainsi l'EME s'inscrit dans une volonté nationale de mieux acheter et d'une allocation des ressources plus pertinente.

La CEESP génère des analyses et outils économiques à l'instar des avis d'efficience dans le but d'aider aux décisions publiques. Jusque-là, les décideurs publics s'appuyaient sur des outils cliniques tels que les avis de la commission de la transparence dans les cadres de fixation des taux de remboursements et des prix au travers les deux critères que sont le service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR).

Dans ce contexte et au vu des nouveaux programmes à l'image du programme « Performance hospitalière pour des achats responsables » (PHARE) lancé en 2011 par la direction générale de l'offre de soins (DGOS), dont l'objectif est de dégager des « économies intelligentes », c'est-à-dire mieux acheter pour donner des marges de manœuvre supplémentaires aux hôpitaux, il est logique que les notions d'efficience et d'accessibilité des nouvelles stratégies disponibles soient désormais au cœur de nombreuses préoccupations nationales et locales. Ainsi de nombreuses questions relatives à la place des EME et AIB à l'hôpital émergent.

Malgré les missions d'évaluations des commissions intra-hospitalières et des P.U.I. et leur engagement dans les domaines de l'efficience et la gestion physique et financière des produits de santé, il apparaît qu'en 2017, aucun outil ni argument médico-économique ne semblent conditionner le processus de référencement des médicaments à l'hôpital.

III. Analyse de l'utilisation par les pharmaciens hospitaliers des avis économiques émis par la Haute autorité de santé

A. Objectifs

Dans les hôpitaux français, l'approvisionnement et la gestion des médicaments est une mission conférée aux pharmaciens. Dans les processus d'achat, ces pharmaciens hospitaliers s'appuient sur des groupements d'achats et des commissions spécialisées tels que la COMEDIMS et la CME au sein desquelles les pharmaciens hospitaliers sont très représentés. Ainsi la question de l'utilisation réelle de l'EME dans le processus de référencements des médicaments à l'hôpital, se pose aujourd'hui. Cependant le développement, la réalisation et l'analyse de l'EME sont des exercices complexes, chronophages et coûteux. Comme le montre l'exemple de la liste des documents à fournir dans le cadre du processus de référencement des produits de santé au COMEDIMS de l'AP-HP, il apparaît qu'aucun argument sur l'efficience ou l'accessibilité financière des médicaments ne sont demandés. Néanmoins, depuis 2014, la Haute autorité de santé publie des avis relatifs à l'efficience de médicaments innovants ou impactant l'organisation du système de santé. Ces avis médico-économiques, dits avis d'efficience, sont en libre accès sur le site de la HAS à l'instar des avis de la Commission de transparence.

Face à ces observations, plusieurs questions à l'origine de cette thèse se sont posées :

- les avis d'efficience peuvent-ils être un premier outil utile à l'évaluation du rapport coût-efficacité des médicaments dans les processus de référencement hospitalier ?

- les pharmaciens hospitaliers acteurs du référencement des médicaments sont-ils à même d'analyser et utiliser les avis d'efficience dans le cadre de leur exercice professionnel ?

B. Méthodologie

Pour réaliser cette thèse, il a été rédigé un questionnaire afin d'évaluer l'utilisation par les pharmaciens hospitaliers des avis économiques émis par la HAS. Ce questionnaire a été réalisé grâce à différents acteurs des processus de référencement et d'accès au marché des produits de santé.

1. Périmètre de l'étude

Cette étude a été développée sur une échelle nationale.

2. Questionnaires

Deux questionnaires ont été rédigés, l'un à destination des pharmaciens hospitaliers, l'autre à destination des industriels.

a. Le questionnaire à destination des pharmaciens hospitaliers

Cette évaluation s'appuie sur un questionnaire principal à destination des pharmaciens hospitaliers.

Il a été choisi d'étudier la pratique des pharmaciens hospitaliers considérés comme un des acteurs principaux aux référencements et à la gestion des médicaments à l'hôpital.

Afin de réaliser ce questionnaire, ont participé deux pharmaciens hospitaliers exerçant à l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) et le groupe de travail « médico-économie » du LEEM.

Ce questionnaire à destination des pharmaciens hospitaliers a été envoyé aux pharmaciens inscrits sur la messagerie d'échanges professionnels de l'association ADIPH en juillet 2017.

L'Association pour le digital et l'information en pharmacie (ADIPH) créée en 1996 vise à être le réseau des pharmaciens sur internet. L'ADIPH utilise internet comme vecteur de l'information au sein de la pharmacie hospitalière et depuis 2008, elle s'est ouverte aux officinaux dans l'objectif de développer les réseaux ville-hôpital. Ce regroupement s'articule autour de trois principes que sont l'accès à tous, la participation et la libre expression des acteurs et le partage et la gratuité de l'information.

Ce questionnaire a été développé par le biais de Google Forms et comporte 35 questions répartis dans 5 rubriques (Annexe 1) :

- « Vous »

Cette rubrique tend à analyser les données socio-démographiques, la formation et l'intérêt des professionnels répondant vis-à-vis des problématiques médico-économiques.

- « Avis de la commission de transparence »

Cette rubrique a pour objectif de déterminer l'utilisation actuelle des avis de la commission de transparence émis par la HAS par les pharmaciens exerçant à l'hôpital.

- « Avis d'efficience »

Cette partie vise à mieux comprendre l'utilisation, l'intérêt et la place des avis d'efficience dans l'environnement hospitalier.

- « Analyse d'impact budgétaire »

Une rubrique plus succincte relative aux AIB est proposé dans ce questionnaire.

Elle tend à connaître l'information et l'actuelle utilisation des AIB à l'hôpital.

- « Votre exercice professionnel »

- o Cette dernière partie du questionnaire évalue le nombre de pharmaciens répondeurs membres des commissions hospitalières responsables du référencement des produits de santé à l'hôpital.

b. Le questionnaire à destination des industriels

Il a été choisi pour compléter cette évaluation, de réaliser un questionnaire à destination des industriels, et plus particulièrement des services Market Access.

Ce questionnaire vise à analyser l'utilisation des avis par les industriels en complément de celle qu'en font les pharmaciens hospitaliers.

Pour le développement de ce questionnaire, ont participé deux pharmaciens hospitaliers exerçant à l'AP-HP et un groupe du travail du LEEM.

Le LEEM est l'organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France.

Ce questionnaire développé également par le biais de Google Forms comporte 27 questions répartis dans 4 rubriques suivantes (Annexe 2) :

- « Vous »

Cette rubrique tend à analyser les grandes caractéristiques des industriels ayant répondu à ce questionnaire.

- « Avis de la commission de transparence »

Cette rubrique vise à déterminer l'utilisation actuelle des avis de la commission de transparence émis par la HAS par les industriels.

- « Avis d'efficience »

Cette partie nous permet de mieux comprendre l'utilisation des avis d'efficience par les industriels comme outil de communication et d'argumentation à l'hôpital.

- « Analyse d'impact budgétaire »

Une rubrique plus succincte relative aux AIB est proposé dans ce questionnaire. Elle tend à connaître l'information et l'utilisation des AIB à l'hôpital.

Ce questionnaire à destination des industriels a été envoyé à 70 professionnels par le biais du LEEM en juillet 2017.

3. Méthode d'analyse et de restitution des résultats

Les résultats des questionnaires ont été récupérés par le biais de Google Forms. Les résultats ont été extraits et regroupés dans un fichier Excel[®].

Pour analyser les résultats obtenus par le biais de ces deux questionnaires, il a été choisi d'utiliser des graphiques et des outils de statistiques descriptives.

Ainsi les résultats seront analysés au travers :

- de diagrammes et histogrammes ;
- de moyennes et d'écart-types ;
- de parts relatives qui permettent de mesurer l'importance d'un sous-ensemble dans un ensemble plus vaste.

Il a été choisi de présenter les résultats pour les pharmaciens exerçant à l'hôpital dans un premier temps puis ceux des industriels.

C. Résultats

1. Les pharmaciens exerçant à l'hôpital

Afin d'évaluer l'utilisation à l'hôpital des avis économiques émis par la Haute autorité de santé, il a été constitué un échantillon de pharmaciens hospitaliers. Le questionnaire réalisé à leur attention et qui leur a été distribué, a permis de récupérer 89 réponses entre juillet 2017 et octobre 2017. Cependant 4 questionnaires ayant moins de 1 réponse par rubrique, ceux-ci ont été considérés comme incomplets et les analyses ont été menées sur un échantillon de 85 pharmaciens.

Afin d'établir les grandes caractéristiques socio-professionnelles de l'échantillon, il a été proposé aux participants, 7 questions portant sur :

- leur statut professionnel ;
- leur nombre d'années d'expérience ;
- le type d'établissement dans lequel ils exercent ;
- leur domaine de spécialité s'ils en ont un ;
- leur formation ;
- le type de formation réalisée ;
- leur intérêt envers les questions économiques portant sur les produits de santé.

Ainsi, plus de 84% (N=72) de notre échantillon est constitué de pharmaciens praticiens hospitaliers, le reste des participants se partageant entre les statuts de pharmacien assistants, de pharmacien hospitalier adjoint et de pharmacien praticien attaché. Au vu de cette première observation, il a été choisi d'employer le terme de pharmacien hospitalier pour définir tous les participants de cette étude.

La médiane du nombre d'années d'expérience de ces professionnels est de 10 à 15 ans.

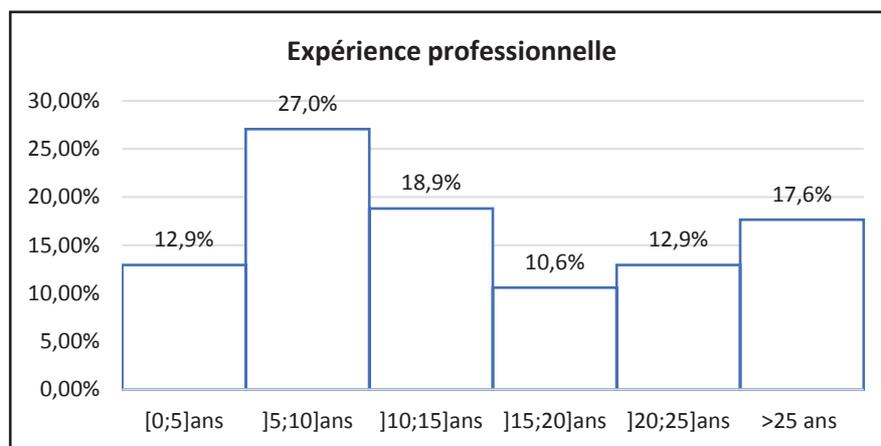


Figure 12 : Répartition de l'échantillon selon leur nombre d'année d'expérience

Les professionnels de santé ayant répondu au questionnaire exercent pour 70% d'entre eux (N=60) dans des établissements de santé publics, 18% en établissement de santé privé à but lucratif et 10% en établissement de santé privé à but non lucratif tels que les centres de luttés contre le cancer (CLCC).

Tous les répondants ont suivi une formation en sciences pharmaceutiques et réalisées leur 4 années d'internat afin de pouvoir exercer au sein des établissements de santé. Cependant des formations complémentaires à celle initialement suivie sont possibles. De ce fait et dans le cadre de cette étude, nous avons voulu d'identifier le nombre de pharmaciens ayant suivi des études dans l'une des disciplines suivantes et le type de formation suivie :

- économie ;

- évaluation médico-économique (EME) ;
- essais cliniques (EC).

Cette question a permis d'identifier que plus de 57% de l'échantillon, soit 49 répondants ont suivi au moins une formation sur l'un des sujets précités (Tableau II). Certains répondants ont suivi plusieurs formations dans les domaines cités.

Tableau II : Formations suivies par les participants à l'étude

		N = 49	
Formations	Economie	14	28,6%
	Evaluation médico-économique	34	69,4%
	Essais cliniques	26	53,1%
	Formation académique (DU, Masters...)	31	63,3%
	Formation continue courte (1 ou 2 jours) organisée par une faculté	15	30,6%
	Formation courte organisée par un industriel ou consultant	16	32,7%

Pour finaliser cette caractérisation de l'échantillon, il a été demandé aux pharmaciens d'évaluer leur sensibilité face aux sujets économiques portant les produits de santé au travers une échelle allant de 1 à 10, 1 traduisant un désintérêt total et 10 un très fort intérêt. Ainsi les résultats montrent que la population de l'étude semble intéressée voire fortement intéressée aux problématiques économiques des produits de santé, la note moyenne des pharmaciens ayant répondu à cette question s'élevant à 8,39 (Tableau III).

Tableau III : Sensibilité aux sujets économiques portant sur les produits de santé

	Note	Effectif N=84	Fréquence
Sensibilité aux sujets économiques portant sur les produits de santé	3	1	1,2%
	4	1	1,2%
	5	2	2,4%
	6	2	2,4%
	7	13	15,5%
	8	27	32,1%
	9	11	13,1%
	10	27	32,1%

Note	Moyenne	Médiane	Variance	Ecart-type	IC à 95%	IC à 95%
	8,39	8	4,58	2,14	7,94	8,85

Afin d'étayer le choix d'avoir réalisé un questionnaire à destination des pharmaciens hospitaliers dans le cadre d'une étude sur l'utilisation des avis d'efficience comme outil d'évaluation des médicaments dans un processus de référencement à l'hôpital, il a été évalué la réelle place des pharmaciens dans ce processus.

Ainsi il a été demandé aux répondeurs leur participation aux procédures en COMEDIMS et CME. Au regard des réponses de l'échantillon, il semble indiscutable que les pharmaciens de ce panel participent aux processus de référencement et de gestion des médicaments à l'hôpital. De plus, il est identifié dans cette étude que près de 84% du panel sont membres de la COMEDIMS et que près de 73% sont membres de la CME (Tableau IV).

Tableau IV : Résultats relatifs à la rubrique "Votre exercice professionnel" des pharmaciens hospitaliers

		Exercice professionnel	
		N=85	
		Effectifs	%
Participation aux processus de référencement et de gestion des médicaments	Oui	78	91,8%
	Non	7	8,2%
		N=85	
Membre de la COMEDIMS	Oui	80	94,1%
	Non	5	5,9%
		N=84	
Membre de la CME	Oui	62	73,8%
	Non	22	26,2%
		N=80	
Outils utilisés en COMEDIMS ou autres commissions	Avis CT	70	87,5%
	Avis d'efficience	24	30,0%
	Aucun des avis	8	10,0%
	AIB	17	21,3%
		N = 79	
Intérêt pour le développement des EME à l'hôpital	Oui	77	97,5%
	Non	2	2,5%

a. L'utilisation des avis de la commission de transparence par les pharmaciens hospitaliers

Afin de pouvoir analyser l'utilisation des avis économiques émis par la HAS, il a été choisi dans un premier temps d'étudier l'utilisation des avis de la commission de transparence. Les résultats obtenus lors de cette première étape serviront de référence à l'analyse de l'utilisation des avis d'efficience par les pharmaciens hospitaliers.

Pour comprendre l'utilisation actuelle des avis de la CT par les pharmaciens exerçant à l'hôpital, 5 questions leurs ont été proposées et tendent à établir :

- s'ils les utilisent ;

- quels processus étaient propices à l'utilisation des avis CT ;
- quels critères étaient utilisés ;
- les paramètres limitant éventuellement l'utilisation de ces avis ;
- leur compétence d'analyse.

Tous les pharmaciens hospitaliers de l'échantillon ont répondu à ces premières questions portant sur les avis de la Commission de transparence. Grâce à ces réponses, il apparaît que 80% du panel (N=68 pharmaciens) utilise les avis de la CT dans le cadre de leur exercice professionnel (Tableau V).

Parmi cette population de 68 pharmaciens, tous ont indiqué dans quel cadre ils utilisaient ou l'appui de ces avis. Ainsi plus de 82% (N=56) des pharmaciens les utilisent dans le cadre du référencement ou des procédures d'achat des produits de santé à l'hôpital. Seulement 5,9% des pharmaciens identifient la pharmacie clinique, la conciliation ou l'analyse pharmaceutique comme activité nécessitant l'utilisation de ces avis.

Afin de comprendre l'utilisation des avis dans les différentes procédures citées par les pharmaciens du panel, il leur a été demandé d'identifier les critères utiles à l'analyse de ces avis dans leur cadre professionnel. Ainsi plus de 63% de ces pharmaciens (N=43) utilisent l'ASMR, près de 34% utilisent le SMR, 21% et 13% utilisent respectivement la place du médicament dans la stratégie thérapeutique et les comparateurs pertinents.

Cependant il semble que certains paramètres empêchent l'utilisation de ces avis pour 20% des pharmaciens constituant notre panel (soit N=17). Le manque de temps, de nécessité, l'appartenance à un groupement d'achat, le manque d'information et de formation semblent être des facteurs influant l'emploi des avis de la commission de transparence par certains pharmaciens hospitaliers.

Enfin, il a été demandé aux répondants d'autoévaluer leur compétence d'analyse de ces avis. Il est observé que près de la moitié de l'échantillon de l'étude évalue leur niveau d'analyse comme moyen et seulement 35% comme bon ou très bon.

Au vu des réponses obtenues dans le cadre de cette étude, les avis de la commission de transparence semblent largement utilisés par les pharmaciens hospitaliers et notamment dans le cadre du référencement et de l'achat des produits de santé à l'hôpital. L'ASMR, le SMR, la place dans la stratégie thérapeutique, et les comparateurs pertinents ont été identifiés comme les critères d'appui à l'analyse de ces avis. Au regard des résultats obtenus, il semble que les pharmaciens du panel privilégient l'utilisation de critères et informations de comparaisons des stratégies thérapeutiques.

Malgré la forte utilisation des avis CT par ces pharmaciens, les compétences d'analyse semblent très hétérogènes.

Tableau V : Résultats de l'utilisation des avis de la commission de transparence par les pharmaciens hospitaliers

		Avis CT	
		N=85	
		Effectifs	%
Utilisation des avis de la commission de transparence (CT)	Oui	68	80,0%
	Non	17	20,0%
		N=85	
Compétence d'analyse des avis CT	Insuffisant	12	14,1%
	Moyen	42	49,4%
	Bon	28	32,9%
	Très bon	2	2,4%
		N=68	
Procédures d'utilisation des avis CT	Référencement/Achat	56	82,4%
	Pharmacie clinique/Conciliation/Analyse pharmaceutique	4	5,9%
	Post-ATU/ Post-essai	2	2,9%
	Adaptation thérapeutique	2	2,9%
	Discussions avec les médecins	1	1,5%
	Recherches/informations	0	0,00%
Critères des avis de la CT utilisés	ASMR	43	63,2%
	SMR	23	33,8%
	Place dans la stratégie thérapeutique	14	20,6%
	Comparateurs pertinents	9	13,2%
	Conclusions	3	4,4%
	Rapport Bénéfice/risque	3	4,4%
	Indications	2	2,9%
	Avis de bon usage	2	2,9%
	Avis de remboursement	2	2,9%
	Etudes	2	2,9%
	AMM	2	2,9%
	Statut du médicament	1	1,5%
	Efficacité/Tolérance	1	1,5%
	Mode d'administration	1	1,5%
		N=17	
Limites à l'utilisation des avis CT	Manque de temps	7	41,2%
	Non usage	3	17,7%
	Groupement d'achat	2	11,8%
	Manque d'information	2	11,8%
	Manque de formation	2	11,8%
	Manque de pertinence à l'environnement hospitalier	1	5,9%
	Non ergonomique	1	5,9%
	Entité spécialisée intra établissement	1	5,9%

b. L'utilisation des avis d'efficience par les pharmaciens hospitaliers

Afin d'évaluer l'utilisation des avis économiques émis par la HAS, les pharmaciens ont été questionnés quant à l'usage des avis d'efficience dans le cadre de leur activité professionnelle.

Conscient que les problématiques d'efficience et la publication d'analyses médico-économiques des produits de santé est un sujet récent en France, la première question de cette rubrique tend à évaluer la connaissance de l'existence de cette activité économique de la CEESP. Au vu des 85 réponses des pharmaciens à cette question, plus d'un tiers du panel ne sont pas informés quant à cette activité de la HAS (Figure 13) et les avis d'efficience semblent être utilisés que par un tiers des pharmaciens exerçant au sein des établissements et constituant notre échantillon (Tableau VII). Pour compléter cette notion d'information des pharmaciens hospitaliers, il leur a été demandé par quels biais ils ont eu connaissance de cette nouvelle activité (Figure 13). Parmi les 29 pharmaciens ayant répondu à cette question, plus de 58% (N=17) semblent en avoir eu connaissance par le biais de recherches proactives et près de 21% lors de participation à des séminaires et congrès ou également 21% par la visite médicale (Tableau VII).

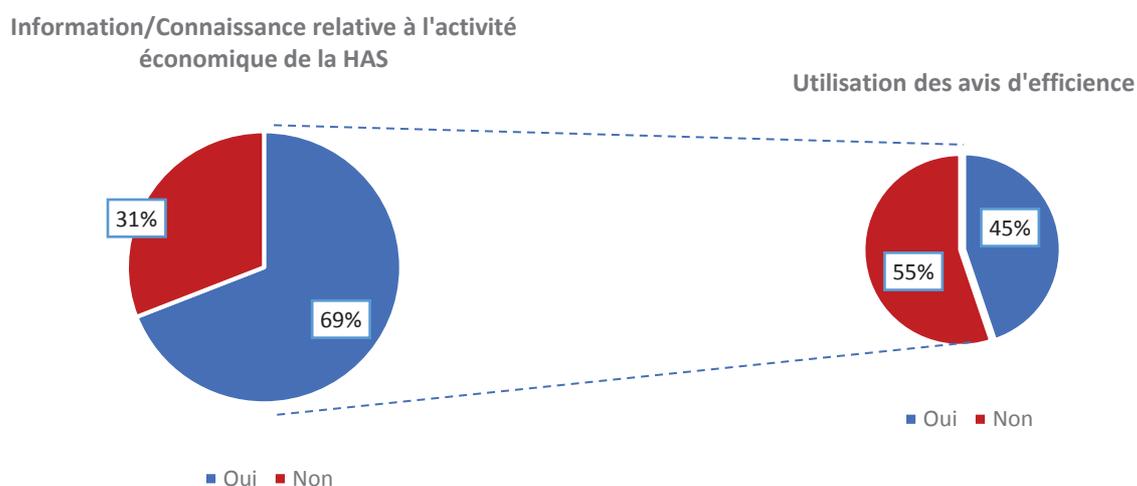


Figure 13 : Information et utilisation relatifs aux avis d'efficience

Cette première observation relative au taux d'utilisation des avis d'efficience par les pharmaciens hospitalier a été comparé à celle des avis de la commission de transparence.

Ainsi, il semble que les avis de la CT soient utilisés par 2,6 fois plus de pharmaciens du panel que les avis d'efficience (Tableau VI).

Tableau VI : Comparaison de l'utilisation des avis d'efficience à celle des avis de la commission de transparence

		Avis			
		CT		Efficience	
		Effectifs (N=85)	%	Effectifs (N=85)	%
Utilisation des avis de la commission de transparence	Oui	68	80,0%	26	30,6%
	Non	17	20,0%	59	69,4%

Afin de comprendre l'utilisation des avis d'efficience, encore minoritaire, il a été demandé aux pharmaciens d'identifier dans quels cadres ils utilisent ces avis et quels critères ils privilégient (Tableau VII).

Tableau VII : Résultats de l'utilisation des avis d'efficience par les pharmaciens hospitaliers

		Avis d'efficience	
		N=85	
		Effectifs	%
Information/Connaissance relative à l'activité économique de la HAS	Oui	58	68,2%
	Non	27	31,8%
Utilisation des avis d'efficience	Oui	26	30,6%
	Non	59	69,4%
		N=80	
Compétence d'analyse des avis d'efficience	Insuffisant	34	42,5%
	Moyen	36	45,0%
	Bon	10	12,5%
	Très bon	0	0,0%
		N=29	
Outil d'information	En recherche proactive	17	58,6%
	Séminaire/congrès	6	20,7%
	Par la visite médicale	6	20,7%
	En interne	5	17,2%
	Autres	4	13,8%

Ainsi grâce aux 28 réponses à ces questions, il apparaît que les pharmaciens utilisent les avis d'efficience à :

- 86% lors du référencement des produits de santé à l'hôpital ;
- 75% lors d'une argumentation dans le choix ou l'adaptation des stratégies thérapeutiques ;
- 32% dans le cadre de négociation lors des achats ;
- 4% lors de la mise en place d'une étude.

Après analyses des résultats de ces 28 pharmaciens, 5 critères apparaissent être utilisés par plus de 25% de cet effectif et sont les suivants :

- conclusion de la CEESP sur l'efficience dans 86% des cas (N=24 pharmaciens) ;
- la comparaison des produits dans 61% des cas (N=17 pharmaciens) ;

- la valorisation des coûts dans 39% des cas (N=11 pharmaciens) ;
- le contexte de la demande, de l'étude dans 32% des cas (N=9 pharmaciens) ;
- réserves méthodologiques pour 29% des 28 pharmaciens ayant répondu à cette question (N=8 pharmaciens).

Il apparaît que pour 75% de ces 28 pharmaciens, les avis d'efficience ont un réel impact sur leur activité professionnelle (Tableau VIII).

Tableau VIII : Résultats de l'utilisation des avis d'efficience par les pharmaciens hospitaliers

		Avis d'efficience	
		N=28	
		Effectifs	%
Procédures d'utilisation des avis d'efficience	Référencement d'un produit	24	85,7%
	Argumentation dans les choix ou l'adaptation des stratégies thérapeutiques	21	75,0%
	Négociation lors des achats	9	32,1%
	Mise en place d'une étude	1	3,6%
	Autres	0	0,0%
		N = 28	
Critères des avis d'efficience utilisés	Conclusion de la CEESP sur l'efficience	24	85,7%
	Comparaison des produits	17	60,7%
	La valorisation des coûts	11	39,3%
	Contexte de la demande, de l'étude	9	32,1%
	Réserves méthodologiques	8	28,6%
	Les analyses de sensibilité	2	7,1%
	La valorisation des états de santé	1	3,6%
	La structure du modèle	1	3,6%
	RDCR	1	3,6%
		N=28	
Impact sur l'activité professionnelle des pharmaciens hospitaliers	Oui	21	75,0%
	Non	7	25,0%
		N=29	
Modalités de publication appropriées	Oui	4	13,8%
	Non	25	86,2%
		N=27	
Amélioration des modalités de publication	Une publication des avis d'efficience synchronisée à celle des avis de la commission de transparence	22	81,5%
	Une publication prenant en compte les prix publiés au Journal Officiel	11	40,7%
	La publication en plus de l'avis d'efficience, d'une synthèse de cet avis	10	37,0%
	La publication seule d'une synthèse de l'avis d'efficience	4	14,8%
		N=48	
Limites à l'utilisation des AIB	Trop difficile à analyser ou à évaluer	24	50,0%
	Le délai de publication par la HAS	17	35,4%
	Manque de pédagogie	16	33,3%
	Réglementation d'utilisation mal définie	9	18,8%
	Non pertinent	8	16,7%
	Non adapté au secteur hospitalier	2	4,2%

La pertinence des modalités de publication actuelles des avis d'efficience fait l'objet d'interrogation chez les pharmaciens hospitaliers. De ce fait, il a été demandé aux participants s'ils considéraient que la publication de ces avis est appropriée à leur activité professionnelle. Parmi les 29 pharmaciens ayant répondu à cette question, plus de 86% (N=25) d'entre eux déclarent que la publication de ces avis par la CEESP est inappropriée à l'environnement hospitalier et semblent penser qu'une publication synchrone à celle des avis de la commission de la transparence serait plus pertinente (Tableau VIII).

Le manque d'utilisation des avis d'efficience pourtant accessible en libre accès sur le site de la HAS est indéniable. La difficulté d'analyse et d'évaluation, le délai de publication, le manque de pédagogie des avis d'efficience sont identifiées comme des limites à leur utilisation pour respectivement 50%, 35% et 33% des 48 pharmaciens ayant répondu à cette question (Tableau VIII).

Enfin, il a été demandé aux répondants d'autoévaluer leur compétence d'analyse de ces avis. Au regard des résultats à cette question, les pharmaciens semblent relativement peu compétents à l'étude des avis d'efficience. En effet, parmi les 80 pharmaciens ayant répondu à cette question, la majorité des participants déclarent avoir un niveau insuffisant ou moyen à l'analyse de ces avis (Tableau VII) (Figure 14).

- insuffisant : 42,5% (N=36)
- moyen : 45% (N=35)
- bon : 12,5% (N=10)
- très bon : 0%

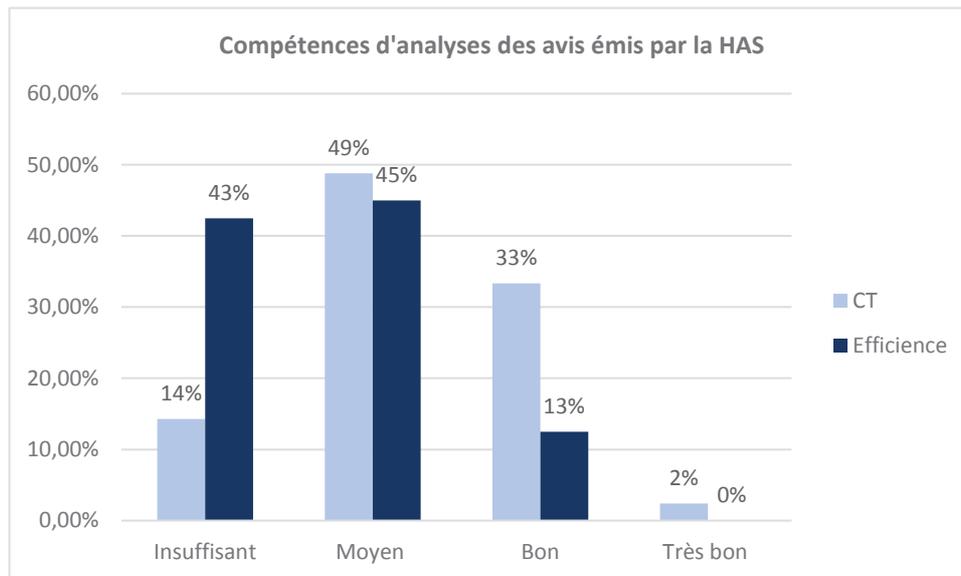


Figure 14 : Compétences d'analyses des avis émis par la HAS

CT = compétence d'analyse des avis de la commission de la transparence

Efficience = compétence d'analyse des avis d'efficience publié par la Commission d'évaluation économique et de santé publique

Comme le taux d'utilisation des avis, le niveau de compétence d'analyse des avis d'efficience a été comparé à celui des avis de la commission de la transparence. Au travers l'analyse de ces réponses, il semble que les pharmaciens hospitaliers ont une compétence d'analyse moindre des avis d'efficience. Cependant au sein de l'échantillon, les capacités d'analyse des différents avis apparaissent comme très hétérogènes.

c. L'utilisation des analyses d'impacts budgétaires par les pharmaciens hospitaliers

Afin d'étudier l'usage des outils économiques de santé mis à disposition en France de manière plus exhaustive, il a été choisi d'évaluer l'utilisation des analyses d'impacts budgétaires.

Cet outil, qui n'est pas toujours une étape obligatoire des dossiers d'efficience, est cependant de plus en plus proposé par les industriels dans un objectif d'argumentaire à la négociation de prix face au CEPS.

Face au développement récent de ces modèles d'impact budgétaire, il a été voulu d'établir le niveau d'information des participants quant à la réalisation et à la disponibilité des AIB.

Au travers les 84 réponses à cette question, il semble que plus de la moitié du panel n'ont pas connaissance de cet outil qu'est l'AIB et que seulement 18% des 74 répondeurs utilisent ces modèles d'impact budgétaire (Figure 15).

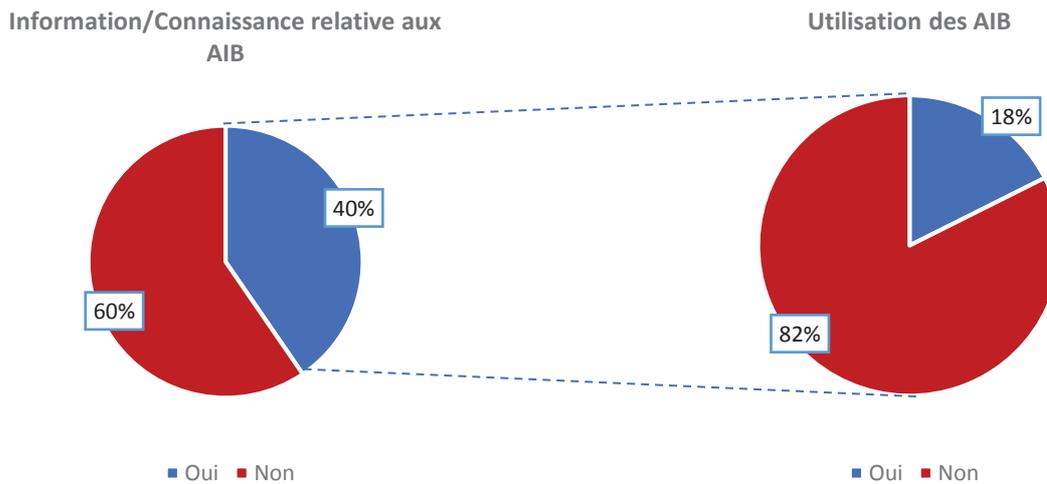


Figure 15 : Information et utilisation relatifs aux analyses d'impacts budgétaires

En comparant ces résultats à ceux obtenus précédemment concernant les avis d'efficience, il semble que les AIB soient encore moins connus des professionnels de santé hospitaliers que les avis d'efficience. En effet, à ces questions relatives à l'information des différents outils économiques développés en santé et mis à disposition en France, 68% du panel ont connaissance de l'activité d'évaluation économique des produits de santé assurée par la HAS contre 40% pour les AIB. Cette tendance s'observe également pour l'utilisation de ces outils (Tableau IX).

Tableau IX : Comparaison des taux d'information et d'utilisation des AIB comparativement aux avis d'efficience

		Avis d'efficience		AIB	
		N=85		N=84	
		Effectifs	%	Effectifs	%
Information/Connaissance	Oui	58	68,2%	34	40,5%
	Non	27	31,8%	50	59,5%
		N=85		N=74	
Utilisation	Oui	26	30,6%	13	17,6%
	Non	59	69,4%	61	82,4%

Dans le cadre de cette étude, nous avons souhaité comprendre les limites à l'utilisation des AIB à l'instar des avis d'efficience. Même si seulement 26 pharmaciens hospitaliers ont répondu à cette question, les paramètres désignés comme limitant une utilisation des AIB sont sensiblement les mêmes que ceux observés pour les avis d'efficience. Ainsi la difficulté d'analyse, les délais de publication et une réglementation floue quant à l'usage de ces modèles, sont des facteurs limitants leur utilisation par les pharmaciens exerçant en établissement de santé. Au travers cette question, il semble que ces AIB soient pas jugés comme plutôt adaptés à un usage hospitalier (Tableau X).

Tableau X : Résultats de l'utilisation des analyses d'impacts budgétaires par les pharmaciens hospitaliers

		AIB	
		N=84	
		Effectifs	%
Information/Connaissance relative aux AIB	Oui	34	40,5%
	Non	50	59,5%
		N=74	
Utilisation des AIB	Oui	13	17,6%
	Non	61	82,4%
		N=33	
Moyen d'information	Séminaire/congrès	12	36,4%
	En recherche proactive	10	30,3%
	En interne	9	27,3%
	Par la visite médicale	8	24,2%
	Au travers l'avis d'efficience	5	15,2%
		N=26	
Limites à l'utilisation des AIB	Trop difficile à analyser ou à évaluer	16	61,5%
	Publication trop tardive en comparaison des besoins	11	42,3%
	Réglementation d'utilisation mal définie	5	19,2%
	Non adapté au secteur hospitalier	1	3,9%
	Non pertinent	0	0,0%

2. Les industriels participants à cette étude

Afin de compléter cet état des lieux de l'utilisation des avis économiques par les pharmaciens hospitaliers exerçant dans les hôpitaux, un questionnaire à destination des industriels spécialisés dans l'accès au marché des médicaments et des marchés hospitaliers a été rédigé. Ce questionnaire vise à comprendre l'usage des avis comme outil d'argumentation des industriels face aux professionnels gestionnaires des produits de santé à l'hôpital.

A la suite de la diffusion de ce questionnaire entre juillet 2017 et octobre 2017, 30 réponses ont été recueillies.

Afin d'établir les grandes caractéristiques socio-professionnelles de cet échantillon, il a été proposé aux participants, 6 questions portant sur :

- le service dans lequel il évolue ;
- leur expérience professionnelle ;
- leur diplôme initial ;
- le nombre d'années d'expériences ;
- leur formation ;
- le type de formation réalisée.

Ce panel d'industriels est constitué à 90% de professionnels exerçant au sein des services « Market Access » de leur entreprise. Parmi ces 90% :

- 33% exercent au sein des service dit Market Access régional, ou marché hospitalier ou grands comptes ;
- 30% sont spécialisés en médico-économie ;
- 27% exercent au sein des service Market Access « prix et remboursement ».

Le reste des professionnels constituant cet échantillon travaillent au sein d'autres services, tels que les affaires publiques.

L'accès aux marchés des médicaments ou dispositifs est une mission conférée au service dit de « Market Access » ou accès au marché en français. Il existe selon les laboratoires pharmaceutiques et leurs besoins, différentes sous entités spécialisées au sein de ce service.

Ainsi constitue le service d'accès au marché :

- le Market Access régional gère les missions locales et les relations industriels et établissements de santé ou encore avec les professionnels de santé ;

- le Market Access « prix et remboursement » a pour mission de répondre aux problématiques d'accès au marché des produits et à la conception des dossiers de transparence et de prix ;
- les affaires publiques est une entité plus réglementaire et politique. Elle vise à représenter les laboratoires auprès des institutions régionales ou nationales et établir des stratégies politiques en vue d'améliorer l'organisation du système.

Ce panel de 30 participants dont l'expérience professionnelle est en moyenne de 15 ans (Figure 16), est constitué pour plus de la moitié de pharmaciens.

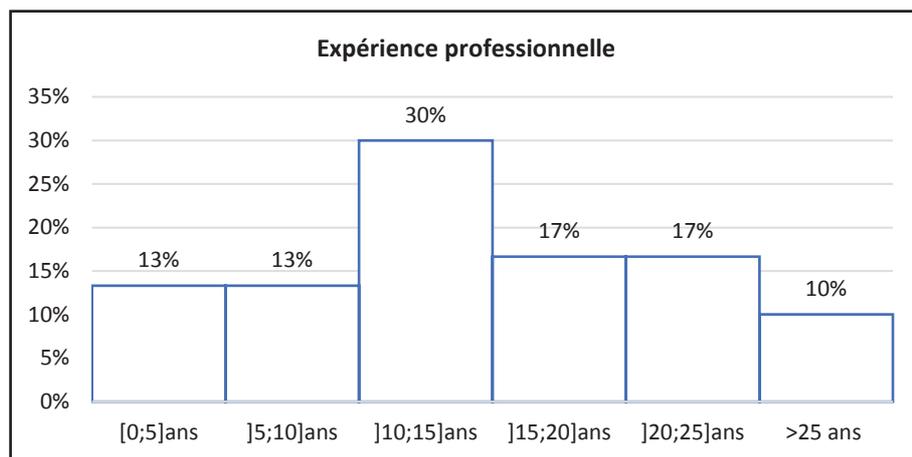


Figure 16 : Répartition de l'échantillon "industriels" selon leur nombre d'années d'expérience

A l'instar du questionnaire à destination des pharmaciens hospitaliers, la réalisation de formations complémentaires en économie, médico-économie ou essais cliniques a été étudiée.

Ainsi, il est observé que :

- 90% des participants ont suivi une formation en évaluation médico-économie ;
- 40% ont suivi une formation en économie ;
- 37% ont suivi une formation portant sur les essais cliniques.

a. Les avis de la commission de la transparence comme outil pour les industriels face aux pharmaciens hospitaliers

Le questionnaire à destination des industriels a été développé en parallèle de celui à destination des pharmaciens hospitaliers. Par conséquent, il intègre des questions semblables permettant ainsi de comparer les deux.

Au travers les réponses de 29 participants, plus de 93% utilisent les avis de la commission de la transparence dans le cadre de leur activité professionnelle et près de 68% les utilisent comme argumentaire face aux pharmaciens hospitaliers (Figure 17).

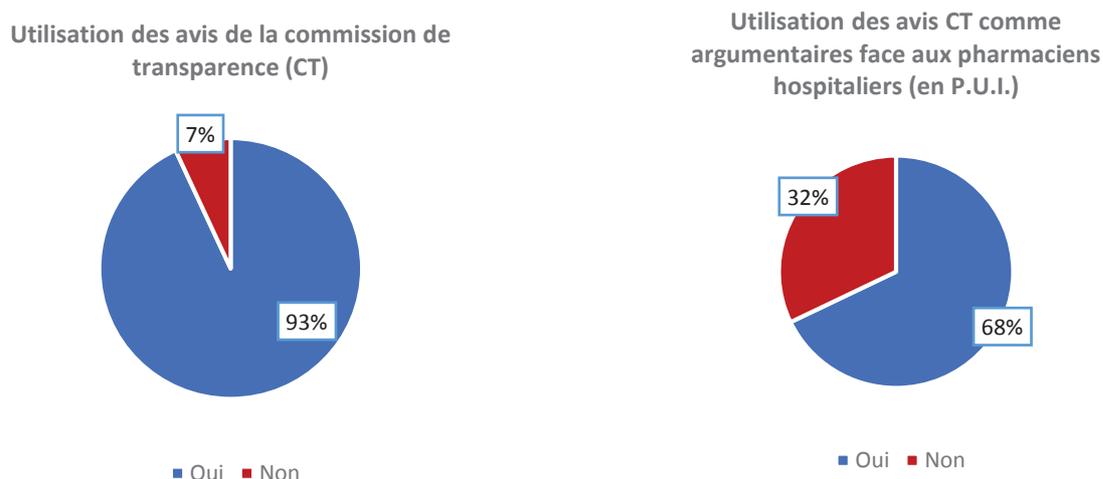


Figure 17 : Information et utilisation des avis CT par les industriels

Dans ce contexte intra hospitalier, les industriels semblent privilégier l'avis de la CT publié sur le site de la HAS, comme outil d'information aux pharmaciens exerçant en pharmacie à usage intérieur (P.U.I.). En effet sur 19 industriels ayant répondu à cette question, 79% disent utiliser les avis de la CT, 52,63% les synthèses des avis de la CT et 21% un outil pédagogique créé par le laboratoire ou un consultant (Tableau XI).

Afin d'appuyer leur argumentaire, les industriels semblent privilégier certains critères de l'avis CT plus que d'autres. Même si seule 50% du panel a contribué à cette question, l'ASMR est un critère clé dans l'information des pharmaciens hospitaliers par les industriels. Ainsi l'ASMR, la place dans la stratégie thérapeutique, le SMR et la population cible sont les critères qui semblent être le plus utilisés selon 15 participants (Tableau XI).

Ces observations semblent en cohérence avec l'utilisation de ces avis par les pharmaciens. En effet il a été observé les critères les plus utilisés par les pharmaciens hospitaliers dans le cadre de leur exercice professionnel et l'ASMR, le SMR et la place dans la stratégie thérapeutique été également cités (Tableau V).

Pour comprendre les freins à l'utilisation des avis de la CT comme outil à l'échange entre les laboratoires pharmaceutiques et les pharmaciens exerçant à l'hôpital, il a été demandé aux industriels d'expliquer les paramètres qu'ils considèrent comme limitant à leur usage.

A cette question seulement 11 participants ont répondu. Par conséquent les réponses obtenues ne sont pas significatives. Cependant il apparaît qu'aucun des répondeurs ne semblent juger que le manque de pédagogie et la réglementation sont des freins à leur utilisation (Tableau XI).

Ainsi les industriels semblent largement utilisés les avis de la Commission de transparence dans le cadre de l'information aux professionnels hospitaliers tels que les pharmaciens.

Tableau XI : Résultats de l'utilisation des avis de la Commission de Transparence par les industriels

		Avis CT Industriel	
		N=30	
		Effectifs	%
		N=29	
Utilisation des avis de la commission de transparence (CT)	Oui	27	93,1%
	Non	2	6,9%
		N=28	
Utilisation des avis CT comme argumentaires face aux pharmaciens hospitaliers (en P.U.I.)	Oui	19	67,9%
	Non	9	32,1%
		N=19	
Outils utilisés	Avis CT	15	79%
	La synthèse des avis CT	10	52,6%
	Un outil pédagogique créé par le laboratoire ou un consultant	4	21,1%
		N=15	
Critères des avis CT utilisés lors de l'argumentation face aux pharmaciens hospitaliers	ASMR	15	100,0%
	Place dans la stratégie thérapeutique	8	53,3%
	SMR	6	40,0%
	Population cible	4	26,7%
	Indications	1	6,7%
	Etudes	1	6,7%
	Comparateurs	1	6,7%
	Efficacité	1	6,7%
	Intérêt de santé publique	1	6,7%
Remboursement	1	6,7%	
		N=11	
Limites à l'utilisation des avis CT face aux pharmaciens hospitaliers	Autre	6	54,6%
	Non pertinent dans ce cadre	3	27,3%
	Délai de publication par la HAS	2	18,2%
	Manque de pédagogie	0	0,0%
	Réglementation trop lourde	0	0,0%

b. Les avis d'efficience comme outil pour les industriels face aux pharmaciens hospitaliers

Les évaluations médico-économiques développées par les industriels dans le cadre d'une procédure « CEESP » sont publiés au travers les avis d'efficience. Ces avis en libre accès sur le site de la HAS analysent et rendent compte de la méthodologie utilisée pour réaliser le modèle médico-économique. De ce fait la question de l'utilisation de l'avis d'efficience comme outil d'informations médico-économiques, pourrait-elle être pertinente ?

Après avoir étudié l'utilisation et le comportement des pharmaciens hospitaliers face aux avis d'efficience, nous en avons fait de même pour les industriels afin de comprendre les échanges et les relations « industriels et établissements de santé ».

Ainsi les réponses des 30 industriels interrogés sur leur usage des avis d'efficience indiquent qu'un peu de plus de la moitié de ce panel semble utiliser ces avis dans leur exercice professionnel et que 40% (N=8) les utilisent comme argumentaires face aux pharmaciens hospitaliers. Au vu des réponses de ces 8 industriels, il semble qu'un outil pédagogique créé par le laboratoire ou un consultant est un support privilégié dans le cadre de l'utilisation de l'évaluation médico-économique comme argumentaire devant le modèle brut et l'avis d'efficience. Malgré le fait que l'usage des avis d'efficience ne semble pas généralisé au moment de cette étude, nous nous sommes intéressés aux processus hospitaliers pouvant impliquer l'utilisation d'un outil d'argumentaire à l'efficience des produits de santé. Ainsi les industriels identifient 3 moments propices à utiliser les avis d'efficience comme support à leur argumentation :

- communication et information ;
- les procédures de COMEDIMS et le référencement ;

- les prescriptions hospitalières exécutées en ville (PHEV).

Au regard des résultats issus de cette rubrique, il semble que l'argumentation des industriels repose principalement sur les données de coûts identifiés dans les avis d'efficience. Sur 9 professionnels ayant répondu à la question des critères utilisés face aux pharmaciens hospitaliers, 100% ont déclaré utiliser les données de coûts (Tableau XII). Au vu du faible échantillon ayant répondu, cette observation n'est qu'une tendance.

Au vu des effectifs ayant répondu aux différentes questions, les résultats de l'utilisation des avis d'efficience par les industriels sont non significatifs.

Tableau XII : Résultats de l'utilisation des avis d'efficience par les industriels

		Avis d'efficience	
		N= 30	
		Effectifs	%
		N=30	
Utilisation des avis d'efficience	Oui	17	56,7%
	Non	13	43,3%
		N= 20	
Utilisation des avis d'efficience comme argumentaires face aux pharmaciens hospitaliers (en P.U.I.)	Oui	8	40,0%
	Non	12	60,0%
		N=8	
Outils utilisés	Outil pédagogique créé par le laboratoire ou un consultant	6	75,0%
	Le modèle d'évaluation médico-économique développé	5	62,5%
	Avis d'efficience	4	50,0%
		N=8	
Processus hospitalier impliquant l'utilisation des avis d'efficience	Communication/information	4	50,0%
	COMEDIMS	2	25,0%
	Référencement	2	25,0%
	PHEV	1	12,5%
		N=9	
Critères des avis d'efficience utilisés lors de l'argumentation face aux pharmaciens hospitaliers	Données de coûts	9	100,0%
	Donnes d'efficacité ou d'utilité	8	88,9%
	Les RDCR	6	66,7%
		N=19	
Limites à l'utilisation des avis CT face aux pharmaciens hospitaliers	Manque de pédagogie	8	42,1%
	Délai de publication par la HAS	7	36,8%
	Non pertinent dans ce cadre	6	31,6%
	Réglementation mal définie	5	26,3%
	Non adapté au secteur hospitalier	4	21,1%

c. Les analyses d'impact budgétaire comme outil pour les industriels face aux pharmaciens hospitaliers

A l'instar, du questionnaire à destination des pharmaciens hospitaliers, l'usage des AIB par les industriels a été analysée.

Pour répondre à cette interrogation, une rubrique a été dédiée aux AIB de la même manière que les autres rubriques des différents questionnaires développés pour cette étude.

Plus de 66% des professionnels de l'industrie pharmaceutique interrogés utilisent les AIB dans leur exercice professionnel et 65% d'entre eux les utilisent comme argumentaire face aux pharmaciens hospitaliers.

Face à ce constat et même s'il est difficile d'établir des différences significatives entre les réponses, il semble que les AIB sont à ce jour plus utilisés que les avis d'efficience par les industriels et notamment dans le cadre de leur échange avec les pharmaciens hospitaliers.

Cependant comme il l'a été constaté pour les avis d'efficience précédemment, 92% des répondeurs semble utiliser comme support d'argumentation, d'échange... un outil développé par leur entreprise ou un consultant et qui se veut être plus pédagogique que le modèle d'impact budgétaire (Tableau XIII).

A l'image des autres rubriques précédemment développées, la question des freins et limites à l'utilisation des AIB en milieu hospitalier est posée aux industriels.

A la différence des hospitaliers, les professionnels représentant l'industrie pharmaceutique jugent que les AIB ne sont pas pertinents comme appui aux échanges « industriels-pharmaciens hospitalier » pour près de 62% d'entre eux et que cet outil est non adapté au secteur hospitalier pour plus de 37%. Cependant au vu de la taille de l'effectif ayant répondu à cette question, il n'est pas possible de conclure sur ces observations.

Tableau XIII : Résultats de l'utilisation des AIB par les industriels

		AIB	
		N= 30	
		Effectifs	%
		N=30	
Utilisation des AIB	Oui	20	66,7%
	Non	10	33,3%
		N=20	
Utilisation des AIB comme argumentaires face aux pharmaciens hospitaliers (en P.U.I.)	Oui	13	65,0%
	Non	7	35,0%
		N=14	
Outils utilisés	Outil pédagogique créé par le laboratoire ou un consultant	13	92,9%
	Modèle Excel partiel	5	35,7%
	Modèle Excel brut (complet)	3	21,4%
		N=8	
Limites à l'utilisation des avis CT face aux pharmaciens hospitaliers	Non pertinent dans ce cadre	5	62,5%
	Non adapté au secteur hospitalier	3	37,5%
	Réglementation mal définie	2	25,0%
	Trop difficile à analyser	1	12,5%
	Réglementation trop lourde	0	0,0%
	Le laboratoire n'en réalise pas	0	0,0%

D. Discussion et perspectives

Cette étude observationnelle évalue l'usage des différents avis et les analyses d'impact budgétaire émis par la HAS. Elle s'appuie sur deux échantillons, l'un de 85 pharmaciens hospitaliers, le second de 30 professionnels représentant l'industrie pharmaceutique.

Malgré ces effectifs non négligeables, ce travail comporte plusieurs limites. Une première limite est la représentativité des échantillons. En effet, au vu du nombre de pharmaciens hospitaliers inscrit à l'ordre des pharmaciens (section H) soit 7 083 en 2016 (17), l'échantillon de 85 pharmaciens est faible. Il en est de même pour l'échantillon des industriels (N=30). En 2016, il était dénombré 247 entreprises industrielles (18). Même si certaines entreprises ne sont pas concernées en fonction de leur portefeuille de produits, il apparaît que l'échantillon ne représente pas l'ensemble des laboratoires pharmaceutiques.

La diffusion des questionnaires par le biais de l'ADIPH pour les pharmaciens hospitaliers et du LEEM pour les industriels est susceptible d'entraîner un biais de sélection. Les moyens qui sont utilisés afin de recruter les participants à cette étude ont certainement touché les sujets les plus sensibles et les plus impliqués dans les problématiques économiques des produits de santé.

La caractérisation de l'étude développée ici est discutable car elle ne présente pas de sex-ratio et n'indique pas la localisation des établissements dans lesquels exercent les pharmaciens hospitaliers ayant répondu.

La limite qui semble être la plus importante est la non significativité des résultats relatifs aux industriels. De ce fait, il semble difficile de conclure sur ces résultats, qui cependant peuvent servir à dessiner une tendance. D'autres travaux devront être menés pour la confirmer.

Au travers de cet état des lieux de l'utilisation par les pharmaciens hospitaliers des avis émis par la Haute autorité de santé, plusieurs observations peuvent être faites.

Malgré une évolution du fonctionnement des établissements de santé, notamment au travers l'instauration des groupements hospitaliers de territoire (GHT) qui tendent à mutualiser les achats et le développement des groupement d'achat, les pharmaciens hospitaliers ont toujours une place primordiale dans l'approvisionnement, la gestion et l'achat des médicaments. Ces missions qui sont conférées aux pharmaciens, font de ces professionnels de santé des acteurs clés du référencement des médicaments à l'hôpital et des procédures d'accès au marché. Sans pouvoir faire de lien direct, il est notable qu'en 2017, les pharmaciens interrogés ont pour plus de la moitié d'entre eux suivi une formation portant sur des domaines représentant le Market Access tels que les essais cliniques, l'évaluation médico-économique ou encore l'économie. Il est difficile de faire des corrélations, mais il est légitime de se questionner sur la raison de cet attrait pour ses disciplines très en lien avec l'accès aux marchés des médicaments. En effet, la sensibilité aux questions économiques portant sur les produits de santé des pharmaciens et leur place dans l'accès au marché pourraient expliquer le choix et l'intérêt pour ces formations.

L'état des lieux relatif à l'usage des avis de la commission de transparence par les pharmaciens montre que ces avis sont largement utilisés, et notamment dans les processus de référencement. Ce constat était cependant attendu du fait que l'avis de la CT semble être un document indispensable et obligatoire dans certains processus de référencement, comme il a été observé précédemment au travers les attentes de l'AP-HP. L'évaluation de ces avis est l'occasion d'observer les critères les plus utilisés tels que l'ASMR, le SMR ou encore la place dans la stratégie thérapeutique. Au vu des résultats, il apparaît que les pharmaciens hospitaliers veulent comprendre et analyser la place des nouveaux médicaments dans l'arsenal thérapeutique. Cette tendance émerge également lorsque l'utilisation des avis d'efficience est étudiée. Les pharmaciens interrogés identifient les avis d'efficience comme des outils d'aide à la décision dans le référencement, et l'achat des produits de santé ainsi que dans l'adaptation des stratégies

thérapeutiques. De plus, les critères les plus utilisés dans ces avis semblent être la conclusion de la CEESP sur l'efficacité du produit ainsi que la comparaison des produits de santé.

Grâce aux différentes questions de cette rubrique portant sur l'utilisation des avis d'efficacité par les pharmaciens hospitaliers, il semble que plus d'un tiers d'entre eux n'ont pas connaissance de l'activité de la CEESP et de ce fait de la mise à disposition des avis d'efficacité par la HAS, et seul un tiers de l'échantillon déclare utiliser ces avis dans le cadre de leur exercice hospitalier.

Malgré ce manque d'utilisation encore à l'heure actuelle, il peut être souligné que le processus de référencement des produits de santé et l'argumentation dans le choix ou l'adaptation des stratégies thérapeutiques sont deux procédures hospitalières pouvant faire appel aux avis d'efficacité comme source d'informations. Ainsi la conclusion de la CEESP sur l'efficacité, la comparaison des produits, la valorisation des coûts sont des données issues des avis et dont les pharmaciens se basent pour leur analyse.

L'évaluation médico-économique qui porte sur une comparaison des stratégies alternatives et constitue l'objet des avis d'efficacité, semble moins utilisée par les pharmaciens que les avis de la commission de transparence. Des facteurs limitants expliquent la moindre utilisation de ces avis. En effet, le manque de pédagogie, les délais de publication réels et le manque de formation de ces professionnels de santé sont identifiés comme des freins à une plus large utilisation des avis d'efficacité en pharmacie à usage intérieur.

Les analyses d'impact budgétaire, quant à elles, sont clairement moins utilisées par les pharmaciens du panel à l'heure actuelle. Le manque d'information apparaît cependant comme un frein, car il est identifié ici que 40% du panel ne sont pas informés de l'existence de cet outil.

L'échantillon représentant les industriels étant de petite taille, il est difficile de conclure sur les réponses obtenues. Cependant celles-ci semblent coïncider avec les réponses des pharmaciens quant à l'utilisation des avis de la commission de transparence.

Peut-être conscients des problématiques de complexité d'analyse des avis d'efficience auxquelles font face les pharmaciens, les industriels semblent utiliser des outils pédagogiques comme moyen de communication et comme preuve de l'efficience de leur produit dans le cadre de procédures de référencement. Il se pose alors la question de la pertinence, de la robustesse et de la transparence de ces outils.

À noter qu'à la différence des pharmaciens hospitaliers, les industriels semblent utiliser plus les AIB que les avis d'efficience comme outil d'échange. Cette observation n'est pas surprenante au regard de la simplification et la pédagogie des modèles d'impact budgétaire en comparaison des EME.

Pour accroître l'utilisation des avis économiques émis par la HAS, il semble indispensable de revoir dans un premier temps, la formation des professionnels de santé. En effet en 2017, peu de facultés en sciences pharmaceutiques proposent d'unité d'enseignement portant sur l'économie de la santé et l'accès au marché des médicaments. Il apparaît qu'en 2017, les facultés des grandes villes tels que les universités de Paris Descartes ou Paris Sud proposent des enseignements relatifs à l'économie de la santé et l'accès au marché des médicaments aux étudiants en sciences pharmaceutiques ce qui n'est que très rarement le cas dans les facultés de provinces et de plus petites tailles.

De plus, une simplification des avis d'efficience, la réalisation d'une synthèse et une publication plus précoce de ces avis pourraient peut-être constituer des solutions d'accessibilité aux professionnels de santé.

La multiplication et la généralisation des évaluations médico-économiques et de l'analyse d'impact budgétaire permettraient d'accroître le poids dans la prise de décisions des outils économiques en France.

Malgré des guides méthodologiques publiés par la HAS, relatifs à la réalisation des évaluations médico-économiques et des AIB, l'hétérogénéité des données implémentant les modèles sont encore l'objet de nombreuses interrogations en 2017. De ce fait, le développement d'études, de registres mettant à disposition de données validées (tels que des coûts moyens de prise en charge, des efficacités...) pourraient permettre une comparaison plus pertinente des stratégies évaluées.

Enfin, la conception de modèles sous perspective hospitalière et permettant d'introduire un prix seraient potentiellement un outil d'aide à la décision pertinent dans le cadre des processus de référencement et de négociation à l'hôpital. En effet, un outil dynamique et adapté aux problématiques des établissements de santé permettrait d'étayer l'argumentation des industriels face aux commissions hospitalières dans le cadre des processus de référencement ou face aux pharmaciens de la P.U.I. dans le cadre de l'information aux professionnels de santé.

Ces dernières solutions sont à l'heure actuelle peut-être utopiques. Cependant il semble indispensable de revoir la pertinence de certains outils, l'homogénéité des données implémentant les modèles, la formation des professionnels de santé et les délais de publication des avis de la HAS à raccourcir pourraient aider à prendre des décisions rationnelles dans l'accès au marché des produits de santé en France.

Conclusion

Cette étude établit une base de travail sur l'usage des avis économiques dans les prises de décisions intra-établissements et notamment dans le cadre des procédures de référencement des médicaments à l'hôpital.

La population d'étude constituée de pharmaciens hospitaliers d'une part, et d'industriels d'autre part, permet d'observer que les avis de la commission de transparence sont en 2017 plus utilisés que les avis d'efficience en termes général. En effet, il apparaît notamment que 80% des pharmaciens hospitaliers du panel utilisent les avis de la commission de transparence contre 30% pour les avis d'efficience.

L'utilisation des avis et outils étudiés dans ce travail montrent que les pharmaciens s'appuient sur des critères leur permettant de discriminer ou de comparer les produits entre eux (ASMR). Il apparaît que les pharmaciens hospitaliers veulent comprendre et analyser la place des nouveaux médicaments dans l'arsenal thérapeutique sur la base des avis publiés par la HAS.

La question de l'évaluation médico-économique semble pouvoir trouver sa place. Malgré une volonté nationale et locale de favoriser des achats responsables et de dégager des économies intelligentes, l'AIB semble être très peu utilisée actuellement par les pharmaciens hospitaliers comme outils d'aide à la gestion des budgets.

Au travers de cette analyse, quelques perspectives d'amélioration se dessinent. Ainsi la formation des étudiants en pharmacie, une publication des avis d'efficience concomitante à celle des avis de la commission de transparence, une simplification des avis, la mise à disposition de synthèse apparaissent comme des solutions favorisant une plus large utilisation des avis d'efficience par les pharmaciens hospitaliers acteurs de l'approvisionnement et de la gestion des produits de santé à l'hôpital.

Annexes

Annexe 1 Questionnaire à destination des pharmaciens

Questionnaire à destination des pharmaciens hospitaliers

Étudiante en 6ème année de pharmacie en filière industrie à la faculté de Caen et suivant un master 2 en Économie de la santé à la faculté de Paris Dauphine, je réalise cette année ma thèse d'exercice.

Pour la réalisation de cette thèse d'exercice universitaire je suis encadrée par le Dr F. Bocquet (AGEPS (AP-HP)), le Dr P. Paubel (faculté de Pharmacie Paris Descartes, AGEPS (AP-HP)) et le Pr. F. Fabis (Faculté de pharmacie de Caen).

J'ai souhaité au travers cette thèse évaluer l'utilisation par les pharmaciens hospitaliers des outils économiques tels que l'évaluation médico-économique et l'analyse d'impact budgétaire.

En effet depuis quelques années, ces deux évaluations économiques du médicament font l'objet d'avis de la Haute Autorité de Santé dits avis d'efficience.

Ainsi cette thèse tend à mettre en lumière les éventuels freins et limites à l'utilisation pratique des avis de la commission de transparence et des avis d'efficience émis par la HAS.

Pour cela j'ai souhaité réaliser un questionnaire dans le but d'étudier la pratique actuelle. Ce questionnaire se destine aux pharmaciens hospitaliers et internes, acteurs des processus de référencement et de gestion des médicaments à l'hôpital.

Je vous remercie de bien vouloir consacrer un peu de votre temps au remplissage de ce questionnaire anonyme

Temps estimé : < 10 minutes

Je vous ferai part des résultats obtenus par la suite.

Vous trouverez ci-joint mon contact pour toutes informations complémentaires ou me faire parvenir tout contact intéressé de participer à cette enquête.

En espérant une participation de votre part, veuillez agréer, mes salutations les plus distinguées.

MOUTIER Hélène

Master 2 « Évaluation médico-économique et accès au marché » de la faculté de Paris Dauphine

Étudiante en 6ème année de pharmacie à la faculté de Caen

moutier.helene.these@gmail.com

1. 1- Vous êtes ?

Une seule réponse possible.

- Pharmacien hospitalier
- Pharmacien hospitalier adjoint
- Pharmacien assistant
- Pharmacien praticien attaché
- Interne (Si vous êtes actuellement interne, merci de répondre en vous basant sur vos expériences en P.U.I.)

2. 2 - Vous exercez depuis ?

Une seule réponse possible.

- [0 - 5] ans
-]5 - 10] ans
-]10 - 15] ans
-]15 - 20] ans
-]20 -25] ans
- > 25 ans

3. 3 - Dans quel type d'établissement exercez-vous ?

Une seule réponse possible.

- Etablissement public de santé (CHR/CHU/CH)
- Etablissement de santé privé à but non lucratif (ESPIC, CLCC...)
- Etablissement privé à but lucratif

4. 4 - Quel(s) est/sont votre (vos) domaines de spécialisation(s) au sein de votre P.U.I. ou établissement ?

5. 5 - Avez-vous réalisé dans votre parcours une formation portant sur les sujets suivants ?

Plusieurs réponses possibles.

- Economie
- Evaluation médico-économique
- Essais cliniques

6. 6 - Si oui à la question 5, précisez quel type de formation :

Plusieurs réponses possibles.

- Formation académique (DU, Masters...)
- Formation continue courte (1 ou 2 jours) organisée par une faculté
- Formation courte organisée par un industriel ou consultant.

7. 7 - Sur une échelle de 0 à 10, vous sentez vous concerné par les sujets économiques portant sur les produits de santé ?

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Pas du tout concerné	<input type="radio"/>	Totalement concerné									

Avis de la commission de transparence

8. 8 - Utilisez-vous les avis de la commission de transparence dans votre exercice professionnel ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non. Si non merci de passer directement à la question 11.

9. 9 - Si oui, dans quel processus utilisez-vous ces avis ?

10. 10 - Quel(s) critère(s) utilisez-vous ? Et pourquoi ?

11. 11 - Si non à la question 8, pourquoi ne les utilisez-vous pas ?

12. 12 - Comment estimeriez-vous votre compétence d'analyse de ces avis ?

Une seule réponse possible.

- Insuffisant
- Moyen
- Bon
- Très bon

Avis d'efficience

13. 13 - Avez-vous connaissance de l'activité d'évaluation économique des produits de santé assurée par la HAS ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

14. 14 - Utilisez-vous les avis d'efficience de la Commission Évaluation Économique et de Santé Publique (CEESP) de la HAS dans votre exercice professionnel ?

Une seule réponse possible.

Oui

Non. Si non merci de passer directement à la question 23 .

15. 15 - Si oui, comment en avez-vous eu connaissance ?

Plusieurs réponses possibles.

En interne

En recherche proactive

Lors d'un séminaire, congrès...

Par la visite médicale

Autres

16. 16 - Si vous avez répondu Autres à la question 15, merci de précisez

17. 17 - Dans quel cadre/processus utilisez-vous ces avis ?

Plusieurs réponses possibles.

Mise en place d'une étude

Référencement d'un produit

Négociation lors des achats

Argumentation dans les choix ou l'adaptation des stratégies thérapeutiques

Autres

18. 18 - Si vous avez répondu Autres à la question 17, merci de précisez

19. 19 - Quel(s) critère(s), informations utilisez-vous dans ces avis d'efficience ?

Plusieurs réponses possibles.

- Contexte de la demande, de l'étude
- Conclusion de la CEESP sur l'efficience
- La structure du modèle
- La valorisation des états de santé
- La valorisation des coûts
- Les analyses de sensibilité
- Les RDCR
- Les réserves méthodologiques
- La comparaison des produits
- Aucun de ces critères

20. 20 - Ces avis ont-ils un impact sur vos activités professionnelles ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

21. 21 - Pensez-vous que les modalités de publication (délai, format...) des avis d'efficience soient appropriées pour votre activité ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

22. 22 - Si non, quelles améliorations seraient selon vous nécessaire ?

Plusieurs réponses possibles.

- Une publication des avis d'efficience synchronisée à celle des avis de la commission de transparence
- Une publication prenant en compte les prix publiés au Journal Officiel
- La publication seule d'une synthèse de l'avis d'efficience
- La publication en plus de l'avis d'efficience, d'une synthèse de cet avis

23. 23 - Si, selon vous, une synthèse de l'avis d'efficience était pertinente dans le cadre de votre activité, quels critères ou éléments devraient y être présents ?

24. 24 - Comment estimeriez-vous vos compétences d'analyse de ces avis d'efficience ?

Une seule réponse possible.

- Insuffisant
- Moyen
- Bon
- Très bon

25. 25 - Si vous n'utilisez pas ces avis d'efficience, pourquoi ?

Plusieurs réponses possibles.

- Non pertinent dans le cadre de votre exercice
- Non adapté au secteur hospitalier
- Trop difficile à analyser
- Manque de pédagogie
- Réglementation mal définie
- Le délai de publication par la HAS

Les analyses d'impact budgétaire

26. 26 - Avez-vous connaissance des analyses d'impacts budgétaires ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

27. 27 - Si oui, comment en avez-vous eu connaissance ?

Plusieurs réponses possibles.

- En interne
- En recherche proactive
- Lors d'un séminaire/congrès...
- Par la visite médicale
- Au travers les avis d'efficience

28. 28 - Utilisez-vous les analyses d'impact budgétaire dans votre exercice professionnel ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

29. 29 - Si vous en avez connaissance mais que vous ne les utilisez pas, pourquoi ?

Plusieurs réponses possibles.

- Non pertinent
- Non adapté au secteur hospitalier
- Trop difficile à analyser ou à évaluer
- Réglementation d'utilisation mal définie
- Publication trop tardive en comparaison de vos besoins

Votre exercice professionnel

30. 30 - Participez-vous aux processus de référencement et de gestion des médicaments ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

31. 31 - Êtes-vous membre de la COMEDIMS ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

32. 32 - Êtes-vous membre de la CME ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

33. 33 - En COMEDIMS ou autres commissions hospitalières attachées aux référencements des médicaments, vous utilisez :

Plusieurs réponses possibles.

- Les avis CT
 Les avis d'efficience
 Aucun des deux avis précités
 Les analyses d'impacts budgétaires

34. 34 - Si oui aux questions précédentes, pensez-vous que les évaluations médico-économiques des produits de santé devraient être plus développées à l'hôpital ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

35. 35 - Avez-vous des remarques ou suggestions ?

Annexe 2 Questionnaire à destination des industriels

Questionnaire à destination des industriels

Hélène Moutier, étudiante en 6ème année de pharmacie en filière industrie à la faculté de Caen et suivant un master 2 en Économie de la santé à la faculté de Paris Dauphine, réalise sa thèse d'exercice. Elle est encadrée par le Dr F. Bocquet (AGEPS (AP-HP)), le Dr P. Paubel (faculté de Pharmacie Paris Descartes, AGEPS (AP-HP)) et le Pr. F. Fabis (Faculté de pharmacie de Caen).

L'objectif de son travail est d'évaluer l'utilisation par les pharmaciens hospitaliers des avis économiques et scientifiques rédigés par la HAS tels que avis CT, les évaluation médico-économique et les analyses d'impact budgétaire.

C'est dans ce but qu'Hélène a réalisé un questionnaire pour étudier la pratique actuelle mais également de potentiels freins et limites à l'utilisation de ces avis. Ce questionnaire se destine aux industriels et plus spécifiquement aux équipes Market Access, acteurs des processus d'accès au marché des médicaments et réalisant les dossiers de transparence et d'efficience.

Nous vous remercions de bien vouloir consacrer un peu de votre temps au remplissage de ce questionnaire anonyme.

Temps estimé : < 10 minutes

Les résultats obtenus par la suite vous seront communiquées.

1. 1 - Dans quel service travaillez-vous ?

Une seule réponse possible.

- Market Access - Prix remboursement
- Market Access - Médico-économie
- Market Access régional / Marché hospitalier / Grands comptes
- Affaires publiques
- Affaires réglementaires
- Autres services

2. 2 - Vous êtes ?

Plusieurs réponses possibles.

- Pharmacien
- Economiste de la santé
- Autres formations initiales

3. 3 - Si vous êtes ni pharmacien, ni économiste merci de préciser quelle est votre formation initiale.

4. 4 - Depuis quand exercez-vous une activité professionnelle ?

Une seule réponse possible.

- [0 - 5ans]
-]5-10ans]
-]10-15ans]
-]15-20ans]
-]20-25ans]
- > 25 ans

5. 5 - Avez-vous réalisé au cours de votre parcours, une formation portant sur les sujets suivants ?

Plusieurs réponses possibles.

- Economie
- Evaluation médico-économique
- Essais cliniques

6. 6 - Si oui à la question 5, précisez quel type de formation :

Plusieurs réponses possibles.

- Formation académique (DU, Masters)
- Formation continue courte (1 à 2 jours) organisée par une université
- Formation courte organisée par un industriel ou consultant.

Avis de la commission de transparence

7. 7 - Utilisez-vous les avis de la commission de transparence ou avis CT dans votre exercice professionnel ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non. Si non merci de passer directement à la question 14.

8. 8 - Utilisez-vous ces avis comme argumentaires face aux pharmaciens hospitaliers (en P.U.I.) ?

Une seule réponse possible.

- Oui. Si oui merci de répondre aux questions suivantes.
- Non. Si non passez directement à la question 12.

9. 9 - Si oui, qu'utilisez-vous ?

Plusieurs réponses possibles.

- Les avis CT
- La synthèse des avis CT
- Un outil pédagogique créé par le laboratoire ou un consultant

10. 10 - Quels critères des avis CT utilisez-vous ou mettez vous en avant lors de votre argumentation face aux pharmaciens hospitaliers ? Et pourquoi ?

11. 11 - Dans quel cas utilisez-vous ces avis face aux pharmaciens hospitaliers ?

12. 12 - Pourquoi n'utilisez-vous pas ces avis face aux pharmaciens hospitaliers ? Quels sont les freins à leur utilisation, selon vous ?

Plusieurs réponses possibles.

- Non pertinent dans ce cadre
- Réglementation trop lourde
- Manque de pédagogie
- Le délai de publication par la HAS
- Autres

13. 13 - Si vous avez répondu Autres à la question 12, merci de préciser :

14. 14 - Si vous avez répondu à la question précédente, précisez votre réponse :

Les avis d'efficience

15. 15 - Utilisez-vous les avis d'efficience dans votre exercice professionnel ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non. Si non passez directement à la question 21.

16. 16 - Utilisez-vous ces avis comme argumentaires face aux pharmaciens hospitaliers ?

Une seule réponse possible.

- Oui. Si oui merci de répondre aux questions suivantes.
- Non. Si non passez directement à la question 19.

17. 17 - Qu'utilisez-vous ?

Plusieurs réponses possibles.

- Les avis d'efficience
- Un outil pédagogique créé par le laboratoire ou un consultant
- Le modèle d'évaluation médico-économique que vous avez développé

18. 18 - Dans quels processus hospitaliers utilisez-vous cet outil ?

19. 19 - Si vous utilisez ces avis, quels critères mettez vous en avant lors de votre argumentation face aux pharmaciens ou commissions hospitalières ?

Plusieurs réponses possibles.

- Données de coûts
- Données d'efficacité ou d'utilité
- Les RDCR

20. 20 - Pourquoi n'utilisez-vous pas ces avis face aux pharmaciens hospitaliers ? Quels sont les freins à leur utilisation, selon vous ?

Plusieurs réponses possibles.

- Non pertinent dans le cadre de votre exercice
- Non adapté au secteur hospitalier
- Trop difficile à analyser
- Manque de pédagogie
- Réglementation mal définie
- Le délai de publication par la HAS

21. 21 - Si vous avez répondu à la question précédente, précisez votre réponse ?

Impact budgétaire

22. 22 - Utilisez-vous les impacts budgétaires dans le cadre de votre exercice professionnel ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non. Si non le questionnaire est fini. Merci de le valider.

23. 23 - Utilisez-vous ces avis comme argumentaires face aux pharmaciens hospitaliers ?

Une seule réponse possible.

- Oui. Si merci de répondre aux questions précédentes.
- Non. Si non passez directement à la question 24.

24. 24 - Au travers quel(s) outil(s) les utilisez-vous ?

Plusieurs réponses possibles.

- Document synthétisant des données extraites du modèle excel (modèle excel partiel)
- Un outil pédagogique créé par le laboratoire ou un consultant
- Le modèle excel brut (complet)

25. 25 - Si non à la question 22, pourquoi n'utilisez-vous pas l'impact budgétaire face aux pharmaciens hospitaliers ? Quels sont les freins à leur utilisation, selon vous ?

Plusieurs réponses possibles.

- Non pertinent dans ce cadre
- Non adapté au secteur hospitalier
- Trop difficile à analyser
- Réglementation d'utilisation mal définie
- Réglementation d'utilisation trop lourde
- Votre laboratoire n'en réalise pas

26. 26 - Si vous avez répondu à la question précédente, précisez votre réponse ?

27. 27 - Avez-vous des remarques ou suggestions ?

Annexe 3 Caractéristiques de l'échantillon des pharmaciens hospitaliers

Caractéristiques de l'échantillon																								
		Expérience professionnelle						Etablissement d'exercice			Formations			Type de formation			Sensibilité aux sujets économiques portant sur les produits de santé							
		[0;5]ans]5;10]ans]10;15]ans]15;20]ans]20;25]ans	>25 ans	Etablissement public de santé (CHR/CH U/CH)	Etablissement de santé privé à but non lucratif (ESPIC, CLCC...)	Etablissement privé à but lucratif	Economique	Evaluation médico-économique	Essais cliniques	Formation académique (DU, Masters...)	Formation continue courte (1ou2 jours) organisée par une faculté	Formation courte organisée par un industriel ou consultant	3	4	5	6	7	8	9	10
Effectifs (N)		11	23	16	9	11	15	60	9	16	14	34	26	31	15	16	1	1	2	2	13	27	11	27
Statut professionnel	Interne	0																						
	Pharmacien assistant	5	3	2				5				4	1	3		1							2	3
	Pharmacien hospitalier adjoint	5	1	2	1		1	3		2	1		2	3								2	1	2
	Pharmacien praticien attaché	3	2				1	3			1	2	1	1								1	1	1
	Pharmacien hospitalier	72	5	13	15	6	10	49	9	14	12	28	22	24	15	13	1	1	2	2	10	23	8	24

Caractéristiques de l'échantillon																								
		Expérience professionnelle						Etablissement d'exercice			Formations			Type de formation			Sensibilité aux sujets économiques portant sur les produits de santé							
		[0;5]ans]5;10]ans]10;15]ans]15;20]ans]20;25]ans	>25 ans	Etablissement public de santé (CHR/CH U/CH)	Etablissement de santé privé à but non lucratif (ESPIC, CLCC...)	Etablissement privé à but lucratif	Economique	Evaluation médico-économique	Essais cliniques	Formation académique (DU, Masters...)	Formation continue courte (1ou2 jours) organisée par une faculté	Formation courte organisée par un industriel ou consultant	3	4	5	6	7	8	9	10
Effectifs (%)		13%	27%	19%	11%	13%	18%	71%	11%	19%	29%	69%	53%	63%	31%	33%	1%	1%	2%	2%	15%	32%	13%	32%
Statut professionnel	Interne	0%																						
	Pharmacien assistant	6%	4%	2%	0%	0%	0%	6%	0%	0%	0%	5%	1%	4%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	0%	4%
	Pharmacien hospitalier adjoint	6%	1%	2%	1%		1%	4%	0%	2%	1%	0%	2%	4%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	1%	2%	
	Pharmacien praticien attaché	4%	2%			1%	0%	4%	0%	0%	1%	2%	1%	1%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	1%	0%
	Pharmacien hospitalier	85%	6%	22%	18%	9%	12%	58%	11%	16%	14%	33%	26%	28%	18%	15%	1%	1%	2%	2%	12%	27%	9%	28%

Annexe 4 Caractéristiques de l'échantillon des industriels

Caractéristiques de l'échantillon																
		Diplôme initiale			Expérience professionnelle						Formations			Type de formation		
		Pharmacien	Economiste de la santé	Autres	[0;5]ans]5;10]ans]10;15]ans]15;20]ans]20;25]ans	>25 ans	Economie	Evaluation médico-économique	Essais cliniques	Formation académique (DU, Masters...)	Formation continue courte (1ou2 jours) organisée par une faculté	Formation courte organisée par un industriel ou consultant
Effectifs (N)		18	2	10	4	4	9	5	5	3	12	27	11	17	14	17
Service	Market Access - Prix remboursement	8	6	1	1	1	4	1		1	4	8	5	5	6	3
	Market Access régional/Marché hospitalier/Grands comptes	10	4		6		2	1	3	2	4	8	2	5	4	7
	Market Access - Médico-économie	9	6	1	1	2	1	2	1		3	6	3	6	3	6
	Affaires publiques	1			1					1	1					1
	Affaires réglementaires	0														
	Autres	2	2							2		2	1	1		1

Caractéristiques de l'échantillon																
		Diplôme initiale			Expérience professionnelle						Formations			Type de formation		
		Pharmacien	Economiste de la santé	Autres	[0;5]ans]5;10]ans]10;15]ans]15;20]ans]20;25]ans	>25 ans	Economie	Evaluation médico-économique	Essais cliniques	Formation académique (DU, Masters...)	Formation continue courte (1ou2 jours) organisée par	Formation courte organisée par un industriel ou consultant
Effectifs (%)		60%	7%	33%	13%	13%	30%	17%	17%	10%	40%	30%	37%	57%	47%	57%
Service	Market Access - Prix remboursement	27%	20%	3%	3%	3%	13%	3%		3%	13%	27%	17%	17%	20%	10%
	Market Access régional/Marché hospitalier/Grands comptes	33%	13%		20%		7%	3%	10%	7%	13%	27%	7%	17%	13%	23%
	Market Access - Médico-économie	30%	20%	3%	3%	7%	3%	7%	3%		10%	20%	10%	20%	10%	20%
	Affaires publiques	3%			3%					3%	3%					3%
	Affaires réglementaires	0%														
	Autres	7%	7%							7%		7%	3%	3%		3%

Bibliographie

1. Rapport IGAS - Evaluation médico-économique en santé de 2014 [Internet]. [cité 14 nov 2017]. Disponible sur: http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2014-066R_-_Rapport_DEF.pdf
2. Haute Autorité de Santé - Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS [Internet]. [cité 29 oct 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_methodo_vf.pdf
3. Haute Autorité de Santé - Choix méthodologiques pour l'analyse de l'impact budgétaire à la HAS [Internet]. [cité 29 oct 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2730306/fr/choix-methodologiques-pour-l-analyse-de-l-impact-budgetaire-a-la-has
4. Haute Autorité de Santé - Dépôt d'un dossier en vue d'un avis d'efficience [Internet]. [cité 29 oct 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1627022/fr/depot-d-un-dossier-en-vue-d-un-avis-d-efficience
5. LEEM - 100 questions que l'on nous pose - Comment le prix du médicament est-il fixé en France? Juin 2012 [Internet]. [cité 29 oct 2017]. Disponible sur: http://www.leem.org/sites/default/files/100questions_Leem_Fiche-62.pdf
6. Haute Autorité de Santé - Etapes d'élaboration [Internet]. [cité 12 nov 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/etapes_delaboration_des_avis_defficience.pdf
7. Haute Autorité de Santé - La commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) [Internet]. [cité 12 nov 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-11/quest-ce_que_la_ceesp-brochure2clics_2012-11-22_10-13-34_631.pdf
8. Décret n° 2012-116 du 27 janvier 2012 relatif à l'obtention d'un diplôme d'études spécialisées complémentaires en médecine de groupe I par validation de l'expérience professionnelle. 2012-116 janv 27, 2012.
9. Haute Autorité de Santé - Décision n°2013.0111/DC/SEESP du 18 septembre 2013 [Internet]. [cité 24 nov 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-09/c_2013_0111_definition_impact_significatif.pdf
10. Accord cadre LEEM-CEPS du 31/12/2015 [Internet]. [cité 24 nov 2017]. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/accord_cadre_version_definitive_20151231.pdf
11. LEEM - Les entreprises du médicament - Chiffre d'affaires [Internet]. [cité 24 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.leem.org/article/chiffre-daffaires-0>
12. DREES Santé - Les établissements de santé - Edition 2017 [Internet]. [cité 24 nov 2017]. Disponible sur: <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/es2015.pdf>

13. VIDAL - Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) [Internet]. [cité 12 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/id14188.htm#medicaments>
14. VIDAL - Recommandations temporaires d'utilisation (RTU) [Internet]. [cité 12 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/id13914.htm#medicaments>
15. Clinique du cedre - COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles [Internet]. [cité 2 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.clinique-du-cedre.fr/Notre-Demarche-Qualite-COMEDIMS>
16. AGEPS - La Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles de l'AP-HP (COMEDIMS) [Internet]. [cité 29 oct 2017]. Disponible sur: http://ageps.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/68/files/2017/09/comedims_industriel_v2.pdf
17. Ordre national des pharmaciens - Rapport d'activité 2016 [Internet]. [cité 24 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/346710/1696503/version/2/file/Rapport+d%27activit%C3%A9+2016+%28page+%C3%A0+page%29.pdf>
18. LEEM - Les entreprises du médicament - Accueil [Internet]. [cité 24 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.leem.org/>

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE L'UFR

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.