Face aux évolutions de l'écosystème hospitalier : comment l'industrie pharmaceutique accompagne le pharmacien pour garantir l'efficience hospitalière ?

Marina Devedeau-Hesnard

▶ **To cite this version:**

Marina Devedeau-Hesnard. Face aux évolutions de l'écosystème hospitalier : comment l'industrie pharmaceutique accompagne le pharmacien pour garantir l'efficience hospitalière ?. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03932481

HAL Id: dumas-03932481

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03932481

Submitted on 10 Jan 2023

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.

UNIVERSITÉ CAEN NORMANDIE

U.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

THESE

Pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

Face aux évolutions de l'écosystème hospitalier : comment l'industrie pharmaceutique accompagne le pharmacien pour garantir l'efficience hospitalière ?

Présentée par

Marina DEVEDEAU-HESNARD

Soutenue publiquement le 17 juin 2022
devant le jury composé de

Mr Michel BOULOUARD	Docteur en Pharmacie, Professeur des universités, Université Caen Normandie	Président du jury
Mme Diane LEVY-BENCHETON	Docteur en Pharmacie, ex-Responsable Marketing Grands Comptes, MSD Fr	Directrice de Thèse
Mme Agnès CASTILLON	Docteur en Pharmacie, Vice-Présidente section H, Ordre National des Pharmaciens	Examinateur
Mme Fabienne DIVANON	Docteur en Pharmacie, Cheffe de service de la PUI, CLCC François Baclesse	Examinateur

Thèse dirigée par Diane LEVY-BENCHETON

LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques
Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs
Professeur Pascale SCHUMANN-BARD
Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

Directrice administrative
Madame Sarah CHEMTOB

Directrice administrative adjointe
Madame Emmanuelle BOURDON

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel ..... Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan ..... Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie ..... Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick ..... Chimie médicinale
DAUPHIN François ..... Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël ..... Chimie analytique
FABIS Frédéric ..... Chimie organique
FRERET Thomas ..... Physiologie, Pharmacologie
GARON David ..... Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GIARD Jean-Christophe ..... Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie ..... Pharmacie galénique
ROCHAIS Christophe ..... Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale ..... Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François ..... Toxicologie
SOPKOVA Jana ..... Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie ..... Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique – HDR ..... Biochimie, Toxicologie
BOUET Valentine – HDR ..... Physiologie, Pharmacologie
CAILLY Thomas – HDR ..... Chimie bio-inorganique, Chimie organique
DENOYELLE Christophe – HDR ..... Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
DHALLUIN Anne ..... Bactériologie, Virologie, Immunologie
ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR ..... Parasitologie, Mycologie médicale

GROO Anne-Claire .....Pharmacie galénique
KIEFFER Charline.....Chimie médicinale
KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier) **– HDR**.....Biologie clinique
LAPORTE-WOJCIK Catherine.....Chimie bio-inorganique
LEBAILLY Pierre – HDR.....Santé publique
LECHEVREL Mathilde – HDR .....Toxicologie
LEGER Marianne .....Physiologie, Pharmacologie
LEPAILLEUR Alban – HDR.....Modélisation moléculaire
N'DIAYE Monique .....Parasitologie, Mycologie médicale, Biochimie clinique
PAIZANIS Eleni .....Physiologie, Pharmacologie
POTTIER Ivannah .....Chimie et toxicologie analytiques
PREVOST Virginie – HDR .....Chimie analytique, Nutrition, Education thérapeutique du patient
QUINTIN Jérôme.....Pharmacognosie
RIOULT Jean-Philippe.....Botanique, Mycologie, Biotechnologies
SAINT-LORANT Guillaume (Praticien hospitalier).....Pharmacie clinique
SINCE Marc .....Chimie analytique
VILLEDIEU Marie – HDR .....Biologie et thérapies innovantes des cancers

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

PRICOT Sophie.....Anglais

PERSONNEL ASSOCIE A TEMPS PARTIEL (PAST)

SEDILLO Patrick.....Pharmacie officinale
SEGONZAC Virginie.....Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Remerciements :

Je tiens tout d'abord à remercier l'ensemble des personnes qui ont contribué à l'aboutissement de ces six années d'études et à l'élaboration de cette thèse.

Je remercie le Professeur Boulouard d'avoir accepté d'en présider ce jury.

Je te remercie chaleureusement Diane Levy-Bencheton d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci de m'avoir donné l'envie d'écrire sur le sujet de l'efficience hospitalière et pour tes conseils avisés.

Je te remercie également Agnès Castillon pour ton soutien dès mon premier jour d'admission dans cette filière et pour ton professionnalisme sans faille.

Merci Madame Divanon d'avoir accepté de participer à mon jury et d'apporter ainsi votre expertise hospitalière.

Je veux ensuite remercier tout particulièrement ma famille pour m'avoir soutenu jusqu'à la fin de mon cursus universitaire. Merci pour votre écoute tout au long de ces années.

Maman, merci pour ton investissement et pour la relecture précise et pertinente de cet écrit. Papa, merci pour tes encouragements constants et pour l'organisation du pot de fin de thèse !

Hugo, merci pour ton soutien et ton écoute malgré la distance et le peu de temps libre que tu as. Tu feras un excellent médecin, je n'en doute pas !

Un grand merci à mes grands-parents, Christiane, Françoise, Jean-Pierre et Michel, toujours dévoués pour leurs petits-enfants.

Antoine, mon compagnon de route, je te remercie d'être à mes côtés au quotidien.

Et enfin, merci à tous les copains d'Apicaen et de la 2Api d'avoir animé et enrichi mes années d'études ! Et merci aux copains caennais de tous horizons qui ont partagé les années depuis le collège ou le lycée !

Table des matières :

Liste des abréviations : ... 1
Liste des figures et tableaux ... 4
Introduction ... 6
Partie I : Quelles évolutions de l'écosystème hospitalier ? ... 9
Le paysage hospitalier en France ... 9
1. Contexte et état des lieux ... 9
2. Dépenses liées aux soins ... 10
3. Régulations économiques ... 12
4. Mécanismes de financement ... 14
5. Efficience hospitalière ... 16
Rôle et Responsabilités du Pharmacien Hospitalier ... 18
1. Gestion du circuit logistique ... 20
2. Sécurisation du circuit clinique ... 22
3. Développement de la pharmacie clinique ... 23
Partie II : Comment le pharmacien contribue à l'efficience hospitalière ? ... 25
A) Garantir l'accès aux produits de santé innovants pour le patient ... 25
1. Gestion des essais cliniques ... 26
2. Inclusion des patients éligibles à un accès dérogatoire ... 31
B) Limiter les coûts de prise en charge grâce aux économies d'échelle ... 38
1. Coopération régionale via les Groupements Hospitaliers de Territoire ... 38
2. Mutualisation des achats hospitaliers ... 41
C) Assurer une prise en charge médicamenteuse sécurisée pour le patient ... 45
1. Sécurisation du circuit pharmaceutique des produits de santé ... 46
2. Authentification des unités sérialisées ... 49
3. Informatisation des données pharmaceutiques ... 51
D) Intervenir tout au long du parcours de soins ... 52
1. Anticipation de la prise en charge du patient ... 53
2. Intervention pharmaceutique et éducation thérapeutique du patient ... 56
3. Digitalisation des soins et du suivi pharmaceutique ... 58

Partie III : Comment l'industrie pharmaceutique accompagne le Pharmacien Hospitalier dans la transformation des pratiques ? 60
Rôle et Responsabilités des industries du médicament 60
1. Le marché du médicament en France 61
2. Investissement en Recherche et Développement 62
3. Accompagnement des établissements de santé 63
Accompagnement du pharmacien dans la transformation de ses pratiques 66
A) Commercialiser des produits innovants 66
1. Réalisation de la recherche et du développement des médicaments 66
2. Démonstration de la valeur clinique du produit pour sa mise à disposition . 69
B) Optimiser l'approvisionnement des produits 73
1. Elaboration d'une politique commerciale personnalisée 73
2. Accompagnement dans l'optimisation logistique 76
C) Sécuriser la production et améliorer la traçabilité des produits 79
1. Mise en place d'un système de management de la qualité 79
2. Sérialisation des médicaments produits 81
D) Optimiser le parcours de soins grâce aux outils digitaux 85
1. Accompagnement des établissements 85
2. Développement de solutions digitales 88
Conclusion 91
Bibliographie 94

Liste des abréviations :

ANAP : Agence Nationale d'Appui à la Performance

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AP : Accès Précoce

ARC : Attaché de Recherche Clinique

ARS : Agence Régionale de Santé

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

ATIH : Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

BPC : Bonnes Pratiques Cliniques

BPD : Bonnes Pratiques de Dispensation

BPP : Bonnes Pratiques de Préparations

BPPH : Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière

CAQES : Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins

CEESP : Commission d'Evaluation Economique et de Santé Publique

CEPS : Comité Economique des Produits de Santé

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CME : Commission Médicale d'Etablissement

COMEDIMS : Commission du MEdicament et des DIspositifs Médicaux Stériles

CPS : Carte de Professionnel de Santé

CT : Commission de Transparence

CSBM : Consommation de Soins et de Biens Médicaux

DAF : Dotation Annuelle de Financement

DCE : Dossier de Consultation des Entreprises

DDN : Dispensation à Délivrance Nominative

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DHIN : Distribution Hebdomadaire Individuelle Nominative

DJIN : Distribution Journalière Individuelle Nominative

DRCI : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

ECPI : Essais Cliniques de Promotion Interne

EDI : Echange de Données Informatisé

EMA : *European Medicine Agency*

EMVO : *European Medicines Verification Organisation*

ENS : Espace Numérique de Santé

FDA : *Food & Drug Administration*

FEFO : *First Expired, First Out*

GHS : Groupes Homogènes de Séjour

GHT : Groupements Hospitaliers de Territoire

HAD : Hospitalisation A Domicile

HAS : Haute Autorité de Santé

HCAAM : Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie

HDJ : Hôpital De Jour

HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoires

IFAQ : Incitation Financière à l'Amélioration de la Qualité

INS : Identité Nationale de Santé

IQSS : Indicateurs de Qualité et de Sécurité des Soins

JO : Journal Officiel

LES : Liste en Sus

LFSS : Loi de Financement de la Sécurité Sociale

MCO : Médecine, Chirurgie et Obstétrique

MDS : Médicaments Dérivés du Sang

MIGAC : Missions d'Intérêt Général d'Aide à la Contractualisation

MTI : Médicaments de Thérapies Innovantes

MVS : *Medicine Verification System*

NPS : *Net Promoting Score*

ONDAM : Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie

PAA : Plan D'Action Achats

PDS : Produits de Santé

PHARE : Performance Hospitalière pour des Achats REsponsables

PLFSS : Projet de Financement de la Sécurité Sociale

PNAD : Plan National pour des Achats Durables

PUI : Pharmacies à Usage Intérieur

PUT-RD : Protocole d’Utilisation Thérapeutique et de Recueil de Données

PSY : Psychiatrie

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RDCR : Ratio Différentiel Coût-Résultat

ResAH : Réseau des Acheteurs Hospitaliers

RIPH : Recherche Impliquant la Personne Humaine

RPPS : Répertoire Partagé des Professionnels de Santé

RSE : Responsabilité Sociale et Environnementale

RTU : Recommandations Temporaires d’Utilisation

SAD : Système d’Acquisition Dynamique

SMR : Service Médical Rendu

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

T2A : Tarification A l’Activité

UCD : Codes en Unité Commune de Dispensation

UniHA : Union des Hôpitaux pour les Achats

URC : Unités de Reconstitution de Chimiothérapie

Liste des figures et tableaux

Figure 1 : Le modèle du financement de l'hôpital de Ma Santé 2022 15
Figure 2 : La dispensation au cœur du circuit pharmaceutique 19
Figure 3 : Le circuit logistique du médicament à l'hôpital..... 21
Figure 4 : Le circuit clinique du médicament..... 22
Figure 5 : Les missions de pharmacie clinique 24
Figure 6 : Les étapes d'accès au marché 32
Figure 7 : Le délai moyen d'accès au marché des médicaments remboursables..... 34
Figure 8 : La simplification du système d'accès dérogatoires 34
Figure 9 : La place de l'accès précoce dans les étapes de développement 35
Figure 10 : Le rôle des acteurs impliqués dans l'accès précoce..... 37
Figure 11 : Le CHU : établissement support de GHT 38
Figure 12 : La collaboration entre PUI d'un GHT 39
Figure 13 : Les étapes d'un appel d'offre..... 41
Figure 14 : Les acteurs impliqués dans le circuit du médicament..... 45
Figure 15 : L'automatisation pour sécuriser la prise en charge du patient..... 49
Figure 16 : La sérialisation : de la production à la dispensation 50
Figure 17 : Les données pharmaceutiques au cœur de la prise en charge 52
Figure 18 : La répartition des soins réalisés en HAD en 2019..... 53
Figure 19 : La coordination des acteurs pour la préparation des cytotoxiques 55
Figure 20 : Les acteurs de la télésanté..... 59
Figure 21 : Le classement mondial des entreprises pharmaceutiques en 2021 60
Figure 22 : Les différents enjeux hospitaliers 64
Figure 23 : L'évolution des canaux de promotion pharmaceutique..... 65
Figure 24 : La genèse d'un médicament 66
Figure 25 : Les différents critères d'éligibilité à l'accès précoce 71
Figure 26 : Les étapes d'évaluation pour l'accès précoce 71
Figure 27 : Les engagements bipartites du contrat..... 73
Figure 28 : Les remises proposées aux établissements..... 75
Figure 29 : Les services proposés aux établissements 76
Figure 30 : Les étapes du processus de commande 77
Figure 31 : Synthèse des coûts relatifs aux commandes 78
Figure 32 : Les éléments obligatoires..... 82
Figure 33 : La sérialisation en pratique..... 83
Figure 34 : Les étapes d'accompagnement d'un établissement 85
Figure 35 : Le bénéfice des solutions pour chaque acteur 86
Figure 37 : Les outils de partage des bonnes pratiques 88

Tableau 1 : La structure de la CSBM en pourcentage 10
Tableau 2 : Les postes de dépenses de la CSBM depuis 1950 11
Tableau 3 : Les indicateurs qualité et sécurité des soins de la HAS 2020 13

Introduction

Le système de santé Français garantit une **prise en charge gratuite et équitable** pour chaque citoyen.

Depuis plusieurs années et face aux dépenses croissantes en santé liées au vieillissement de la population, aux maladies chroniques et à l'arrivée des innovations en santé, la Sécurité Sociale est en déficit.

Les **soins hospitaliers** représentent le premier poste de dépenses avec 100,5 Milliards d'euros en 2020 (1). Ainsi se pose la question de la soutenabilité de notre système de santé et de l'efficience des soins effectués.

L'efficience *désigne l'optimalité de la production de soins aussi bien au sens de l'obtention maximale de résultats pour un montant donné de ressources, qu'au sens de la minimisation des moyens engagés pour un niveau donné de soins* (2)*.* L'efficience hospitalière repose sur la prodigation de **soins pertinents et de qualité**, par des équipes soignantes à l'organisation optimisée.

Aussi, pour aboutir à une offre de soins structurée, l'ensemble des professionnels impliqués doivent se coordonner pour la production de soins efficients.

Le pharmacien hospitalier, acteur majeur de la **sécurisation du circuit des produits de santé**, assure une prise en charge médicamenteuse du patient efficiente et pertinente. Pour cela, il collabore avec les entreprises du médicaments, pourvoyeuses de produits de santé, assurant un approvisionnement continu et développant des innovations thérapeutiques adaptées aux besoins médicaux.

Ainsi, face aux évolutions de l'écosystème hospitalier, nous pouvons nous demander **comment l'industrie pharmaceutique accompagne le pharmacien pour garantir l'efficience hospitalière ?**

Dans cet environnement complexe et dont les enjeux sont humains, nous tenterons, dans une première partie, de décrire **l'évolution du paysage hospitalier** français. Afin de limiter la hausse des dépenses de santé, tout en répondant aux besoins hospitaliers, les mécanismes de financement des soins hospitaliers évoluent pour pouvoir poursuivre une prise en charge des patients chroniques.

Dans une seconde partie, nous aborderons le **rôle du Pharmacien Hospitalier** pour garantir l'efficience hospitalière. Il assure la mise à disposition des produits de santé répondant aux besoins médicaux des patients hospitalisés et propose l'accès aux produits les plus innovants. Il s'assure de la **qualité** et de la **sécurité du circuit logistique** des produits mis à la disposition des équipes soignantes afin d'être dispensés au bon patient et au bon moment.

La sécurisation du circuit des produits hospitaliers repose, pour partie, sur la **standardisation des processus** et **l'automatisation des tâches répétitives**.

Face aux contraintes financières, les établissements de santé s'organisent en GHT et réalisent leurs achats dans le respect des marchés négociés. Certains sous-traitent la réalisation de **préparations spécifiques** telles que les chimiothérapies à une autre structure. Cette organisation fait l'objet de conventions bipartites, signées par les pharmaciens et leurs directions respectives.

L'augmentation du nombre de patients à traiter de manière chronique conduit les établissements à réorganiser leurs modes de prise en charge.

Le développement croissant de la **prise en charge des patients en ambulatoire** permet de limiter les ressources nécessaires, mais implique une coordination des équipes de soins au-delà de l'hôpital.

Enfin, dans une troisième partie, nous aborderons le rôle des industriels pharmaceutiques dans la **transformation des pratiques hospitalières**, en particulier dans l'accompagnement du pharmacien hospitalier. La mise à disposition d'innovations thérapeutiques nécessite des **évaluations longues et complexes**.

En effet, pour obtenir une prise en charge par l'Assurance Maladie, les produits de santé doivent démontrer leur valeur thérapeutique et justifier de leur efficience économique au travers d'études cliniques et médico-économiques réalisées par les industriels.

En France, le délai nécessaire à la mise à disposition de nouveaux traitements n'est parfois pas adapté aux **besoins médicaux** lorsqu'il s'agit de traitement pour lesquels aucune alternative thérapeutique n'existe. Ainsi et pour éviter une médecine à plusieurs vitesses, l'accélération de la mise à disposition de certains produits

présumés innovants est rendue possible depuis juillet 2021, dans le cadre de **l'accès précoce**.

Les enjeux liés à l'approvisionnement des produits de santé sont multiples :

- apporter des **solutions personnalisées** en fonction des besoins exprimés,
- optimiser la chaîne logistique tout en respectant qualité et conformité des produits distribués
- respecter également la réglementation européenne dans la **lutte contre la contrefaçon médicamenteuse**.

L'industriel joue également un rôle dans la **transformation des organisations**, en accompagnant les établissements dans la mise en place de nouveaux parcours de prise en charge des patients, liée à l'arrivée des innovations thérapeutiques. Il contribue à favoriser la coordination entre les professionnels de santé et **l'échange de bonnes pratiques** et peut apporter des services, comme des solutions permettant un meilleur suivi des patients.

Partie I : Quelles évolutions de l'écosystème hospitalier ?

Le paysage hospitalier en France

1. Contexte et état des lieux

En France, **le secteur hospitalier** compte plus de **3 000 établissements** de santé répartis entre le secteur public (regroupant 67% des établissements) et le secteur privé.

Le **secteur public** concerne les établissements publics et les établissements privés à but non lucratif.

Avec 1,1 millions de travailleurs, il concentre 85% du personnel hospitalier français et offre 74% des capacités d'accueil en hospitalisation partielle et complète.

Chaque année, **13 millions de patients sont hospitalisés**, majoritairement en Médecine, Chirurgie, Obstétrique (MCO), activités concentrant 85% des prises en charge. Les autres prises en charge concernent la psychiatrie (PSY) ainsi que les Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), suite à des traumatismes ou pour des suites chirurgicales.

L'hospitalisation comporte très majoritairement un unique épisode de soins dans l'année (70% des séjours), composé d'un ou deux séjours. Leur durée moyenne varie selon l'activité allant de 5,5 jours pour la MCO à 32 jours en SSR.

Depuis plus de 20 ans, l'hospitalisation complète recule au profit de l'hospitalisation partielle en Hôpital De Jour (HDJ) également qualifiée de « **prise en charge ambulatoire** ». La crise Covid-19 a accéléré le recours à l'Hospitalisation A Domicile (HAD) constatée par l'augmentation de 11% du nombre de journées en HAD en 2020.

Dans le même temps, les dépenses relatives aux soins hospitaliers ont progressé de 3,7 % tandis que celles liées aux soins ambulatoires ont baissé de 2,5 % reflétant pour partie le coût de la crise Covid-19 pour l'hôpital, du fait de la diminution de l'activité chirurgicale.

2. Dépenses liées aux soins

En France, les dépenses de santé liées aux soins des malades, correspondent aux dépenses de **la branche Maladie de la Sécurité Sociale** et sont décrites au travers de la Consommation de Soins et de Biens Médicaux (CSBM). Son financement est porté à 80% par la Sécurité Sociale, 1,5% par l'Etat, 12% par les organismes complémentaires (mutuelles, assurances et institutions de prévoyance) tandis que le reste à charge pour le patient s'élève à 6,5% (1). La France affiche l'un des plus faibles restes à charge européen (28% par exemple en Suisse), ce qui garantit un accès aux soins pour tous.

En **2020, les dépenses liées aux soins hospitaliers totalisent 100,5 Milliards** d'euros, soit 48% des 209 Milliards de la Consommation de Soins et de Biens Médicaux (CSBM) (3).

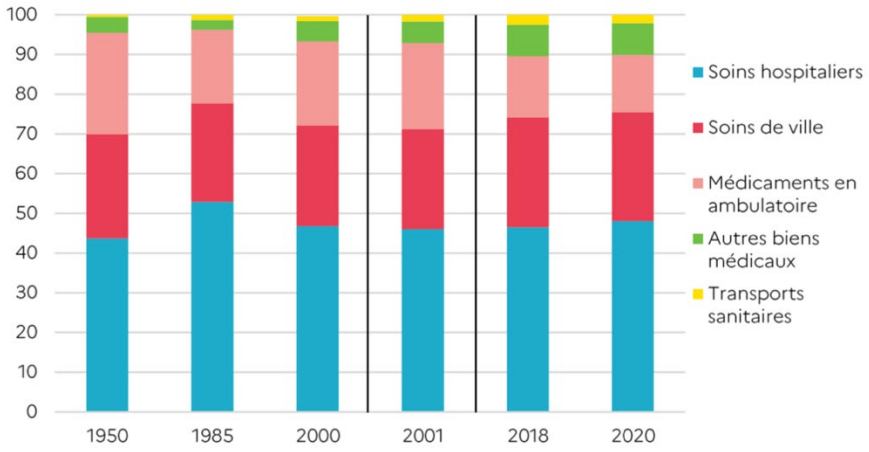

Tableau 1 : La structure de la CSBM en pourcentage

Cette augmentation de la CSBM par rapport à 2019 est de (+0,4%) (3), c'est la plus faible progression jamais enregistrée (entre 2011 et 2019 l'évolution moyenne était de 1,9%/an). Seuls trois secteurs : les soins hospitaliers, les dépenses des laboratoires d'analyse et les soins infirmiers contribuent à la croissance des dépenses tandis que les soins en ville, les transports sanitaires et la consommation de médicaments sont en replis.

Les dépenses de santé ont triplé depuis 1950 passant de 2,5% du PIB à 9,1% en 2020. Cela est dû au développement de la sécurité sociale, à l'allongement de l'espérance de vie et à la création ou à l'extension d'hôpitaux existants. Ceci a fortement contribué à l'augmentation de la consommation des médicaments : la part des dépenses hospitalières s'accroît ainsi jusqu'en 1985 où elles atteignent 53% de la CSBM.

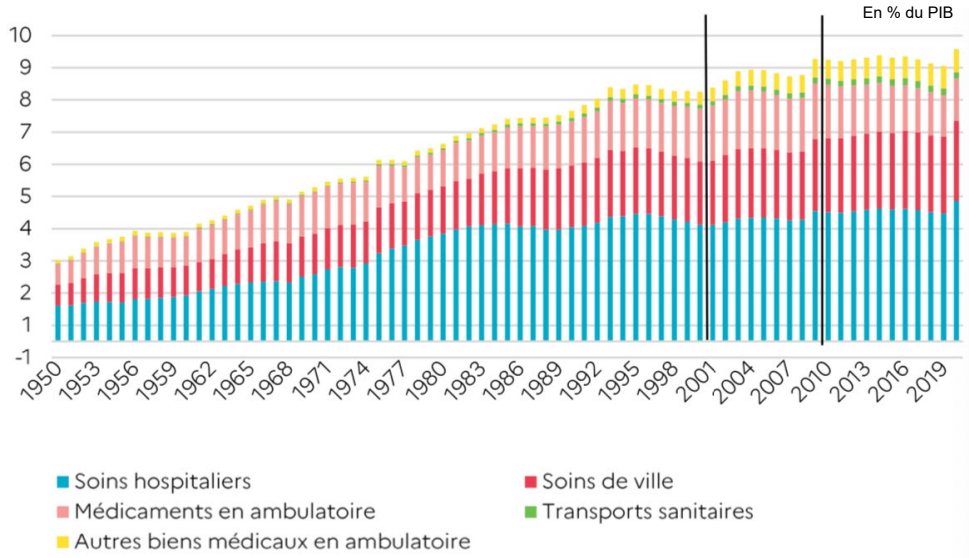

Tableau 2 : Les postes de dépenses de la CSBM depuis 1950

Fin des années 1980 et face à la croissance continue des dépenses de santé (quasiment 8% du PIB) diverses mesures ont été mises en place en 1996 visant à réduire le déficit de la branche maladie, telle que l'ordonnance Jupé.

Afin d'assurer la soutenabilité du système de santé, les dépenses de l'Assurance Maladie sont régulées, encadrées et maîtrisées. **L'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie** (ONDAM) créé en 2002, représente l'objectif de dépenses que l'Assurance Maladie est prête à financer sur une année (4). Il permet à l'État de construire **un plan d'économies** pour ajuster la croissance tendancielle des dépenses, d'environ 4% par an, à la croissance souhaitée de 2,45% (en 2020 avant la Covid-19). Pour 2021, l'ONDAM a été fixé à **225,4 milliards** d'euros (Md€), avec **4 milliards d'euros d'économies** à réaliser (5) dont 975 millions grâce à la pertinence, la qualité des actes et des prescriptions et 805 millions avec la structuration de l'offre de soins. Pour 2022, le montant de l'ONDAM a progressé de 3,8% par rapport à 2021 avec un total fixé à 236,8 milliards d'euros.

3. Régulations économiques

A partir des années 2000, face au déficit sans précédent de l'Assurance Maladie (plus de 11 milliards d'euros en 2003), le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie (HCAAM) a souligné l'urgence de **structurer le système de soins** en évaluant la qualité et l'utilité des soins remboursés (6).

La **Haute Autorité de Santé** (HAS), une instance indépendante et consultative, à caractère scientifique, créée en 2004 veille à préserver durablement le financement solidaire et équitable de notre système de santé. Elle encourage à prodiguer des soins plus efficaces, plus sûrs et plus efficients. Elle est composée de plusieurs commissions, dont la **Commission d'Evaluation Economique et de Santé Publique** (CEESP), créée en 2008, qui publie des recommandations et avis d'efficience des stratégies de soins. Elles portent sur l'analyse des études médico-économiques telles que l'analyse coût-efficacité ou l'évaluation de l'impact budgétaire de la mise à disposition du produit. Les résultats de ces études fournies par l'industriel, permettent d'évaluer l'efficience de la prise en charge du produit par la collectivité, au regard de l'apport clinique, en termes de survie et de qualité de vie du médicament. Depuis 2012, ces avis d'efficience sont obligatoires, pour les produits de santé innovants, susceptibles d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance Maladie.

L'amélioration de la performance hospitalière et la qualité des soins sont au cœur de réflexions. Ainsi, afin d'évaluer la qualité des soins réalisés par les établissements hospitaliers, la HAS a mis en œuvre un recueil national d'**Indicateurs de Qualité et de Sécurité des Soins** (IQSS) en 2008. Plusieurs indicateurs de processus, de structure et de résultats ont été identifiés par l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH) afin d'améliorer les pratiques. Un des indicateurs permettant d'améliorer la qualité des soins est le dispositif de mesure **e-Satis** mis en place en 2016. Il mesure en continu la satisfaction et l'expérience des patients, un des facteurs clés de la certification des établissement (HAS v2020).

Libellé des domaines	Nombre d'indicateurs de qualité et de sécurité des soins			
	Structure	Processus	Résultats	Ensemble
Coordination[1]				
Coordination au cours du séjour	0	3	0	3
Coordination hôpital-ville	0	2	0	2
Sécurité au cours d'une hospitalisation[2] **(1 indicateur non recueilli en 2019)**	1	0	2	3
Éléments de prise en charge spécifique[1]				
Évaluation et prise en charge de la douleur en MCO et SSR	0	2	0	2
Dépistage des troubles nutritionnels en HAD	0	1	0	1
Évaluation du risque d'escarres en HAD	0	1	0	1
Parcours de prise en charge[1]				
Prévention et prise en charge de l'hémorragie du post-partum	0	3	0	3
Prise en charge initiale de l'accident vasculaire cérébral	0	6	0	6
Prise en charge des patients hémodialysés chroniques	0	5	0	5
Prise en charge préopératoire pour une chirurgie de l'obésité chez l'adulte	0	5	0	5
Parcours du patient en chirurgie ambulatoire[1]	0	6	0	6
Expérience et satisfaction du patient (e-Satis)	0	0	2	2
Ensemble des domaines	**1**	**34**	**4**	**39**

HAS : Haute Autorité de santé ; MCO : médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie ; HAD : hospitalisation à domicile ; SSR : soins de suite et de réadaptation.
1. Indicateurs non recueillis en 2019.
2. Dont prévention des infections associées aux soins (IAS).

Tableau 3 : Les indicateurs qualité et sécurité des soins de la HAS 2020

Afin de réguler l'offre de soins et d'améliorer les pratiques hospitalières en région, le **Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins** (CAQES) liant Assurance Maladie, Agence Régionale de Santé (ARS) et établissements de santé a été créé en 2016 (7). Ce contrat est constitué d'un volet obligatoire relatif au bon usage des médicaments et de volets additionnels concernant les transports, la pertinence et l'amélioration des pratiques. La contractualisation du volet obligatoire permet de réaliser un état des lieux pour chaque établissement et de définir des objectifs opérationnels tels que la mise en place d'une politique d'amélioration de la qualité et de la sécurité, la dispensation à délivrance nominative, le déploiement de la pharmacie clinique, le bon usage des antibiotiques, la sécurisation de la prise en charge en HAD ou la promotion de la prescription de génériques et des biosimilaires. Le déploiement de la pharmacie clinique et notamment de la conciliation médicamenteuse font l'objet d'indicateurs obligatoires dans le cadre du CAQES.

Enfin, la réforme du système de santé français « **Ma santé 2022** » annoncée par Emmanuel Macron en 2018, fait apparaître **la qualité et la pertinence des soins** comme un pilier dans la transformation d'un système de santé efficient et soutenable.

L'une des mesures du plan est la création des Communautés Professionnels Territoriales de Santé (CPTS) qui rassemblent les acteurs du premier et du second recours. Elles réalisent des soins non programmés et répondent aux besoins de la population d'un territoire, renforcent la prise en charge et le suivi des patients et permettent d'éviter les ruptures de parcours. Au 20 janvier 2022, 134 CPTS réparties sur toute la France couvrent 19% de la population et 269 sont en cours de création afin d'atteindre une couverture globale de 48% de population.

4. Mécanismes de financement

Pour encourager les professionnels à prodiguer des soins de qualité et à mettre en place des parcours de soins coordonnés, différents **dispositifs de financement** ont été mis en place.

En 2019, le président de la DRESS, Jean-Marc Aubert (8) a réalisé un rapport concernant le financement du système de soins et l'évolution des systèmes de prise en charge. Ce rapport recommande de faire évoluer le mode de financement reposant majoritairement sur une **Tarification A l'Activité** (T2A) vers un modèle mixte introduisant **une prise en charge au forfait** adaptée pour les pathologies chroniques.

Un modèle de paiement combiné avec cinq types de modalités de paiement est proposé :

- La **Tarification A l'Activité** (T2A) : mise en place en 2004, elle permet de financer les établissements de santé en fonction des actes réalisés. En fonction des actes, de la durée du séjour et de son état de santé, chaque patient hospitalisé est codifié dans un « Groupe Homogène de Séjour » (GHS) pour lequel l'Assurance Maladie fixe un tarif de référence. Ce système de rémunération a bien des effets pervers car il pousse l'établissement à augmenter sa productivité en multipliant ainsi les actes rémunérateurs à la pertinence douteuse, tout en ciblant les patients à la durée de séjour la plus courte. Ce mode de financement répondant aux soins ponctuels, aigus et spécialisés, sera limité à 50% de l'ensemble des financements au profit de la mise en place de forfaits de suivi et de paiements groupés adaptés à la prise en charge des pathologies chroniques.

- L'**Incitation Financière à l'Amélioration de la Qualité** (IFAQ) mise en place depuis 2015, récompense les établissements de santé sur la base d'indicateurs prenant en compte l'amélioration réalisée et le niveau d'excellence atteint.

- Les Dotations Annuelles de Financement (DAF) seront remplacées par des **dotations populationnelles** qui tiendront compte des spécificités territoriales et de la structuration de service

- Le **paiement groupé** permettant de regrouper les séquences de soins hospitaliers et des actes de ville, sera introduit afin d'améliorer la coordination du parcours de soins

- Le **forfait de suivi** adapté aux pathologies chroniques

Enfin, la **liste en sus** permet de financer les produits coûteux qui excèdent 30% du prix GHS et les **Missions d'Intérêt Générales d'Aides à la Contractualisation** (MIGAC) qui financent les activités de recherche et d'enseignement.

La diminution de la part de T2A au profit de ces nouveaux modes de financement permettra d'améliorer la coordination du parcours de soins des patients atteints de maladies chroniques.

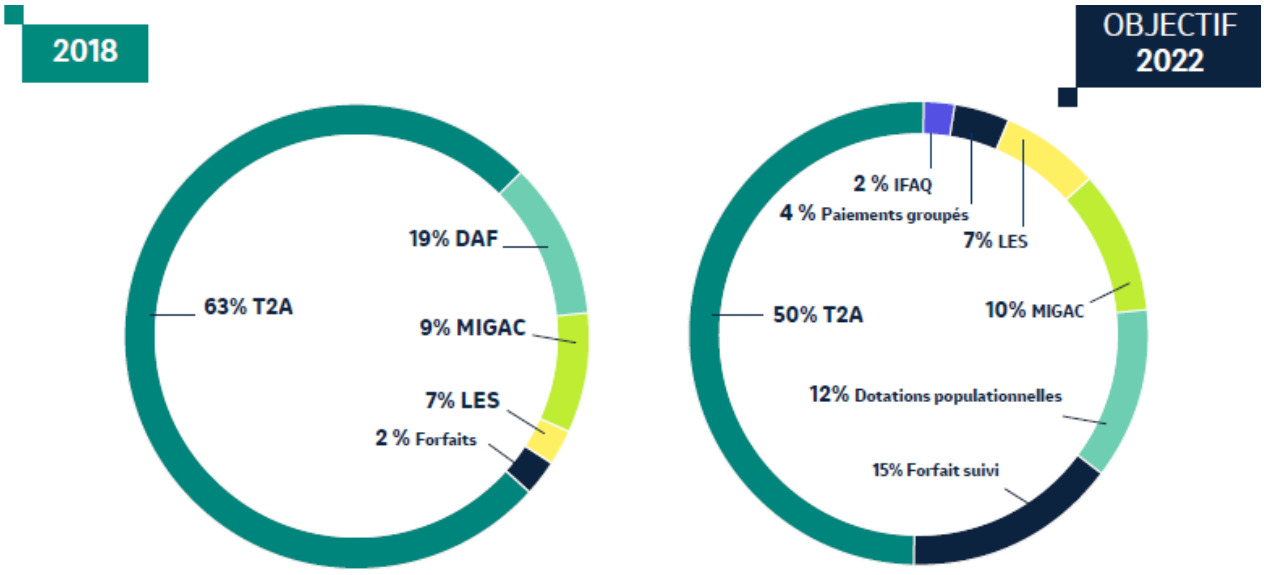

Figure 1 : Le modèle du financement de l'hôpital de Ma Santé 2022

5. Efficience hospitalière

L'efficience provenant de l'anglicisme « *efficiency* » désigne la capacité à parvenir à un **maximum de résultats avec un minimum de ressources**. Elle se distingue de l'efficacité, définie comme la capacité à obtenir le résultat souhaité quelles que soient les ressources mobilisées. Une action peut donc être efficace mais pas efficiente si elle utilise des moyens disproportionnés. L'efficacité et l'efficience sont deux leviers complémentaires pour atteindre la performance.

Les **innovations thérapeutiques** permettent de produire des soins plus efficaces et idéalement moins chers.

Leur mise à disposition engendre des **enjeux d'accès et de financement** avec la « générification » progressive des médicaments et la production de thérapies biologiques, moléculaires ou géniques aux coûts élevés.

L'amélioration de la survie qu'elles engendrent entraine une chronicisation des pathologies et des coûts associés.

Face à la **chronicisation de ces dépenses**, la seule manière de générer des économies est **d'optimiser l'organisation des soins** (9).

L'accès à ces innovations résulte d'une **longue phase de recherche** réalisée en collaboration entre industriels, hôpitaux et patients. Afin de les **mettre à disposition rapidement** aux patients, le système de soins doit mieux anticiper leur arrivée et faire **évoluer les modalités d'évaluations**.

Pour l'hôpital, l'efficience repose sur la **performance de l'organisation des soins** médicotechniques tout en **diminuant le recours aux soins** et les récidives (2).

La structuration de l'offre de soins au sein d'un territoire permet de proposer au patient, une **offre de soins graduée** et répondant à ses besoins tout en **optimisant les ressources hospitalières** mobilisées.

La coopération entre les établissements de santé pour **l'achats des produits de santé**, pour **l'optimisation logistique** et **la préparation de traitements** génère des économies d'échelle et permet à certains établissements **d'investir dans des équipements technologiques** tels que des automates.

L’automatisation et la digitalisation de l’hôpital contribuent à la sécurisation de la prise en charge du patient et à la délivrance de soins efficients et conformes aux meilleures pratiques.

L’utilisation **des données de santé** des patients contribue à la réalisation de soins pertinents tout en améliorant la qualité de prise en charge.

Enfin, face au vieillissement de la population et à la chronicisation des pathologies, l’hôpital doit s’organiser pour la **prise en charge des patients en ambulatoire ou à domicile**. L’évolution de ces parcours de soins implique une **coordination avec les professionnels de ville** pour placer le patient au cœur du système de santé.

Face aux changements organisationnels, les industriels ont un rôle à jouer auprès des pouvoirs publics afin **d’anticiper l’impact organisationnel des innovations**. Ils accompagnent les acteurs hospitaliers pour **optimiser la logistique** relative au circuit des produits de santé et **sécuriser la prise en charge** des patients. Enfin, ils participent au **développement de solutions de santé** facilitant la coordination entre professionnels de santé et le suivi du patient.

Rôle et Responsabilités du Pharmacien Hospitalier

En France, plus de 6 900 pharmaciens hospitaliers, travaillent au sein des 2 500 pharmacies hospitalières pour répondre aux besoins pharmaceutiques des patients pris en charge au sein des établissements de santé (10).

Le pharmacien hospitalier a un rôle clé au sein de l'établissement hospitalier car il assure la **qualité et la sécurité du circuit logistique** des produits de santé afin de **couvrir les besoins cliniques** des patients pris en charge.

Le pharmacien hospitalier gère l'achat des produits de santé, leur approvisionnement, leur détention jusqu'à leur dispensation aux patients. Afin de sécuriser le circuit, il mène des actions de qualité et de traçabilité de certains produits de santé (médicaments dérivés du sang, dispositifs médicaux implantables…).

Celui-ci participe aux Commissions du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS), instance pluridisciplinaire représentant le corps médical, pharmaceutique et infirmier, contribuant à l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins en diffusant des recommandations en matière de prescription et de bon usage des produits.

Le pharmacien intervient également dans le **circuit clinique** relatif à la prise en charge du patient hospitalisé en s'assurant du bon usage des produits de santé.

Le circuit clinique comporte les étapes de prescription, de dispensation, de préparation, d'administration et de suivi du traitement.

Le pharmacien hospitalier supervise la réalisation des préparations magistrales ou hospitalières pour les médicaments de thérapie innovante, les anticancéreux, la radiopharmacie, la nutrition parentérale ou pour la recherche biomédicale. Il veille à sécuriser l'administration des produits de santé au patient en garantissant l'identification nominative des produits délivrés.

Par ses actions de pharmacie clinique il réalise des bilans de médication ou de conciliation médicamenteuse à l'entrée et à la sortie du patient ainsi que des actions d'éducation thérapeutique du patient.

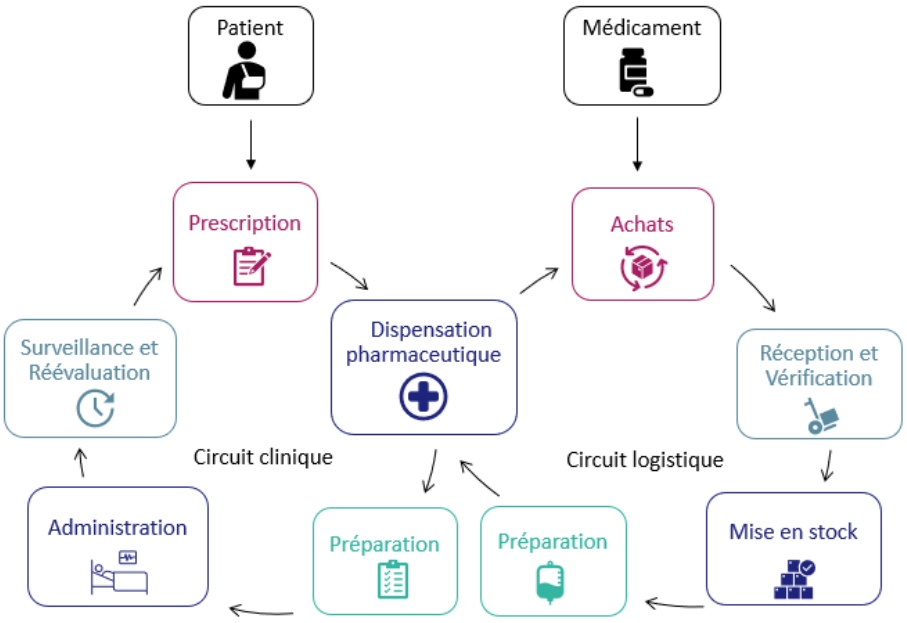

Figure 2 : La dispensation au cœur du circuit pharmaceutique

Le pharmacien hospitalier, coordonnateur de **l'équipe pharmaceutique** composée de préparateurs, d'internes et d'externes en pharmacie, réalise les missions pharmaceutiques. Celle-ci est épaulée par du **personnel technique** (logisticiens ou livreurs) chargés de la réception et du stockage des produits de santé et du **personnel administratif** (secrétaires ou comptables) chargés du traitement des courriers et de la facturation relative aux produits réceptionnés.

Le pharmacien hospitalier interagit avec :

- La direction financière pour veiller au respect de la **politique budgétaire** mise en place
- La direction de l'information médicale de l'établissement pour veiller au **remboursement** par l'Assurance Maladie des actes réalisés.
- Les autorités administratives (ANSM, HAS) pour les **déclarations de pharmacovigilance** ou les retraits de lots.
- Les autres professionnels de santé (médecins, infirmiers, pharmaciens officinaux) pour assurer une **prise en charge efficiente et coordonnée** du patient hospitalisé. Il mène des actions de prévention des risques d'iatrogénie médicamenteuse et rappelle les bonnes pratiques d'hygiène.

1. Gestion du circuit logistique

Afin de pouvoir prescrire un produit de santé au sein de l'établissement, les praticiens doivent faire une demande de référencement argumentée, à la COMEDIMS, pour répondre à leurs besoins. Celle-ci évalue le nouveau médicament en fonction de son intérêt thérapeutique et l'inscrit au **livret thérapeutique** si aucun équivalent est déjà référencé. Pour chacun des produits inscrits sur ce livret, on retrouve sa classe thérapeutique d'appartenance, sa voie d'administration, son prix. Ce livret comprend les généralités sur le fonctionnement de la pharmacie et sur les modalités de prescription et de délivrance jusqu'à l'ordonnance de sortie.

Le directeur de l'établissement hospitalier a l'entière **responsabilité financière** des achats réalisés. Cependant, il peut déléguer sa compétence aux personnes de son choix : au directeur adjoint des affaires économiques, au pharmacien ou aux ingénieurs.

Le pharmacien ou son équipe pharmaceutique sont en charge des achats. Ils identifient les produits répondant aux besoins de l'établissement et choisissent la **procédure d'achat** qu'ils préfèrent afin d'exécuter le marché. Ils se chargent ensuite de l'approvisionnement, s'assurent que le stock et le nombre de commandes restent optimaux et fiabilisés par un outil de gestion adapté. Ils passent les commandes en fonction des consommations, du coût des produits, de la capacité de stockage et pour chaque pathologie, de la situation d'approvisionnement sur le territoire national, au regard de l'arsenal thérapeutique disponible.

La réception des produits, point d'entrée à l'hôpital, fait l'objet de contrôles qualitatifs et quantitatifs, afin de limiter les erreurs. Les produits livrés doivent être conformes à la commande (aspect, référence, date de péremption, étiquetage, inviolabilité), ils sont saisis informatiquement et adressés en zone de stockage. La réception validée déclenche l'étape de liquidation de la facture, puis le mandatement de la facture pour le paiement au fournisseur.

Les produits stockés à la PUI permettent ensuite aux équipes pharmaceutiques de préparer selon le cas, la taille de la structure hospitalière et les équipements présents, des DJIN, des DHIN ou des remises à niveau des armoires de dotations des services.

Le pharmacien hospitalier garantit le circuit logistique afin d'assurer à l'équipe soignante la mise à disposition des produits de santé destinés à la prise en charge du patient.

Il délègue à ses adjoints ou aux préparateurs, la **préparation les spécialités pharmaceutiques** à dispenser. Ils réalisent dans certains cas, des préparations de chimiothérapies, de médicaments innovants ou biologiques. Les contraintes réglementaires concernant la sécurisation et la traçabilité de la délivrance des produits pharmaceutiques sont de plus en plus importantes. Ces activités réalisées sous la responsabilité du pharmacien, comportent des risques particuliers, ils doivent être tracés et nécessitent une autorisation de l'ARS délivrée pour 5 ans.

Les produits préparés sont ensuite **dispensés aux services destinataires** en vue d'être administrés aux patients.

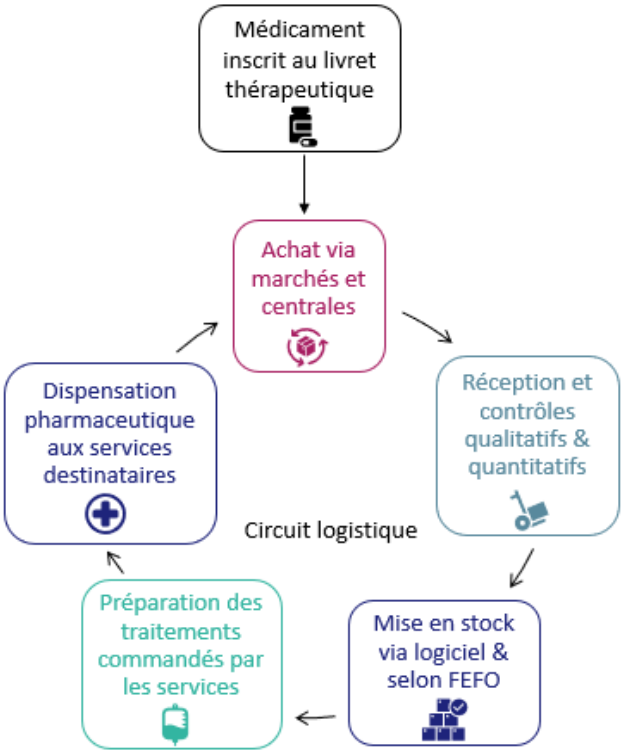

Figure 3 : Le circuit logistique du médicament à l'hôpital

2. Sécurisation du circuit clinique

Lorsqu'un patient est hospitalisé, une **prescription médicale** est établie et analysée par le pharmacien. Il apporte des informations aux équipes soignantes afin de **garantir le bon usage du médicament** : conditions de conservation des médicaments, modalités d'absorption et heure de prise…(11)

L'équipe soignante prépare le traitement du patient grâce aux dotations de service ou aux commandes fournies par la pharmacie. Selon le fonctionnement de la pharmacie, (manuel ou robotisé), le type de distribution et l'heure de prescription, ces traitements peuvent être préparés par l'équipe soignante.

Les produits de santé doivent être **administrés** selon la **règle des 5B** définie par la HAS. Le Bon médicament à la Bonne dose doit être administré au Bon patient, au Bon moment selon la Bonne voie d'administration. Le Pharmacien Hospitalier s'assure que le produit délivré puisse être **tracé et identifié** jusqu'à sa dispensation au patient, lui-même identifié par un bracelet à code-barres.

Tout signalement d'un évènement inattendu suite à l'administration d'un médicament ou d'un dispositif médical, oblige à rédiger une déclaration de **pharmacovigilance ou de matériovigilance**.

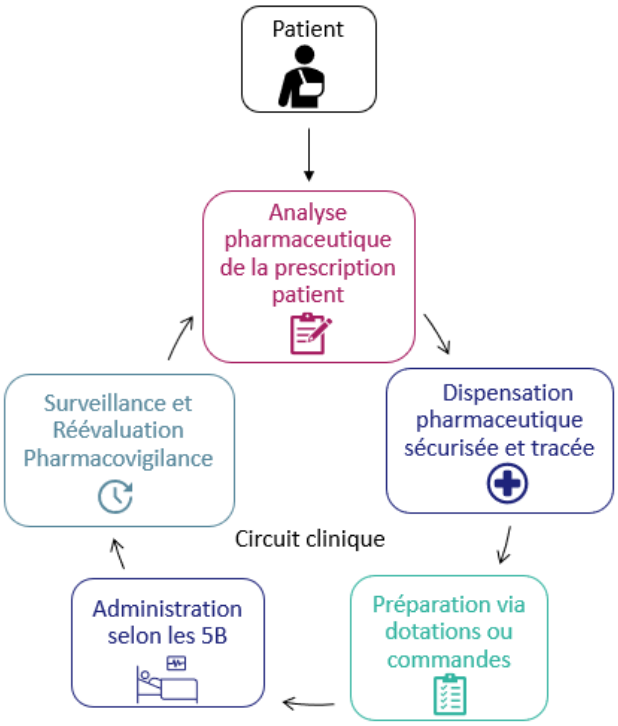

Figure 4 : Le circuit clinique du médicament

3. Développement de la pharmacie clinique

Afin d'améliorer la prise en charge du patient, le pharmacien et son équipe mènent des actions de promotion du bon usage des produits de santé, ils forment le personnel et informent les malades.

Depuis 2016, la **pharmacie clinique** a été reconnue comme **l'une des missions essentielles** des pharmaciens hospitaliers (12). A ce titre, la conciliation médicamenteuse est une activité obligatoire depuis 2018 (13) car elle permet d'éviter des catastrophes liées aux erreurs médicamenteuses (11% des erreurs évitées auraient eu des conséquences majeures pour les patients) (14).

La pharmacie clinique contribue à la **pertinence et à l'efficience du recours aux produits de santé** dispensés en adéquation avec les besoins du patient. La dispensation des produits de santé repose sur **l'analyse de l'ordonnance**, la préparation des doses à administrer et la **mise à disposition d'informations et de conseils** nécessaires au bon usage du médicament (11). L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance s'inscrit dans une démarche d'expertise clinique. Partie intégrante de l'acte de dispensation, elle permet de **vérifier les posologies**, les rythmes d'administration, **l'absence de contre-indications** et d'interactions. Le pharmacien peut émettre un avis pharmaceutique sous forme de synthèse mettant en évidence une problématique liée au traitement.

Cette action permet d'ajouter à **la dispensation pharmaceutique**, deux autres types d'actes pharmaceutiques :

- **Le bilan de médication** est une synthèse des **interventions pharmaceutiques** intégrant l'anamnèse clinique et pharmaceutique du patient. Il reprend les points critiques médicamenteux notamment l'automédication et les points critiques physiopathologiques (interactions, contre-indications, posologies). Il repose sur la **conciliation médicamenteuse** qui vise à recueillir les informations au sujet des médicaments pris par le patient et sur les **entretiens pharmaceutiques** permettant d'évaluer l'adhésion du patient à son traitement. Afin de renforcer le lien avec le patient, l'équipe pharmaceutique utilise des **outils pédagogiques** tels que des jeux de cartes ou des jeux de

rôles pour repérer et corriger des erreurs de suivi et de prises de leur traitement médicamenteux.

- **Le plan pharmaceutique personnalisé** consiste à réaliser le suivi du patient au travers d'une **synthèse de préconisations** pour éviter les situations à risque. Le pharmacien peut réaliser des actions **d'éducation thérapeutique** afin de garantir l'efficacité, la tolérance et l'adhésion médicamenteuse tout au long du parcours.

L'ensemble des actions réalisées en collaboration avec l'équipe de soins et le patient, concourent à la sécurisation et à la qualité des soins (15).

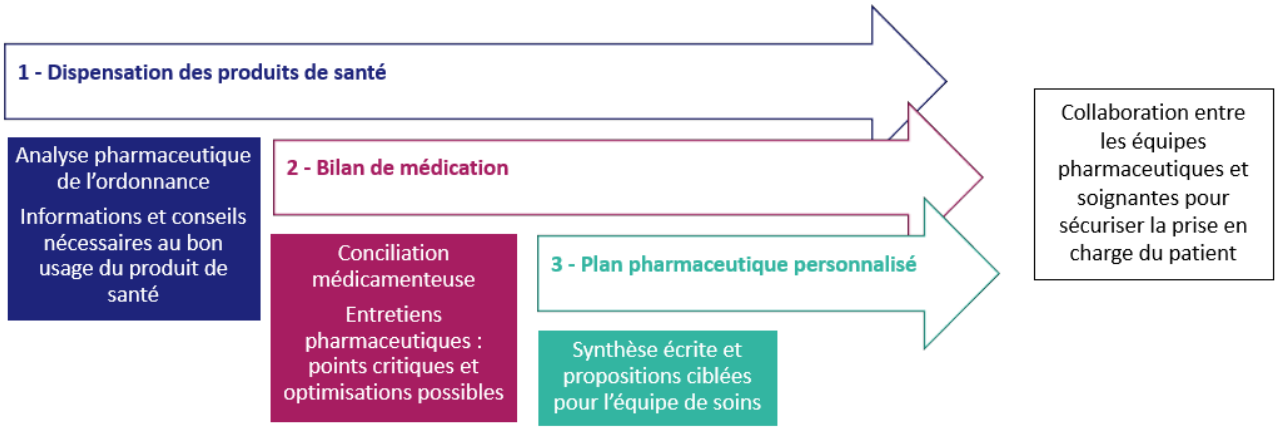

Figure 5 : Les missions de pharmacie clinique

Partie II : Comment le pharmacien contribue à l'efficience hospitalière ?

Face au vieillissement de la population, à la chronicisation d'un grand nombre de pathologies, les acteurs du système de santé doivent se réorganiser pour prendre en charge **un nombre de patients grandissant**. Afin de sécuriser le circuit des produits de santé et la prise en charge des patients, l'automatisation de certaines tâches pharmaceutiques permet de **dégager du temps humain** dédié à des tâches à plus forte valeur ajoutée. Face aux contraintes financières, les établissements de santé se regroupent pour créer des Groupements Hospitaliers de Territoire (GHT) leur permettant de **mutualiser leurs ressources**.

Dans un même temps, l'amélioration des connaissances médicales conduit au développement de Médicaments de Thérapies Innovantes (MTI) de plus en plus coûteux. Leur commercialisation nécessite des évaluations de plus en plus longues et complexes, non adaptées aux besoins médicaux. Depuis le 1er juillet 2021, une réforme (16) permet de simplifier le dispositif pour **garantir l'accès rapide** aux médicaments présumés innovants pour le patient. Ces nouvelles thérapies imposent plus que jamais, une **coordination des acteurs de santé** pour la prise en charge du patient et de son parcours de soins ambulatoires ou à domicile.

A) Garantir l'accès aux produits de santé innovants pour le patient

Des premières recherches fondamentales jusqu'à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles sa sureté et son bénéfice sont évalués. Le développement d'un médicament, de la recherche fondamentale à sa mise à disposition aux patients prend plus d'une dizaine d'années. Les essais cliniques permettent aux patients d'accéder à des protocoles et thérapies innovantes qui ne sont pas encore commercialisées. Bien que le médicament soit encore en cours d'évaluation, son efficacité et sa sécurité sont fortement présumées dans l'indication considérée. Ces essais cliniques représentent également un enjeu pour les établissements de santé car ils contribuent fortement à leur attractivité.

Pour donner un accès plus précoce à ces thérapeutiques, les principaux pays industrialisés ont mis en œuvre des mécanismes permettant aux patients d'être pris en charge.

En France, cela repose sur le principe d'ATU créé en 1994 et réformé en juillet 2021 en 2 systèmes distincts : l'accès précoce et l'accès compassionnel.

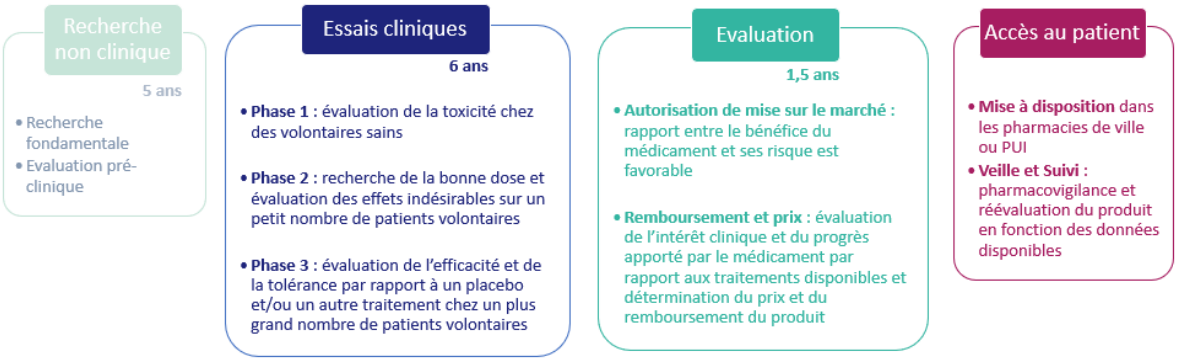

Figure 30 : Les étapes de développement d'un médicament

1. Gestion des essais cliniques

Les essais cliniques ont pour objectif de vérifier **l'efficacité et la sécurité d'utilisation** d'un nouveau médicament. Ces essais conduits sur des volontaires sont répertoriés, au plus tard 21 jours après le recrutement de la première personne, sur le site américain www.clinicaltrials.gov ou sur le site européen www.clinicaltrialsregister.eu. Ce registre contient les informations suffisantes pour permettre à un patient ou à son médecin traitant de connaître les modalités de recrutement.

Chaque essai clinique est réalisé conformément aux **Bonnes Pratiques Cliniques** (17) (BPC) au sein des établissements disposant d'une autorisation de recherche délivrée par l'ARS pour trois ans. Ces BPC protègent les personnes qui se prêtent à la recherche en garantissant l'intégrité, l'exactitude et la confidentialité de leurs données.

Le **promoteur de l'essai** peut être un laboratoire pharmaceutique (représenté ou non par un prestataire de service appelé *Contract Research Organization (CRO))* ou un établissement de santé dans le cadre des Essais Cliniques de Promotion Interne (ECPI). Il définit **le protocole** de chaque essai : son objectif, son déroulement, ses critères d'inclusion et ses critères de surveillance des patients.

Les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale ont droit de regard sur le protocole de l'essai et ses amendements, bien que le protocole de l'essai soit parallèlement autorisé par l'ANSM et approuvé par le **Comité de Protection des Personnes** (CPP).

Pendant la durée des essais cliniques, le promoteur s'engage à fournir les médicaments expérimentaux utilisés. Lorsque l'essai n'a pas de finalité commerciale, les médicaments sont pris en charge par la sécurité sociale. Le remboursement des coûts ou surcoûts hospitaliers est réalisé grâce à la mise en œuvre d'une convention unique.

Le promoteur choisi un professionnel de santé en qualité d**'investigateur** pour diriger et surveiller la réalisation des essais cliniques. Cet investigateur est généralement un médecin qui peut se faire assister d'un pharmacien hospitalier pour **gérer les médicaments** et réaliser les **préparations** nécessaires pour l'essai.

Toute Recherche Impliquant la Personne Humaine (RIPH), utilisant un produit de santé est dans le périmètre de responsabilité du pharmacien hospitalier. Celui-ci est chargé de vérifier la conformité du conditionnement et de l'étiquetage de chaque lot avant son administration au patient. En plus des **Bonnes Pratiques Cliniques** (BPC), il doit se soumettre aux différents référentiels métiers tels que la réglementation du Code de la Santé Publique (CSP), les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH), les **Bonnes Pratiques de Préparations** (BPP) et les **Bonnes Pratiques de Dispensation** (BPD) pour garantir au patient sa prise en charge sécuritaire optimale. Dans le cadre des ECPI, la DRCI élabore un contrat de fonctionnement interservices afin de définir les rôles de chacun et le périmètre de coopération du pharmacien pour chaque activité. Par ailleurs, le pharmacien peut faire partie du comité de sélection des essais cliniques et du comité scientifique de son établissement.

Avant de débuter un essai clinique, le promoteur effectue une **visite de sélection** de l'établissement. Il présente les modalités de l'essai au pharmacien hospitalier chargé des essais. Ce dernier recueille les informations nécessaires pour l'étude de faisabilité et l'organisation logistique. Ceci débouche sur la réalisation d'une **convention hospitalière** entre le promoteur et le centre investigateur et sur l'envoi au pharmacien de la **déclaration d'ouverture de l'essai.**

Le promoteur envoie au pharmacien les **documents d'autorisation d'ouverture** de l'essai tels que l'autorisation de l'ANSM, l'avis favorable du CPP, la lettre de déclaration de l'essai et l'attestation d'assurance qu'il a souscrit. Il lui transmet également **les éléments du protocole** de l'essai, le Résumé des Caractéristiques Produit (RCP), la notice d'emploi si le médicament dispose d'une AMM et le marquage CE s'il s'agit d'un dispositif médical.

La **visite de mise en place** est réalisée par une personne mandatée par le promoteur, le plus souvent un Attaché de Recherche Clinique (ARC), qui présente au pharmacien et à l'équipe impliquée, le **circuit des médicaments expérimentaux**, les procédures spécifiques aux **modalités d'approvisionnement**, les documents protocolaires relatifs à l'ensemble des étapes du circuit pharmaceutique et du **plan de monitoring** prévisionnel. Les modalités du circuit sont validées, les zones de stockage, de conditionnement et quarantaine doivent être bien identifiées au sein de la pharmacie. Le matériel nécessaire au maintien des conditions de température et à la mise en forme des unités thérapeutiques et la qualification des locaux sont vérifiés. La formation des équipes aux BPC doit être tracée et le promoteur délivre une formation à la mise en place spécifique de son essai.

Au cours de l'essai, l'ARC mandaté par le promoteur procède à des **visites de monitoring** pour vérifier la conformité des données recueillies pendant l'étude. Cette démarche qualité permet de vérifier la gestion documentaire et le circuit des produits expérimentaux. Le dossier de l'étude, ne devant pas comporter d'informations personnelles, est passé en revue tout comme les éléments de preuve des conditions de conservation ou les documents qualité relatifs à la gestion des essais.

Le pharmacien est informé par l'équipe investigatrice des inclusions et de randomisation des patients identifiés grâce à leur identifiant, numéro d'inclusion et numéro de visite. Pour chaque essai, le pharmacien **archive un dossier** composé du protocole, de la brochure investigateur, des certificats de conformité des lots administrés, des éléments de traçabilité de l'approvisionnement et des courriers échangés avec les collaborateurs de l'essai. La durée d'archivage des documents relatifs aux essais cliniques est de **quinze ans** (18) pour toute étude portant sur un médicament ou un dispositif médical. Celui-ci est de **trente ans** pour les médicaments

de thérapie innovante (MTI) et **quarante ans** (19) pour les Médicaments Dérivés du Sang (MDS).

Au cours d'un essai, des **audits et inspections** réalisés par les autorités compétentes telles que l'ANSM ou la FDA, peuvent avoir lieu afin de vérifier la conformité de l'étude. Elles sont réalisées, lorsque le produit présente une innovation particulière, lorsqu'il y a des écarts aux déviations protocolaires, lorsqu'il y a une file active de patients importante ou lors du dépôt de dossier d'AMM.

Enfin, l'équipe investigatrice ou la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) dans le cadre des ECPI, est tenue d'informer le pharmacien de la **clôture de l'essai**.

Le pharmacien peut participer à la rédaction de la méthodologie et des résultats retrouvés dans les publications scientifiques relative à l'essai.

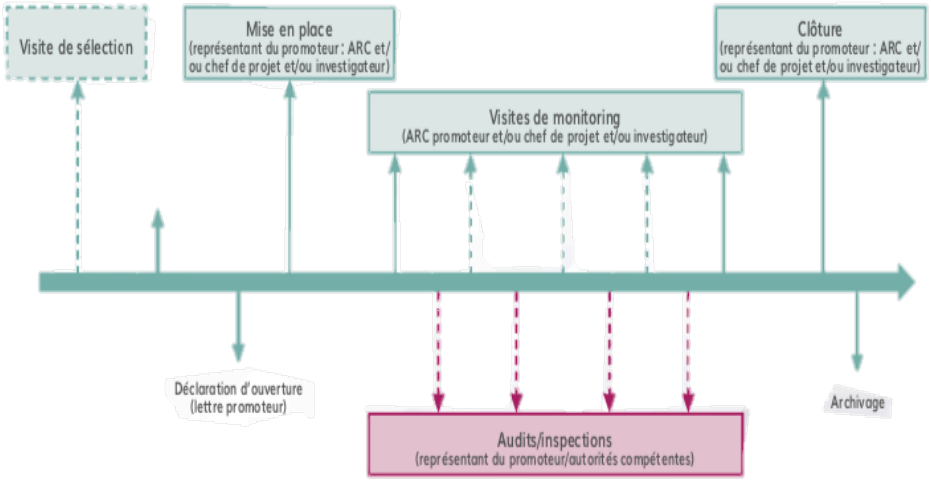

Figure 31 : Le déroulement chronologique d'un essai clinique au sein d'une PUI

La dispensation des produits expérimentaux se fait après analyse de l'ordonnance portant les mentions obligatoires (20) telles que le nom de l'essai clinique, le numéro d'inclusion du patient, le numéro de visite et le numéro de traitement. Le pharmacien doit vérifier la conformité des traitements attribués, la compatibilité avec les traitements actuels du patient, la conformité avec le calendrier de l'essai et les spécificités liées à l'administration. Il peut déléguer la délivrance des produits au préparateurs, internes et externes habilités et formés aux BPC ainsi qu'au protocole de l'étude.

Certains médicaments expérimentaux dits **Médicaments de Thérapie Innovante** (MTI) tels que les CAR-T *cell* ou médicaments de thérapie génique peuvent faire l'objet de **préparations magistrales**. Celles-ci nécessitent des équipements dédiés et sont réalisées par les équipes pharmaceutiques dans des conditions aseptiques. Elles vérifient l'étiquetage des produits avant de les **délivrer** aux services concernés. Le pharmacien réalise la comptabilité des produits expérimentaux et produits annexes dispensés aux patients. Lorsque les produits n'ont pas été administrés, ils sont **retournés** à la PUI, stockés dans une zone identifiée et sécurisée, puis renvoyés au promoteur ou soumis à destruction.

Afin de veiller au bon déroulement des essais cliniques, le **système informatique** relatif aux activités de gestion des produits expérimentaux doit être interfacé aux autres activités pharmaceutiques de la PUI. Le pharmacien responsable veille à la mise en place de **procédures générales** décrivant les processus de gestion des essais cliniques et des modes opératoires spécifiques à chaque essai clinique. Il veille au respect des procédures et trace les non-conformités qui peuvent apparaitre tout au long de l'essai.

Les médicaments expérimentaux, du fait de leurs ressources limitées et de leur **recul insuffisant**, ont un **risque iatrogène important**. Ils sont présentés sous forme non commerciale dans un conditionnement comportant un étiquetage complexe et hétérogène. Cette présentation peut être source d'erreurs médicamenteuses à chaque étape du circuit du médicament jusqu'à l'administration au patient. La formulation des produits doit être facilement identifiable et adaptée à la dose avec moins de dix comprimés par prise.

Au cours d'un essai clinique, le pharmacien échange avec des interlocuteurs internes tels que la **Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation** (DRCI) qui pilote les projets de recherche développés au sein de l'établissement et les **services cliniques** qui prennent en charge les patients. Le pharmacien échange également avec des interlocuteurs externes tels que les **Attachés de Recherche Cliniques** (ARC) mandatés par le promoteur pour la mise en place de l'essai et pour son suivi. Il interagit avec le **Comité de Protection des Personnes** (CPP) pour l'autorisation d'ouverture de l'essai et les **autorités compétentes** lors des audits.

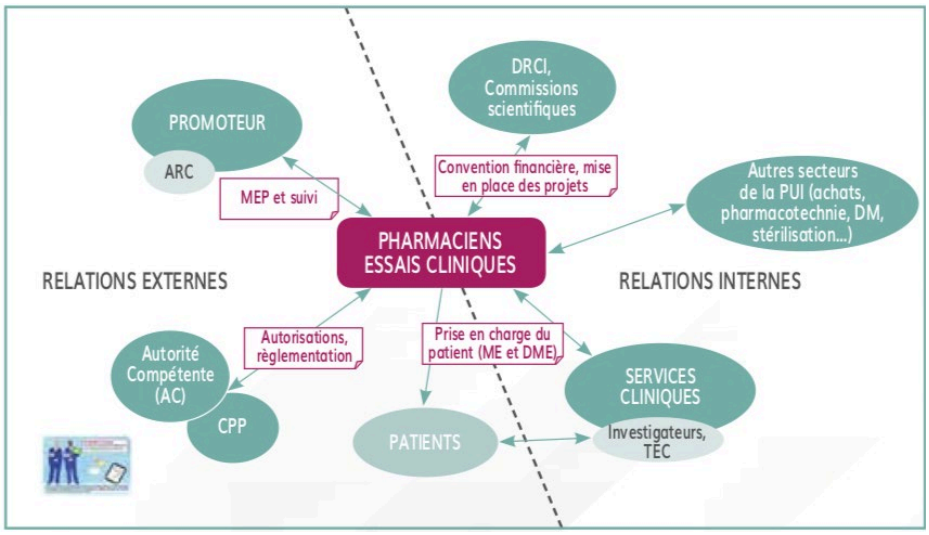

Figure 32 : Les relations du pharmacien en charge des essais cliniques

Aux Etats Unis, le pharmacien en charge des essais cliniques réalise des missions de pharmacie clinique pour optimiser la prise en charge du patient. Il partage aux équipes soignantes ainsi qu'au patient, les informations clés, les spécificités et les contraintes inhérentes au protocole de l'étude afin de sécuriser le traitement. Il met en place une conciliation médicamenteuse d'entrée et/ou de sortie pour faire le relais entre l'hôpital et le retour au domicile, notamment lorsque le patient est pris en charge de manière ambulatoire. Ces missions de pharmacie clinique se développent actuellement progressivement pour des patients inclus dans des protocoles de recherche, diminuant ainsi tout risque de toxicité (21).

2. Inclusion des patients éligibles à un accès dérogatoire

L'accès au marché des médicaments en France est le résultat d'une succession d'étapes longues et complexes pour s'assurer de l'intérêt d'une prise en charge par la collectivité. Les médicaments sont évalués avant d'être remboursés et disponibles pour les patients.

L'obtention de **l'Autorisation de Mise sur le Marché** (AMM) délivrée par l'ANSM ou l'EMA, est un préalable à toute mise à disposition. Celle-ci se base sur un dossier démontrant les résultats des essais cliniques du produit : profils de qualité, de sécurité et d'efficacité suffisants.

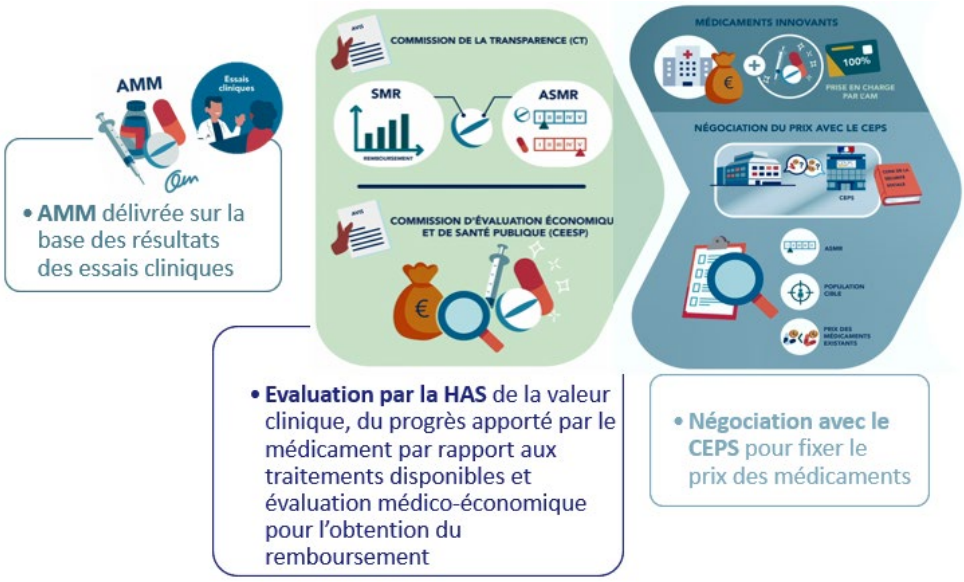

Figure 6 : Les étapes d'accès au marché

Le produit est ensuite évalué par deux commissions de la HAS en vue d'obtenir son remboursement et de fixer son prix : **la Commission de Transparence (CT) et la Commission Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP).**

La Commission de Transparence (CT) détermine deux critères : le Service Médical Rendu (SMR) et l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) d'un produit.

Le **Service Médical Rendu** (SMR) traduisant le **bénéfice clinique du produit** impacte le remboursement par l'Assurance Maladie. En effet, pour un niveau de SMR insuffisant, aucun remboursement ne sera envisagé.

L'**Amélioration du Service Médical Rendu** (ASMR) reflète quant à lui, du **progrès thérapeutique additionnel apporté par le produit** en comparaison des traitements actuels. Son niveau variant de I (majeur) à V (inexistant) a un impact sur la **fixation du prix** du produit lors de la discussion avec le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS). En 2020, parmi les **62 nouveaux médicaments** ayant obtenu un remboursement en France, **un a obtenu une ASMR de niveau I** (majeure), **4 une ASMR II** (importante), **8 une ASMR de niveau III** (modérée) et 19 un ASMR de niveau IV (mineure) (22).

Si le prix du médicament et le chiffre d'affaires annuel prévisionnel est supérieur à 20 Millions d'euros, alors une évaluation médico-économique est demandée au laboratoire. Elle comporte une étude d'efficience et une analyse d'impact budgétaire.

Une fois que le médicament hospitalier a obtenu un avis favorable au remboursement, il est inscrit sur **la liste Collectivités** et sera financé au sein des Groupes Homogènes de Séjour (GHS). Pour certains médicaments innovants dont le prix est supérieur à 30% du GHS, le laboratoire peut demander une inscription sur la **liste en sus** afin qu'ils soient pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie, **en sus des tarifs d'hospitalisation (GHS).**

Certains médicaments non disponibles en officine et inscrits sur **la liste de rétrocession**, sont dispensés par la pharmacie à usage interne (PUI) de l'hôpital. Ces médicaments sont **inscrits sur la liste collectivité** et doivent remplir les conditions particulières à la rétrocession (distribution, dispensation, administration, suivi de la prescription et/ou de la délivrance nécessaires).

Une fois le remboursement du médicament obtenu, le ministère de la santé acte officiellement sa mise à disposition aux patients, via la publication d'un arrêté de prise en charge au Journal Officiel (JO). Il est à noter que le prix publié correspond au **prix « facial »** ne traduisant pas le prix réellement payé (« prix net ») par l'Assurance Maladie.

Tous les produits remboursés par l'assurance maladie sont systématiquement réévalués tous les 5 ans afin de décider de la poursuite de leur remboursement et de l'évolution de leur prix. Mais la HAS a récemment acté, par décret, la suppression de la réévaluation quinquennale jusqu'alors systématique pour les produits de santé remboursables et ce, afin de « **se concentrer sur des évaluations à plus forte valeur ajoutée** », comme les innovations thérapeutiques. On observe en effet un changement de paradigme : au lieu d'une évaluation quinquennale des médicaments, on recherche une **démonstration quasi-permanente et continue** de la valeur des innovations. L'enjeu est de s'assurer que les innovations proposées aux patients et prises en charge par la solidarité nationale, apportent, en vie réelle, la valeur attendue dans les essais cliniques (3). Cela se fait par le biais d'études post-inscription. Le recueil de **données complémentaires pragmatiques** via des études post-inscription permet de confirmer les attentes d'un médicament en termes d'efficacité, de tolérance, de population traitée, d'impact organisationnel entre autres.

Le processus d'accès au marché décrit précédemment, est l'un des plus longs en Europe avec une moyenne de **527 jours** entre l'obtention de l'AMM et la date de

publication au Journal Officiel pour la France entre 2016 et 2019 (23). L'oncologie aggrave cette tendance avec un délai de 543 jours pour les anticancéreux hospitaliers inscrits sur la liste en sus et 656 jours pour les anticancéreux délivrés en ville.

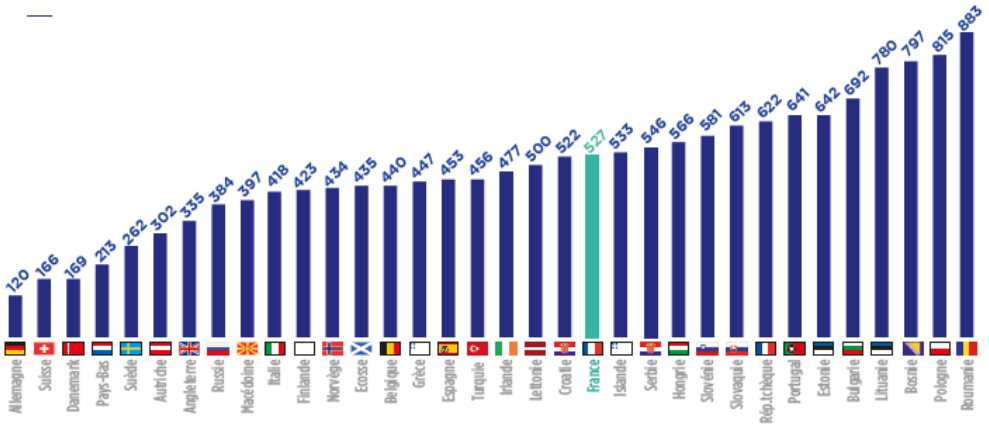

Figure 7 : Le délai moyen d'accès au marché des médicaments remboursables

Le Projet de Financement de la Sécurité Sociale (PLFSS) 2021, avait évoqué son souhait d'accélérer l'**évaluation des médicaments innovants** en mettant en place des **avis « conditionnels ».** Pour certains médicaments innovants traitant des maladies graves, au besoin médical non couvert, une prise en charge dérogatoire est proposée. En Juillet 2021, la réforme du dispositif a regroupé les dispositifs d'accès précoce (Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU), les post-ATU, les accès directs post-ATU et les Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU)) pour les harmoniser en deux mécanismes dérogatoires distincts : **l'accès précoce et l'accès compassionnel,** afin de faciliter leur mise en place (24).

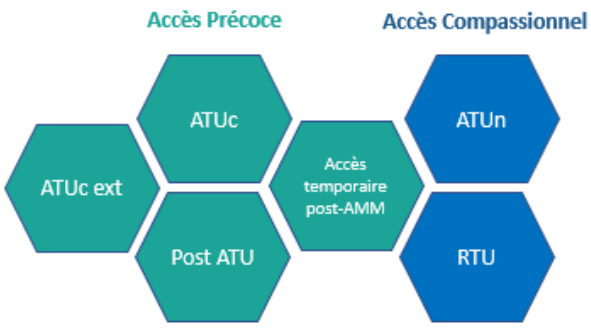

Figure 8 : La simplification du système d'accès dérogatoires

L'accès précoce (AP), concerne les **médicaments susceptibles d'être innovants** pour lesquels le laboratoire s'engage à déposer rapidement, une Autorisation de Mise sur le Marché. Il concerne des médicaments destinés à traiter des **maladies graves,**

rares ou invalidantes pour lesquelles il n'existe **pas de traitement approprié** disponible et que sa mise en œuvre ne peut être différée. Le médicament est alors **pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie** via une enveloppe spécifique en sus du GHS avec un codage par indication.

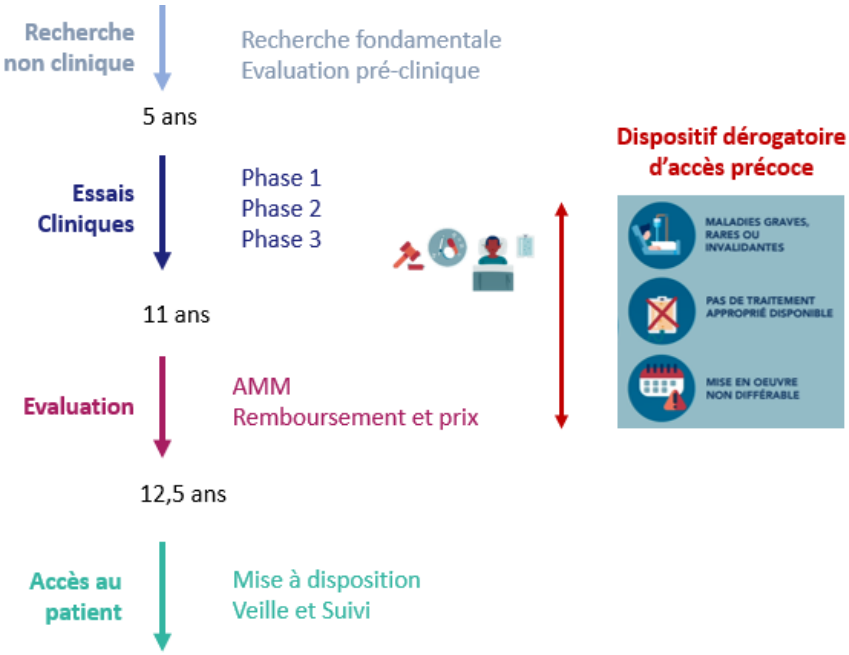

Figure 9 : La place de l'accès précoce dans les étapes de développement

Le laboratoire fournit un **Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de Recueil de Données** (PUT-RD) permettant aux prescripteurs d'identifier les patients éligibles. Celui-ci contient les modalités pratiques de traitement, le calendrier de visites, les caractéristiques du produit, ses conditions d'utilisation, les fiches de demande de traitement, de suivi médical et de collecte de données. Le laboratoire finance le recueil des données et s'engage à assurer la continuité du traitement si le remboursement était finalement refusé.

La collecte de données jusqu'à l'obtention de l'AMM permet d'encadrer la prescription hors AMM grâce à une **convention entre industriel et établissement.** Elle est prévue dans le protocole et doit être réalisée par les professionnels de santé, prescripteurs et pharmaciens jusqu'à la publication au JO de la prise en charge du produit. Ces derniers suivent le patient et remontent les données aux laboratoires pour évaluer **en continu** les critères. Le recueil des données relatives à l'utilisation du médicament en vie réelle permet de **maintenir l'autorisation d'accès précoce** et contribue à terme à l'évaluation en vue de sa prise en charge pérenne par l'Assurance Maladie.

Chaque laboratoire pharmaceutique met à disposition des professionnels de santé, **une plateforme dédiée** pour commander les produits concernés. L'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH) souhaiterait centraliser l'accès aux plateformes des laboratoires via un unique portail d'identification et d'authentification PLAteforme de GEstion des utilisateurs (Plage).

Lorsqu'un patient est identifié comme éligible, le prescripteur rempli une **fiche de demande de traitement** transmise au laboratoire qui vérifie les conditions d'octroi.

Si l'accord est délivré, le pharmacien procède à la commande des unités nécessaires via la plateforme. Les produits sont livrés sous 48 heures à la PUI ayant effectué la commande. Avant de dispenser le produit au patient, le prescripteur doit informer le patient des éléments relatifs au traitement et remplir la **fiche d'initiation du traitement** ainsi que les fiches de suivi. Le patient renseigne les questionnaires de qualité de vie qui seront transmises à l'industriel via la plateforme.

Le recueil des données de vie réelle se fait via la plateforme **E-Saturne**. Chaque patient est identifié par les deux premières lettres de son prénom, les trois de son nom et sa date de naissance. Ces informations confidentielles sont recueillies et disponibles sur le site du Health Data Hub qui publie un résumé du protocole de recherche.
Tous les acteurs s'engagent à déclarer tous les effets indésirables et les situations particulières suspectés d'être liés au traitement auprès de l'industriel ou sur le portail santé.gouv.fr (25).

Cet accès précoce permet de clarifier les procédures d'accès à l'innovation et impacte directement la pratique du pharmacien hospitalier puisqu'elle **garantit le financement des innovations éligibles**.

Figure 10 : Le rôle des acteurs impliqués dans l'accès précoce

L'**accès compassionnel** concerne des médicaments non nécessairement innovants, répondant à un besoin thérapeutique non couvert, ne faisant pas l'objet de recherches cliniques à des fins commerciales et dont l'efficacité et la sécurité sont présumées. Cette initiative permet de sécuriser pour un an renouvelable, des pratiques de prescription hors-AMM de médicaments (n'ayant aucune AMM) à un patient donné. Il est également possible d'octroyer un accès compassionnel « ultra précoce » à titre exceptionnel, lorsqu'un produit est à un stade très précoce des essais cliniques. Dans ce cas, le laboratoire s'engage à déposer une demande d'accès précoce sous 12 mois. Elle repose sur l'initiative des autorités sanitaires qui souhaitent sécuriser les pratiques de prescription hors-AMM d'un médicament disponible **dans une autre indication**.

B) Limiter les coûts de prise en charge grâce aux économies d'échelle

1. Coopération régionale via les Groupements Hospitaliers de Territoire

Afin d'optimiser les coûts liés à la prise en charge des patients, tout en garantissant une efficacité maximale, les pouvoirs publics français ont créé des territoires de santé pour définir une politique de santé coordonnée en fonction de l'expertise de chaque établissement.

Ainsi, en 2016, les Agences Régionales de Santé (ARS) ont rassemblé 891 hôpitaux en **135 Groupements Hospitaliers Territoriaux** (GHT) composés de 2 à 20 établissements pour des territoires de 100 000 à 2 millions d'habitants (7). Cette nouvelle organisation met en œuvre une stratégie de **prise en charge commune et graduée du patient** dans son parcours de soins afin de garantir une égalité d'accès aux soins et d'améliorer la qualité du service public hospitalier. Cette territorialisation fondée sur la coopération permet de réaliser des économies et d'harmoniser les pratiques.

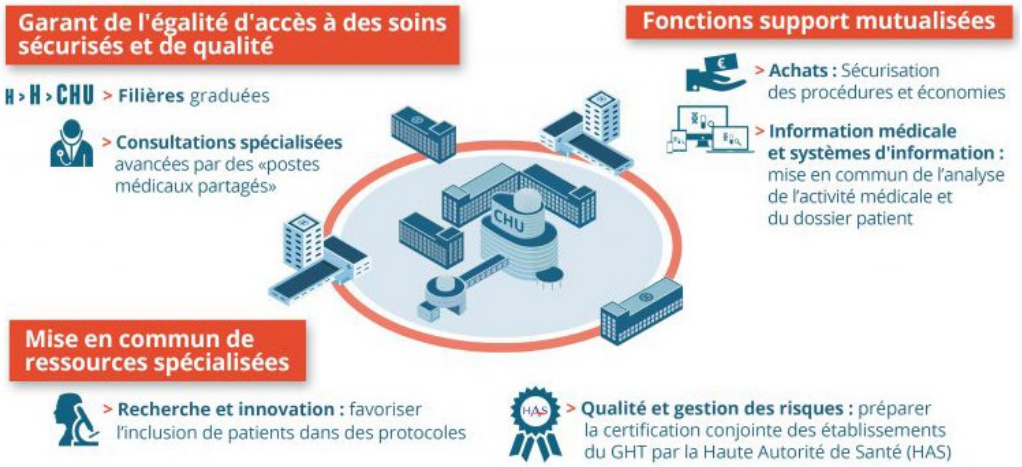

Figure 11 : Le CHU : établissement support de GHT

Chaque GHT est défini par une convention inter-établissements pour les « établissements partis » associés à « l'établissement support » souvent un Centre Hospitalier Universitaire (CHU). Les fonctions support (médicales, techniques, administratives et logistiques) et les **ressources spécialisées** sont **mutualisées** ou transférées entre établissements pour proposer des innovations profitables aux patients et renforcer ainsi la qualité de la prise en charge. La mise en place de

nouveaux processus organisationnels tient compte des ressources matérielles, des installations existantes mais aussi des **ressources humaines disponibles et formées**. Les solutions organisationnelles et logistiques développées dépendent des activités, des liens juridiques, des situations géographiques, de l'historique et de la maturité de leur réflexion.

Les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) sont ainsi directement impliquées dans cette collaboration territoriale et doivent adapter leur organisation suivant le territoire défini. Le **gain de temps** engendré par la mutualisation permet ainsi de mettre en place des missions de pharmacie clinique, mission obligatoire au sein des PUI depuis 2019. La collaboration territoriale est généralement le résultat de démarches successives, des plus simples aux plus complexes, des peu engageantes aux très intégrées, avec la création d'une PUI unique.

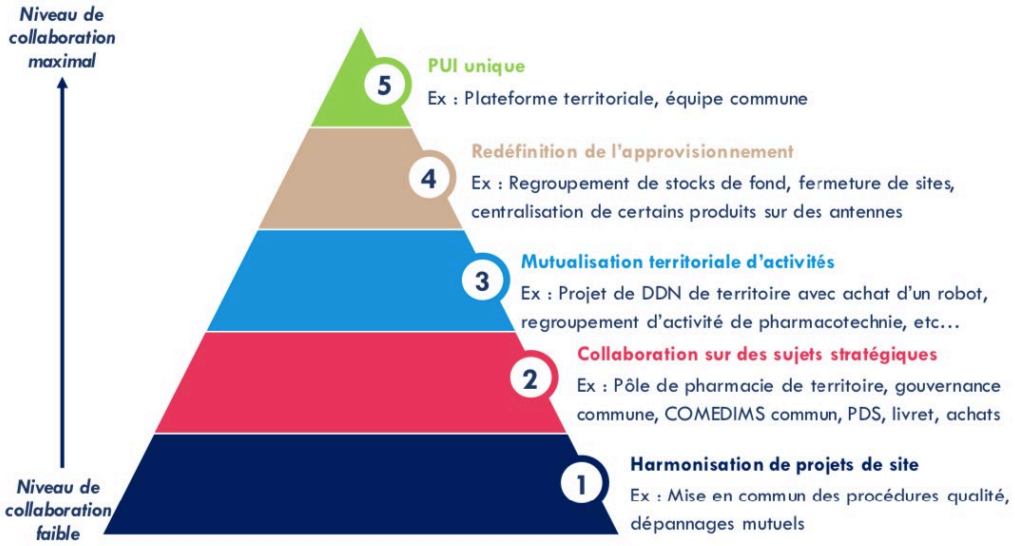

Figure 12 : La collaboration entre PUI d'un GHT

En pratique, elle commence souvent avec l'harmonisation des pratiques ou des procédures puis elle s'étend progressivement à la gestion des achats qui devient commune, à l'harmonisation des livrets thérapeutiques ou à la mise en place d'une permanence des soins territoriale. Certaines PUI qualifiées de donneurs d'ordres, sous-traitent la réalisation de **préparations spécifiques** telles que les chimiothérapies à un prestataire autorisé par l'ARS.

La collaboration entre plusieurs sites permet d'acheter un automate capable de réaliser des activités de dispensation ou de pharmacotechnie. Cet investissement

commun requiert une réflexion plus large sur l'approvisionnement, l'organisation logistique, informatique, juridique et humaine pour la sous-traitance.

La coopération territoriale entre PUI permet de **mutualiser moyens humains, techniques et financiers** permettant ainsi **d'augmenter les capacités d'investissements** nécessaires à **l'acquisition d'équipements innovants**. Le regroupement des commandes et de la fonction achat permet d'obtenir des baisses de prix significatives. L'automatisation permet d'optimiser les ressources humaines et de réinvestir du temps Homme relatif au bon usage du médicament et à l'adoption de la prise en charge de chaque patient. La gestion « macro-processus » nécessite la mise en place d'un livret thérapeutique commun et d'un système d'information continu et traçable entre les établissements.

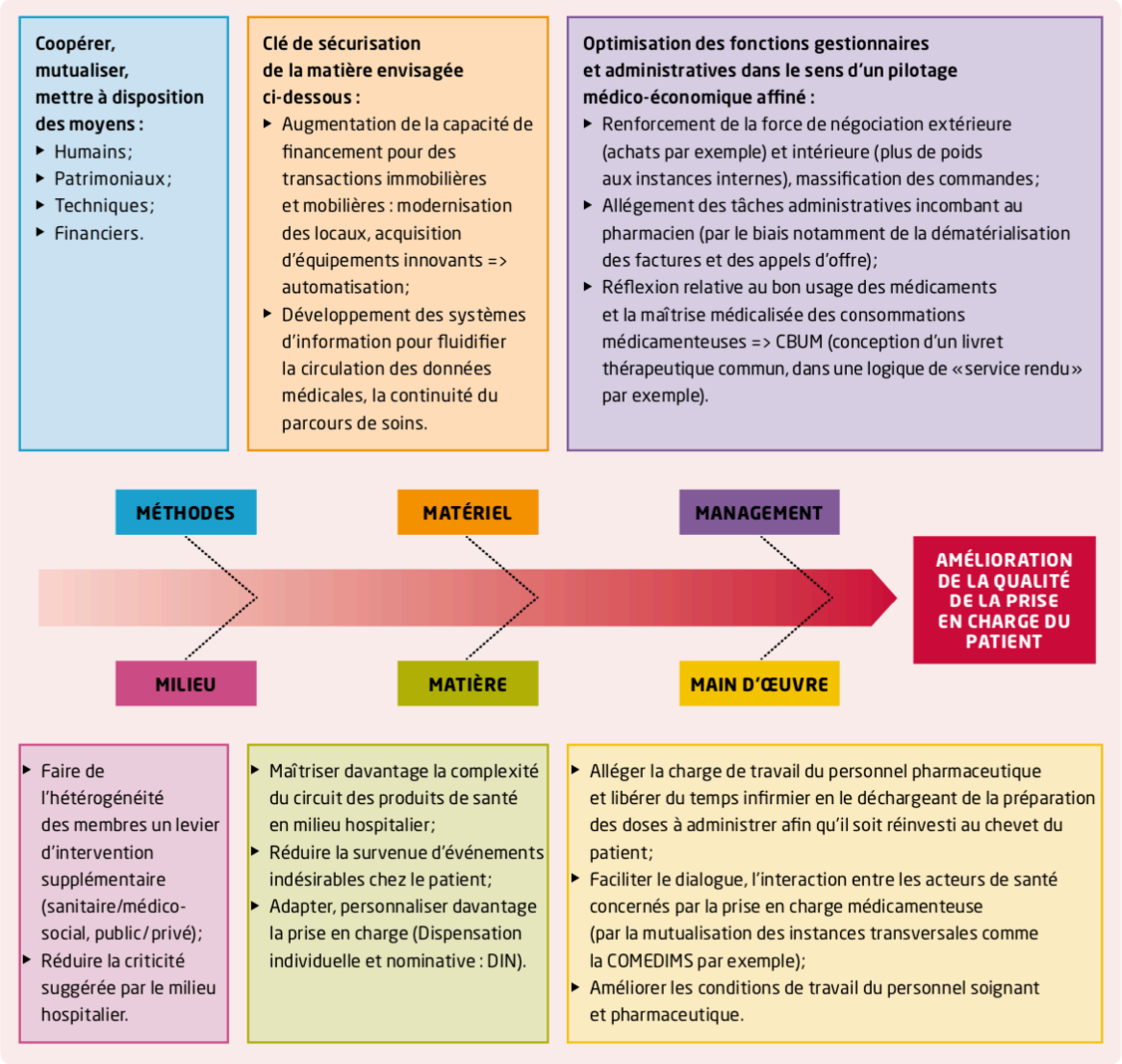

Figure 15 : Le diagramme causes-effets pour une coopération territoriale

2. Mutualisation des achats hospitaliers

Les achats hospitaliers représentent plus **d'un tiers des dépenses hospitalières** et constituent un enjeu économique majeur. Ils sont perçus comme un vecteur de performance et d'efficience identifiés par l'Agence Nationale d'Appui à la Performance (ANAP), depuis une dizaine d'années. Depuis le 1er avril 2019, les achats hospitaliers (travaux, fournitures et services) relèvent du code de la commande publique. Ainsi, les acheteurs définissent leurs besoins avant de passer des marchés publics, selon une procédure formalisée qui peut être un appel d'offres, une procédure avec négociation ou un dialogue compétitif.

La PUI a la charge de l'achat des produits pharmaceutiques en conformité avec les règles de marchés publics. Elle assure l'exécution des marchés des médicaments afin de satisfaire l'approvisionnement. La PUI assure la **gestion des stocks** et **l'organisation de l'approvisionnement** en fonction des besoins.

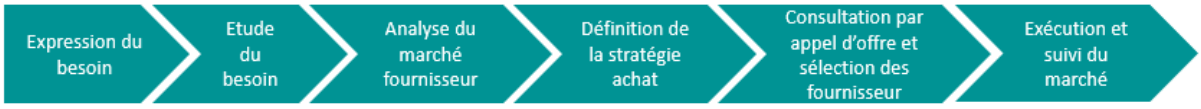

Figure 13 : Les étapes d'un appel d'offre

La procédure d'achat est choisie en fonction de la valeur des achats. Les produits exclusifs, les produits ayant « un intérêt général » et les équivalents thérapeutiques sont achetés par marchés négociés sans publicité, ni mise en concurrence ou appels d'offre (26). Les génériques standards sont communément achetés par appel d'offres.

En 2019, les achats de produits de santé hospitaliers représentaient 8,2 Milliards d'euros en France. A ce titre, les économies sur les achats ont fait l'objet d'un programme de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) dès 2011 et sont inscrites dans les plans ONDAM hospitaliers depuis 2012.

Le programme « **Performance Hospitalière pour des Achats REsponsables** » (PHARE) mis en place, vise à optimiser les achats des hôpitaux publics, tout en préservant la qualité des soins. Il systématise la réalisation d'un Plan d'Action Achats (PAA) et logistiques simplifiant le circuit d'approvisionnement et les processus

d'achats. Le premier plan 2012-2014 a permis de réaliser un gain de 840 Millions d'euros et le second plan 2015-2017 environ 1,58 Milliard d'euros.

Le plan 2018-2022 visant une économie de 2,6 Milliards, repose sur **l'industrialisation des achats complexes, innovants et mutualisés** entre les établissements d'un seul territoire.

Le développement d'une fonction achat performante et unique pour le territoire, permet de réaliser des économies intelligentes sans dégrader les soins. La **professionnalisation des acheteurs** permet d'optimiser le processus achat dans son ensemble grâce à des outils de pilotage des processus : définition du besoin, standardisation des produits, connaissance du panel fournisseurs, mise en concurrence la plus large possible, négociation, suivi des fournisseurs.

Dans le plan PHARE pour 2018-2022, 12 thématiques d'achats et 15 opportunités ont été identifiées pour réaliser des économies.

Les bonnes pratiques d'organisation de la fonction achat (logistique et médicotechnique) ont permis de réaliser des millions d'euros d'économies grâce à :

- La mise en concurrence entre princeps et **biosimilaires** pour un anti-HER2 (50M€),
- L'élaboration d'une **politique régionale d'achats** (26M€),
- La mise en place d'**escompte** pour paiement rapide (4,8M€)
- Les remises **logistiques** (3M€) et la **dématérialisation** des commandes (2,5M€)

Bien que la fonction achat soit très largement organisée et structurée dans les GHT, les gains théoriques sont difficilement contrôlables et les indicateurs de mesure de performance d'achats hospitaliers ne sont pas clairement définis (27).

La mise en place de ce programme PHARE a permis de consolider les réseaux et coopératives d'acheteurs hospitaliers pour créer des **groupements de commandes nationales** tels que le ResAH (Réseau des Acheteurs Hospitaliers) ou l'UniHA (Union des Hôpitaux pour les Achats).

Les groupes de cliniques privées gèrent leurs appels d'offres au sein de leurs propres centrales d'achats.

Les centrales d'achats permettent aux acheteurs de passer des groupements de commandes en créant des allotissements. L'acheteur détermine le nombre, la taille et l'objet de lots regroupés par classe pharmacologique ou par indication thérapeutique. Une ou plusieurs offres sont réalisées pour chaque lot et examinées selon des critères objectifs précis et liés à l'objet du marché public ou à ses conditions d'exécution : le prix, la qualité, la valeur technique, le caractère innovant, les délais d'exécution, les conditions de livraison et le service client.

Le choix d'un produit dépend de plusieurs critères dont la pondération varie :

- 60% pour le **prix** (offre économiquement avantageuse : prix d'achat, coûts induits par le changement), les **qualités techniques** (valeur technique, caractère innovant) et la présentation (conditionnement unitaire, sécabilité et stabilité),
- 20% pour les **services proposés** : conditions logistiques (délais d'exécution, conditions de livraison, sécurité d'approvisionnement, gestion des périmés) et prestations associées (formation, remises, politique liée au développement durable),
- D'autres critères tels que l'étendue de l'AMM ou l'étiquetage.

UniHA créé en **2005** par les hospitaliers eux-mêmes est l'un des principaux acheteurs européens dans le domaine de la santé (le premier en France).
La mutualisation des achats, des expertises et compétences permettent de gagner en performance économique, en temps et en qualité. En 2021, **1052 établissements hospitaliers faisant parti de 114 GHT** ont rejoint la coopérative. L'élaboration des marchés hospitaliers est réalisée par plus de **8 000 hospitaliers** qui travaillent chaque jour en réseau pour évaluer les offres des entreprises. Les produits sont testés et évalués par les utilisateurs. **16 familles d'achats** couvrent les principaux besoins de l'hôpital. Les établissements recensent leurs besoins et procèdent à l'achat selon une procédure d'achat commune ou via la centrale d'achat. L'établissement accède au marché en réalisant un groupement de commandes via une procédure d'achat commune, directement auprès de l'entreprise-titulaire, sans intermédiaire. En 2020, 5 milliards d'Euros d'Achats hospitaliers ont été réalisés via la centrale, ce qui a permis d'économiser 117 Millions d'euros (soit plus de 2%).

Le Resah (Réseau des Acheteurs Hospitaliers) créé en 2007 pour la région Ile-de-France, puis ouvert au territoire national en 2016, est également une centrale d'achat professionnalisante. En 2020, plus de 700 établissements et 600 fournisseurs ont contribué aux 1,475 milliard d'euros d'achats passés par le Resah.

En avril 2020, UniHA et le Resah ont formé le consortium Re-Uni pour sécuriser l'approvisionnement des produits de santé grâce à la maîtrise du circuit de fabrication et de distribution tout en développant l'achat souverain qui promeut des politiques de Responsabilité Sociale et Environnementale (RSE). Le consortium a, par exemple, conçu un marché visant à garantir une production de 1,750 milliards de gants en nitrile sur le territoire européen, sur une durée de quatre ans, pour un montant de plus de 80 millions d'euros. C'est un groupement français qui a remporté le marché après mise en concurrence. Ce projet s'inscrit dans une démarche de relocalisation et de revitalisation de bassin de production pour réduire ou éviter les tensions d'approvisionnement sur les équipements de protection individuelle destinés aux différents acteurs du secteur sanitaire, médico-social et social.

La feuille de route 2020-2024 concentrera les gains d'achats sur 3 types d'achats : les achats récurrents, les achats complexes et les achats stratégiques.

- **Les achats récurrents**, correspondent aux achats réalisés quotidiennement pour des produits courants. Ces achats représentent un volume important de commandes, de transactions comptables souvent de faible montant. L'utilisation du E-commerce, après segmentation des commandes peut être pratique pour les tâches répétitives à faible valeur ajoutée.
- **Les achats complexes**, correspondant à l'achat de matériels médicaux, d'automates de biologie ou de systèmes d'informations. Ces achats représentent un investissement coûteux pour acquérir ce nouveau matériel, mettre à niveau les autres équipements et former les utilisateurs. La réalisation d'un contrat unique, mettant en avant la globalisation financière correspondant à l'intéressement financier versé pour atteindre l'objectif, permet d'objectiver le coût de la prise en charge globale.
- **Les achats stratégiques**, correspondent à l'achat de solutions telles que des solutions de sécurité, de télémédecine, de gestion des flux ou de maîtrise des températures. Ces achats sont des **mesures préventives** qui visent à **limiter**

les risques systémiques qui pèsent sur l'activité de l'hôpital telles que la cybersécurité ou les ruptures d'approvisionnement des produits de santé.

Enfin, la mutualisation des achats peut également être réalisée au **niveau européen**. Par exemple et pour faire face à la pandémie de grippe AH1N1, un accord de passation conjointe de marchés en vue de l'acquisition de vaccins et mesures médicales (médicaments, antiviraux, dispositifs médicaux) a été signé en 2015 par 24 membres de l'Union Européenne. De même, lors de la pandémie de Covid-19, les 27 états membres ont pu recourir à des procédures conjointes pour acheter des médicaments (candidats vaccins anti-Covid-19, anticorps monoclonaux, analgésiques, antibiotiques, relaxants musculaires, produits d'anesthésie, médicaments de réanimation) et prévenir des menaces transfrontières pesant sur la santé publique.

C) Assurer une prise en charge médicamenteuse sécurisée pour le patient

L'organisation du circuit de produits de santé est complexe et composée d'étapes impliquant industriels, prescripteurs, préparateurs ou infirmiers. La sécurisation de leur approvisionnement, leur stockage, leur préparation, leur dispensation pour leur administration au patient est un véritable enjeu que l'équipe pharmaceutique doit relever. Certaines des missions de la pharmacie telles que l'approvisionnement, l'analyse des prescriptions, la dispensation et le suivi du patient sont imbriquées dans d'autres organisations, à la croisée des fonctions médicales et logistiques.

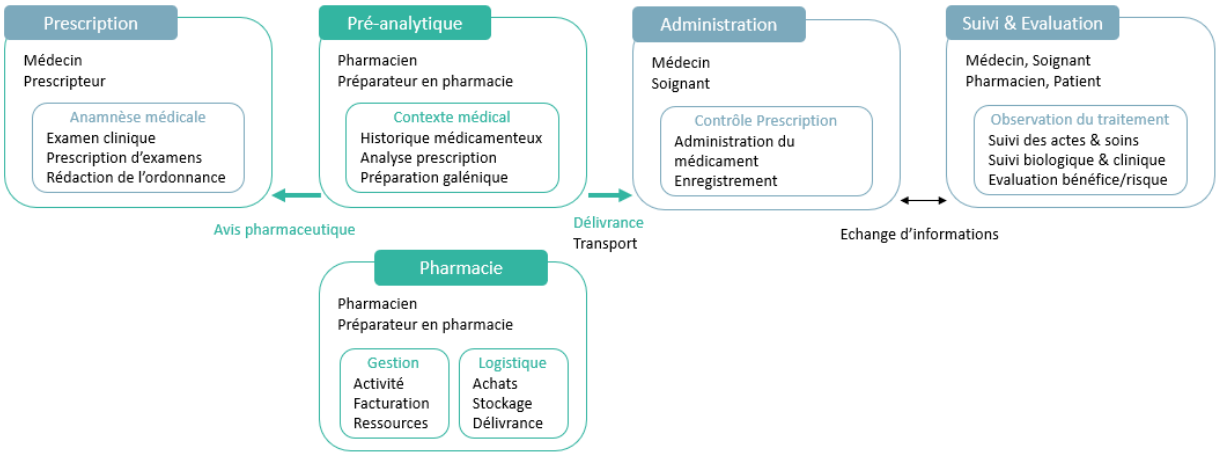

Figure 14 : Les acteurs impliqués dans le circuit du médicament

L'équipe pharmaceutique est impliquée dans des activités de **gestion** et de **logistique** au sein de la PUI telles que l'analyse des besoins d'achats, la passation des commandes, la gestion du stockage des produits ou le pilotage de la facturation.

Mais l'équipe interagit aussi avec les équipes soignantes au travers de l'analyse pharmaceutique de la prescription. Elle prend en compte **l'historique médicamenteux du patient** et le contexte médical pour préparer les doses à administrer. Enfin, l'équipe pharmaceutique est impliquée dans le **suivi biologique et clinique du patient** et dans la réévaluation des traitements.

1. Sécurisation du circuit pharmaceutique des produits de santé

La réception des produits livrés et leur mise en stock constitue une étape importante car elle correspond à l'entrée en stock des produits livrés. Afin d'améliorer la traçabilité et la qualité du contrôle, les quantités de produits reçus sont saisies informatiquement.

L'échange de données informatisé (EDI) permet de réduire les coûts en automatisant un processus qui était jusque-là exécuté manuellement. Il réduit les temps et le nombre d'erreurs, il formate les données avant de les entrer dans le processus ou les applications métier. Les produits sont entrés en stock en fonction de leur aspect qualitatif, de leur poids, de leur volume et de leur taux de rotation. Une réflexion logistique conduit à gérer le stockage des articles selon leur date d'expiration : les produits ayant une date d'expiration la plus proche sont prélevées en premier, on parle du principe FEFO « *First Expired, First Out* ». Les emplacements de stockage sont identifiés par des étiquettes à Code-Barres afin de faciliter leur rangement. De plus, il existe des logiciels métiers permettant de géolocaliser les produits en stocks, facilitant leur distribution. L'utilisation de **robots de stockage**, interfacés aux logiciels métiers géolocalisant les produits en stocks, améliorent la gestion des commandes.

Le pharmacien hospitalier analyse la **prescription médicale** réalisée par un prescripteur (médecin, sage-femme ou infirmier), vérifie que la forme galénique, la voie d'administration et le dosage prescrit soient disponibles et adaptés au patient. L'informatisation des prescriptions permet de produire un planning d'administration individualisé connecté aux différents logiciels métiers.

Le vieillissement de la population, l'amélioration des méthodes diagnostiques et de traitements en cancérologie, entraînent une **augmentation du nombre de patients atteints de cancer**. Cette évolution, véritable défi pour le système de santé français, entraîne de **nouvelles modalités de prise en charge** des patients en Hôpital de Jour (HDJ) ou en hospitalisation à domicile (HAD). Ces modalités, encouragées par les autorités de santé, réduisent la durée de séjour à l'hôpital, offrant ainsi davantage de confort pour le patient.

Les équipes pharmaceutiques et soignantes sont sollicitées pour **anticiper la venue du patient** en produisant les chimiothérapies anticancéreuses injectables à l'avance. Cette organisation a également un intérêt pour les équipes hospitalières car elle permet de **lisser l'activité** de de l'Unité de Reconstitution de Chimiothérapie (URC) en **optimisation les ressources** en personnel tout en améliorant le taux de rotation des patients en HDJ.

Les critères d'anticipation de ces préparations : stabilités physico-chimiques des produits, coûts des molécules, fréquences de prescription, nombre d'administrations annulées ou taux de réattribution possible, peuvent être défini entre les équipes médicales et pharmaceutiques.

Si l'anticipation des préparations apparait comme un levier intéressant, **la standardisation des doses** ou « *dose-banding* » améliore la productivité tout en maintenant un niveau maximal de sécurité. Sa mise en place nécessite une analyse rétrospective de l'ordonnancier pour définir les doses standardisées, leur consommation et estimer le volume et la fréquence de production des séries. Pour chaque produit, cinq doses sont choisies afin de couvrir plus de 60% de la production annuelle (28). Cette méthode permet de diminuer les risques d'erreurs de production, les contaminations croisées et facilite la réattribution des poches non administrées. Une analyse régulière de la consommation permet d'éviter les pertes liées aux péremptions ou les ruptures de stocks (29).

Enfin, **l'automatisation** représente aujourd'hui une solution séduisante pour les URC car elle permet de répondre à l'augmentation de la production dans un contexte économique et de ressources humaines contraints. Ces équipements sécurisent la préparation en **réduisant l'exposition du personnel** aux produits cytotoxiques et en automatisant des **tâches répétitives**, à faible valeur ajoutée et génératrices de

troubles musculosquelettiques. Toutefois, ces solutions technologiques (pompes péristaltiques, semi-automates ou robots) nécessitent un investissement financier important (acquisition et maintenance) et des changements organisationnels non négligeables (espace dédiée, compétences à développer…)

Une fois les préparations produites, la PUI les **dispense aux unités de soins**. L'acheminement des préparations produites vers les services de soins peut être réalisé via un transport par pneumatique dont les accélérations et décélérations doivent être acceptables (assimilables à celles provoquant 5% d'hémolyse dans un échantillon de sang). Dans l'idéal, le logiciel de prescription et le logiciel de transport doivent être connectés afin de permettre aux professionnels de santé de déterminer rapidement le statut des préparations devant être dispensées.

Dans certains cas, la **dispensation des traitements** peut se faire **en dose unitaire** : c'est-à-dire de manière individuelle, par dose et prise pour chaque patient. Ce mode de dispensation permet de réduire la consommation de médicaments ainsi que celle des incidents iatrogènes médicamenteux et leurs coûts associés. Cette dispensation nécessite de multiples manipulations de la part du personnel pharmaceutique et peut être automatisée. Les médicaments doivent être dé-blistérisés, mis sous forme unitaire, reconditionnés dans des sachets identifiables (DCI, dosage, lot, DLU) et traçables (à l'aide d'un code-barres ou Datamatrix). Enfin, les doses unitaires sont assemblées par prise ou par jour pour un patient à l'aide d'anneaux, de clips ou de tiroirs compartimentés et nominatifs dans des armoires. L'utilisation d'automates de déconditionnement, reconditionnement et de sur-conditionnement permettent de produire les doses unitaires qui seront administrées aux patients. La mise à disposition de doses individuelles et la gestion du dossier de soins du patient de manière informatisée limite les risques d'erreurs d'administration.

L'automatisation de la délivrance nécessite de lourds investissements mais elle permet d'augmenter le nombre de prescriptions traitées, d'éviter des manipulations aux équipes préparatrices et permet aux équipes infirmières de dégager du temps.

Afin de garantir une prise en charge sécurisée, l'identification du médicament doit pouvoir être réalisée de la dispensation jusqu'à l'administration. Il est primordial de rendre interopérables les systèmes d'informations logistiques et médicaux pour permettre de redéployer les ressources sur des activités cliniques.

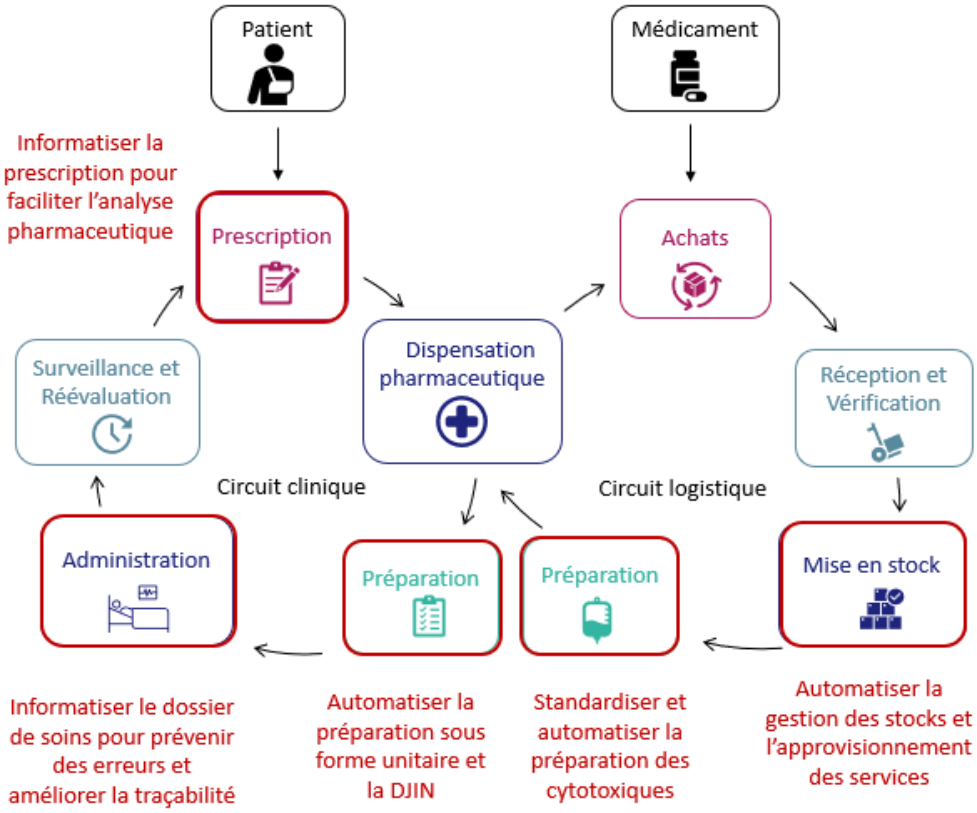

Figure 15 : L'automatisation pour sécuriser la prise en charge du patient

2. Authentification des unités sérialisées

La France est relativement protégée du trafic de faux médicaments, en raison du monopole pharmaceutique, d'un circuit de distribution des produits de santé relativement fermé et d'un système de remboursement des médicaments satisfaisants pour les consommateurs. Pour éviter les ventes de produits pharmaceutiques contrefaits sur des sites illicites, l'Europe a mis en place un logo pour garantir l'authenticité du site au consommateur.

Depuis 2016, la directive européenne relative à la sécurisation des produits de santé a rendu obligatoire l'apposition d'un identifiant unique sur chaque boite de médicament à prescription obligatoire. L'ensemble des données relatives aux lots produits est chargé dans le hub européen qui permet d'assurer **l'authenticité des boites** produites. Cette sérialisation (30) apporte une sécurité supplémentaire, cependant elle nécessite une organisation au sein des PUI car il revient au pharmacien de vérifier les

dispositifs de sécurité des médicaments (12) et de décommissionner l'identifiant unique pour vérifier l'authenticité des informations inscrites sur le produit.

La mise en place de la sérialisation requiert un espace dédié pour la réception des produits entrants, des ressources humaines qualifiées et un investissement dans un logiciel informatique adéquat. Chaque produit est scanné afin de vérifier de la **concordance des informations** du Datamatrix, un **contrôle visuel** du dispositif anti-effraction est primordial avant l'entrée en stock. Le **dispositif d'inviolabilité** est de nouveau vérifié sur chacune des boîtes avant dispensation au patient. D'après un sondage national effectué par France MVO, un CHU doit désactiver pas moins de 3 000 boîtes sérialisées par jour et un CH environ 2 000 par jour (31). 75% sont désactivées à l'exception des gros volumes sur palette qui restent problématique.

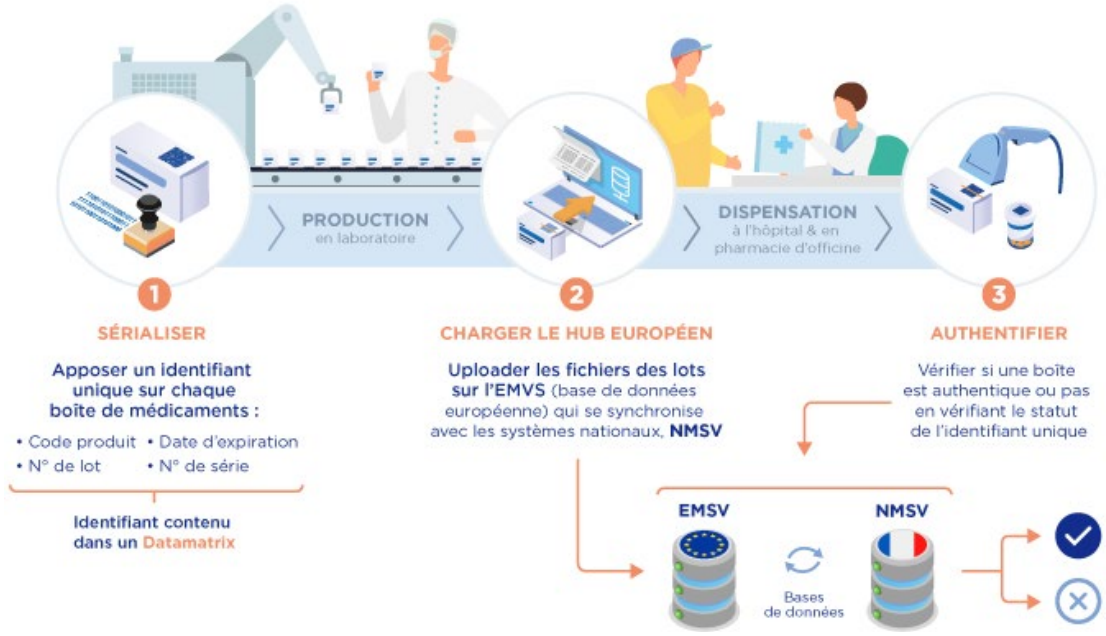

Figure 16 : La sérialisation : de la production à la dispensation

La mise en place de la sérialisation et le décommissionnement ont un coût (32) (ressources humaines, investissements informatiques, interface des logiciels, taille des locaux…). L'informatisation de la chaine logistique totalement connectée et la mise en place d'une plateforme logistique unique permettront de répondre à ces problématiques en garantissant une traçabilité maximum des produits de santé.

3. Informatisation des données pharmaceutiques

L'écosystème des données pharmaceutiques est complexe et au cœur de la prise en charge globale du patient tout au long de son parcours.

Le système d'information de la pharmacie regroupe des outils numériques socles tels que le **Dossier pharmaceutique** (DP) ou le **Dossier Médical Partagé** (DMP) utilisés par les équipes soignantes au sein de l'établissement mais également au-delà.

Le Dossier Médical Partagé (DMP) est un carnet de santé numérique sécurisé qui conserve les informations de santé du patient tels que ses résultats biologiques, les traitements prescrits ou ses allergies connues. Mis en place depuis 2018, 10 millions de dossiers sont ouverts en 2021 (soit 14% de la population française), son ouverture a été généralisée au 1er janvier 2022 à tous les Français. Tous les professionnels de santé participant à la prise en charge du patient peuvent y accéder afin de l'alimenter. L'accès aux **professionnels de santé** se fait grâce à leur Carte de Professionnel de Santé (CPS) directement sur le logiciel métier de la PUI (si celui-ci est prévu) ou sur le site internet https://www.dmp.fr/ (moins ergonomique pour les professionnels de santé).

Le dossier pharmaceutique (DP) permet aux pharmaciens de consulter **l'historique des prescriptions médicamenteuses** des quatre derniers mois grâce à la carte vitale du patient. Celui-ci permet de partager les informations pharmaceutiques entre la ville (99,9% des officines y sont connectées soit 21 361 officines) et l'hôpital (19% des établissements connectés soit 499 pharmacies). Il permet d'améliorer les transitions thérapeutiques lors de l'admission du patient à l'hôpital ou lors de sa sortie et ainsi de faire le lien avec les professionnels de ville.

Le système informatique hospitalier se compose de logiciels de Gestion Administrative du Malade reposant sur des données d'identité (INS, RPPS) pour suivre le patient.

L'interconnexion entre les logiciels de gestion des stocks (*Warehouse Management System*), d'achats, de facturation pour la gestion économique et financière, de prescription et de dispensation en lien avec les automates est un enjeu majeur pour assurer les tâches logistiques et le pilotage de la pharmacie.

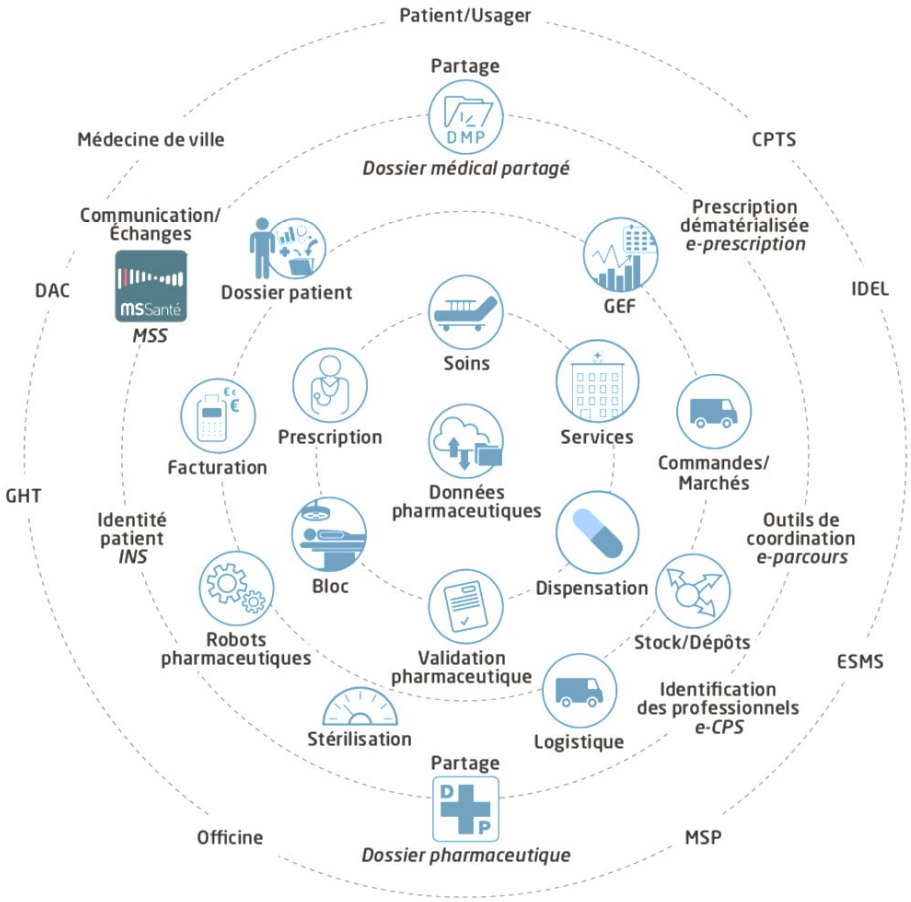

Figure 17 : Les données pharmaceutiques au cœur de la prise en charge

L'utilisation d'un progiciel ou *Entreprise Application Integration (EAI)* permet à différentes applications d'échanger les différentes données et fiabilise les flux d'information.

D) Intervenir tout au long du parcours de soins

L'émergence de thérapies innovantes entraîne une augmentation de l'espérance de vie et la chronicisation de certaines pathologies dont le cancer, ce qui implique un changement profond de la prise en charge des patients et de l'organisation des établissements de santé.

L'augmentation de la file active de patients à traiter génère une potentielle saturation des capacités en **Hôpital de Jour** (HDJ). L'enjeu pour l'établissement de santé est de se réorganiser pour gagner en efficience tout en s'adaptant aux besoins des patients.

1. Anticipation de la prise en charge du patient

Les soins de HAD ont représenté 6% des journées d'hospitalisation complète de court et moyen séjour en 2019 (soit 6 millions de journées).

La crise sanitaire a mis en évidence le besoin d'accroître le recours à l'**Hospitalisation à Domicile** (HAD), dans ce contexte où il était impératif d'éviter les interventions en milieu conventionnel. Le report à domicile d'une partie de l'activité lié à la pandémie de Covid-19 a quasiment fait doubler le nombre de journées réalisées en HAD, atteignant **11% des journées** d'hospitalisation complète de court et moyen séjour en 2020.

Ces nouveaux modes de prise en charge permettent de traiter des patients atteints de pathologies graves, aigües ou chroniques, évolutives ou instables qui seraient hospitalisés en établissement de santé (33). En effet, plus des deux tiers des séjours concernent les soins techniques de **cancérologie, les soins palliatifs, les pansements complexes et les traitements intraveineux.** Parmi les patients admis en HAD en 2019, plus de la moitié étaient âgés de plus de 65 ans.

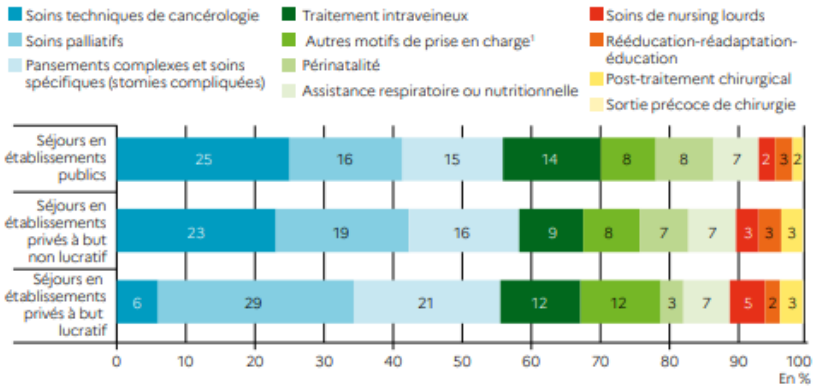

Figure 18 : La répartition des soins réalisés en HAD en 2019

Par cette organisation en HAD, le temps d'hospitalisation et le nombre de déplacements des patients sont réduits. Elle contribue au désengorgement des hôpitaux, à **l'amélioration de la qualité de vie** du patient tout en diminuant les risques nosocomiaux.

L'HAD alliant la technicité de l'hospitalisation classique et l'humanité du domicile est particulièrement adaptée au traitement du cancer, grâce à la coopération mise en place tant avec les équipes qui connaissaient déjà le patient (notamment l'oncologue) qu'avec les professionnels intervenant au domicile.

Pour certains établissements, cette prise en charge est **source d'efficience.** Elle permet d'optimiser la prise en charge des patients tout en limitant les ressources humaines, l'utilisation des plateaux médicotechniques et les coûts de transport.

Cependant, le développement de l'HAD implique un certain nombre de prérequis tels que :

- La précision des critères d'éligibilité des patients
- La formalisation d'un logigramme d'orientation
- L'identification des freins potentiels de cette modalité de prise en charge
- La définition d'un protocole de soins coordonné entre les différents services d'oncologie, d'HAD et d'HDJ incluant les moments d'intercures.

Ce **virage ambulatoire** implique une réorganisation en favorisant la **coordination des acteurs de soins** pour la prise en charge de ces patients. Le décloisonnement entre les acteurs hospitaliers et les acteurs de ville permettra de tendre vers une logique de parcours de soins personnalisés et coordonnés facilitant un possible retour à la vie active des patients.

L'anticipation de la préparation des traitements s'étend au sein des unités de pharmacotechnie et dans les PUI. Des exemples montrent que l'impact organisationnel est très positif à la fois pour le patient et les professionnels de santé, avec la réattribution de certains traitements d'un patient à l'autre.

L'administration de chimiothérapies anticancéreuses fait l'objet d'un **circuit complexe** impliquant les équipes pharmaceutiques pour la fabrication des préparations et les équipes soignantes pour la dispensation finale au patient. **L'anticipation de la programmation de la cure suivante** permet aux équipes pharmaceutiques d'anticiper la production des préparations et leur administration dans le service clinique.

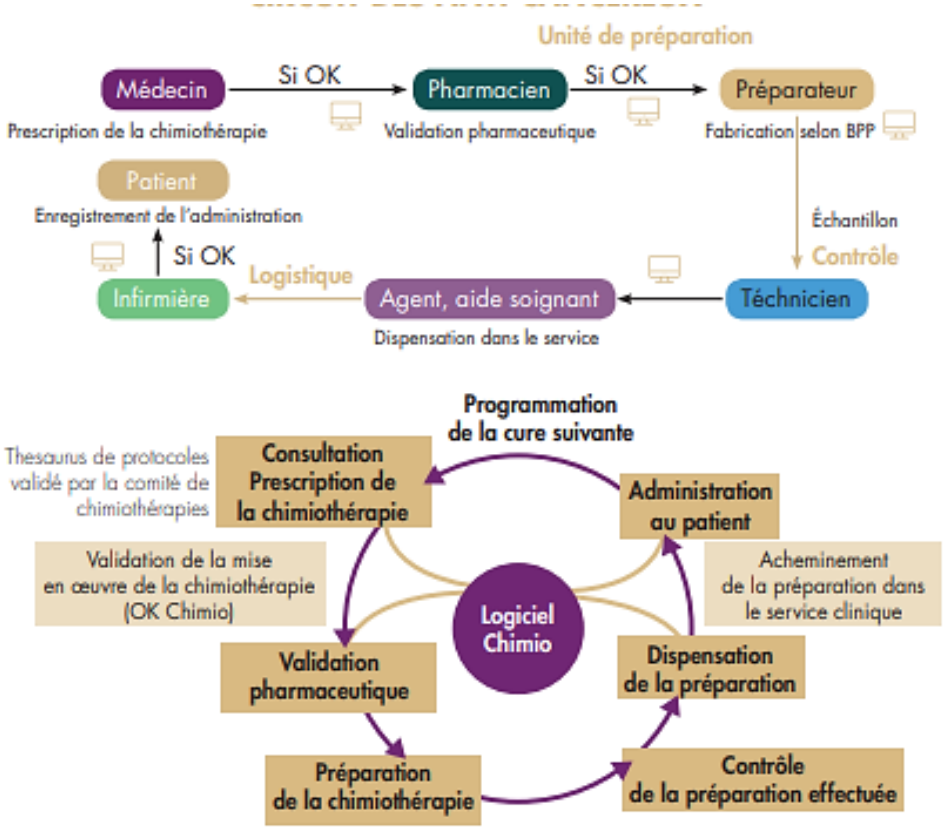

Figure 19 : La coordination des acteurs pour la préparation des cytotoxiques

L'optimisation des parcours de santé permet de garantir la sécurité, la qualité et l'efficience de prise en charge des patients. Celle-ci passe par l'amélioration de **l'expérience patient** en fluidifiant son parcours à l'hôpital et en lui apportant les informations clés lors de sa prise en charge, puis pour son retour à une vie normale après traitement. L'implication des équipes soignantes et leur coordination avec les acteurs de ville est essentielle pour suivre le patient à distance en dehors de l'hôpital.

Enfin, les nouveaux modes de financement tels que le paiement groupé ou le forfait de suivi, énoncés précédemment, favoriseront les parcours de soins et leur qualité.
Cette optimisation des parcours doit être pensée et être en adéquation avec les attentes des patients et leur satisfaction. La mesure de l'expérience patient obligatoire dans la certification HAS V2020, remet le patient au cœur du parcours.

2. Intervention pharmaceutique et éducation thérapeutique du patient

Le pharmacien est l'un des **contributeurs majeurs** à la prise en charge du patient. A ce titre, ses missions se sont élargies avec la loi **HPST** (Hôpital, Patients, Santé et Territoires) **de 2009** (34).

Expert reconnu des produits de santé, il participe :

- À la **définition des protocoles de prise en charge** en fonction des options pharmaco-thérapeutiques.
- Au **choix des thérapies** en fonction de leurs modes d'administration, de leurs potentielles interactions ou de leurs effets indésirables.
- Au partage les **bonnes pratiques d'utilisation** des produits auprès des soignants.
- À la **résolution des problèmes** liés à la disponibilité des produits (ruptures d'approvisionnement, contingentement…) en proposant des équivalents thérapeutiques.

Dans le cadre du développement de la pharmacie clinique, il mène des actions d'éducation pour la santé, de prévention, et d'accompagnement auprès des patients (35). De plus, il participe aux actions de veille et de protection sanitaire transmises par les autorités de santé.

Les trois prestations dépendent de l'accès aux données du patient et de la complexité des cas à traiter (36) :

- La **dispensation** nécessite l'accès du pharmacien au Dossier Pharmaceutique (DP) pour analyser l'ordonnance et proposer les produits de santé disponibles. L'accès aux données du patient peut amener à la formulation **d'interventions pharmaceutiques** telles que l'adaptation des posologies, l'arrêt de certains médicaments ou la mise en place de nouveaux médicaments.
- Le **bilan de médication** requiert la connaissance du contexte clinique et thérapeutique du patient tel que l'historique médicamenteux ou l'adhésion du patient. Il permet d'identifier d'éventuels problèmes et situations à risque dont les issues ne sont pas établies.

- Le **plan pharmaceutique personnalisé,** quant à lui, est réalisé pour un patient ciblé, connu, pour lequel la situation thérapeutique est jugée à risque et non maîtrisée. Le pharmacien réalise alors un entretien pharmaceutique au cours duquel il recueille les données environnementales et psycho-sociales du patient (comportements de santé, volonté à se soigner, aidants…).

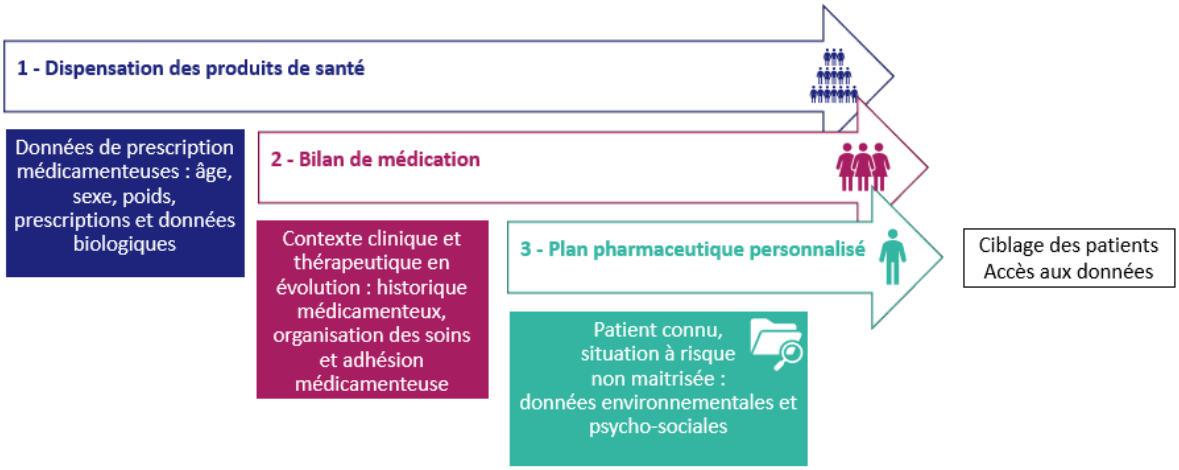

Figure 22 : Le ciblage des patients dans l'exercice de la pharmacie clinique

La pharmacie clinique permet **d'optimiser la prise en charge thérapeutique du patient** à chaque étape de son parcours de soins.

La relation que l'équipe pharmaceutique développe avec le patient se traduit par la réalisation de soins pharmaceutiques aux **actions préventives, curatives ou palliatives**. Ces soins réalisés en lien avec les professionnels de santé et les aidants permettent d'améliorer la qualité de vie du patient. Le pharmacien adopte une démarche d'évaluation structurée de la situation médico-pharmaceutique du patient, de ses besoins de produits de santé au regard des paramètres cliniques, biologiques et du contexte du patient.

Elle contribue à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficience du recours aux produits de santé. Une expérimentation aux Hôpitaux Civils de Lyon (37) a démontré que quatre heures de temps pharmaceutique investi dans les unités de soins permettent de faire gagner onze heures de temps soignant.

ONCORAL, le plus grand programme national de cancérologie ambulatoire permet de réaliser un suivi personnalisé des patients traités par des thérapies anticancéreuses

orales. Ce dispositif de suivi des patients repose sur un continuum ville-hôpital impliquant cancérologue, pharmacien hospitalier, infirmier, médecin traitant et pharmacien officinal.

Un binôme pharmacien hospitalier/infirmier réalise des actions **d'éducation thérapeutique** (mises en situation, plan de prise, utilisation de supports pédagogiques pour la prévention des effets indésirables) afin d'expliquer aux patients, le bon usage de leurs traitements. Cette expérimentation nationale coordonnée par Unicancer, permet de faciliter la prise en charge des patients en ambulatoire tout en améliorant leur observance au traitement et en diminuant les effets indésirables graves ou sévères. (38).

Un binôme pharmacien hospitalier/ pharmacien officinal, réalise la **conciliation médicamenteuse** des traitements contribuant à détecter les possibles interactions médicamenteuses ou d'éventuels effets indésirables. Il s'appuie sur des solutions de télésuivi ou des applications numériques qui facilitent la collecte d'informations liées au parcours patient ou aux effets indésirables.

3. Digitalisation des soins et du suivi pharmaceutique

La stratégie nationale de santé 2018-2022 intègre des services de numérique en santé. La **e-prescription** ou la dématérialisation de l'ordonnance, permet de **simplifier les échanges** entre médecins et pharmaciens, tout en sécurisant le circuit de transmission. L'accès à la base de données sécurisée hébergée par l'Assurance Maladie se fait grâce à la Carte de Professionnel de Santé (CPS). Cela permet de **fiabiliser** et **fluidifier les échanges** tout en favorisant la coordination des soins grâce au partage d'informations hospitalières avec l'aide du Dossier Médical Partagé (DMP).

Le programme de e-parcours favorise le déploiement de services numériques au sein des CPTS (Communautés Professionnelles Territoriales de Santé) regroupant des professionnels autour du parcours de soins du patient.

Les activités de **télésoins** ont récemment été définies comme une pratique de soins à distance entre patients et pharmaciens ou auxiliaires médicaux. Elles peuvent être des activités de pharmacie clinique telles que la réalisation d'entretiens pharmaceutiques.

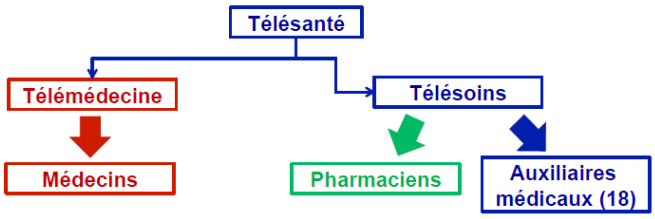

Figure 20 : Les acteurs de la télésanté

La crise Covid19 a aussi accéléré le déploiement de la télémédecine dont la prise en charge avait été actée en 2017, avec un nombre de téléconsultations atteignant les 1,9 millions en juin 2019. Ces **téléconsultations** peuvent être effectuées dans le cadre d'activités de rétrocession afin de délivrer des conseils liés au bon usage de ces produits non disponibles en officine. Elles sécurisent la dispensation du traitement et permettent aux patients de s'entretenir avec un pharmacien hospitalier qui répond à ses questions. Après avoir réalisé l'entretien en ligne, le pharmacien informe le médecin traitant et le patient renvoie une fiche de traçabilité pour prouver la réception des produits rétrocédés. Cette mise en œuvre permet de rassurer le patient, renforce le lien entre les différents professionnels de santé impliqués et permet d'améliorer la gestion de la file active.

L'application ApCV mettant à disposition une **e-carte vitale** et **l'Espace Numérique de Santé** (ENS) ont été généralisé depuis début 2022 (39). Cet espace contient une version améliorée du DMP permettant de stocker et partager toutes les données de santé du patient (ordonnances, traitements, résultats d'examens, vaccination, antécédents médicaux et allergies). Il contient également une messagerie sécurisée pour les échanges entre patients et professionnels de santé, ainsi qu'un agenda de santé pour gérer les rendez-vous médicaux, recevoir les rappels des dates clés. Enfin, un catalogue de services numériques de santé référencés est en cours de co-construction avec plus d'une trentaine d'industriels sélectionnés. Les différents services proposés (40) incluent des solutions de télémédecine, de prise de rendez-vous, de suivi des pathologies, ou encore de coordination des soins ou la prévention.

Partie III : Comment l'industrie pharmaceutique accompagne le Pharmacien Hospitalier dans la transformation des pratiques ?

Rôle et Responsabilités des industries du médicament

Le marché mondial du médicament représente 1 203 Milliards d'euros en 2020 avec une croissance de 8% par rapport à 2019. Le marché est fortement concentré (42), 34% du marché en 2020 est représenté par trois aires thérapeutiques : l'oncologie pour 14% du marché, les antidiabétiques et les maladies auto-immunes chacun à plus de 9% du marché.

Les dix premières entreprises pharmaceutiques concentrent 39% des parts du marché mondial, les dix produits les plus vendus représentent près de 11% des parts du marché en 2020.

Laboratoire	CA en 2021 (Md $)	Blockbuster	CA en 2021 (Md $)	Classe thérapeutique
Johnson & Johnson	93,7	Stelara Imbruvica Xarelto	8,4 7,6 7,6	Immunosuppresseur Anticancéreux Anticoagulant
Pfizer	81,3	Comirnaty	36,8	Vaccin anti-covid 19
Roche	62,8			
Abbvie	56,2	Humira	20	Immunosuppresseur
Novartis	51,6			
MSD	48,7	Keytruda	16,8	Anticancéreux
BMS	46,4	Revlimid Eliquis Opdivo	12,7 10,5 8,8	Anticancéreux Anticoagulant Anticancéreux
GSK	46,1			
Sanofi	37,8	Dupixent	5,3	Immunosuppresseur
Astra Zeneca	37,4			

Figure 21 : Le classement mondial des entreprises pharmaceutiques en 2021

1. Le marché du médicament en France

La France se classe à la **cinquième place** au niveau mondial avec 62 Milliards d'euros réalisé par l'industrie pharmaceutique en 2020, soit **3% des parts du marché mondial**. Plus de la moitié du chiffre d'affaires, soit 32 Milliards d'euros est réalisé grâce à l'export des médicaments majoritairement vers les Etats-Unis, la Belgique et l'Allemagne.

Pour les 30,5 Milliards réalisées en métropole, 64% sont des médicaments pris en charge par l'assurance maladie et 29% sont des médicaments hospitaliers (23).

(en Md €)

Année	CA rembour-sable métropole	CA non rembour-sable métropole	CA officine métropole	CA officine DOM	CA hôpital France entière	CA France entière	CA export*	Total CA (hors taxes)
2016	17 987	2 075	20 062	470	8 100	28 632	26 081	54 713
2017	18 037	2 085	20 122	469	8 100	28 691	26 480	55 171
2018	18 629	2 009	20 638	481	8 081	29 200	26 961	56 161
2019	19 142	1 891	21 033	487	8 400	29 920	29 958	59 878
2020	**19 479**	**1 673**	**21 152**	**492**	**8 912**	**30 556**	**31 589**	**62 145**

* Y compris sérums et vaccins.

Figure 24 : Le chiffre d'affaires du médicament en France en 2020

En France, le médicament concentre plus de **260 entreprises** qui emploient près de 100 000 personnes. La production, avec 271 sites, se classe au **quatrième rang** européen. Par ailleurs, l'expertise de la France pour les biotechnologies est reconnue avec ses instituts de recherche tels que l'Inserm et Imagine, l'AP-HP, l'Institut Gustave Roussy ou l'Institut Curie.

Pour la recherche clinique, la France se classe troisième au niveau européen, réalisant **13% des essais mondiaux**, et a comme domaine d'excellence l'oncologie. Près de la moitié des essais sont réalisés en France. 19 000 employés sont concernés et 10% du chiffre d'affaires des entreprises est réinvesti dans la recherche et le développement de nouvelles molécules. Les équipes de recherche et promoteurs académiques se sont fortement mobilisés lors de la crise covid-19 pour élaborer des protocoles de recherche, pour accélérer les procédures d'autorisation et ainsi inclure les premiers patients (certains essais ont démarré sous 3 semaines).

2. Investissement en Recherche et Développement

La recherche clinique permet de développer de nouveaux médicaments qui doivent être testés sur l'Homme. Les industriels participent à l'encadrement et à la sécurisation des essais cliniques en France. En 2020, parmi les 591 essais cliniques réalisés sur le médicament en France, **63% impliquaient des industriels**.

La mise à disposition d'une innovation thérapeutique au patient prend environ **13 ans** et coûte **1,5 Milliards d'euros** au laboratoire.

La recherche de nouvelles molécules prend environ quatre ans.

Les essais précliniques près d'un an et les essais cliniques environ six ans.

L'obtention de l'AMM prend près d'un an.

La mise sur le marché : la fixation du prix et du taux de remboursement, prennent environ un an et demi supplémentaire.

Sur **10 000 molécules criblées** lors de la phase de recherche exploratoire, 100 molécules seront testées au cours des tests pré-cliniques et seuls 10 candidats médicaments feront l'objet de recherche clinique. La probabilité pour qu'un médicament soit commercialisé n'est seulement que de **7%.**

Les coûts de développement sont encore plus élevés en oncologie avec un allongement de la durée des études et un taux d'échec d'environ 50% en fin d'étude de phase 3.

	Recherche	Préclinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Accès	TOTAL
Durée (années)	3,9	0,8	1,3	2,2	2,4	0,9	**11,5 ans**
Probabilité[1]	-	70%	63%	31%	63%	87%	**7%**
Coûts engagés par NEM[2] en M$	76,54	86,8	149,5	316,9	235,9	33,3	**899 M$**
Coûts capitalisés par NEM[3] en M$	207,4	184,1	284	501,6	293,8	34,9	**1 506 M$**

Figure 25 : Les coûts et durées de développement d'un médicament

Afin de faire bénéficier des traitements en cours de développement aux patients atteints de pathologies graves ou rares et en situation d'impasse thérapeutique, la France a construit depuis 1994, un système d'accès précoce. Ce système, quasiment unique en Europe, est conçu comme temporaire et dérogatoire, mais requiert une collecte de données.

La présentation de l'« Horizon scanning » aux régulateurs tels que l'assurance maladie ou les administrateurs concernés, permet d'anticiper le dépôt des dossiers des produits innovants et leur impact sur les systèmes de soins.

Afin de développer la recherche d'innovations, les industriels collectent des données en vie réelle des patients pour négocier le financement. Ils soutiennent également des associations de patients et des sociétés savantes avec lesquelles ils élaborent des partenariats pour faire avancer la science.

3. Accompagnement des établissements de santé

L'industriel doit identifier les enjeux hospitaliers pour proposer des **solutions et services d'accompagnement** améliorant la qualité des soins et optimisant le parcours de soins du patient.

Il accompagne les établissements de santé afin de proposer des solutions adaptées à leurs besoins et à leurs enjeux. Elle propose des formations pour développer les compétences des équipes hospitalières et facilite la **mise en relations entre experts** afin de partager leurs expériences et leurs compétences. Elle construit ou élabore des **programmes d'éducation** et de **formation** médicale pour **prévenir** des maladies évitables.

Afin de faciliter l'organisation des professionnels de santé impliqués :

- Elle codéveloppe des solutions connectées (aide à intégrer des données ~~au~~ dans le dossier pharmaceutique, chatbot d'aide au conseil pharmaceutique…)
- Elle partage des **outils pratiques** dans la prise en charge du patient (cas cliniques, critères patients), comme des témoignages d'experts reconnus ainsi que des articles d'actualités d'intérêt.

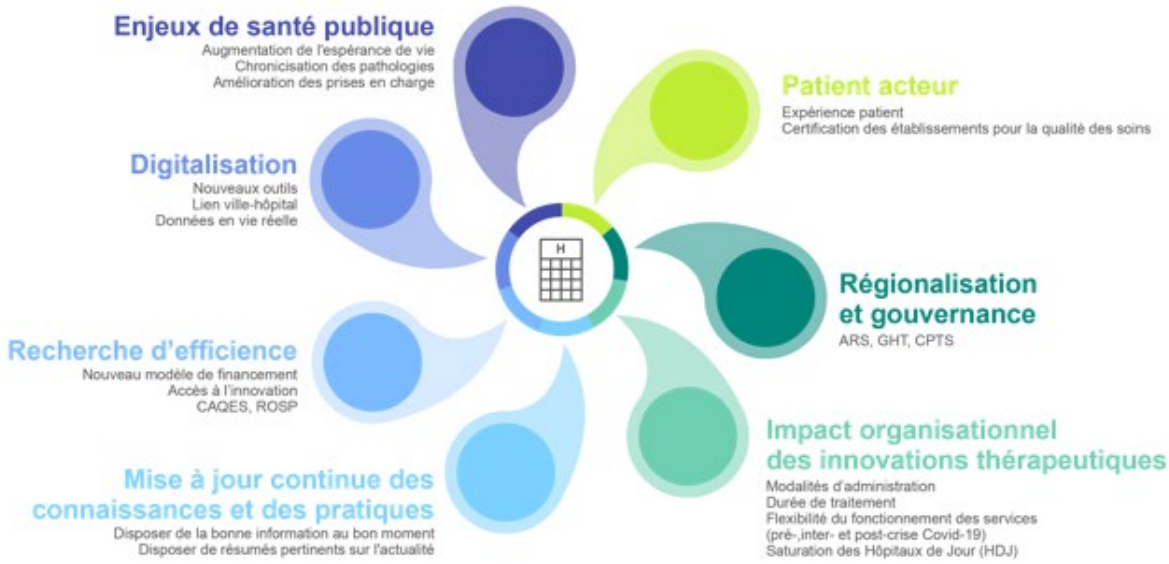

Figure 22 : Les différents enjeux hospitaliers

Les industries de santé proposent des **programmes d'open innovation** en partenariat avec des associations de professionnels (France Biotech, France Digital, MedTech in France, EIT Health ou Bpi France) afin de développer des solutions innovantes en santé.

Elles soutiennent des **programmes d'incubation de start-ups** en qualité de mentors, de sponsors et apportent leur expertise business et client. Ces partenariats permettent de développer des solutions de diagnostic à distance, des applications facilitant la coordination entre professionnels de santé ou des solutions de télésuivi.

La pandémie mondiale de Covid-19 a accéléré le **développement du numérique**. Les écosystèmes de santé ont été largement concernés et ont dû s'adapter. Ainsi, la nature des échanges a évolué, les visites en personne favorisant les échanges ont été remplacées par des appels vidéo plus faciles à mettre en œuvre. Les déplacements des équipes terrain ont diminué, ce qui leur a permis d'étendre leur périmètre et d'interagir avec davantage de personnes. (43) Ainsi, le format des supports marketing utilisés lors des télé-visites et les formations proposées ont permis de maîtriser ces nouveaux systèmes d'information.

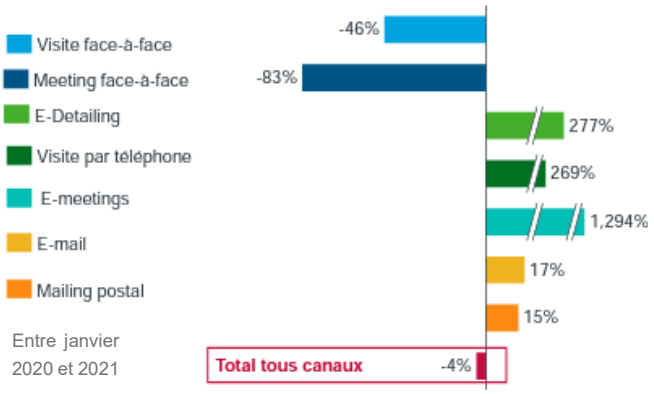

Figure 23 : L'évolution des canaux de promotion pharmaceutique

L'industrie pharmaceutique doit développer de **nouvelles méthodes de travail agiles** au travers de nouvelles approches de communications digitales qui sont testées, affinées voire remplacées en fonction de leurs résultats.

La **communication digitale** nécessite de redéfinir les cibles de professionnels engagés et adhérant à ces nouveaux modes de communication, tout en veillant à ne pas les sur-solliciter.

Accompagnement du pharmacien dans la transformation de ses pratiques

A) Mettre à disposition des produits innovants

1. Réalisation des essais cliniques

Grâce aux progrès de la recherche pharmaceutique, le taux de mortalité par cancer a diminué de 20% au cours des 20 dernières années. Aujourd'hui, près de 30 maladies sont évitables grâce à la vaccination, soit une baisse évaluée entre 2 à 3 millions de décès par an dans le monde.

L'industriel s'engage dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments afin de **générer des progrès thérapeutiques continus**.

Face à une **médecine** de plus en plus **personnalisée**, l'utilisation de biomarqueurs permet d'identifier les patients réceptifs et la réalisation d'études médico-économiques permettent d'évaluer l'efficience des produits en vie réelle.

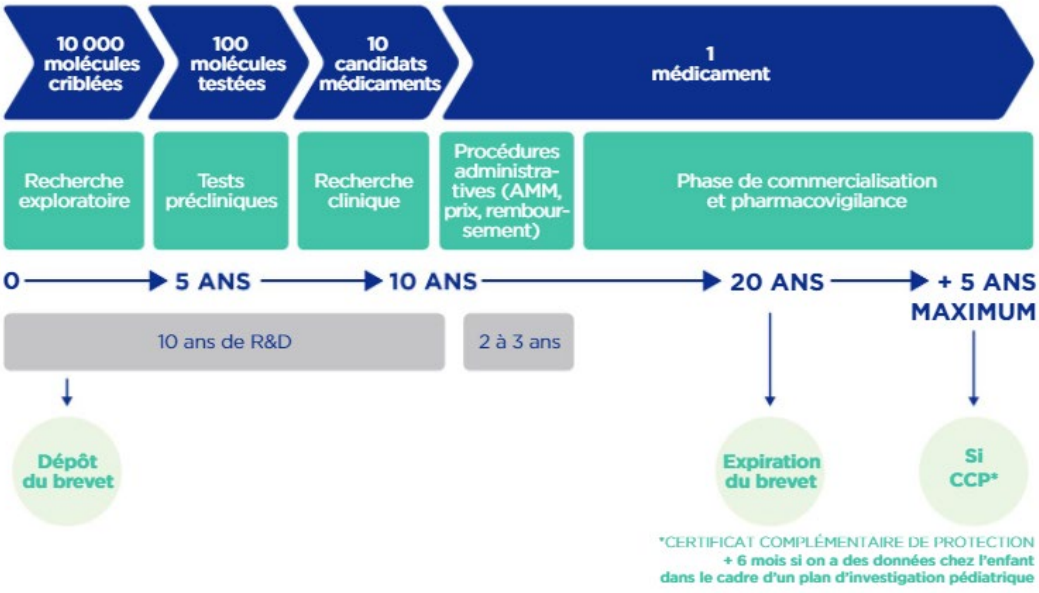

Figure 24 : La genèse d'un médicament

La molécule, une fois identifiée doit ensuite passer les tests précliniques, cliniques, les étapes d'autorisation de mise sur le marché puis de fixation du prix.

Le brevet protège l'innovation pendant **vingt ans** mais il peut aussi être complété par un certificat complémentaire de protection. Ainsi, compte tenu de la complexité du processus, l'innovation ne bénéfice d'une **protection commerciale effective** que de **10 ans en moyenne** et le nouveau produit rejoint sa population cible thérapeutique en 2 à 3 ans. L'amortissement du financement est difficile à prévoir car il se fait au niveau mondial avec des médicaments qui arrivent tardivement sur le marché et des génériqueurs qui peuvent devenir concurrents.

Les **études précliniques** sont réalisées sur des cellules puis sur des modèles animaux. Elles ont pour objectif de démontrer l'efficacité de la molécule, d'évaluer les risques d'effets secondaire et de connaitre les propriétés pharmacocinétiques de la molécule.

Les **études cliniques** sont réalisées sur des humains, en milieu hospitalier sous la responsabilité de médecins experts.

- La **phase 1** se déroule sur des volontaires sains et a pour but de déterminer l'activité pharmacologique et le profil de tolérance du produit.

- La **phase 2** se déroule sur un petit nombre de patients à traiter, elle a pour but de définir la dose optimale avant de passer à la phase suivante.

- La **phase 3** ou étude pivot, réalisée sur un grand nombre de patients, permet de comparer l'efficacité et la sécurité de la nouvelle molécule par rapport au traitement de référence ou au placebo.

Le délai entre la première démarche réglementaire et **l'inclusion du premier patient** en France prend environ **deux cents jours**. L'évaluation des conditions de l'essai clinique par l'ANSM prend environ quarante jours. Celle réalisée par le Comité de Protection des Personnes environ quatre-vingts jours. Enfin, la contractualisation avec les centres coordinateurs prend environ soixante-dix jours. L'inclusion des premiers patients prend environ 80 jours.

Face à l'arrivée d'innovations biologiques et technologiques, l'industriel accompagne le pharmacien dans la **transition des métiers** pour l'analyse et le recueil de données.

Le développement de Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) ou de médicaments associés à un biomarqueur requièrent des **designs de protocoles innovants** et des **systèmes informatiques** adaptés pour la gestion et l'analyse des données.

L'intégration d'une **solution numérique** au médicament ou au dispositif médical permet de proposer un « package » thérapeutique permettant l'administration du traitement et le suivi de certains paramètres biologiques (41).

La crise sanitaire a accéléré la **digitalisation de la recherche clinique** avec plus de 40% des essais cliniques comportant au moins une étape digitalisée pour le patient. Plusieurs étapes nécessaires à la mise en place de ces essais sont réalisées de manières digitales grâce à la télémédecine, à la mise en place de e-consentement ou au suivi à domicile du patient. La **décentralisation de l'essai clinique** vers le domicile du patient offre une équitée territoriale et une qualité de vie pour le patient.

Ce nouveau modèle requiert la création de nouveaux circuits de recherche reposant sur une offre de services logistiques adaptée et du personnel mobile et formé à l'utilisation d'outils numériques.

Le développement **d'essais adaptatifs** et le **recueil de données en vie réelle** raccourcissent la durée des essais et facilitent l'accès à l'innovation

Les essais adaptatifs consistent à modifier le design de l'essai en fonction des données cliniques récoltées. Ainsi, la cohorte de patients est mieux définie et nécessite trois fois moins de patients.

Le **recueil des données en vie réelle** permet de compléter les données classiques d'un essai clinique par des données recueillies tout au long du parcours de soins. Ce suivi au long terme permet de réduire la durée des essais. Ces données peuvent également être exploitées pour simuler l'effet d'un médicament sur un groupe de patient virtuel. L'intégration d'un bras virtuel dit « modèle in silico » dans les essais cliniques est à ce jour limité à des cas spécifiques mais il permet d'augmenter la robustesse des essais cliniques.

L'utilisation de l'intelligence artificielle ou la récolte de données en vie réelle constituent un réel enjeu pour l'industriel car elles peuvent conduire à l'obtention d'une AMM conditionnelle précoce ou au pré-remboursement de certains traitements.

2. Démonstration de la valeur clinique du produit pour sa mise à disposition

L'enjeu majeur des laboratoires pharmaceutiques est de **mettre à disposition des traitements aux patients dans les meilleurs délais**.

L'octroi de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) par l'EMA (*European Medicine Agency*) est réalisée sur la base d'un dossier démontrant la valeur clinique du produit. Celui-ci s'appuie sur les résultats des essais cliniques réalisés ainsi que les données générées (données populationnelles, données de vie réelle…).

La Haute Autorité de Santé (HAS) fixe le niveau de SMR conditionnant le remboursement du produit et le niveau d'ASMR qui a un impact sur la fixation du prix.

Si le remboursement est favorable, **l'industriel négocie** conventionnellement un accord de **prix** pour le médicament avec le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS), dans un cadre réglementé et transparent défini par le code de la Sécurité Sociale. Les principaux critères pris en compte dans la fixation du prix sont le niveau d'ASMR, la taille de la population cible, le prix des médicaments comparables, les résultats de l'évaluation médico-économique ou encore les prévisions des volumes de ventes et les conditions prévisibles et réelles d'utilisation.

Pour un ASMR de I à III, le prix est négocié sur la base d'une **garantie de prix européen**, le prix facial ou prix liste ne peut être inférieur au plus bas prix pratiqué dans les quatre pays européens (Allemagne, Espagne, Italie et Royaume-Uni). Pour un ASMR IV, le prix négocié est équivalent à celui des comparateurs et pour un ASMR V, le produit doit engendrer une économie pour l'Assurance Maladie.

L'évaluation de la valeur thérapeutique est essentiellement orientée par la réduction de la mortalité enrichie par celle de l'amélioration de la qualité de vie.

Lors de la fixation du prix, des accords spécifiques de **remises conventionnelles** sont négociés pour le compte de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie. Les remises les plus courantes sont effectuées « à la 1ère boite », un pourcentage du chiffre d'affaires du médicament est reversé ; ou selon le « prix-volume », un bénéfice est reversé au-delà d'un certain volume défini. Ces remises se concentrent sur 4% des produits remboursables et représentaient 2,5 milliards d'euros en 2019 (44).

Une **évaluation d'impact budgétaire** liée à la mise sur le marché de la nouvelle stratégie peut également être réalisée. Celle-ci vise à mesurer la différence entre le coût de la nouvelle stratégie mise à disposition et celui de la thérapie actuellement utilisée. L'évaluation tient compte des parts de marché et populations cibles atteignables, des durées des traitements et des coûts liés au suivi ou aux effets indésirables, des parts de marché des traitements composant ce scénario de la population cible.

La fixation du prix des produits et leur prise en charge sont encadrées et régulées. Le financement des dépenses de soins et biens médicaux est fixé dans la LFSS au travers de l'ONDAM.

Les médicaments hospitaliers pris en charge par l'Assurance Maladie sont inscrits sur la **liste de produits agréés aux collectivités**.

Un Groupe Homogène de Séjour (GHS) intègre le prix de ces médicaments. Dans ce cas, le prix du traitement est négocié lors de discussions entre industriels et les centrales d'achats hospitalières.

Les **produits innovants coûteux** dépassant 30% du montant du GHS peuvent être inscrits sur **la liste en sus**. L'inscription concerne les thérapies utilisées à l'hôpital apportant un SMR important et un niveau d'ASMR de niveau I à III (niveau IV pour des produits d'intérêt de santé publique ou un niveau V si les comparateurs sont déjà inscrits sur la liste en sus). Ces produits sont soumis à un tarif de responsabilité, le CEPS fixe un prix limite de vente.

Les étapes nécessaires à la mise à disposition des produits représentent de longs délais. Pour certains **produits présumés innovants** il est possible d'accélérer leur mise à disposition. L'industriel peut faire la demande d'un **accès précoce** pour un produit faisant l'objet de développement clinique en vue du dépôt d'une demande d'AMM dans une indication donnée. La demande concerne un traitement présumé innovant, ne pouvant être différé, traitant une **maladie grave** pour laquelle il n'existe **aucune alternative** et dont la balance bénéfice-risque est acceptable.

Figure 25 : Les différents critères d'éligibilité à l'accès précoce

La demande d'un rendez-vous pour l'éligibilité à l'accès précoce puis **la demande** est réalisée via la plateforme **SESAME**, une plateforme unique d'échanges formels entre laboratoires et instances.

L'ANSM évalue l'efficacité et la sécurité de la thérapie grâce aux résultats d'essais cliniques. Si elle émet un avis favorable, la Commission de la Transparence de la HAS évalue la thérapie sous trois mois selon plusieurs critères : la mise en œuvre du traitement n'est pas différable, le médicament est présumé innovant, traitant une maladie grave, rare ou invalidante pour laquelle aucun traitement approprié n'existe.

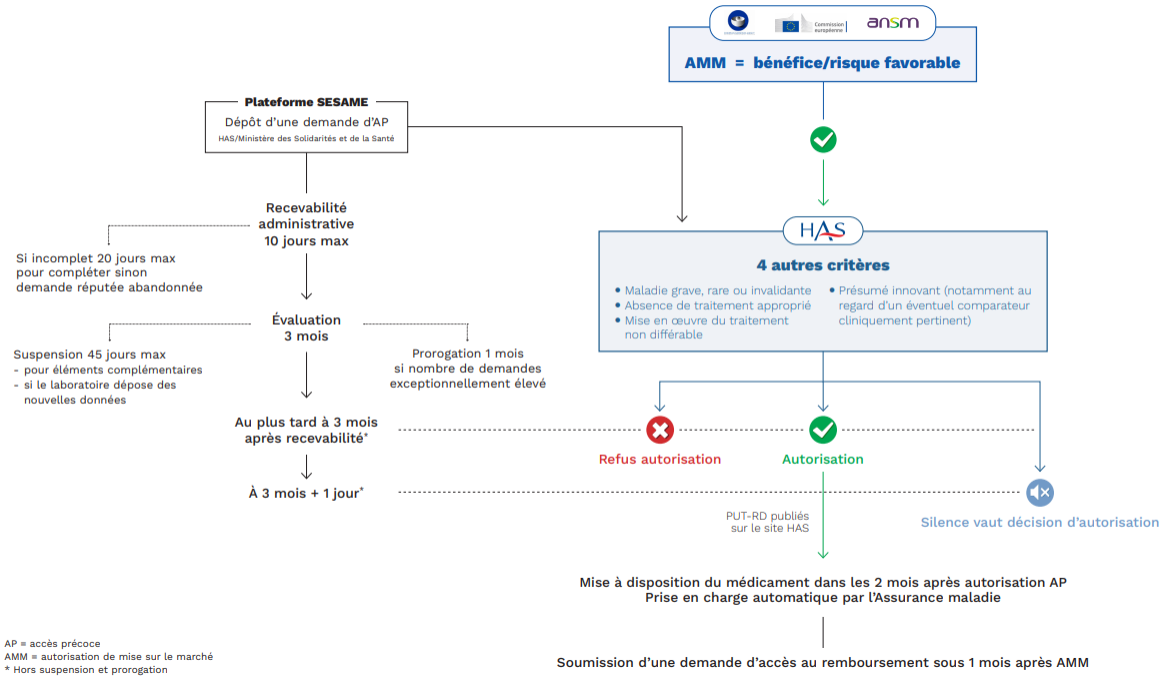

Figure 26 : Les étapes d'évaluation pour l'accès précoce

Le **Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de Recueil de Données** (PUT-RD) du traitement défini et validé par la HAS est publié sur son site.
L'Assurance Maladie finance entièrement le traitement, de manière automatique, dès que l'autorisation a été octroyée. Lorsque le médicament n'est pas commercialisé, le prix est librement fixé par l'industriel.
Le laboratoire s'engage à **financer la mise en place d'un recueil de données** validé préalablement par la HAS et assure la **continuité de traitement des patients initiés** pendant un délai minimal d'un an après l'arrêt de l'accès précoce. Il s'engage également à déposer une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans un délai de 2 ans suivant l'autorisation d'accès précoce ainsi qu'une demande de remboursement 1 mois après l'obtention de l'AMM.

Une fois que la HAS délivre une autorisation pour une **durée d'un an renouvelable**, l'industriel doit le mettre à disposition sous deux mois.
L'approvisionnement hospitalier nécessite la mise en place d'un packaging commercial, d'une notice d'utilisation adéquate ainsi qu'un suivi des lots.
Le recueil de données **d'efficacité, de tolérance et de qualité de vie en vie réelle** permettra aux industriels d'alimenter les futures étapes d'évaluation en vue de la prise en charge du médicament. Le dédommagement pour la collecte des données fait l'objet d'un forfait de rémunération prenant en compte la volumétrie, la qualité des données, la durée du suivi et la partie pharmaceutique.

La fin de l'accès précoce dépend de l'évaluation de la HAS, le prix net de référence est appliqué pendant l'accès précoce jusqu'à un an après l'arrêt et s'il est inscrit sur la liste en sus, le laboratoire négocie un nouveau prix net applicable à l'inscription au JO.

Dans le cadre du plan « Innovation Santé 2030 », d'autres mesures permettront une équité d'accès aux soins et une mise à disposition des innovations pour les patients.
Par exemple, les critères de prise en charge des médicaments en sus des tarifs hospitaliers seront élargis, dès lors qu'une ASMR sera reconnue par la HAS et que le SMR sera important.

B) Optimiser l'approvisionnement des produits

1. Elaboration d'une politique commerciale personnalisée

L'accompagnement des établissements passe par la mise en place d'un contrat bénéficiant à la fois au fournisseur et à l'établissement de santé.

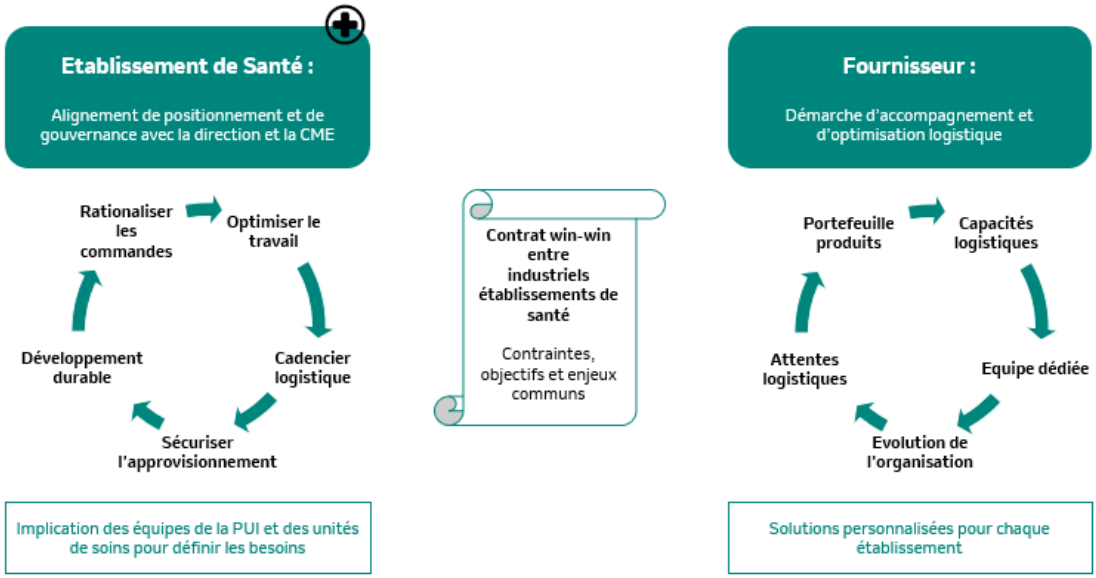

Figure 27 : Les engagements bipartites du contrat

Le service *supply* chargé de la **distribution** et de la **logistique**, gère également les tensions d'approvisionnement, s'assure de la disponibilité des produits commandés et distribués. Il s'assure que les commandes passées sont préparées, expédiées et livrées conformément aux exigences réglementaires et qualité. Les équipes terrain dédiées en région s'occupent des **gestes commerciaux** liés aux réclamations (erreurs de saisie, de prix, de préparation, de transport lié ou non à une excursion de température), gèrent les **rappels de lots** et communiquent sur les tensions d'approvisionnement. Le service client s'occupe de la gestion des demandes d'escompte et procède au recouvrement des factures.

Les établissements de santé peuvent présélectionner un laboratoire en vue de conclure un contrat également appelé « accord cadre », établissant les règles relatives aux commandes à passer.

La première étape d'un **accord cadre** est la procédure d'appel d'offre se composant de la stratégie d'achat, de la définition du besoin, de la rédaction du Dossier de Consultation des Entreprises (DCE), de la publication, de l'analyse des offres et de l'attribution du marché. Un coordinateur peut gérer des commandes groupées faisant l'objet d'accords multi-attributaires.

La seconde étape est le **marché subséquent, mono-attributaire**, chaque adhérent précise ses besoins, analyse les offres et réalise l'attribution du marché.

L'évolution des techniques d'achats passe par la mise en place d'une co-construction partenariale avec les établissements, selon une méthodologie de *Test and Learn* (démarche consistant à tester au préalable une ou plusieurs hypothèses et à tirer les enseignements de cette expérimentation).

L'industriel accompagne les établissements de santé en proposant de nouvelles modalités de contractualisation et approches commerciales pour l'achat de produits hospitaliers.

Le caractère **innovant** consiste à mettre en œuvre de nouveaux procédés de production, une nouvelle méthode de commercialisation ou une nouvelle méthode organisationnelle dans les pratiques d'acquisition de produits ou de services.

Chaque produit doit être valorisé grâce à une **politique commerciale innovante** définie par le laboratoire sous la forme de remises financières liées à la logistique ou à la performance ou de services associés proposés aux professionnels de santé ou aux patients.

Les remises financières se font en fonction du client, du volume commandé, de l'implémentation de différentes gammes de produits ou de la logistique. Les **paiements à la performance**, de plus en plus présents, dépendent des résultats cliniques ou de la durée du traitement. Si le résultat n'est pas démontré, le prix du médicament est réduit et l'entreprise paie une remise pour compenser la prime du prix accordée. Certaines remises sont basées sur **le plafonnement du coût du patient** avec mise à disposition d'une dose supplémentaire gratuite pour tout patient ayant un volume de distribution supérieur.

La **remise croisée** entre deux gammes peut être envisagée pour améliorer le référencement des produits pour les centrales privées, notamment sur les produits froids.

Les **remises logistiques** peuvent être proposées en fonction du mode de commande (sous forme de colisage standard) ou en fonction du nombre de commandes réalisées (remises cumulées pour les PUI groupées ou pour les plateformes logistiques territoriales).

Plusieurs services logistiques supplémentaires tels que la garantie du respect des délais de livraison des produits ou l'accompagnement de l'établissement dans l'optimisation de ses processus internes liés à la passation des commandes et à la liquidation des factures sont possibles.

TYPE	MÉCANIQUE DE PRICING	APPROCHE
« Financial » *Remises financières*	Remise par volume	Paliers de prix par produit en fonction de la quantité
	Remise nouveau client	Remise sur la première année pour les nouveaux clients
	Remise développement de gamme	Remise sur une gamme ou des produits ciblés
	Remise logistique	Remise sur la commande en ligne, colisage standard et volume
	Remise au consommateur final	Remise pour le client chez le distributeur payée par le fournisseur
	Remises cumulées	Possibilité de cumuler différents mécanismes de remises
	Plafonnement des coûts par patient	Paiement de la dose supplémentaire par le laboratoire
« Outcome » *Paiement à la performance*	Remise au résultat	Remboursement partiel et réduction prix si résultat non atteint
	Garantie de remboursement	Remboursement intégral ou partiel si traitement inefficace
	Obligation de preuves à développer	Remboursement intégral ou partiel si étude non concluante
	Durée de traitement / dose	Prise en charge ou réduction des coûts en fonction de la durée
	Annuité	Paiement par fréquence en fonction des résultats du traitement
Médicament + Service	Services proposés autours du médicament	Applications avec données patients, campagnes d'information, etc.
Abonnement	Abonnement par produit / traitement	License d'utilisation d'un médicament à un coût mensuel fixe

Figure 28 : Les remises proposées aux établissements

Parmi **les services apportés aux patients**, la mise à disposition de solutions diagnostiques de type *chatbot* d'échanges avec des professionnels de santé ou des applications de localisation des soins de proximité, peuvent être proposés.

Parmi les **services apportés aux professionnels de santé**, la mise à disposition de technologies d'aide à la décision ou le soutien à l'échange de bonnes pratiques entre professionnels de santé contribue à l'amélioration des pratiques.

L'utilisation de **solutions de télésuivi** des patients ou d'outils de **partage de données** d'utilisation des produits en vie réelle permettent d'améliorer la prise en charge des patients.

D'autres **services** peuvent être **proposés aux pharmaciens hospitaliers** tels que la mise en place d'une facturation mensuelle, la formation des acheteurs ou la mise à disposition d'outils d'analyse des coûts d'acquisition du produit permettront de développer les marchés répondant aux objectifs de développement durable.

La valorisation d'actions ayant une Responsabilité Sociétale et Environnementale (RSE) pour la production et la livraison des produits, la reprise des périmés et la gestion des déchets répondent au Plan National pour des Achats Durables (PNAD) mis en place en 2021, afin d'augmenter la part de marché ayant une disposition environnementale (15,8% des marchés notifiées en 2019).

CATEGORIE	PROPOSITION DE SERVICE	APPROCHE
Service Patient	Prévention des patients	Education et sensibilisation des patients
	Accessibilité et rapidité du diagnostic	Diagnostic à distance, optimisation des visites, etc.
	Suivi et gestion des soins à distance	Outils digitaux de suivi et gestion des soins
Service PDS	Formations PDS	Questionnaire informatisé, formations, etc.
	Aide à la décision en matière de traitement	Technologie d'aide à la décision pour PDS
	Services autours du produit	Installation, formation, maintenance
Finance & Comptabilité	Affacturage inversé	Mise en place de l'affacturage inversé
	Factures périodiques	Factures mensuelles ou par commande selon préférence
Outils & données	Génération de données	Génération de données en vie réelle
	Informations en cas de rupture du froid	Mise à disposition des informations au client
	Partages des bonnes pratiques	Plateforme pour favoriser le partage d'expérience
	Evaluation des coûts complets	Logiciel d'évaluation des coûts complets
Logistique	Informations commandes partielles	Informations de ruptures de produits, suivi, etc.
	Reprise des périmés	Reprise des périmés
	Codes consolidés	Mise en place de code consolidés sérialisés
	Gestion des déchets	Reprise des déchets
	Valorisation RSE	Valorisation RSE de la logistique

Figure 29 : Les services proposés aux établissements

2. Accompagnement dans l'optimisation logistique

Une fois le marché en cours d'exécution, l'industriel doit assurer la gestion des commandes transmises et l'approvisionnement des produits aux établissements.

L'industriel **segmente les établissements** clients en fonction de leur chiffre d'affaires et de leur nombre de commandes afin **d'évaluer le coût d'expédition** que représente chaque commande.

Les coûts d'expédition sont bien plus conséquents (50 fois plus élevés) pour les clients moins réguliers.

A titre d'exemple, une étude interne réalisée au sein d'un laboratoire pharmaceutique a démontré que 43% du chiffre d'affaires des commandes des établissements hospitaliers en 2021 était réalisé par 2% des établissements les plus importants. A l'inverse, 76% des établissements ne génèrent que 2% du chiffre d'affaires pour des coûts d'expédition représentent 1,20% du chiffre d'affaires. 70% des coûts logistiques sont relatifs au transport des médicaments et 18% sont liés à la préparation des commandes.

Forte de son expertise logistique, l'industrie pharmaceutique, peut accompagner les établissements hospitaliers dans **l'optimisation de leurs commandes.**

Figure 30 : Les étapes du processus de commande

Elle peut proposer un outil permettant d'évaluer le coût réel supporté par la PUI, de la passation de la commande, jusqu'à la mise en stock des produits. Il prend en compte le coût salarial des employés intervenants dans le circuit logistique, les charges de fonctionnement ainsi que les coûts de transport lors de la distribution aux services concernés. L'outil permet d'**identifier les acteurs, processus et sous-processus les plus coûteux** dans le circuit des commandes au sein d'un établissement, d'un groupement d'achats ou d'une unité territoriale.

Les établissements saisissent les données relatives aux temps engagés par les acteurs, aux coûts du personnel, aux charges d'amortissement des locaux, aux volumes des commandes et aux types de produits. Les coûts sont calculés automatiquement et présentés sous forme de synthèse claire récapitulant la répartition

des charges directes et indirectes pour chaque catégorie (l'approvisionnement, la réception, le stockage et la liquidation) ou chaque acteur (pharmacien, préparateur en pharmacie ou agent administratif).

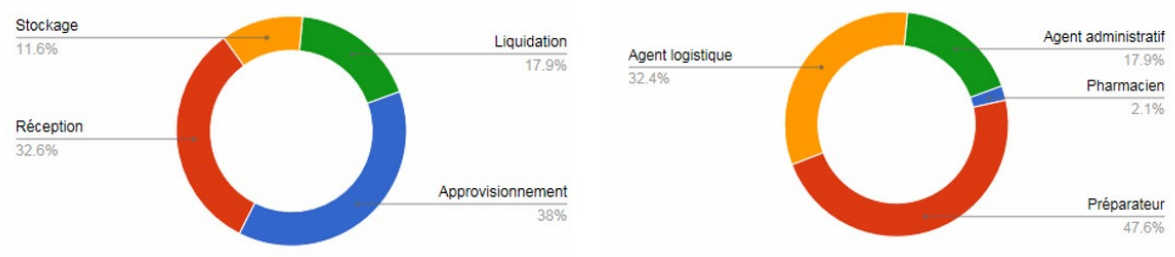

Figure 31 : Synthèse des coûts relatifs aux commandes

Ce type de diagnostic permet de **rationaliser les commandes**, ce qui permet d'optimiser le travail des équipes en définissant un **cadencier logistique** et en utilisant des **colisages standards**. La majeure partie des commandes hospitalières est transmise par **échanges de données informatisées** (EDI) et livrées en moins de 48 heures par transport en température dirigée (entre 2 et 8°C pour les produits froids et entre 15 et 25°C pour les produits ambiants).

L'élaboration d'un **guide pratique** rédigé par des pharmaciens hospitaliers experts, permet de proposer des solutions pour optimiser la prise en charge médicamenteuse des patients.

Les solutions et **bonnes pratiques** identifiées sont diffusées par les experts rédacteurs lors de réunions en région coanimée avec l'industriel.

L'évolution des politiques hospitalières et la **réorganisation territoriale de l'offre de soins** conduit les pharmacies à repenser leur logistique. Elles conduisent les équipes à **redéfinir leur organisation** qui conduit à la sous-traitance de la production en collaboration avec les établissements de santé ou les partenaires. Cette stratégie permet d'optimiser les ressources et les moyens en garantissant un haut niveau d'expertise.

C) Sécuriser la production et améliorer la traçabilité des produits

1. Mise en place d'un système de management de la qualité

La qualité est non seulement un enjeu de santé publique mais également un enjeu économique, près de **10% des dépenses hospitalières** sont liées à des erreurs évitables. (45)

La non-qualité prend diverses formes : la non-conformité des produits, la mauvaise gestion des stocks ou les erreurs médicamenteuses…

Ainsi, l'industrie pharmaceutique doit faire face à de nouveaux enjeux liés à la globalisation des échanges commerciaux, les nouvelles missions du pharmacien clinicien ou encore la digitalisation des systèmes de santé.

Ces évolutions constituent autant d'opportunités que de risques et peuvent avoir un impact sur la qualité et de la sécurité de la chaîne pharmaceutique. Afin de sécuriser le circuit des produits de santé, les pouvoirs publics ont pris des dispositions pour engager industriels et professionnels de santé dans une **démarche qualité**. Elle permet d'améliorer les pratiques et **d'harmoniser les actes pharmaceutiques**.

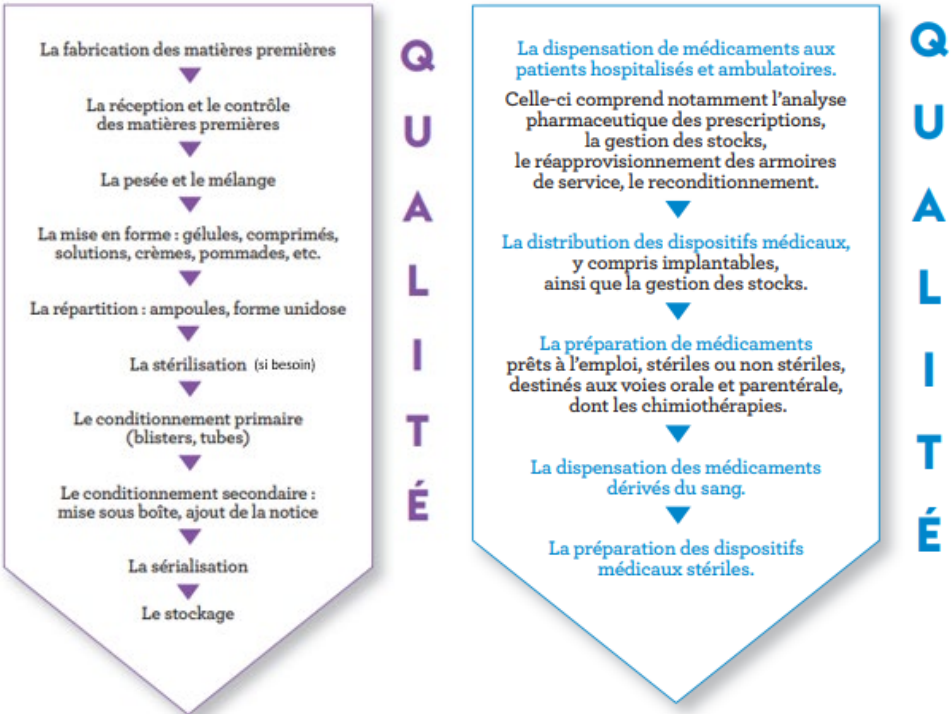

Figure 35 : La politique qualité relative au médicament

Les établissements de santé sont soumis à la **certification** de la Haute Autorité de Santé qui établit des règles strictes. Cette procédure d'évaluation permet de suivre la démarche d'amélioration de la qualité et de maîtrise des risques en vérifiant la conformité et les écarts de non-conformités.

La **certification HAS v2020** prend en compte la stratégie de l'établissement en fonction des besoins territoriaux et le niveau de coopération de l'établissement au sein de son GHT ainsi que l'engagement du patient et la coordination des équipes de soins.

Cette certification peut être complétée par la **certification ISO 9001** (*International Standardization Organization)* (46), norme de référence en management de la qualité. Cette certification, conçue à l'origine pour les industries manufacturières (telles que les entreprises du médicament), peut être appliquée à toutes les organisations, quelles que soient leurs tailles ou industrie. Elle est reconnue comme une norme adaptée aux organisations du secteur de la santé souhaitant proposer des services de haute qualité, plaçant le patient au cœur de ses préoccupations. Cette certification structure la démarche d'amélioration continue de la qualité en définissant des objectifs, en **analysant les risques** et **en évaluant les processus**.

Les laboratoires pharmaceutiques peuvent accompagner les établissements de santé dans l'amélioration de leur système qualité.

Les industriels peuvent partager des **pistes d'organisation** et accompagner l'établissement pour **formaliser les processus** pour mieux comprendre les activités et les interactions entre équipes soignantes, équipes pharmaceutiques et patients. Ils sont rompus à l'utilisation d'indicateurs qui doivent être pertinents, précis, reproductibles et ~~à~~ rapides à collecter.

On citera par exemple les **indicateurs de réalisation** tel que le délai moyen de mise à disposition des médicaments, les **indicateurs d'efficacité** tel que le taux de contamination microbiologique et les **indicateurs d'efficience** tel que le taux de patients ayant un suivi thérapeutique.

L'Unité de Reconstitution des Cytotoxiques (URC) est en quelque sorte une « mini-usine » avec des problématiques similaires telles que l'approvisionnement et la gestion des stocks, la planification et la production de préparations médicamenteuses à la distribution personnalisée pour chaque patient.

La réalisation d'un audit du Système de Management de la Qualité (SMQ) permet de définir le périmètre de la certification. Pour le périmètre retenu, il faut préciser **l'ensemble des processus** impliqués et identifier les données d'entrées telles que les prescriptions, les fiches de fabrication ou la réception des matières premières ainsi que les données de sorties telles que le produit fini ou les produits administrés.

Il est nécessaire d'identifier les interactions entre les parties prenantes concernées (patients, médecins, sous-traitants…) car elles peuvent donner lieu à la mise en place de contrats d'interface.

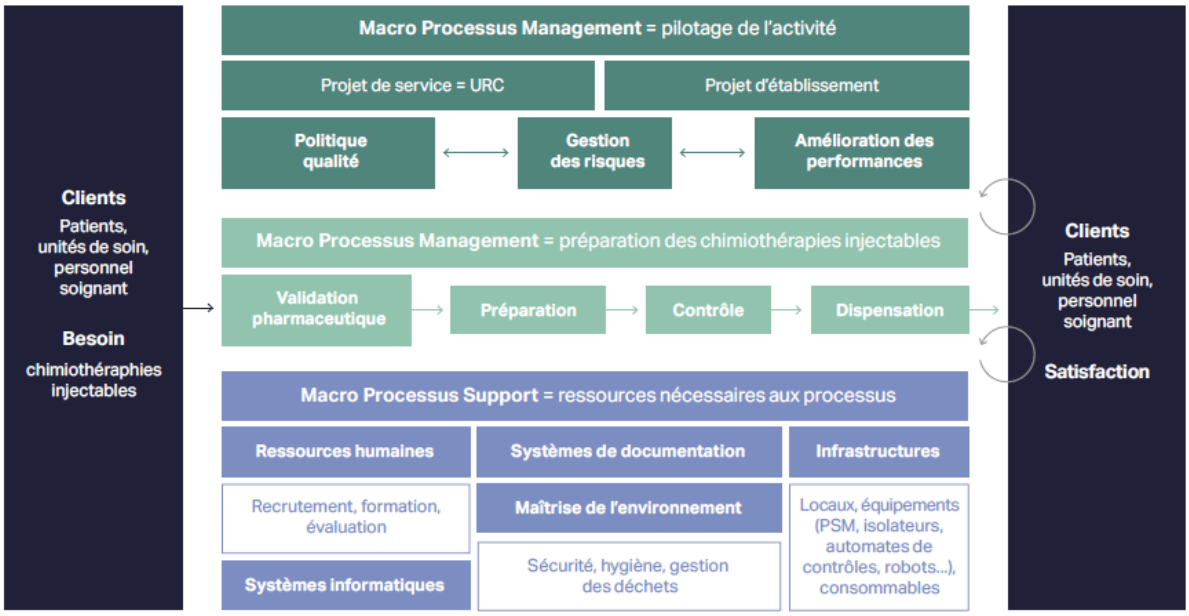

Figure 36 : La représentation des macro-processus d'une URC

2. Sérialisation des médicaments produits

Face à l'émergence de la **contrefaçon médicamenteuse**, véritable menace de santé publique, l'union européenne a mis en place des mesures pour protéger le marché européen en introduisant un dispositif de sécurité dédié : **la sérialisation** (47). Cette mesure permet d'identifier et tracer spécifiquement chaque boîte de médicament grâce à l'apposition d'un **code unique** de l'origine de sa production jusqu'à sa dispensation. L'implication de l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament (laboratoire, dépositaire, grossiste, pharmaciens et éditeurs de logiciels) est primordiale pour répondre aux enjeux industriels, logistiques et informatiques.

Cette mesure oblige l'industriel à sérialiser les **médicaments** faisant l'objet d'une **prescription médicale** et à apposer un **dispositif d'inviolabilité** sur tous les médicaments produits. Chaque boîte sérialisée comporte un identifiant unique, un dispositif d'inviolabilité et un **Datamatrix**. L'identifiant unique est composé de 4 informations : le code produit (CIP 14), le numéro de lot, la date de péremption et le numéro de série. Le Datamatrix contient le **numéro de série encodé** dit « sérialisé ». Il contient toutes les informations (numéro de série, code produit, numéro de lot et date de péremption) qui sont centralisées dans une base de données sécurisée. Le dispositif d'inviolabilité choisi par chaque fabricant, peut-être une pastille ou le collage de la boîte.

Figure 32 : Les éléments obligatoires

La mise en place de cette mesure a nécessité de la part des industries de santé, d'importantes adaptations des lignes de production et d'importants investissements estimés à 150 millions d'euros.

Chaque titulaire ou exploitant d'une AMM appose un code sur chacune des boîtes fabriquées. Chaque code contenant les informations liées à la fabrication des lots de médicaments, est chargé dans la base de données européenne EMVO (European Medicines Verification Organisation).

Les données de sérialisation sont ensuite stockées dans le répertoire national France MVS avant que le médicament ne soit distribué en ville ou à l'hôpital. Ces identifiants uniques permettent à chaque PUI de vérifier le statut de chaque boîte avant de les dispenser. Si les informations ne concordent pas (cela représente 0,5% des cas), le « **décommissionnement** » est impossible, une alerte apparaît et est transmise au fabricant (48).

Face aux **volumes importants** et au temps de traitement des données, les établissements de santé ont souhaité que les industriels développent des solutions pour **désactiver plusieurs identifiants uniques** de manière simultanée, sans avoir à scanner individuellement chacun des boîtes à la réception d'une commande.

Le fabricant peut équiper ses chaînes de production afin d'apposer sur un carton entier, un **code agrégé**, comportant les données relatives à son contenu. Un **identifiant logistique**, sous forme d'un code barre ou d'un QR Code est apposé sur chaque colis ou chaque palette, ce qui permettra de faire le **lien entre le flux physique et le code numérique**. La mise en place de ces codes requiert un investissement supplémentaire pour l'industriel ainsi qu'un développement informatique pour modifier la structure de la base de données afin de pouvoir les y enregistrer.

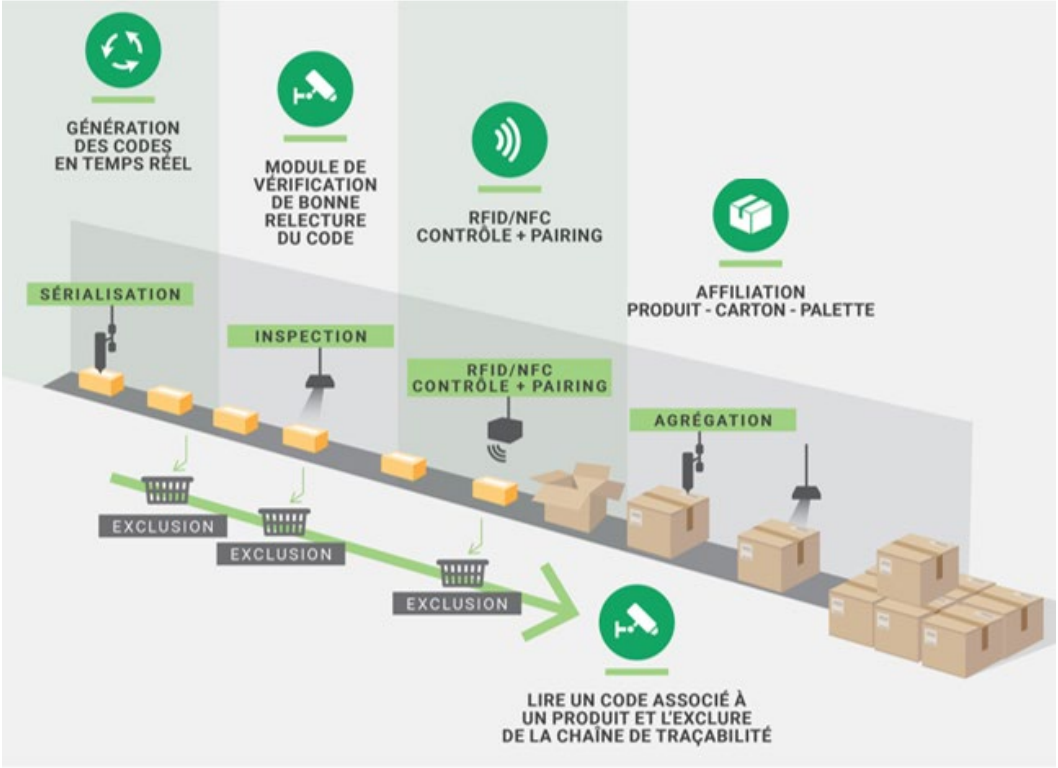

Figure 33 : La sérialisation en pratique

Les dépositaires peuvent également générer un message électronique sécurisé compilant les boîtes présentes dans chacune des commandes.

La **consolidation numérique**, autorisée depuis février 2019, permet de gérer les réceptions de produits par volumes (boîtes, cartons ou palettes) en vérifiant

uniquement un échantillon représentatif de la commande. Le message généré contient le numéro de commande, les informations relatives au produit, le bon de livraison avec les identifiants uniques.

Ces solutions de **codes agrégés** ou **codes consolidés**, synonymes de gain de temps et de productivité, permettent à l'établissement de fiabiliser la gestion des stocks.

L'ensemble des acteurs de l'écosystème se penche sur la mise en place de ces codes qui facilitent l'échange de données entre industriel et pharmacien hospitalier. Les informations échangées sont normalisées selon un langage commun prédéfini pour garantir l'exactitude et leur confidentialité. La **transmission des données confidentielles** se fait grâce à la **blockchain**. La blockchain est une technologie qui permet de stocker et de transmettre des informations sous forme de blocs liés les uns aux autres et protégés contre toute modification. C'est une technologie transparente, sécurisée et sans organe central de contrôle.

Peu d'industriels proposent cette solution différenciante.

Elle doit donc être spécifiée dans les clauses contractuelles des marchés d'approvisionnement. Ce retard repose sur l'attente du positionnement d'une norme européenne qui permettra d'harmoniser les codes entre les pays de l'Union Européenne (49). Il faut noter que la France se distingue de ses voisins par la connexion de la totalité des grossistes-répartiteurs au système de vérification des identifiants uniques.

En septembre 2021, un an et demi après la mise en place de la sérialisation, plus de 2,5 milliards de boîtes ont été chargés dans le répertoire européen, soit 21% des volumes sérialisés en Europe. Parmi les 1,8 milliards de boîtes sérialisées vendues chaque année en France, 250 millions concernent les établissements hospitaliers (48).

D) Optimiser le parcours de soins grâce aux outils digitaux

1. Accompagnement des établissements

Aujourd'hui, afin d'améliorer l'accès aux soins et contribuer à l'efficience des parcours de soins, l'organisation et les pratiques doivent être réinventées.

L'arrivée des innovations thérapeutiques conduit à l'évolution des modes de **prise en charge des patients, en ambulatoire ou à domicile**.

L'industriel a la capacité à poser un regard extérieur sur l'organisation des établissements. Il propose un accompagnement en constituant une équipe projet dédiée, pour réaliser conjointement un état des lieux du parcours patient tout en faisant émerger les axes de travail prioritaires. De plus, il propose une **méthodologie,** dans laquelle les patients ont un rôle essentiel, contributeurs de la phase de diagnostic via la participation à des questionnaires de mesure de l'expérience patient.

La création de cet **environnement collaboratif** entre professionnels, associations, chercheurs et patients permet de révéler les besoins et de coconstruire des solutions adaptées aux problématiques de l'établissement.

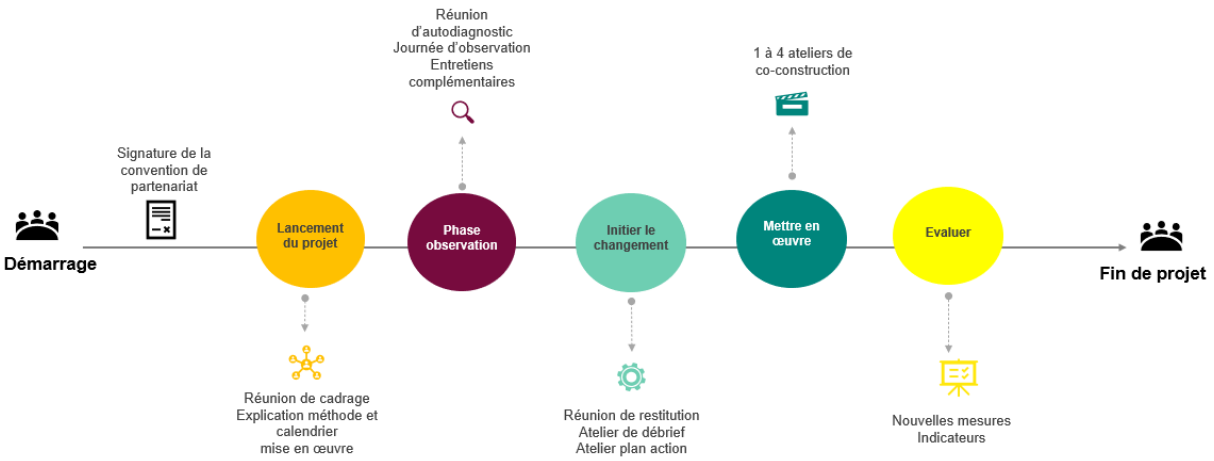

Figure 34 : Les étapes d'accompagnement d'un établissement

Cette offre d'accompagnement est formalisée par :

- un **contrat de partenariat** définissant le périmètre, les solutions proposées et les contreparties.
- une réunion de lancement définissant la méthodologie et le calendrier de mise en œuvre
- une phase d'observation pouvant durer plusieurs mois et permettant d'établir un état des lieux, conduisant à un éventuel changement des pratiques.
- un plan d'action qui est ensuite déployé et évalué via la définition d'indicateurs de mesure définis.

L'évaluation de **l'impact des solutions** mises en place pour optimiser le parcours des patients peut être réalisée grâce à des questionnaires de **mesure de l'expérience patient** et de sa satisfaction, c'est une des **conditions requises pour obtenir la certification qualité des soins de la HAS**.

L'évaluation légitime et attendue des actes et services est de plus en plus présente. Il faut rendre accessible aux usagers l'information sur la qualité et la sécurité des soins pour qu'ils puissent mieux s'orienter dans le système de santé.

Enfin, la **coordination entre les professionnels de santé** pour identifier les meilleures pratiques et l'adhésion du patient permettent d'**améliorer l'accès aux soins** en étendant la prise en charge à un plus grand nombre de patients.

Figure 35 : Le bénéfice des solutions pour chaque acteur

On citera comme exemple, le développement de l'immunothérapie comme nouveau standard de traitement nécessitant une adaptation de l'organisation de la prise en charge du fait du temps d'injection très court.

Ainsi pour l'établissement, les **taux de rotation des patients** sont très importants : plus de patients sont traités chaque jour, sans que le nombre de places ne soit

augmenté. Face aux pics de fréquentation, l'établissement s'organise pour **optimiser le fonctionnement** du service d'Hôpital De Jour (HDJ).
Afin de réduire le temps d'attente des patients à leur traitement, tout en déployant les ressources hospitalières nécessaires, une modélisation du parcours idéal peut être proposée par l'industriel.
Afin de suivre le patient en dehors des murs de l'établissement, l'utilisation d'outils digitaux, développés par l'industriel, améliore leur suivi thérapeutique à domicile et leur qualité de vie.
Ces outils contribuent à la **coordination des acteurs** hospitaliers avec les acteurs de ville tels que les médecins, pharmaciens officinaux et infirmiers.

Les solutions mises en place dans les établissements accompagnés sont partagées sur une plateforme digitale dédiée aux professionnels de santé afin de créer une communauté de pratiques.

L'objectif est de partager des **outils ou des nouvelles techniques d'organisation** mises en place dans la prise en charge des patients sous immunothérapie. Cette plateforme sécurisée met à la disposition des professionnels de santé, des vidéos, avec des témoignages de retours d'expériences, des outils pratiques (kit hospitalisation à domicile, guide patient, check-list) et s'inscrit dans un élan collectif de conduite du changement.

Le **partage de ces bonnes pratiques** passe également par le soutien institutionnel de laboratoires pharmaceutiques travaillant en collaboration avec des experts, des institutionnels locaux ou des associations de patients, afin qu'émergent les enjeux liés à l'arrivée de nouvelles thérapies.

Cette mobilisation collective permet d'ouvrir un débat incluant l'ensemble des parties concernées aboutissant à la rédaction d'un livre blanc rendant publiques les propositions formulées.

Ces experts peuvent également proposer des modalités de prise en charge différentes de celles communément appliquées, lors de journées d'échanges dédiées.

Figure 36 : Les outils de partage des bonnes pratiques

2. Développement de solutions digitales

L'**utilisation d'outils digitaux** constitue une réelle opportunité d'efficience, car ils permettent de pratiquer la **médecine à distance**, de partager, de stocker des données, d'utiliser des algorithmes ou des solutions d'intelligences artificielles pour compléter le travail humain. Ils permettent également de faciliter la communication entre les acteurs d'un même territoire.

Aujourd'hui, la majorité des laboratoires pharmaceutiques s'associent à des start-ups développant des solutions technologiques telles que des applications en santé.

Notons qu'il n'existe pas moins de 260 000 applications en santé.

Les acteurs de santé tels que les laboratoires pharmaceutiques ou les établissements de soins, se sont mobilisés lors de la crise covid pour promouvoir l'adoption de la santé digitale en France. Ils ont créé la Coalition Innovation Santé qui a pour but de promouvoir des start-up et soutenir des projets de santé utilisant le numérique et la data dans les parcours de soins.

Pour la première année de lancement en 2020, quinze candidatures ont été soutenues, on citera :

- Le chatbot Memoquest de Calmedia qui permet d'améliorer le suivi des patients grâce à des interactions régulières analysées par un algorithme préétabli par le médecin référent
- Le dispositif médical logiciel Cureety qui permet d'assurer la continuité des soins en stockant les documents médicaux et les rapports des consultations
- Le logiciel d'e-santé Ambulis édité par Domicalis qui facilite le suivi des patients atteints du covid-19 à leur domicile
- Le dispositif médical BORAconnectTM, bracelet connecté de télésuivi, qui permet de désengorger les systèmes de soins intra-hospitaliers tout en favorisant la continuité de la prise en charge du patient.

L'appel à projets a été renouvelé en 2021 et la Coalition a soutenu à nouveau plusieurs start-up telles que :

- La plateforme numérique Wecare@work qui permet aux patients atteints de cancers de concilier travail et maladie,
- La plateforme de simulation numérique SimforHealth qui améliore le dépistage et comble le retard au diagnostic de certaines maladies rares,
- La solution de télésuivi DirectoSuivi qui renforce le lien entre équipes soignantes et patients pris en charge en oncologie.
- L'application numérique Continiuum+ destiné aux infirmiers libéraux, qui facilite le **suivi des patients hospitalisés** à domicile. Lors de ses visites, l'infirmier relève les données de santé du patient et les partage avec les professionnels de santé du patient (oncologue, médecin traitant, pharmacien) pour interprétation.

L'industriel contribue à la mise à disposition d'innovations thérapeutiques en **finançant la recherche et le développement** de nouvelles thérapies.

L'évaluation clinique de l'efficacité et de la sureté du produit passe par des **essais cliniques longs et coûteux**. A l'issue de ces essais, la valeur clinique et médico-économique de la thérapie doit être évaluée pour accéder au marché.

Pour certains produits traitant des pathologies graves et pour lesquelles aucun traitement n'est disponible, un **dispositif d'accès dérogatoire** permet d'**accélérer la mise à disposition rapide des innovations.** Ce nouveau dispositif est facilitant pour le prescripteur tout en offrant une chance de survie supplémentaire pour le patient.

L'industriel produit ensuite les produits de santé de manière sécurisée en se conformant aux nouvelles normes imposées par **la sérialisation**. Cette mesure permet d'**encoder les données de santé** relatives aux produits dans un code « Datamatrix ». Les grossistes-répartiteurs français sont tous connectés aux systèmes de vérification en revanche le **déploiement hospitalier** est plus difficile à mettre en place, du fait du nombre de patients à traiter et au nombre de médicaments à décommissionner. Afin de faciliter l'usage hospitalier, les industriels proposent d'utiliser des **codes consolidés** facilitant le traitement des boîtes réceptionnées.

L'achat des produits de santé représente un coût conséquent pour l'hôpital. La mise en place du programme PHARE « **Performance Hospitalière pour des Achats REsponsables** », a professionnalisé les acheteurs hospitaliers en favorisant l'émergence de **centrales d'achats**, sources de gains d'échelles.

Les industriels ajustent leurs politiques commerciales afin de favoriser la **réduction des coûts logistiques**. Toute recherche d'optimisation (commande groupée, commande en colisage standard, envoi des commandes sous format EDI) est valorisée sous forme de remises. Ils proposent également des services d'éducation des patients et de formation des professionnels de santé ou des outils d'aide à la décision ou de suivi des patients.

La mise à disposition de ces innovations thérapeutiques contribue à l'allongement de la durée de vie et chronicise la prise en charge des patients vers de l'ambulatoire. L'industriel se positionne comme un facilitateur en apportant un **service d'accompagnement** pour accompagner les établissements dans l'optimisation de leur organisation. Le **développement d'outils numériques,** d'applications mobiles pour le suivi et l'accompagnement des patients par les industriels fournissent les conditions nécessaires à cette évolution organisationnelle.

Conclusion

L'efficience hospitalière ou *la prodigation de soins de qualité en optimisant les moyens engagés* passe par le **décloisonnement des soins** hospitaliers et des soins de ville. La transformation du système de santé passe par une rupture de l'hospitalocentrisme en s'appuyant sur des organisations de proximité plus adaptées à la **prise en charge des patients chroniques.** La construction d'une **organisation territoriale** permet de **réduire les inégalités d'accès** aux soins tout en assurant une prise en charge adaptée et graduée.

La mise à disposition d'innovations thérapeutiques et technologiques engendre des **conséquences organisationnelles** pour les établissements, les équipes soignantes et les patients.

L'amélioration des technologies de diagnostic et de suivi, le développement de la « e-santé » et **l'abondance des données de santé** générées exigent une transformation des métiers de santé où l'expertise humaine viendra compléter les technologies.

Le pharmacien hospitalier, acteur clé dans la mise en place et le suivi des essais cliniques devra être formé aux enjeux de collecte des données en vie réelle ainsi qu'à leur analyse. Il sera impliqué dans la **décentralisation de la recherche clinique**, en assurant la mise en place du « e-consentement » et du télésuivi des patients afin d'améliorer leur qualité de vie. Il prendra part à la digitalisation des essais cliniques, en rendant accessible les dossiers des patients à distance, grâce au déploiement d'outils digitaux et à l'interopérabilité des systèmes informatiques. Sa collaboration avec les soignants et industriels sera primordiale pour accélérer le développement de traitements ciblés et efficaces.

La mise en place d'une politique de santé territoriale articulée autour de l'hôpital, des structures médico-sociales et de la ville fait évoluer **le rôle et les missions du pharmacien.**

Ainsi, la PUI ne sera plus uniquement un site de distribution de produits standardisés ou de fabrication personnalisée mais un **service connecté pour le suivi personnalisé des soins du patient**. Elle traitera les données de santé générées par

les objets connectés, s'appuiera sur le DMP qui fluidifiera la coordination et évitera la redondance des examens, actes et traitements.

Les missions de **pharmacie clinique** largement déployées au sein des établissements hospitaliers, contribuent à une prise en charge efficiente du patient. Cependant, elles nécessitent des ressources humaines dédiées et une coordination avec l'équipe soignante. Ainsi, la **coopération entre PUI** d'un même territoire permet de mutualiser ressources financières, matérielles et humaines nécessaires au développement de missions pharmaceutiques. La formation de l'équipe pharmaceutique à ces nouvelles missions, le partage d'expériences et la mise à disposition d'outils adaptés peuvent être réalisés par l'industriel.

Les parcours de soins auparavant curatifs ont pour projet d'évoluer vers des **parcours de santé préventifs, prédictifs et personnalisés**. Le pharmacien pédagogue et accompagnant, mène des actions de prévention et d'éducation thérapeutique pour favoriser l'observance du patient.

Le **déploiement de la télésanté et de solutions intégrées** « médicament service » facilite l'accès de la population à des soins de proximité. Ainsi, le pharmacien utilise des solutions de télésuivi sous forme de visioconférences, applications ou « chatbot » pour suivre leurs patients, les sensibiliser aux signalements des effets secondaires qui ne sont pas toujours bien évalués lors des essais cliniques. Le développement de ces solutions de télésanté par les industriels renforce l'accès aux soins de proximité pour les établissements isolés.

Les industriels doivent créer une **chaîne de valeur des données de santé** tout au long du circuit du médicament.

L'utilisation de l'intelligence artificielle et le déploiement d'un jumeau numérique au sein des essais cliniques, permettront de tester de nouveaux médicaments sur des populations sélectionnées plus restreintes. La **digitalisation des essais cliniques** et la démonstration de la valeur médicale en vie réelle des médicaments diminuera les coûts de recherche clinique tout en profitant aux autres patients.

La mise en place d'outils pour optimiser les commandes ainsi que des **codes consolidés** sécuriseront la distribution aux établissements de santé de manière plus durable.

L’Espace Numérique de Santé facilite la mise à disposition d’applications de e-santé référencées ainsi que des données de santé relatif à chaque citoyen concerné. **Le *Health Data Hub*** quant à lui, permet aux autorités de santé et aux industriels, **d’analyser les données de santé** de la population et d’adapter ainsi l’accompagnement des professionnels de santé et des patients.

Bibliographie

1. Les dépenses de santé en 2020 - Résultats des comptes de la santé - Édition 2021 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-documents-de-reference/panoramas-de-la-drees/les-depenses-de-sante-en-2020-resultats

2. adsp n° 33 - Organisation, décision et financement du système de soins [Internet]. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/adsp?clef=62

3. Les dépenses de santé en 2019 - Résultats des comptes de la santé - Édition 2020 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-documents-de-reference/panoramas-de-la-drees/les-depenses-de-sante-en-2019-resultats

4. Hirtzlin I. L'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie: d'un outil global de régulation à une simple prévision des dépenses. 2003;20.

5. LOI n° 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021 (1). 2020-1576 déc 14, 2020.

6. Rapport du Haut conseil pour l'avenir de l'assurance maladie : 23 janvier 2004 [Internet]. Vie publique.fr. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: https://www.vie-publique.fr/rapport/26728-rapport-du-haut-conseil-pour-lavenir-de-lassurance-maladie-23-janvie

7. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (1). 2016-41 janv 26, 2016.

8. Ma santé 2022 : un engagement collectif - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 19 févr 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/masante2022/

9. Chantier 4 : mener la bataille de l'efficience [Internet]. [cité 19 févr 2022]. Disponible sur: https://www.leem.org/chantier-4-mener-la-bataille-de-lefficience

10. Les pharmaciens - panorama au 1er janvier 2020 - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Elements-demographiques/Les-pharmaciens-panorama-au-1er-janvier-2020

11. Article R4235-48 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913703

12. Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur.

13. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 19 févr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante

14. Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 21 févr 2022]. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/

15. Article L1110-12 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 19 févr 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000031919050/

16. Proposition de loi relative à l'innovation en santé [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: http://www.senat.fr/rap/l21-498/l21-4986.html

17. Décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain.

18. Evolutions européennes en matière d'évaluations de certains projets de recherches sur l'homme - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/article/evolutions-europeennes-en-matiere-d-evaluations-de-certains-projets-de

19. Directive (UE) 2015/565 de la Commission du 8 avril 2015 modifiant la directive 2006/86/CE en ce qui concerne certaines exigences techniques relatives à la codification des tissus et cellules d'origine humaine (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) - Légifrance [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000030469220

20. Article R5132-3 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041579588/

21. Becheras Q, Honore S, Deluca-Bosc B. Intérêt des activités de pharmacie clinique au sein d'un centre d'essais cliniques de phase précoce en cancérologie et satisfaction des participants. Pharm Hosp Clin. 1 sept 2021;56(3):258-66.

22. Renouvellement de la commission de la transparence de la HAS [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 30 avr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3306976/fr/renouvellement-de-la-commission-de-la-transparence-de-la-has

23. Bilan économique 2020 des entreprises du médicament - Edition 2021 [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.leem.org/publication/bilan-economique-2020-des-entreprises-du-medicament-edition-2021

24. Leem. Economie : Accès au marché [Internet]. 2019 [cité 27 mars 2020]. Disponible sur: https://www.leem.org/acces-au-marche

25. CEPS_Anne.T, CEPS_Anne.T. ATU - Autorisations temporaires d'utilisation [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 3 déc 2021]. Disponible

sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/atu-autorisations-temporaires-d-utilisation

26. LOI n° 2020-1525 du 7 décembre 2020 d'accélération et de simplification de l'action publique (1). 2020-1525 déc 7, 2020.

27. Les groupements hospitaliers de territoire [Internet]. Cour des comptes. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: https://www.ccomptes.fr/fr/publications/les-groupements-hospitaliers-de-territoire

28. Fahey OG, Koth SM, Bergsbaken JJ, Jones HA, Trapskin PJ. Automated parenteral chemotherapy dose-banding to improve patient safety and decrease drug costs. J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract. mars 2020;26(2):345-50.

29. Albert-Marí A, Valero-García S, Fornés-Ferrer V, Poveda-Andrés JL. Exploratory analysis for the implementation of antineoplastic logarithmic dose banding. Int J Clin Pharm. oct 2018;40(5):1281-91.

30. Sérialisation des médicaments : plus de sécurité pour les patients ? [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.leem.org/presse/serialisation-des-medicaments-plus-de-securite-pour-les-patients

31. Admin. Sérialisation et décommissionnement en volume : l'EPCIS, un standard aux nombreuses promesses [Internet]. Hospitalia, le magazine de l'hôpital pour toute l'actualité et l'information hospitalière. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.hospitalia.fr/Serialisation-et-decommissionnement-en-volume-l-EPCIS-un-standard-aux-nombreuses-promesses_a1944.html

32. La sérialisation en pratique pour les PUI [Internet]. France MVO - Sérialisation. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.france-mvo.fr/la-serialisation-en-pratique-pour-les-pui/

33. CIRCULAIRE DH/EO2/2000/295 du 30 mai 2000 relative a l-hospitalisation a domicile - Légifrance [Internet]. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/15980

34. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (1). 2009-879 juill 21, 2009.

35. Buttard A, Macé F, Morvan L, Peyron C. Pharmaciens et coordination des soins primaires en France : quels enjeux ? [Internet]. 2019 [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02022686

36. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. Pharm Hosp Clin. 1 mars 2019;54(1):56-63.

37. Frachette M, Roche A. Le pharmacien du futur, de nouvelles compétences pour une nouvelle légitimité ? J Pharm Clin. 1 sept 2019;38(3):141-6.

38. ONCORAL, dispositif d'accompagnement pour le suivi des chimiothérapies orales | Médiathèque HCL [Internet]. [cité 30 avr 2022]. Disponible sur:

https://www.chu-lyon.fr/oncoral-dispositif-daccompagnement-pour-le-suivi-des-chimiotherapies-orales

39. LOI n° 2019-774 du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé (1). 2019-774 juill 24, 2019.

40. L'ANS dévoile les 30 projets retenus pour la construction du « store » de l'espace numérique de santé [Internet]. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: https://www.ticsante.com/story/5560/l-ans-devoile-les-30-projets-retenus-pour-la-construction-du-store-de-l-espace-numerique-de-sante.html

41. La solution santé du « médicament service » [Internet]. [cité 30 avr 2022]. Disponible sur: https://www.leem.org/la-solution-sante-du-medicament-service

42. Le marché du médicament : bilan 2020 et perspectives 2021 [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.iqvia.com/fr-fr/locations/france/library/presentations/drug-market-2020-review-and-2021-outlook

43. Reshaping pharmaceuticals commercial strategy | McKinsey [Internet]. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/ready-for-launch-reshaping-pharmas-strategy-in-the-next-normal

44. CEPS_Anne.T, CEPS_Anne.T. Rapports d'activité du CEPS [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 2 déc 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/rapports-d-activite-du-ceps

45. OECD. Better Ways to Pay for Health Care [Internet]. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development; 2016 [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/better-ways-to-pay-for-health-care_9789264258211-en

46. 14:00-17:00. ISO 9001:2015 [Internet]. ISO. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/contents/data/standard/06/20/62085.html

47. Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiésTexte présentant de l'intérêt pour l'EEE. :14.

48. Sérialisation: les industriels face au défi des codes agrégés [Internet]. [cité 21 févr 2022]. Disponible sur: https://www.ticpharma.com/story/1391/serialisation-les-industriels-face-au-defi-des-codes-agreges.html

49. Sérialisation: les officines en retard, les hôpitaux attendent les codes consolidés [Internet]. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: https://www.ticpharma.com/story/1205/serialisation-les-officines-en-retard-les-hopitaux-attendent-les-codes-consolides.html

UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

U.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE

DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

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.

Année de soutenance
2022

Face aux évolutions de l'écosystème hospitalier : comment l'industrie pharmaceutique accompagne le pharmacien pour garantir l'efficience hospitalière ?

Face à l'augmentation des dépenses de santé et au nombre croissant de patients chroniques à traiter, se pose la question de la soutenabilité de notre système de santé. L'efficience du système hospitalier repose sur la prodigation de soins pertinents et de qualité, par des équipes soignantes à l'organisation optimisée. Le pharmacien hospitalier responsable du circuit des produits de santé, joue un rôle clé dans cette organisation. Pour cela, il collabore avec l'industrie pharmaceutique pourvoyeuse d'innovations thérapeutiques et assurant un approvisionnement continu et sécurisé. Le rôle de l'industriel ne se limite pas à la mise à disposition de produits de santé, il accompagne le pharmacien dans la nécessaire transformation de ses pratiques, liée à la digitalisation du système de santé.

Faced with changes in the hospital ecosystem: how does the pharmaceutical industry support pharmacists to ensure hospital efficiency?

Faced with rising health care costs and an increasing number of chronic patients to treat, the question of the sustainability of our health care system arises. The efficiency of the hospital system is based on the provision of relevant, quality care by optimally organised healthcare teams. The hospital pharmacist, who is responsible for the health product circuit, plays a key role in this organisation. To this end, they collaborate with the pharmaceutical industry, which provides therapeutic innovations and ensures a continuous and secure supply. The industry's role is not limited to making health products available, but also supports pharmacists in the necessary transformation of their practices, linked to the digitalization of the health system.

Mots-clés

Efficience hospitalière

Pharmacien hospitalier

Industrie pharmaceutique

Transformation des organisations

Digitalisation du système de santé

Nom et Prénom de l'auteur : Devedeau-Hesnard Marina