



ENSP

ÉCOLE NATIONALE DE
LA SANTÉ PUBLIQUE

RENNES

Directeur d'hôpital

Date du Jury : *11 et 12 décembre 2001*

COMMENT GERER L'INNOVATION THERAPEUTIQUE ?

**Le coût des molécules onéreuses en
chimiothérapie au Centre hospitalier de
Troyes**

Vincent KAUFFMANN

Sommaire

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

LISTE DES SIGLES UTILISES

INTRODUCTION

I. LES PROGRÈS THÉRAPEUTIQUES EN CANCÉROLOGIE SONT UN DES FACTEURS DE LA PROGRESSION DES DÉPENSES PHARMACEUTIQUES AU CENTRE HOSPITALIER DE TROYES 10

A/ LES PROGRÈS THÉRAPEUTIQUES ONT UNE FORTE INCIDENCE SUR LE COÛT DES TRAITEMENTS DE CHIMIOTHÉRAPIE 10

1. L'innovation en chimiothérapie 11

1.1 L'apparition de nouvelles molécules..... 11

1.2 L'élargissement du recours à la chimiothérapie 12

2. L'augmentation du coût des traitements : un effet volume et un effet prix 13

2.1 Les cancers du sein 14

2.2 Les cancers bronchiques 15

2.3 Les cancers colorectaux 16

3. Des évaluations ponctuelles au plan national et au plan local.....	17
3.1 une prise de conscience récente au niveau national.....	17
3.2 de nombreuses études au plan local.....	18
B/ DES FACTEURS PROPRES AU CENTRE HOSPITALIER DE TROYES EXPLIQUENT UNE PARTIE DE LA PROGRESSION DES DÉPENSES DE CHIMIOTHÉRAPIE	20
1. des facteurs épidémiologiques peu différents du reste de la France	20
2. Une situation de quasi-monopole géographique.....	22
3. Une offre de soins complète en cancérologie	24
3.1 Une activité fortement tournée vers la cancérologie	24
3.2 l'existence d'un service dédié à la pathologie cancéreuse.....	27
4. l'augmentation du nombre de patients pris en charge.....	29
C/ DES DÉPENSES QUI NE SONT PAS MAÎTRISÉES AUJOURD'HUI	32
1. Des dépenses médicales en forte progression depuis plusieurs années.....	32
1.1 Une dynamique des dépenses médicales difficile à gérer.....	32
1.2 la progression du compte H 602.1.....	34
1.3 les dépenses de chimiothérapie : une explication à la progression des dépenses médicales	36
2. des mécanismes de dispensation inadaptés à la maîtrise de l'évolution des dépenses	40
2.1 De l'arrivée du patient au choix du traitement.....	40
2.2 Une pharmacie cantonnée à la délivrance des commandes passées par les services	41
2.3 Un suivi des consommations peu fédérateur au niveau de l'établissement.....	44

II. LA RECHERCHE DE SOLUTIONS POUR OPTIMISER AU SEIN DE L'ÉTABLISSEMENT LES MOYENS ALLOUÉS NE DOIT PAS ÊTRE DISSOCIÉE D'UNE RÉFLEXION PLUS LARGE SUR LE FINANCEMENT DE L'INNOVATION 46

A/ OPTIMISER LES MOYENS ALLOUÉS À L'ÉTABLISSEMENT 47

<i>1. Le renforcement de la pharmacie du Centre hospitalier.....</i>	<i>47</i>
1.1 Les moyens humains.....	48
1.2 Les moyens en locaux.....	49
1.3 le système d'information hospitalier	49
<i>2. La mise en place d'une unité centralisée de reconstitution des cytostatiques :.....</i>	<i>50</i>
2.1 la centralisation des préparations de cytostatiques.....	50
2.2 L'informatisation des commandes	52
<i>3. Le recours à des groupements d'achats.....</i>	<i>52</i>
<i>4. La participation à la recherche clinique.....</i>	<i>54</i>
<i>5. La mise en place du COMEDIMS</i>	<i>56</i>

B/ UNE CONTRACTUALISATION POSSIBLE AVEC L'ARH ? 58

<i>1. Une action initiée par l'ARH.....</i>	<i>58</i>
1.1 définition de la problématique régionale	58
1.2 les axes d'action prioritaires.....	59
1.3 les obstacles.....	60
<i>2. réflexions engagées au Centre hospitalier de Troyes</i>	<i>61</i>
2.1 l'optimisation des circuits d'information.....	62
2.2 des objectifs à court terme sans moyens supplémentaires	63
L'analyse des consommations	63

Les attributions du COMEDIMS.....	64
2.3 des objectifs à moyen terme	64
Réorganiser le circuit du médicament.....	65
lutter contre la iatrogénie	65
Développer la communication entre la pharmacie et les unités de soins.....	66
C/ FAIRE FACE À L'INNOVATION	67
1. <i>Innovation et allocation des ressources : une mise en relation difficile</i>	67
1.1 les limites du PMSI face à l'innovation	67
1.2 des écarts significatifs observés.....	69
1.3 des pistes de résolution	70
2. <i>Innovation et laboratoires: l'absence de contre-pouvoir</i>	71
2.1 l'absence du mécanisme de concurrence	71
2.2 l'absence de contre-pouvoir.....	72
Le prix des innovations est rarement négociable	73
L'information n'est pas suffisamment contradictoire	74
Les autorisations de mise sur le marché	74
La publicité	75
La présence d'un patient mal informé.....	75
Une recherche orientée vers la nouveauté.....	76

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES ANNEXES - (non fournies)

Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui, tant à l'extérieur qu'à l'intérieur du Centre hospitalier, par le temps qu'elles m'ont accordé et les conseils qu'elles m'ont prodigués, ont rendu possible la rédaction de ce mémoire.

J'adresse tout particulièrement mes plus sincères remerciements à mon maître de stage, Monsieur Christian SIMON. Sa disponibilité totale, sa rigueur intellectuelle et ses conseils avisés m'ont permis de progresser considérablement dans l'expression de ma pensée.

Liste des sigles utilisés

AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMM	autorisation de mise sur le marché
ARH	Agence régionale de l'hospitalisation
CH	centre hospitalier
CHRU	centre hospitalier régional et universitaire
CLCC	centre de lutte contre le cancer
CMA	co morbidité associée
COMEDIMS	comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles
CSP	code de la santé publique
DIM	département d'information médicale
DRASS	direction régionale des affaires sanitaires et sociales
FDA	Food and Drug Administration
FNCLCC	Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer
GHM	groupe homogène de malades
ICM	indice comparé de mortalité
ISA	indice statistique d'activité
PMSI	programme médicalisé des systèmes d'information
PUI	pharmacie à usage intérieur
RSA	résumé standardisé anonymisé
RSS	résumé standardisé de sortie
RUM	résumé d'unité médicale
SAU	service d'accueil des urgences
SROS	schéma régional de l'organisation sanitaire

INTRODUCTION

Alors que les établissements publics de santé sont financés depuis plus de quinze ans par une dotation limitative peu en rapport avec leur activité, ils ont aujourd'hui de plus en plus de difficultés à faire face à l'introduction de nouvelles thérapeutiques dont les coûts sont croissants. Ainsi, l'apparition de nouvelles molécules en chimiothérapie anticancéreuse rapproche les hôpitaux de l'écueil suivant : devoir faire le choix entre le respect de l'équilibre budgétaire et les soins dispensés aux patients.

Comment, dans un cadre budgétaire donné, faire face à de nouvelles dépenses ? Comment intégrer le progrès médical sans rompre l'équilibre budgétaire ? Comment valoriser l'innovation thérapeutique ? Qui en est finalement le promoteur ?

Une innovation thérapeutique sera ici définie comme l'apparition d'un médicament apportant une amélioration prouvée sur le plan clinique par rapport aux médicaments existants. Cette amélioration peut s'exprimer par une meilleure efficacité dans le traitement de la maladie, une plus grande tolérance par l'organisme ou une modification galénique rendant son administration plus facile.

Le traitement du cancer a été un champ propice aux innovations ces dernières années. En effet, de nombreuses molécules sont apparues sur le marché. Leur introduction dans les traitements de chimiothérapie a permis d'importants gains en termes de survie pour les patients atteints de cancer mais elle a aussi amélioré leur qualité de vie. Leur coût, dix à cent fois plus élevé que les molécules jusqu'alors utilisées, pose toutefois problème.

Le Centre hospitalier de Troyes est particulièrement exposé à l'introduction de nouvelles molécules onéreuses en chimiothérapie. Ses dépenses médicales, déjà à un niveau élevé par rapport aux établissements de taille comparable, progressent à un rythme soutenu. Il est le seul établissement du département à prendre en charge des patients en chimiothérapie : l'activité de cancérologie est majeure au sein de l'établissement, mais elle reste mal

valorisée au plan national par le PMSI. La hausse du nombre et du coût des traitements de chimiothérapie a donc un impact budgétaire important.

Diverses solutions sont explorées pour tenter de contenir la progression des dépenses médicales et maîtriser l'envolée des dépenses d'anticancéreux. Elles visent d'une part à utiliser de façon optimale les moyens dont dispose l'établissement et passent par une réorganisation du circuit d'approvisionnement et de distribution du médicament (modernisation de la pharmacie, nouveaux modes de fonctionnement des groupements d'achats, mise en place d'une unité de reconstitution centralisée des cytostatiques,...). Ces mesures consistent d'autre part à tenter de mieux appréhender l'origine des dépenses : pour maîtriser l'évolution des dépenses, il faut d'abord pouvoir en connaître la source. Le développement du système d'information hospitalier sera le levier permettant cette meilleure compréhension. Il constitue également le principal support de l'engagement que le Centre hospitalier de Troyes peut prendre avec l'ARH vis-à-vis de ses dépenses médicales.

Les résultats de cette stratégie ne seront pas perceptibles immédiatement. Dans un premier temps, ils se traduiront par la sécurisation du circuit du médicament, l'amélioration de la qualité et du service rendu au patient et la mise en conformité avec les obligations réglementaires. Ce n'est sans doute que dans une seconde étape que l'établissement pourra dégager des économies sur ce poste budgétaire.

Mais le problème de l'innovation demeure un facteur extérieur à l'établissement dont la maîtrise lui échappe. L'activité résultant de l'innovation est mal appréhendée et peu valorisée par le PMSI ; elle n'entre que peu en compte dans les choix d'allocation budgétaire. Par ailleurs, l'innovation thérapeutique est largement promue par les laboratoires pharmaceutiques : face à eux, les établissements de santé restent encore relativement démunis. La maîtrise de l'innovation et des dépenses qu'elle entraîne n'en est que plus délicate pour eux.

Les progrès thérapeutiques en cancérologie sont un des facteurs de la progression des dépenses pharmaceutiques au Centre hospitalier de Troyes (I).

La recherche de solutions pour optimiser au sein de l'établissement les moyens alloués ne doit pas être dissociée d'une réflexion plus large sur le financement de l'innovation (II).

I.

LES PROGRES THERAPEUTIQUES EN CANCEROLOGIE SONT UN DES FACTEURS DE LA PROGRESSION DES DEPENSES PHARMACEUTIQUES AU CENTRE HOSPITALIER DE TROYES

A/ LES PROGRES THERAPEUTIQUES ONT UNE FORTE INCIDENCE SUR LE COUT DES TRAITEMENTS DE CHIMIOTHERAPIE

Depuis le début des années 80, les progrès en thérapeutique cancéreuse ont pris principalement deux formes : d'une part, l'apparition sur le marché de nouvelles molécules ; d'autre part, l'élargissement des cas de recours aux médicaments de chimiothérapie pour le traitement des tumeurs solides .

Ces deux éléments ont conduit à une très forte augmentation du coût des traitements prodigués dans les établissements de soins, résultant de la combinaison d'un effet prix (les molécules plus récentes sont plus chères) et d'un effet volume (les indications de chimiothérapie progressent). Cette progression est encore soulignée par l'incidence croissante des cas de cancers les plus fréquents (bronche, sein et colon).

Enfin, si de nombreuses études micro-économiques ont été menées depuis plusieurs années au plan local, le poids de l'innovation thérapeutique en chimiothérapie pour les établissements de soins n'a été prise que tardivement en compte par les tutelles.

1. L'innovation en chimiothérapie

1.1 L'apparition de nouvelles molécules

La première tendance est l'apparition de nouvelles molécules anti-cancéreuses, dont les effets en termes de coûts sont les plus évidents. Trois périodes peuvent, selon Alain Livartoswki¹, être distinguées.

La première période couvre la décennie 80 pendant laquelle de nouveaux produits sont commercialisés, souvent analogues à des produits anciens par leur spectre d'activité, mais qui présentent l'avantage de toxicités moindres ou différentes. Ces produits permettent de nouveaux modes d'administration et de nouvelles associations. On peut citer par exemple : le farmorubicine® et le théprubicine® (anthracyclines), le paraplatine (sel de platine), la navelbine® (ou vinorelbine).

La deuxième période va de 1990 au milieu des années 90. Ces années correspondent à des innovations majeures, et de nouveaux produits sont commercialisés : il ne s'agit pas de nouvelles drogues de chimiothérapie, mais plus souvent de supports à la chimiothérapie. De nouveaux anti-émétiques ainsi que des facteurs de croissance hématopoïétiques font leur apparition : leur action vise à combattre les effets non désirés des chimiothérapies sur l'organisme (vomissements, nausées pour les anti-émétiques ; régénération des cellules sanguines pour les facteurs de croissance) et allongent ainsi la possibilité d'administrer un traitement de chimiothérapie.

La troisième période débute en 1996, avec la mise sur le marché des taxanes. Le premier taxane commercialisé a été le paclitaxel (taxol®), puis le docétaxel (taxotère®). D'autres molécules renouvellent par ailleurs les classes thérapeutiques existantes : le campto®, l'hycamtin®, l'eloxatine® (nouveau sel de platine) et le gemzar®. Cette dernière période se distingue des précédentes dans la mesure où les prix unitaires de ces nouveaux produits sont beaucoup plus élevés que ceux de leurs prédécesseurs. L'introduction de ces nouvelles molécules dans les protocoles de soins et la substitution de protocoles plus récents à d'anciens fait mécaniquement augmenter le coût des traitements.

¹ Voir bibliographie

1.2 L'élargissement du recours à la chimiothérapie

La seconde tendance est l'élargissement des indications thérapeutiques, qui conduit à multiplier le recours aux chimiothérapies. En effet, jusqu'à présent, les deux principaux problèmes limitant l'utilisation de la chimiothérapie étaient la toxicité sur les tissus sains et l'apparition d'une résistance des cellules cancéreuses.

S'il existe un très grand nombre de médicaments anticancéreux, presque tous fonctionnent selon le même mécanisme : ils interfèrent avec la synthèse ou l'expression de l'ADN, ou avec les mécanismes de division cellulaire. Les cellules les plus sensibles à ces substances sont celles qui se divisent le plus fréquemment. Or, les tumeurs possèdent une plus forte proportion de cellules en cours de division que les tissus sains. Les tissus sains sont donc plus résistants au traitement, mais certains d'entre eux, dont les cellules prolifèrent rapidement (moelle osseuse, tissus du tube digestif), restent relativement sensibles. Les risques d'effets indésirables liés à ces tissus et organes limitent alors les doses que l'on peut administrer au cours des chimiothérapies.

Les nouvelles molécules apparues ces dernières années permettent de diminuer ces types d'effets indésirables : ils sont moins cytotoxiques et s'attaquent davantage aux cellules cancéreuses qu'aux cellules saines, permettant ainsi de prolonger les traitements et de multiplier les lignes thérapeutiques.

De plus, la multiplication des molécules de chimiothérapie sur le marché offre la possibilité de multiplier les formes d'association de ces molécules, qui agissent à différents stades de la division cellulaire pour la stopper, et rendent ainsi un traitement de chimiothérapie plus efficace.

Par ailleurs, les chimiothérapies sont de plus en plus utilisées en association avec les autres formes de traitement du cancer que constituent la radiothérapie et/ou l'intervention chirurgicale. Dans le cadre des cancers bronchiques par exemple, à des stades localement avancés et inopérables, le traitement standard était exclusivement représenté par la radiothérapie jusqu'au milieu des années 90. Aujourd'hui, les consensus établis invitent à y ajouter systématiquement une polychimiothérapie. Les chimiothérapies qualifiées d'adjuvantes sont également de plus en plus indiquées dans les traitements des cancers : une chimiothérapie peut être en effet prescrite pour éliminer toute possibilité de développement de métastases ou de reformation d'une tumeur après le retrait chirurgical de

celle-ci (dans le cas d'un cancer du sein par exemple). La chimiothérapie est qualifiée de néo-adjuvante lorsqu'elle est pratiquée avant l'intervention chirurgicale, pour améliorer les résultats de l'opération. Lors d'un Congrès sur la thérapie adjuvante du cancer du sein à Saint Gallen en février 1998, une conférence de consensus a abouti à l'élargissement de ce type de chimiothérapie dès que le risque de rechute à 5 ans dépasse 10% ; seules les patientes à risque faible (c'est à dire sans envahissement ganglionnaire, présentant une tumeur inférieure à 1 cm, de grade I, RE+, sans envahissement vasculaire) ne justifieraient pas d'une telle indication. Si ce protocole était intégralement appliqué en France, le nombre de patientes traitées par chimiothérapie adjuvante augmenterait considérablement.

2. L'augmentation du coût des traitements : un effet volume et un effet prix

C'est essentiellement à partir de l'apparition des taxanes que les dépenses de chimiothérapie ont commencé à augmenter considérablement : le taxotère® obtient son autorisation de mise sur le marché en 1996, puis voit son indication élargie. Parallèlement, l'effet substitution de produits nouveaux s'accompagne d'un effet prix important : ainsi, il existe un écart de 1 à 10 entre le cisplatine et le paraplatine, utilisés dans les mêmes indications.

Le tableau suivant met en évidence les ordres de grandeur du prix des nouveaux médicaments.

Coût d'une cure de mono chimiothérapie (pour un adulte de 1.7m² de surface corporelle)

Spécialités (*)	Coût d'une cure
Endoxan(1960), cisplatine, adriblastine	500 F
Holoxan, navelbine, farmorubicine	[500 ; 3 000]
Eloxatine (1998), gemzar (1996), campto (1995)	[3 000 ; 9 000]
Taxotère (1996), taxol	9 000 F

(*) les années figurant après les noms des molécules correspondent à la date de la première autorisation de mise sur le marché.

Les tendances sont particulièrement préoccupantes dans la mesure où l'on peut prévoir une conjugaison des effets prix et volume, notamment dans le cas des trois cancers les plus fréquents, cancer du sein, des bronches et du côlon. Par ailleurs, au delà de la simple augmentation du prix des molécules et de l'élargissement des indications de chimiothérapie, cette tendance à la progression des dépenses médicales dans ce domaine sera renforcée par la hausse de l'incidence des cancers les plus fréquents, hausse notamment liée au vieillissement de la population.

2.1 Les cancers du sein

Il s'agit du cancer le plus fréquent chez la femme. Le nombre de nouveaux cas annuels de cancers du sein était estimé par le réseau français des registres (FRANCIM²) à près de 34 000 en 1995 ; l'incidence de ce type de cancer augmente fortement dans la plupart des pays.

Le taux de survie à 5 ans, tous stades confondus, est de près de 70%. Depuis 1985, le taux de mortalité par cancer du sein est stable (moins de 11 000 décès en 1995). Les progrès thérapeutiques ont donc permis une amélioration considérable de la prise en charge de ce type de cancer.

Ce type de cancer est celui où les nouvelles drogues sont le plus fréquemment utilisées. Il a été l'un des premiers concernés par l'utilisation des taxanes (après échec d'une première ligne). La Food and Drug Administration (FDA) a enregistré le taxol® en chimiothérapie adjuvante dans les cancers du sein avec atteinte ganglionnaire, à partir des résultats d'un essai comportant l'association du taxol® à d'autres molécules. La différence entre l'ancien protocole standard (CMF) et ce nouveau protocole (AT), qui risque à terme de servir de nouvelle référence, est un rapport de 1 à 55 en terme de coût.

Le tableau suivant présente le coût des principaux protocoles de chimiothérapie dans le cadre du cancer du sein.

² Les données d'incidence correspondent aux données des registres du réseau FRANCIM qui couvre environ 10% de la population (Bas-Rhin, Haut-Rhin, Calvados, Côte d'Or, Hérault, Isère, Somme et Tarn).

Nom usuel du protocole	Indication habituelle	Drogues utilisées	Coût standard en F (6 mois de traitement)
CMF	Traitement adjuvant Standard international	Endoxan Méthotrexate 5-fluoro-uracile	1 000
FAC	Traitement standard de 1 ^{ère} ligne en France en situation métastatique	5-fluoro-uracile adriamycine endoxan	2 400
FEC 75	Traitement standard de 1 ^{ère} ligne en France en situation métastatique	5-fluoro-uracile farmorubicine endoxan	5 500
AT	Première ligne métastatique (en évaluation)	Adriamycine Taxotère	55 000

2.2 Les cancers bronchiques

Dans le cas du cancer du poumon, plusieurs phénomènes s'associent : il s'agit de cancers dont les taux de survie à 5 ans sont extrêmement faibles (8% chez l'homme), et dont la progression est rapide alors même que le diagnostic est bien souvent tardif. Le rapport mortalité sur morbidité atteint 93% en 1995 (contre 43% pour le cancer du sein, et 14% pour celui des testicules).

Les progrès de la thérapeutique curative ont été quasiment nuls depuis le début des années 70 : aux Etats-Unis, entre 1970 et 1990, le taux d'incidence et le taux de mortalité ont augmenté tous deux de 35%.

La chimiothérapie est proposée en fonction de l'état du patient. Pour les cancers à non petites cellules, la chimiothérapie est appliquée en cas de maladie étendue, avec présentation de ganglions et de métastases. Pour les cancers à petites cellules (25% des cas de cancers bronchiques), la chimiothérapie est plus efficace dans la mesure où ce type de cancer présente une évolutivité très rapide : la division des cellules malignes est alors ralentie par la chimiothérapie, et la réponse aux traitements est souvent forte.

L'élargissement des indications de chimiothérapie à ce type de cancer est posé : des essais démontrent l'intérêt de la chimiothérapie néo adjuvante dans les petits stades opérables. Elle est aussi associée à la radiothérapie dans les stades localement avancés et inopérables. Enfin, elle peut être prescrite en soins de confort.

Les nouvelles drogues sont progressivement introduites dans les protocoles de traitement. De nombreux essais sont en cours visant à introduire les taxanes en première ligne thérapeutique (ils ont déjà obtenu leur AMM pour les secondes lignes).

Il n'est pas impossible que dans un avenir proche, tous les carcinomes bronchiques non à petites cellules soient traités au moins une fois par un taxane.

Le tableau ci-dessous présente les coûts des différents protocoles appliqués dans le cas des cancers bronchiques.

Nom usuel du protocole	Indication habituelle	Drogues utilisées	Coût standard en F (6 mois de traitement)
Platine – navelbine	Un des traitements standard en France	Cisplatine navelbine	11 250
Carbo – taxol	Traitement standard de 1ère ligne aux USA et en clinique privée en France	Paraplatine taxol	85 000
Platine – gemzar	Première ligne métastatique	Cisplatine Gemzar	24 000
Platine – taxol	Première ligne métastatique	Cisplatine taxol	55 000

2.3 Les cancers colorectaux

Selon les estimations établies par le réseau français des registres des cancers (FRANCIM), le nombre de nouveaux cas annuels de cancers du côlon-rectum diagnostiqués en France est passé de 25 500 à 36 400 entre 1985 et 1995. Pendant cette période, le taux d'incidence est passé de 22 à 26 pour 100 000 chez les femmes et de 34 à 41 chez les hommes. Ces cancers occupent par le nombre de personnes atteintes, la seconde place après le cancer du poumon chez l'homme et le cancer du sein chez la femme. La majorité des cas (61%) sont des cancers du côlon. Avec 16 000 décès annuels, les cancers du côlon et du rectum sont la deuxième cause de décès par cancers, tous sexes confondus. Ce cancer est rare avant 45 ans, l'incidence et la mortalité croissant à partir de cet âge. L'âge moyen de décès est d'environ 70 ans.

Le tableau suivant présente le coût des principaux protocoles de chimiothérapie dans le cadre du cancer du côlon.

Nom usuel du protocole	Indication habituelle	Drogues utilisées	Coût standard en F (6 mois de traitement)
Fufo1	Traitement standard international de 1 ^{ère} ligne	5 FU acide folinique	900
LV5 FU2	Traitement standard de 1 ^{ère} ligne en France	5 FU acide folinique	2 130
Folfox 2	Première ligne métastatique	5 FU acide folinique oxaliplatine	54 000
Folfox 6	Idem mais traitement plus simple	5 FU acide folinique oxaliplatine	47 000
LV5 FU 2 Campto	Essai en cours	5 FU acide folinique Campto	46 000
folfiri	Première ligne métastatique	5 FU acide folinique Campto	45 000

3. Des évaluations ponctuelles au plan national et au plan local

3.1 une prise de conscience récente au niveau national

Les différents auteurs de rapports officiels publiés au niveau national jusqu'en 1999 ont tous reconnu la difficulté à mesurer de façon convenable le coût de la prise en charge du cancer en France, et particulièrement dans les établissements de santé publics. Ainsi, dans le rapport sénatorial *la politique de lutte contre le cancer*³, Jacques OUDIN estime « par extrapolation du budget des CLCC, entre 20 et 30 milliards de francs le coût annuel du traitement des cancers dans le secteur hospitalier ». Mais cette estimation est relativement grossière.

³ Voir bibliographie

Une étude réalisée par les Docteurs NADAL et BOURDILLON en décembre 1999⁴, à la demande de la Direction des Hôpitaux, avait pour objectif de mettre en évidence les principales évolutions concernant les médicaments anti-cancéreux depuis 1994. Les auteurs ont travaillé à partir du relevé annuel issu de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) : celui-ci consiste en un état récapitulatif du chiffre d'affaires (hors taxes) des ventes à la fois aux hôpitaux et aux grossistes répartiteurs pour l'officine de ville. Cette déclaration, qui ne tient pas compte des marges et de la TVA, est obligatoire (art. L 602 CSP).

Les médicaments anti-cancéreux ont été regroupés en quatre classes pharmacologiques (anti-hormones, cytostatiques, immuno modulateurs, produits hormonaux).

« En 1998, le coût de ces produits s'élevait à 3.439 milliards de francs. Une forte augmentation est survenue en 1995 puis en 1996, respectivement de +34% et de +48%. Entre 1997 et 1998 l'augmentation a été de +24%. Depuis 1994, l'évolution a plus que doublé. En 4 ans, un surcoût de plus de deux milliards de francs a été nécessaire pour faire face à la prise en charge financière des médicaments anticancéreux ». Les auteurs de l'étude ajoutaient à cette somme le coût des médicaments adjuvants à la chimiothérapie, tels que les anti émétiques, les facteurs de croissance, les corticoïdes, et les antalgiques : la part des consommations de ces médicaments consacrées spécifiquement à la chimiothérapie a été arbitrairement évalué à la moitié, soit environ 1.878 milliard de francs.

Certes, ces résultats sont relativement anciens et ne donnent qu'une vision très incomplète du coût des chimiothérapies (part des chimiothérapies réalisées en ville et à l'hôpital ; aléa de l'estimation des consommations des produits adjuvants...). Mais, cette étude constitue une étape importante dans la prise de conscience par les autorités sanitaires du coût du traitement du cancer pour les établissements de soins.

3.2 de nombreuses études au plan local

Beaucoup d'autres études ont été menées à un niveau plus local, soit par les établissements eux-mêmes, soit par les autorités de tutelle et/ou de financement⁵.

⁴ Voir annexe A

⁵ voir bibliographie.

L'inspection régionale de la pharmacie de la DRASS Haute-Normandie a mené, en 1997, une étude complète sur les coûts pharmaceutiques des chimiothérapies anti-cancéreuses dans l'ensemble des établissements de santé de la région.

Cette étude avait pour finalité de recenser les établissements réalisant des chimiothérapies, d'évaluer leurs consommations et les dépenses médicamenteuses liées à ces traitements, de déterminer un barème des prix moyens d'achat des produits par établissement, de déterminer les conditions de reconstitution des traitements et d'appréhender les localisations des pathologies prises en charge (phase préparatoire au schéma régional d'organisation sanitaire).

Cette étude, déjà ancienne, présente néanmoins l'avantage de diffuser l'ensemble des informations détenues jusqu'alors par chaque établissement. Elle montre aussi combien la prise en charge des pathologies cancéreuses est variée selon les établissements et que tous ne sont pas confrontés dans la même ampleur à la hausse du coût des traitements de chimiothérapie.

B/ DES FACTEURS PROPRES AU CENTRE HOSPITALIER DE TROYES EXPLIQUENT UNE PARTIE DE LA PROGRESSION DES DEPENSES DE CHIMIOThERAPIE

L'étude menée en Haute-Normandie met en évidence à quel point ces dépenses progressent rapidement, et combien les établissements de soins n'y sont pas confrontés de la même manière. Un certain nombre de facteurs, propres au bassin dans lequel se trouve le Centre hospitalier de Troyes, permet d'expliquer, sinon la progression des dépenses, du moins peut-être son important niveau.

1. des facteurs épidémiologiques peu différents du reste de la France

Le bassin de recrutement du Centre hospitalier de Troyes pourrait présenter des caractéristiques épidémiologiques propres avec une incidence de cas de cancers supérieure à la moyenne nationale : or, d'après les résultats de l'Observatoire régional de la Santé, le département de l'Aube ne se trouve pas dans une situation significativement différente de la moyenne française.

D'après l'Observatoire régional de la Santé de la région Champagne-Ardenne, chaque année, en moyenne, 3433 champardennais décèdent des suites d'une tumeur (2 166 hommes contre 1 267 femmes).

La région se trouve au septième rang des régions françaises dans l'ordre décroissant des indices comparatifs de mortalité⁶ par tumeur pour les hommes. Ce taux s'élève, pour la période 1993-1995, à 108 dans la région, contre 130 dans la région Nord Pas de Calais et 82 en Midi Pyrénées.

Mais une analyse par type de cancers fait ressortir que la région Champagne-Ardenne se situe dans une situation peu différente de celle observée au niveau national. Les différences observées en termes d'indice comparatif de mortalité ne sont pas statistiquement

⁶ L'indice comparatif de mortalité (ICM) est le rapport en base 100 du nombre de décès observés dans la région au nombre de décès qui seraient obtenus si les taux de mortalité pour chaque tranche d'âge étaient identiques aux taux nationaux.

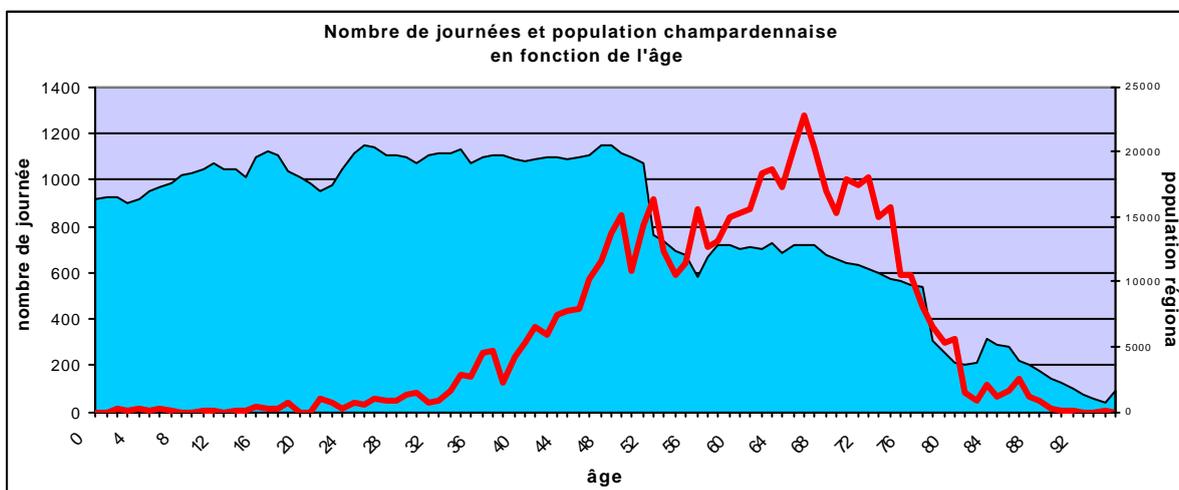
significatives. L'incidence moyenne par type de cancer est proche de l'incidence relevée dans d'autres régions.

Seul l'effet de la structure par âge de la population champardennaise explique la surreprésentation des pathologies cancéreuses dans cette population. Mais, ce constat, s'il s'applique à la région Champagne Ardenne dans son ensemble, ne vaut pas pour le seul département de l'Aube, dont la structure par âge est moins élevée que celle de plusieurs de ses voisins (Marne ou Ardennes).

Ainsi, il n'est pas possible, à partir des dernières études publiées par l'Observatoire régional de la Santé de Champagne-Ardenne, qui sont relativement anciennes, de conclure que le Centre hospitalier de Troyes se situe dans un bassin de population davantage touché par les pathologies cancéreuses que la moyenne nationale.

En revanche, une analyse comparée entre les données du PMSI et la structure par âge de la population de la région laisse présager de l'évolution défavorable de la prise en charge des chimiothérapies. Le graphique ci-dessous compare ces deux éléments : la ligne rouge indique, en fonction de l'âge, le nombre de journées réalisées dans le GHM 681 (chimiothérapie pour tumeur) par l'ensemble des établissements de la région. L'on constate que le pic d'âge autour duquel se concentrent les patients soignés est légèrement supérieur à 60 ans. En revanche, en fond bleu, apparaît la répartition par âge de la population de la Champagne-Ardenne. La simple mise en perspective de ces deux informations laisse apparaître une augmentation du nombre de chimiothérapies dues à des tumeurs dans les dix prochaines années.

Cet élément, conjugué à l'augmentation du coût unitaire des traitements laisse présager que les dépenses de chimiothérapie poursuivront leur progression rapide.



2. Une situation de quasi-monopole géographique

Si le bassin dans lequel se situe le Centre hospitalier de Troyes ne semble pas présenter de particularité en termes d'épidémiologie cancéreuse, celui-ci bénéficie toutefois d'une situation géographique unique dans la région Champagne-Ardenne : il constitue en effet le seul établissement hospitalier d'importance dans le département de l'Aube.

En cancérologie, il a été reconnu pôle spécialisé par le schéma régional d'organisation sanitaire (SROS)⁷ : « le niveau spécialisé est le niveau de décision thérapeutique et de mise en route du traitement et de la surveillance immédiate ».

En théorie, ce pôle spécialisé est en relation avec le pôle hautement spécialisé pour les « pathologies complexes ou nécessitant un traitement à risque majeur à court moyen terme » (pôle de recours régional, site de Reims, et plus particulièrement le CLCC). En réalité, le Centre hospitalier de Troyes est davantage tourné vers les centres parisiens que vers le pôle de recours régional. L'exploitation des données du PMSI 1999 permet d'évaluer à moins de 1.5% le nombre de séjours effectué par la population de l'Aube sur l'ensemble des séjours en hospitalisation complète réalisés au CHRU ou au Centre de lutte contre le cancer Jean Godinot.

Tourné vers Paris en amont, le Centre hospitalier de Troyes se trouve en revanche démuné en aval. Alors que le SROS évoque un niveau de proximité constitué de pôles de proximité capables d' « assurer les traitements à risque réduit et la surveillance au long cours », force est de constater que le département de l'Aube est dépourvu de ces relais. En effet, comme le montre le tableau ci-dessous, le seul secteur à effectuer une activité de chimiothérapie dans le département est le secteur public : les cliniques troyennes (clinique de Champagne, clinique des Ursulines et clinique Montier-la-Celle) sont orientées d'abord vers une activité chirurgicale et ne réalisent aucune chimiothérapie anti-cancéreuse.

Par ailleurs, au sein du secteur public, seul le Centre hospitalier de Troyes a la dimension pour réaliser des prises en charge de patients atteints d'une pathologie cancéreuse dans le département. Le Centre hospitalier de Troyes assure donc la prise en charge de toute la

⁷ Arrêté n°1999-09-0502 du 22 septembre 1999, Directeur de l'Agence Régionale de l'Hospitalisation de Champagne-Ardenne.

chimiothérapie départementale : cette situation est unique dans la région. Dans des villes comme Reims, par exemple, la majeure partie de l'activité de chimiothérapie est réalisée par les cliniques privées en traitement ambulatoire (environ trois quart des chimiothérapies rémoises sont prises en charge par le secteur privé).

Etablissements de santé

	ARDENNES		AUBE		MARNE		HAUTE MARNE		HORS REGION	Total
	Public	Privé	Public	Privé	Public	Privé	Public	Privé		
ARDENNES	1 120	657	0	0	290	1 479	0	7	115	3 668
DMS	1,0	1,0			1,0	1,0		1,0	1,0	1,0
AUBE	0	0	3 324	0	65	105	0	453	420	4 367
DMS			1,0		1,0	1,0		1,0	1,0	1,0
MARNE	0	0	60	0	1 892	10 078	3	469	210	12 712
DMS			1,0		1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
HAUTE MARNE	0	0	1	0	28	88	853	3 915	393	5 278
DMS			1,0		1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
AISNE	0	9	0	0	678	5 193	0	0	0	5 880
DMS		1,0			1,0	1,0				1,0
AUTRES	129	40	56	0	43	147	125	315	0	855
DMS	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0	1,0	1,0		1,0
Total	1 249	706	3 441	0	2 996	17 090	981	5 159	1 138	32 760
DMS	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

Figurent en lignes, l'origine des patients, et en colonnes, les types établissements de santé dans lesquels les patients sont pris en charge.

Le tableau ci-dessus illustre la situation décrite plus haut, à partir de l'analyse du GHM 681 : le secteur privé n'assure pas de prise en charge de chimiothérapie dans le département de l'Aube. Dans la mesure où le secteur hospitalier public se concentre essentiellement sur Troyes (Romilly sur Seine et Bar sur Aube n'assurant pas de prise en charge thérapeutique spécifique), l'établissement prend en charge 3324 séjours en 1998. Un important taux de fuite (environ 25%) est constaté : ce taux de fuite est imputable pour moitié aux Aulois de l'Est du département qui se dirigent vers le département de la Haute-Marne, dans la mesure où ils se tournent plus spontanément vers Chaumont ou Saint Dizier. La seconde explication à ce taux de fuite (10%) est la proximité géographique de la région Ile de France, où sont concentrés des moyens techniques et humains supérieurs à ceux qu'offre cette région. Comparativement aux autres régions, la situation de l'Aube est unique : les autres départements ont développé une prise en charge par le secteur privé, qui assure même plus de 80% de la prise en charge pour le département de la Marne.

Cette situation de quasi-monopole dans le traitement des cancers par chimiothérapie est sans doute la première explication de l'importance des dépenses de molécules onéreuses recensées par le PMSI au courant de l'année 1999, et confirmées en 2000.

3. Une offre de soins complète en cancérologie

Le Centre hospitalier a développé également une importante activité cancérologique, qui trouve sa traduction la plus visible dans l'existence d'un pôle totalement dédié à l'activité anti-cancéreuse.

3.1 Une activité fortement tournée vers la cancérologie

Mais, en termes globaux d'activité d'abord, la lecture des résultats du PMSI permet de prendre conscience de l'importance de l'activité de cancérologie au Centre hospitalier de Troyes.

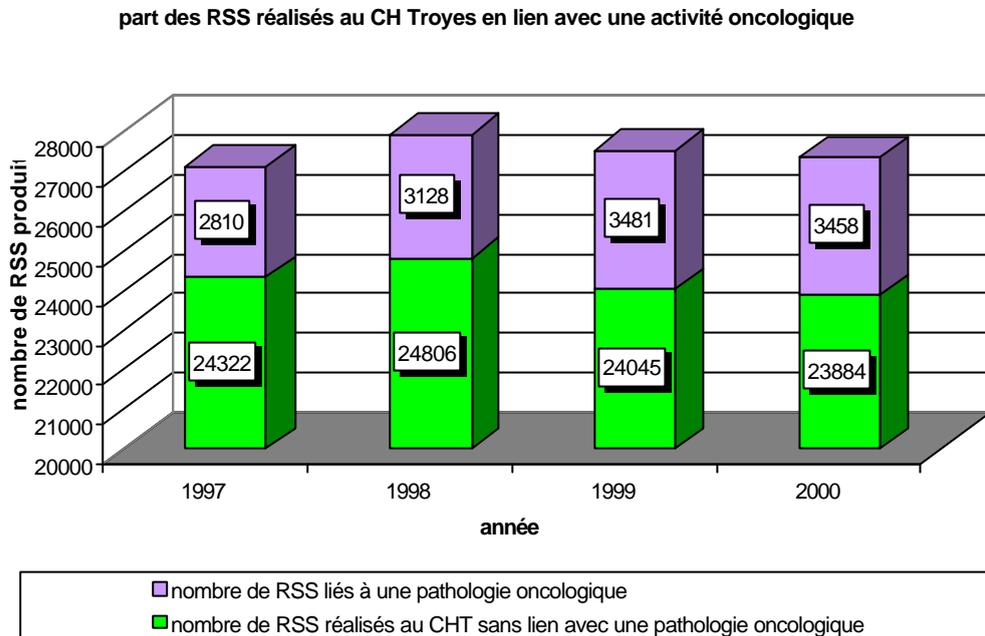
Un recensement de l'activité d'oncologie dans les bases PMSI-MCO a été effectué par le Département d'information médicale (DIM) du Centre hospitalier de Troyes⁸. Ce recensement couvre les années 1997, 1998, 1999 et le premier semestre 2000.

Le DIM a exploité l'ensemble des séjours du Centre hospitalier de Troyes présentant soit une pathologie oncologique maligne quelconque référencée dans le chapitre correspondant de la classification internationale des maladies, soit un code de chimiothérapie ou de radiothérapie.

La seule analyse des résumés standardisés de sortie (RSS) en hospitalisation complète de l'établissement permet de constater l'importance croissante de l'activité de cancérologie au Centre hospitalier de Troyes. Ainsi, comme le montre le graphique ci-dessous, les séjours en hospitalisation complète liés à une pathologie cancéreuse passent de 18 à 20% de l'ensemble des séjours entre 1997 et 2000.

⁸ Voir annexe

De plus, la durée moyenne de ces séjours est nettement supérieure à celle observée pour la totalité des séjours, même si l'écart entre ces deux types de séjours a tendance à diminuer : de 2.6 jours en 1997, l'écart s'est réduit à 1.4 jour pour le premier semestre 2000.



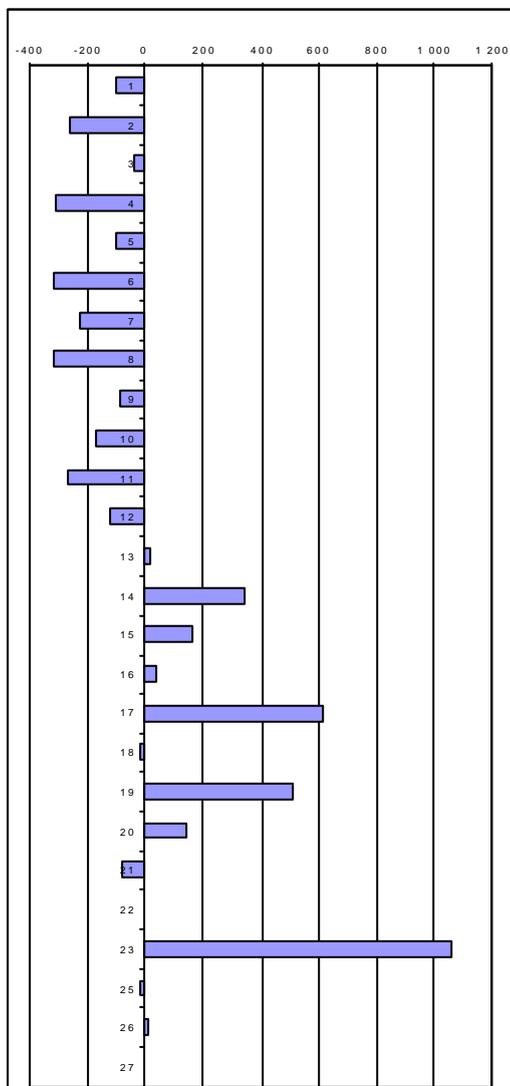
Globalement, un cinquième des séjours réalisés par le Centre hospitalier de Troyes sont liés à une pathologie cancéreuse, soit bien plus que la moyenne observée pour des établissements de cette taille. En effet, la Cour des Comptes⁹ dans son rapport de septembre 2000, en annexe du projet de loi de financement de la Sécurité sociale, a consacré quelques chapitres à la politique de lutte contre le cancer. Il ressort de ce rapport qu'en 1997, pour l'ensemble des établissements sous dotation globale, 14.4% des séjours hospitaliers sont associés à un diagnostic de cancer (16.3% pour les centres hospitaliers régionaux).

La différence serait de l'ordre de 4 points. Pourtant, il convient de rester prudent dans la comparaison de ces deux types de données, dans la mesure où il n'est pas possible de savoir précisément si la méthode d'isolement de l'activité de cancérologie suivie par le DIM de Troyes et celle suivie par la Cour des Comptes sont exactement les mêmes. A ce stade, il est simplement possible d'estimer que l'activité de cancérologie est un pôle d'activité majeur pour le Centre hospitalier de Troyes.

⁹ voir bibliographie

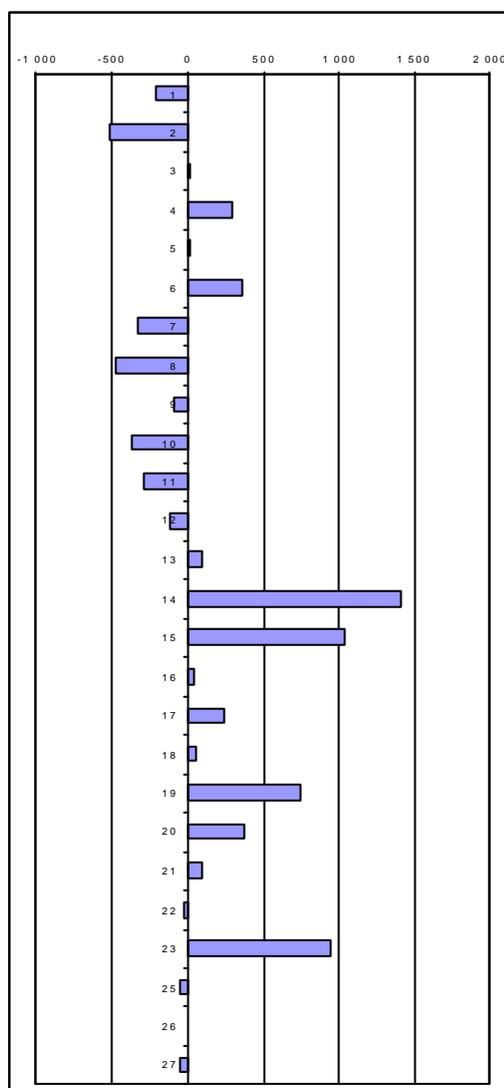
Une autre base d'informations permet de confirmer plus sûrement les premières conclusions évoquées ci-dessus. En effet, si l'on compare le case mix du Centre hospitalier réalisé en 1999 à celui issu de la base nationale pour les établissements de plus de 16 000 RSA, l'on constate une plus forte activité sur principalement deux classes majeures de diagnostic, qui correspondent à deux types majeurs d'activités : le secteur gynécologie obstétrique et le secteur cancérologie. En revanche, la chirurgie est sous représentée pour un établissement de cette taille là.

analyse du nombre de séjours par rapport à la moyenne des établissements dont le nombre de RSA est supérieur à 16 000



CMD 16 : affections du sang et des organes hématopoïétiques

Analyse du nombre de séjours par rapport à la moyenne des CHRU



CMD 17 : affections myéloprolifératives et tumeurs du siège imprécis
CMD 17 :

De même, si le même case mix est comparé à celui de la base nationale pour les centres hospitalo-universitaires, l'activité de cancérologie reste encore très présente : seules les maladies onco hématologiques sont davantage représentées en centre universitaire qu'au Centre hospitalier de Troyes. Ces résultats s'expliquent très bien par le fait que les CHRU sont censés jouer un rôle de référent régional et que le bassin de recrutement des pathologies rares est régional. Pour les maladies onco hématologiques, le Centre hospitalier de Troyes ne dispose que d'un bassin d'attractivité départemental.

L'activité du Centre hospitalier de Troyes est donc marquée par une forte orientation oncologique : cette activité, mesurée à un niveau global, trouve sa traduction dans l'individualisation d'un service totalement dédié au traitement des pathologies cancéreuses et dans l'orientation anti-cancéreuse très prononcée de quelques services de médecine.

3.2 l'existence d'un service dédié à la pathologie cancéreuse

Le service de thérapeutique anti-tumorale est un service comportant 21 lits installés et disposant de 6 places en hôpital de jour (soit environ 5% des lits de médecine de l'ensemble de l'établissement et 40% des places d'hôpital de jour reconnues en 2000).

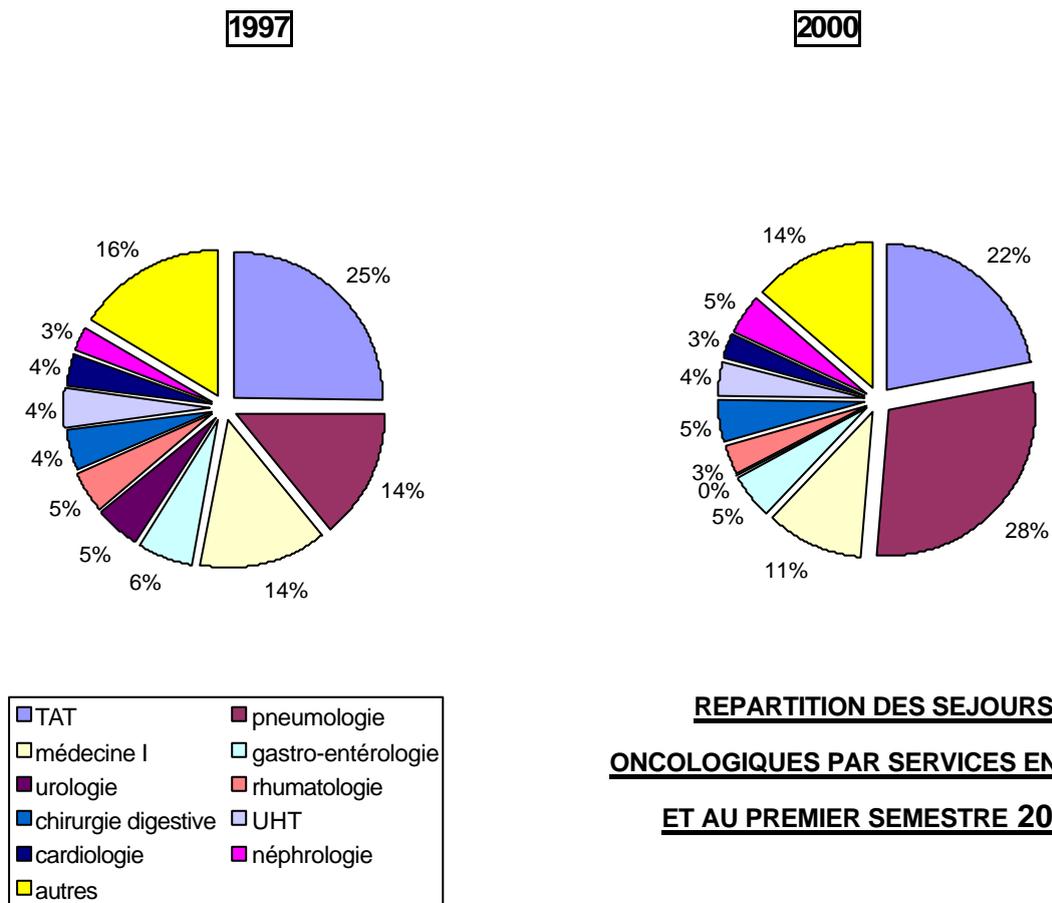
Ce service concentre donc par ce biais une importante activité de cancérologie, renforcée par le fait que les installations de radiothérapie sont également implantées au sein de ce service. Il s'agit d'un accélérateur de particules et d'un appareil à cobalt.

Pourtant, ce service ne concentre pas la majeure partie de l'activité de cancérologie du Centre hospitalier. En effet, la plupart des services d'hospitalisation complète accueillent des patients atteints d'une pathologie cancéreuse.

Les graphiques présentés ci-après ont été élaborés à partir de l'analyse succincte par unité fonctionnelle, issue du recensement de l'activité oncologique effectué par le DIM de Troyes : le DIM a identifié, parmi l'ensemble des résumés d'unité médicale (RUM) produits, le nombre de RUM par unité fonctionnelle liés à une pathologie cancéreuse. Pour ne pas fausser les résultats, l'activité ambulatoire a été retirée des statistiques exploitées : en effet, chaque séance aurait été comptabilisée dans la mesure où un RUM est rédigé à chaque séance.

L'activité d'hospitalisation complète aurait été marginalisée par rapport au volume d'activité ambulatoire.

Les graphiques sont le reflet de la diversité des lieux de prise en charge de l'activité oncologique dans l'établissement : ils mettent en évidence que le service de thérapeutique anti-tumorale, spécialisé dans la prise en charge des pathologies cancéreuses, est loin de représenter la majeure partie de l'activité anti-cancéreuse du Centre hospitalier. En réalité, moins d'un quart des séjours liés à une pathologie cancéreuse est réalisé dans ce service dédié.

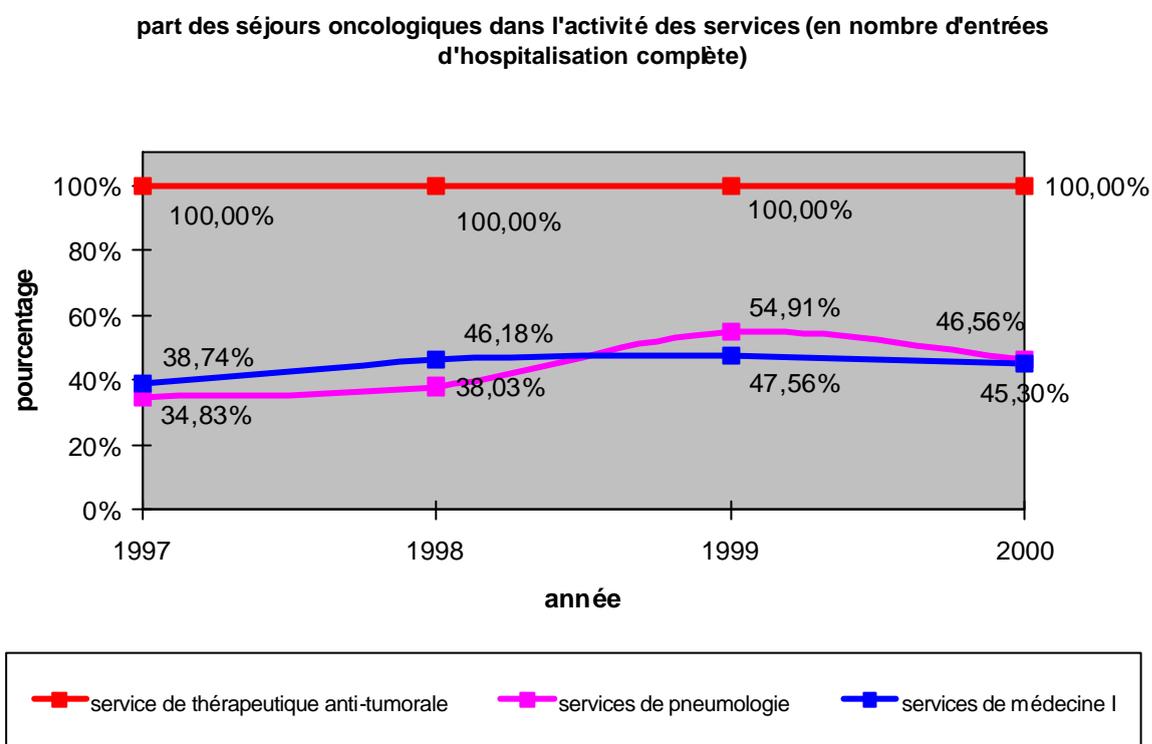


**REPARTITION DES SEJOURS
ONCOLOGIQUES PAR SERVICES EN 1997
ET AU PREMIER SEMESTRE 2000**

Les deux tiers de l'activité oncologique du Centre hospitalier sont aujourd'hui répartis dans trois principaux services : le service de thérapeutique anti-tumorale, le service de pneumologie et le service de médecine I.

Ces trois services ont une activité marquée dans la prise en charge des pathologies cancéreuses : le service de pneumologie assure l'ensemble des soins pour les cancers pulmonaires ; le service de médecine I, spécialisé en médecine interne, prend en charge l'ensemble des leucémies et lymphomes ; le service de thérapeutique anti-tumorale est davantage tourné vers les tumeurs solides (seins, prostate,...) et les cancers digestifs. Ainsi,

les entrées en hospitalisation complète de ces deux services de médecine sont constituées pour près de la moitié de patients atteints de pathologie cancéreuse.

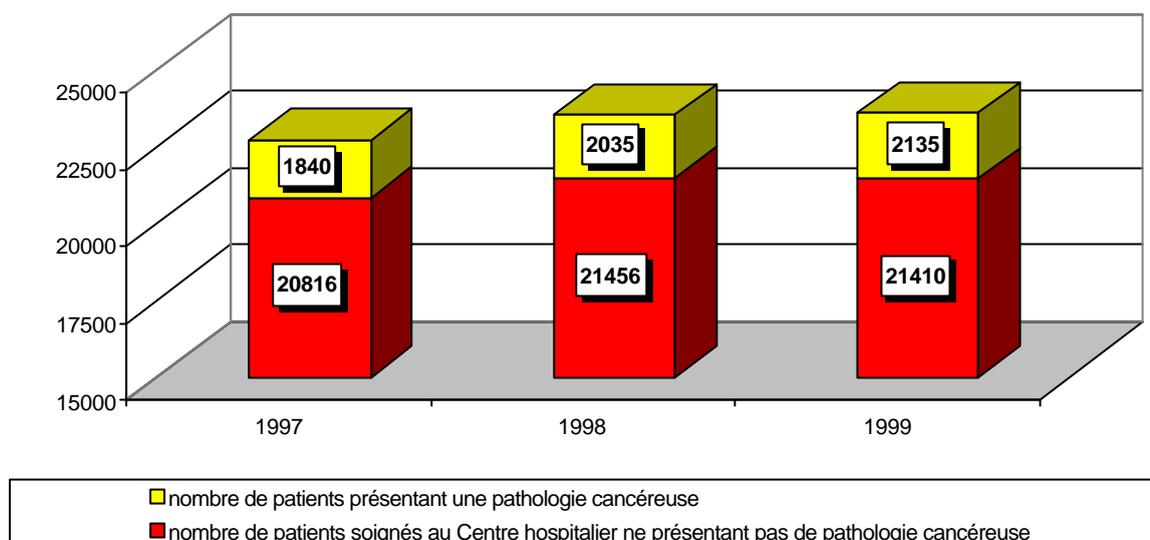


4. l'augmentation du nombre de patients pris en charge

Les résultats de l'étude menée par le DIM de Troyes révèlent la croissance de l'activité cancérologique depuis quatre ans. Le nombre de patients pris en charge par le Centre hospitalier de Troyes est en constante augmentation.

Le graphique ci-dessous met en évidence la progression du nombre de patients présentant une pathologie cancéreuse : alors que le nombre de patients traités pour de telles indications croît de plus de 8% par an en moyenne, la croissance du nombre de patients pris en charge par le Centre hospitalier ne progresse qu'à un rythme trois fois inférieur (un peu plus de 2.5% par an en moyenne).

nombre de patients soignés au Centre hospitalier de Troyes



Une étude réalisée par le service de thérapeutique anti-tumorale (TAT) a permis de dénombrer le nombre de patients nouveaux pris en charge au courant de l'année 1999 et 2000. Pour les seules indications du cancer du sein, 216 nouvelles patientes –c'est à dire non antérieurement prises en charge par le TAT- ont été recensées, soit une progression de 28% du nombre de nouvelles patientes ; du premier janvier au 1^{er} octobre 2000, 150 nouveaux cas étaient pris en charge. De même, pour le cancer du côlon, 83 nouveaux cas étaient pris en charge par le service en 1999, soit une progression de 11% des cas traités ; pour les neufs premiers mois de l'année 2000, le service en dénombrait 64 (soit environ 85 en année pleine).

Le Centre hospitalier de Troyes est donc confronté à la conjonction de plusieurs facteurs qui expliquent la progression de ses dépenses médicales, et notamment de ses dépenses de chimiothérapie.

Le premier facteur est essentiellement constitué des progrès réalisés en termes de thérapeutique anti-cancéreuse: les nouveaux médicaments, plus efficaces, sont aussi beaucoup plus chers ; l'élargissement des indications, la moindre toxicité des produits ainsi

que la hausse de l'incidence des cancers entraînent une multiplication des indications de chimiothérapie. Mais ces facteurs sont partagés par tous les établissements de santé, et leur coût est ressenti partout.

Le second facteur explicatif est sans conteste la situation géographique dans laquelle se trouve le Centre hospitalier : cette situation géographique, à laquelle il faut ajouter l'absence de concurrence privée, assure à l'établissement troyen une activité anti-cancéreuse importante et croissante ainsi qu'un quasi monopole départemental en traitement de chimiothérapie.

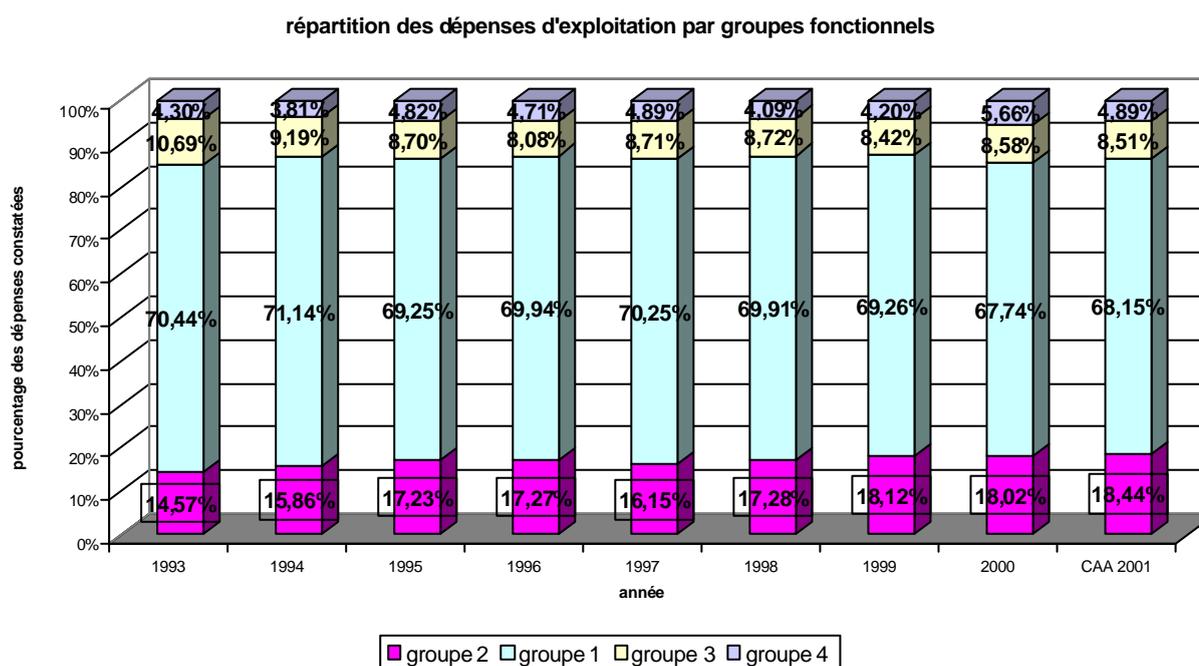
Pourtant, si ces deux facteurs, exogènes à l'établissement, justifient une partie de la progression des dépenses, force est de reconnaître toutefois que les mécanismes mis en place au sein du Centre hospitalier ne permettent pas totalement de maîtriser cette progression.

C/ DES DEPENSES QUI NE SONT PAS MAITRISEES AUJOURD'HUI

1. Des dépenses médicales en forte progression depuis plusieurs années

Une analyse rétrospective des dépenses médicales et pharmaceutiques du Centre hospitalier de Troyes met en évidence la difficile maîtrise de ces dépenses par celui-ci. Les résultats ci-après sont tirés des comptes administratifs de l'établissement depuis 1993.

1.1 Une dynamique des dépenses médicales difficile à gérer

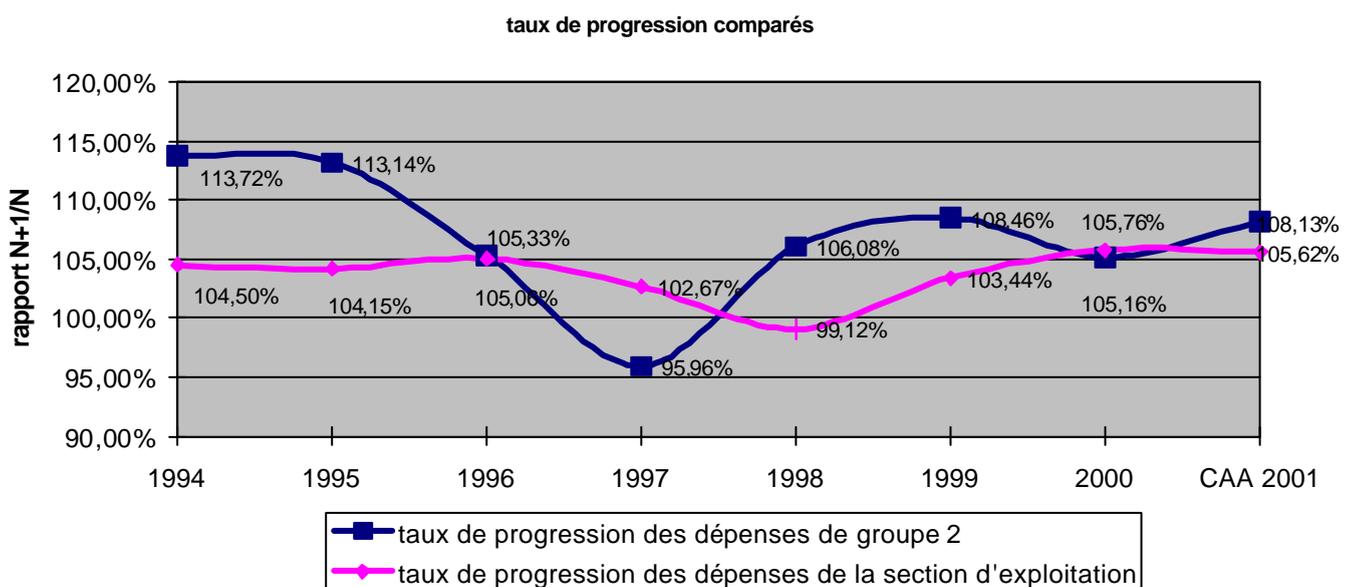


Ce rapide aperçu met en évidence la progression des dépenses médicales et pharmaceutiques par rapport aux autres dépenses de l'établissement. Entre 1993 et le compte administratif anticipé 2001, les dépenses de groupe 2 sont passées de 14.5 à près de 18.5% des dépenses de l'établissement. Le financement de ces dépenses a été réalisé en partie grâce aux économies réalisées sur les dépenses à caractère hôtelier et général et grâce à la maîtrise des crédits de personnel ; il obère la capacité d'investissement du Centre

hospitalier (groupe 4 relativement faible). La seule année où ces dépenses ont connu une diminution en volume (et en valeur courante) correspond à l'exercice 1997, au cours duquel un premier suivi des dépenses médicales a été mis en place par le contrôleur de gestion nouvellement recruté.

La répartition globale du budget de l'établissement met déjà en évidence l'importance des dépenses médicales comparativement aux autres dépenses. La publication par le Ministère de l'Economie et des Finances des synthèses comptables du secteur hospitalier et social offrent un premier élément de comparaison entre l'établissement troyen et les moyennes observées au niveau national. La part des frais médicaux et pharmaceutiques dans les charges atteint en moyenne 10.74% pour la totalité des établissements (pour les comptes de l'exercice 1996, contre 17.27% au Centre hospitalier de Troyes, soit 6.5 points d'écart). Mais ce taux est très variable d'une catégorie d'établissement à l'autre : guère plus de 5% pour les hôpitaux locaux, mais 14.6% pour les centres hospitaliers régionaux et 17% pour l'AP-HP. Le CH Troyes est donc largement au-dessus de la moyenne.

Le taux de progression de ces dépenses est soutenu (+5.3%, taux de progression supérieur à la progression générale des charges d'exploitation). Cette dynamique des dépenses médicales, observée au niveau national, trouve de la même façon sa déclinaison au Centre hospitalier de Troyes. Le graphique ci-dessous montre l'effet de ciseaux quasiment constant qui existe entre la progression de la totalité des dépenses et la progression de celles de groupe 2.



Cet effet de ciseaux quasiment constant oblige l'établissement à réduire ses projets et à redéployer des crédits pour faire face à la croissance de ses dépenses médicales : la gestion de la progression des dépenses médicales est subie. Les redéploiements que celle-ci impose sont effectués au coup par coup, et empêchent l'établissement d'élaborer une stratégie à moyen terme.

Enfin, la décomposition du point ISA 1999 à partir du logiciel MAHOS révèle également la plus proportion des dépenses médicales dans les charges d'exploitation de l'établissement : ainsi, si la valeur du point de l'établissement est en 1999 inférieure de 4% à la valeur régionale (12.13F contre 12.63F), le Centre hospitalier de Troyes consacre 4.47F au groupe 2 contre 4.06F pour la moyenne régionale. L'excédent de dépenses de groupe 2 est plus que compensé par les autres types de dépenses (logistique et gestion générale -0.57F par rapport à la moyenne régionale ; -0.13F pour les dépenses de personnel ; +0.11F pour les recettes subsidiaires).

1.2 la progression du compte H 602.1

Les dépenses médicales et pharmaceutiques du Centre hospitalier de Troyes progressent à un rythme nettement supérieur à la moyenne des établissements publics de santé : leur niveau, par rapport aux autres dépenses est plus proche d'un centre hospitalo-universitaire que d'un centre hospitalier à vocation générale, sans toutefois en avoir l'activité correspondante.

Mais, au sein des dépenses de groupe 2, des postes évoluent de façon encore plus spectaculaire : la progression de la totalité de ces dépenses est due à un nombre réduit de postes budgétaires. Parmi ces postes budgétaires, l'on constate que le compte H 602 1 (achats stockés de produits pharmaceutiques et de produits à usage médical) connaît une progression continue entre 1993 et 2001¹⁰.

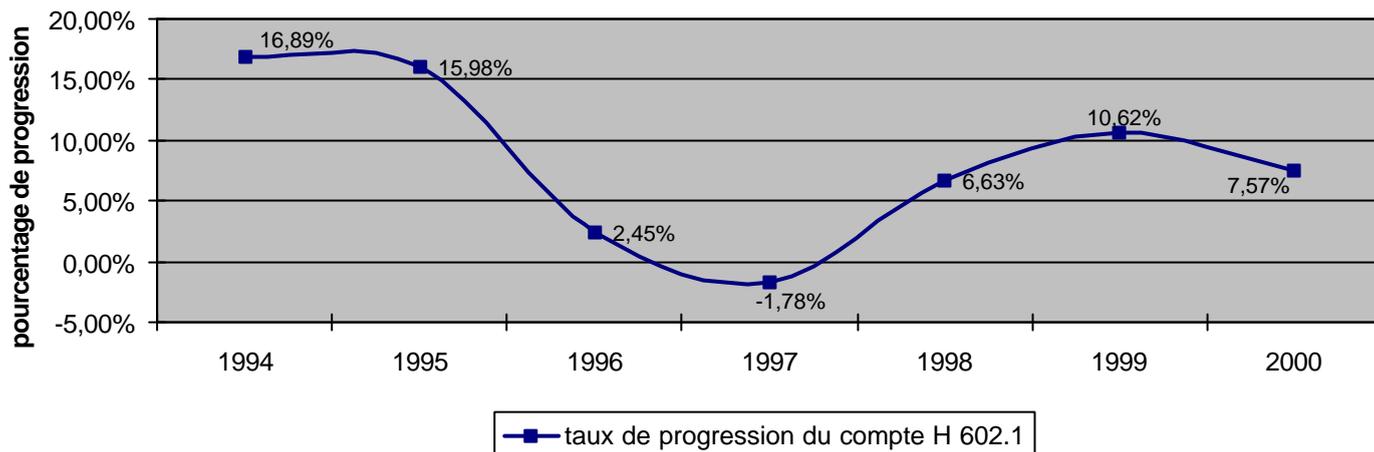
Aujourd'hui, les dépenses incluses dans le compte H 602.1 représentent près de la moitié des dépenses médicales et pharmaceutiques de l'établissement¹¹. Il convient toutefois de prendre ces résultats avec prudence dans la mesure où ils intègrent les produits qui font l'objet de rétrocessions. Ainsi, si la part du compte H 602.1 diminue en 1996, il faut l'imputer

¹⁰ voir courbe page suivante

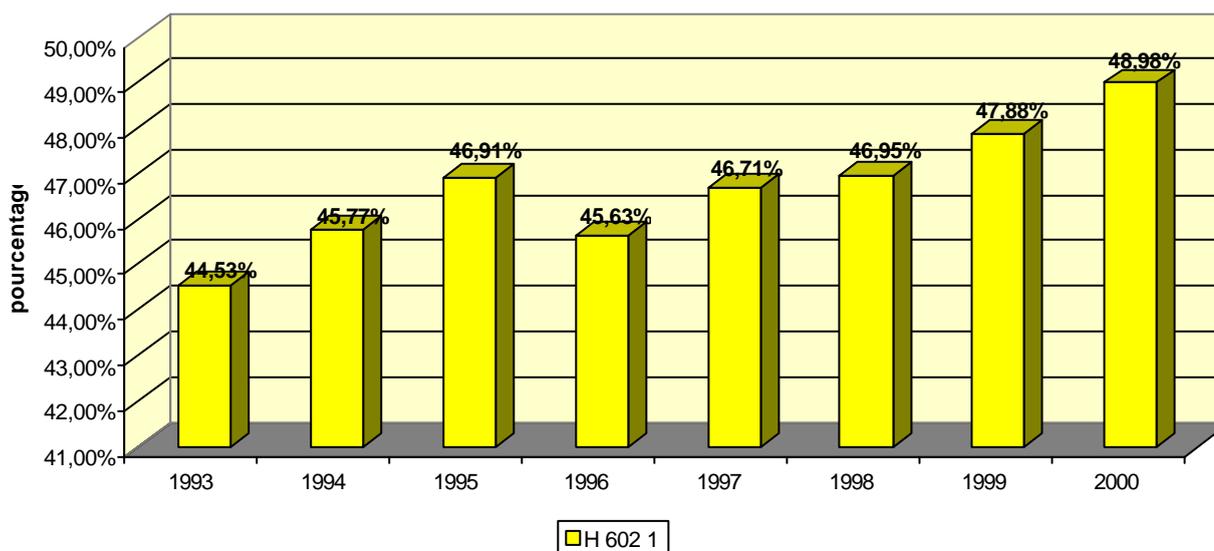
¹¹ voir histogrammes page suivante.

à la réduction importante des rétrocessions cette année-là (-33%). Les exercices 1994, 1995, et 1997 sont marqués par une forte progression des rétrocessions : cette progression participe à la croissance du compte H 602.1 par rapport aux autres postes budgétaires, même si elle n'est que comptable (le montant des rétrocessions passe de près de 4 millions de francs en 1993 à plus de 13 millions en 2000).

taux de progression du compte H 602.1



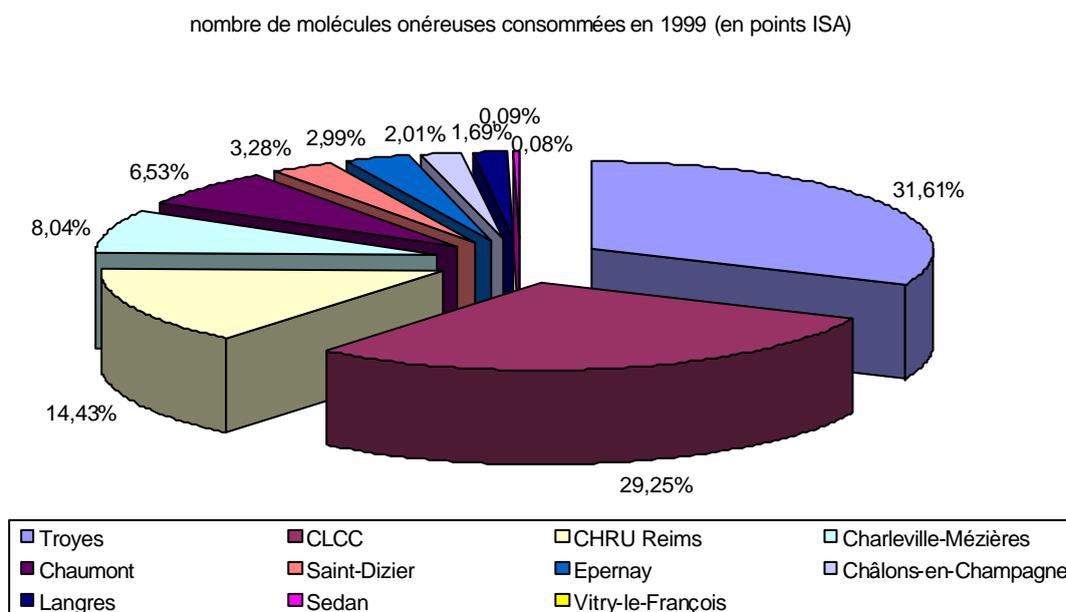
part du compte H 602 1 dans le groupe 2 des dépenses



1.3 les dépenses de chimiothérapie : une explication à la progression des dépenses médicales

Depuis la prise en compte en 2000 (mais à compter de l'activité réalisée en 1999) par le PMSI des spécialités pharmaceutiques onéreuses de chimiothérapie anti-cancéreuse, il est possible de connaître l'importance des dépenses de médicaments anti-cancéreux effectuées par l'établissement, et surtout, de les comparer aux autres établissements de la région : un groupe d'expert arrête la liste des molécules dont les consommations sont répertoriées par l'établissement de façon spécifique (spécialités anti-tumorales coûteuses et molécules associées, tels que des facteurs de croissance par exemple). Les dépenses engagées par l'établissement sont alors converties en points ISA supplémentaires par le logiciel MAHOS ; ils viennent ensuite s'ajouter à ceux obtenus dans le dispositif classique.

Le tableau de calcul de la valeur du point ISA MCO 1999 pour les établissements de la région Champagne-Ardenne¹² fait apparaître que le Centre hospitalier de Troyes est le premier établissement de la région en points ISA pour la consommation de molécules onéreuses (soit 629 230.82 points ISA), devant le CLCC Jean Godinot (582 163.93 points) et le CHRU de Reims (287 200.76). Le graphique ci-dessous illustre la place de l'établissement dans la région.



¹² voir annexe C

ETABLISSEMENTS	NOMBRE DE MOLECULES ONEREUSES (EN POINTS ISA)
Charleville-Mézières	160 071.14
Troyes	629 230.62
Saint-Dizier	65 200.13
CHRU de Reims	287 200.76
Châlons-en-Champagne	40 016.53
Epernay	59 574.88
CLCC Godinot	582 163.93
Langres	33 592.43
Vitry-le-François	1 506.65
Chaumont	130 044.46
Sedan,	1 757.93
Région	1 990 359.66

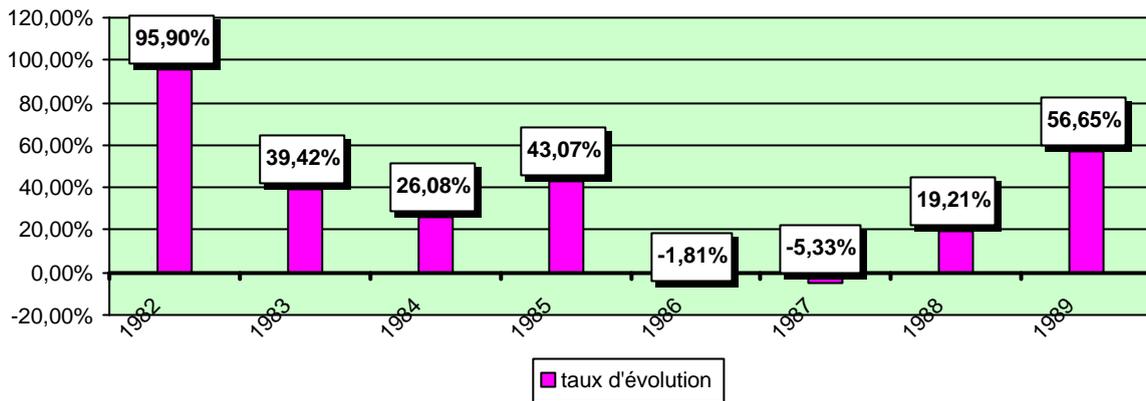
Le bilan national du dispositif mis en place en 2000¹³ opère une répartition des établissements selon le nombre de RSA produits pendant l'année 1999. Le Centre hospitalier de Troyes entre dans la catégorie CH4 (nombre de RSA produits supérieur à 16 000) : le pourcentage moyen d'ISA liés aux spécialités onéreuses s'élève, pour cette catégorie d'établissements, à 0.74%. Or dans le cas de Troyes, ce taux s'élève à 1.59%, soit plus du double constaté au niveau national. Là encore, les spécificités mentionnées ci-avant font sentir tous leurs effets.

Les dépenses de chimiothérapie sont donc très importantes en volume pour ce type d'établissement. Les deux graphiques ci-dessous montrent la croissance de ce poste budgétaire : d'abord, de façon anecdotique, le premier tableau retrace les taux d'évolution préoccupants des dépenses d'antimitotiques au cours des années 1980¹⁴.

¹³ voir annexe D

¹⁴ in procès-verbal CME du Centre hospitalier de Troyes, 10 septembre 1990.

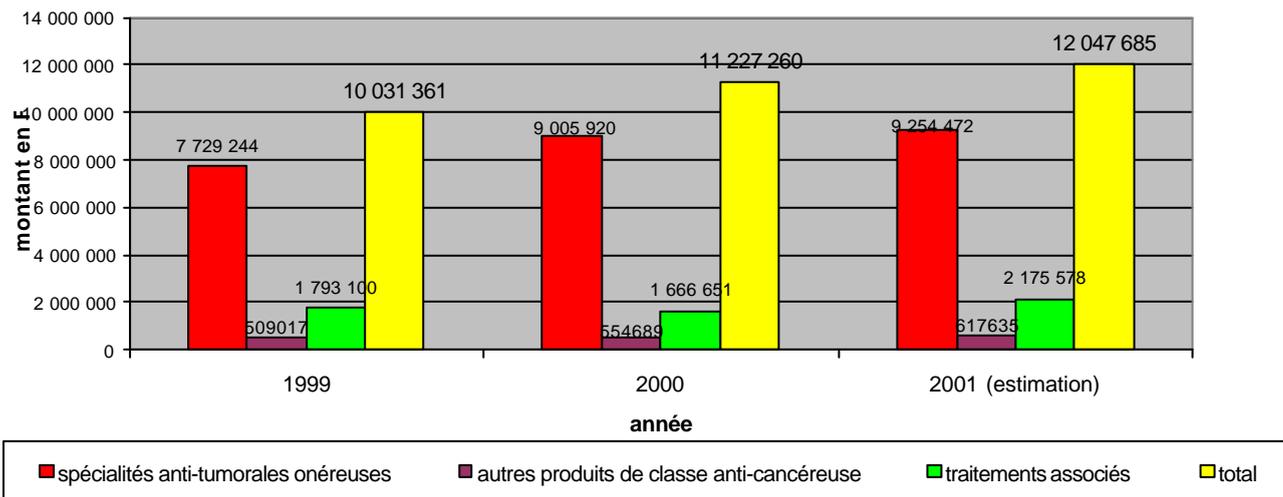
progression annuelle des dépenses d'antimitotiques au CH Troyes (décennie 80)



Le second graphique décrit la progression des exercices 1999 à 2001 : la hausse moyenne au cours de ces trois exercices est tout de même de près de 10% par an.

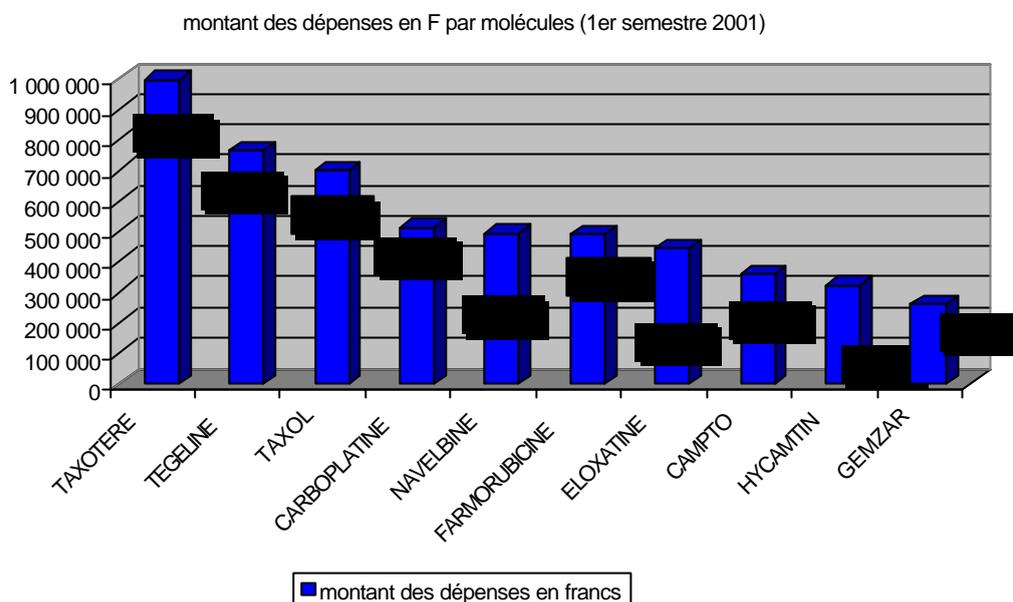
Par ailleurs, l'on constate que si les dépenses de chimiothérapie augmentent de façon importante, la structure interne de ces dépenses évolue de façon différente. En effet, les molécules associées aux traitements (facteurs de croissance, anti-émétiques,...) ne suivent pas la même progression que les spécialités anti-tumorales¹⁵ proprement dites. Les traitements choisis, ainsi que l'état des patients traités, exigent la consommation plus ou moins grande de produits associés pour combattre la toxicité des spécialités antitumorales.

consommations de produits de chimiothérapie anti-cancéreuse



¹⁵ Sont qualifiées ici de spécialités anti-tumorales onéreuses les molécules dont la consommation fait l'objet d'un suivi particulier dans le cadre du PMSI.

Enfin, si l'on analyse les consommations par type de produit, l'on constate la forte proportion de molécules dont l'apparition sur le marché est récente.



Sur les dix molécules dont la consommation en valeur est la plus importante, au moins cinq ont obtenu une autorisation de mise sur le marché après 1995 (taxol® et campto® en 1995 ; taxotère® et gemzar® en 1996 ; eloxatine® en 1998).

Les deux plus gros services consommateurs restent le service de thérapeutique anti-tumorale et le service de pneumologie, résultat en cohérence avec leur activité cancérologique par rapport aux autres services de l'établissement. Les produits dérivés du sang restent majoritairement prescrits en service de médecine I (tegeline), pour traiter les leucémies et lymphomes (contre 5% des consommations au service de pneumologie).

Enfin, l'on peut estimer que la progression des dépenses va se poursuivre de façon extrêmement dynamique dans les prochaines années.

D'une part, l'arrivée de nouveaux médicaments, comme l'herceptin®, dont l'autorisation de mise sur le marché a été obtenue en 2000, n'a pas encore eu de répercussion budgétaire au niveau de l'établissement : fin juillet 2001, les consommations de cette molécule s'élevaient à moins de 50 000 F.

D'autre part, la substitution de nouveaux protocoles aux anciens n'est pas encore achevée : c'est le cas notamment en pneumologie, où les praticiens hésitent pour l'instant à utiliser le taxol® dans les cancers du poumon, dans la mesure où les gains pour le patient ne leur

apparaissent pas significatifs jusqu'à présent (moins de 1% des consommations de taxol® attribuées au service de pneumologie).

2. des mécanismes de dispensation inadaptés à la maîtrise de l'évolution des dépenses

L'analyse du circuit du médicament au sein de l'établissement met en évidence le rôle marginal jusqu'à présent tenu par la pharmacie. Son activité, pour de multiples raisons, est cantonnée pour l'essentiel à la distribution des commandes passées par les différents services.

2.1 De l'arrivée du patient au choix du traitement

Le circuit du patient permet de mettre en évidence que le pharmacien n'est pas associé au choix du traitement. A l'heure actuelle, il n'intervient ni dans la sélection a priori des protocoles de prise en charge thérapeutique qui sont mis en œuvre au Centre hospitalier, ni dans le choix de l'inclusion d'un patient dans un type de protocole plutôt qu'un autre.

Nous avons vu précédemment que le recrutement du Centre hospitalier de Troyes était à l'échelle du département. La plupart des spécialistes de l'Aube ont installé leur cabinet de consultations à Troyes. Les patients suspectés de présenter une pathologie cancéreuse sont le plus fréquemment adressés à un praticien du Centre hospitalier pour effectuer un diagnostic complet ou assurer une prise en charge thérapeutique. Les praticiens du service de thérapeutique anti-tumorale reconnaissent eux-mêmes être insérés dans des réseaux informels : tel spécialiste libéral orientera son patient de préférence vers tel praticien. En pneumologie, outre les praticiens hospitaliers exerçant à temps plein dans le service, tous les pneumologues de ville sont attachés au service de pneumologie (réalisation de tests d'effort, de fibroscopie,...) : les patients consultants en ville sont guidés naturellement vers le Centre hospitalier si une prise en charge hospitalière s'avère nécessaire.

Une fois le diagnostic établi, le choix du traitement est arrêté conjointement avec le patient. Celui-ci, s'il sollicite un second avis, sera davantage orienté vers Paris (Institut Gustave

Roussy, ou Institut Curie) qu'en direction de Reims. Le traitement suit la plupart du temps un protocole reconnu au niveau national et dont les résultats ont été validés lors de publications scientifiques. En pneumologie par exemple, la décision thérapeutique fait systématiquement l'objet d'une discussion au cours de staffs de service : ces réunions bi-mensuelles réunissent l'ensemble des pneumologues, et très souvent un anatomo-pathologiste ainsi qu'un chirurgien parisien spécialisé en onco-chirurgie pulmonaire. Le choix du traitement et l'insertion du patient dans un protocole plutôt qu'un autre sont collégiaux. Dans le service de thérapeutique anti-tumorale, il existe des réunions hebdomadaires de chimiothérapie où sont discutés les dossiers pour des chimiothérapies d'au moins deuxième ligne et l'approbation de nouveaux protocoles.

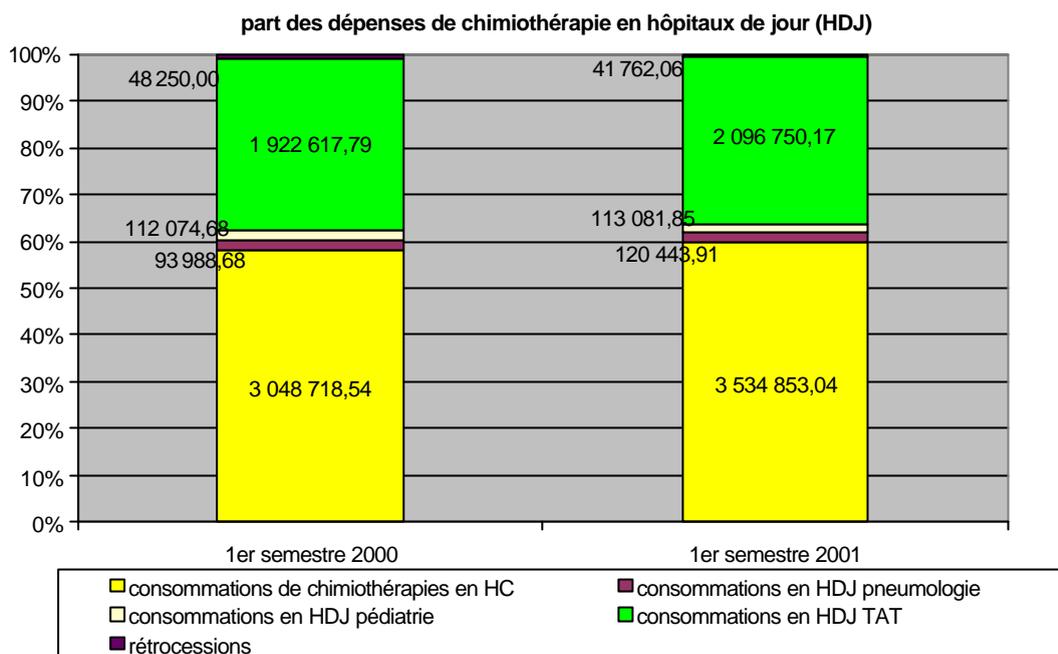
Mais, à ce stade, le pharmacien n'a été consulté à aucun moment.

2.2 Une pharmacie cantonnée à la délivrance des commandes passées par les services

Une fois que le choix du traitement proposé par le praticien a été accepté par le patient, le traitement peut débuter dans les plus brefs délais. Même si, aujourd'hui encore, le traitement le plus fréquemment prescrit en cancérologie reste la chirurgie (pour éliminer la tumeur), associée la plupart du temps à la radiothérapie, nous nous intéresserons ici exclusivement à la prise en charge des cancers par chimiothérapie.

La prise en charge des chimiothérapies peut se faire en hospitalisation complète ou en hôpital de jour. Les progrès réalisés en chimiothérapie (atténuation des effets secondaires par l'apparition de nouvelles molécules anti-émétiques par exemple) permettent ainsi de faire subir au patient un traitement relativement agressif sans devoir recourir à une hospitalisation complète pénible et coûteuse.

A partir du graphique ci-dessous, l'on constate qu'au moins 40% des dépenses de chimiothérapie sont réalisées en hospitalisation de moins de 24 heures. Mais ces données présentent un caractère limité : elles ne prennent en compte que deux périodes peu espacées, ne permettant pas de suivre une évolution sur une plus longue durée ; elles n'intègrent pas toute l'activité de chimiothérapie ambulatoire.



. En effet, les consommations reproduites ci-avant sont le résultat de l'imputation des consommations à des unités fonctionnelles : les hôpitaux de jour de pneumologie, de pédiatrie et de thérapeutique anti-tumorale (TAT) sont clairement isolés dans la comptabilité de l'établissement (UF 949, 2009, et 3709). En revanche, d'autres services, comme le service de médecine I, pratiquent des chimiothérapies ambulatoires et en hospitalisation complète, sans que la comptabilité arrive à distinguer les consommations relevant de chaque type d'hospitalisation : en effet, toutes les places d'hôpital de jour obtenues par reconversion de lits ne sont pas reconnues officiellement. L'activité de chimiothérapie ambulatoire est donc plus élevée que ne laisse penser le graphique ci-dessus.

Qu'il s'agisse d'une chimiothérapie en hôpital de jour ou en hospitalisation complète, le circuit du médicament reste le même. Le praticien établit une prescription : selon les produits prescrits, la pharmacie exige du praticien une prescription nominative. Sans qu'il ait été possible de connaître la liste exhaustive des produits soumis à prescription nominative dans l'établissement, nous pouvons considérer qu'une partie des produits utilisés en chimiothérapie est soumise à ce type de prescription. C'est le cas notamment de l'herceptin®, utilisée dans le traitement du cancer du sein métastatique en deuxième intention. Mais, même dans le cas des prescriptions nominatives, le contrôle du pharmacien est limité : la prescription initiale adressée à la pharmacie ne permet pas au pharmacien de vérifier l'utilité de la prescription et son inscription dans un protocole. En effet, même si un Thésaurus des protocoles de chimiothérapie anticancéreuse utilisés par les différents

praticiens a été élaboré par une interne en pharmacie au cours de l'année 2000, ce document reste inutilisé : la prescription nominative ne fait référence à aucun protocole.

Pour les autres produits, non soumis à prescription nominative, la prescription médicale est suivie par les infirmières des services qui s'assurent de la disponibilité du produit prescrit au sein de leur propre armoire à pharmacie ; dans le cas contraire, une commande est passée auprès de la pharmacie.

Pour les services les plus consommateurs de drogues de chimiothérapie, la pharmacie a mis en place un système de dotation complémentaire¹⁶ : ainsi, pour le service de thérapeutique anti-tumorale (TAT), des dotations de campto®, d'eloxatine®, de gemzar®, de taxol® et de taxotère® sont renouvelées au fur et à mesure des consommations par le service.

Cependant, quels que soient les produits, il n'y a pas de contrôle par la pharmacie de la nécessité de la commande effectuée par le service : la pharmacie ne dispose pas actuellement de la possibilité de contrôler les dotations pharmaceutiques des services.

Chaque service adresse quotidiennement sa commande à la pharmacie, qui assure une délivrance journalière des produits commandés : les caisses des services, remplies par les préparateurs, sont distribuées par les coursiers de l'établissement. En sus, des commandes ponctuelles urgentes émanant des services peuvent être assurées en cours de journée par la pharmacie ; un agent du service demandeur vient alors récupérer lui-même ces commandes.

Les produits de chimiothérapie sont fournis aux services de la même façon que pour n'importe quel autre produit. Ils font alors l'objet de préparations à l'intérieur des services de soins qui pratiquent des chimiothérapies : en effet, l'activité de préparation des cytostatiques, théoriquement sous la responsabilité directe du pharmacien, est assurée en réalité de façon décentralisée par les infirmières en poste. Quatre hottes de préparation sont actuellement en fonction dans l'établissement : elles sont localisées au sein des services de thérapeutique anti-tumorale, de l'hôpital de jour de pneumologie, de l'hôpital de jour de pédiatrie et du service de médecine I. Ces emplacements correspondent aux services où les deux tiers des patients atteints d'une pathologie cancéreuse sont regroupés. Mais, nous avons observé plus haut que la plupart des services du Centre hospitalier comptent parmi leurs patients des personnes atteintes de pathologies cancéreuses. De nombreuses reconstitutions cytotoxiques sont donc réalisées dans les services de soins dépourvus d'installation adaptée, sans qu'il soit possible d'en évaluer exactement le nombre.

¹⁶ voir annexe E

Il ne semble pas incongru de penser que ce mode de préparation des chimiothérapies n'est pas le plus adapté tant en qualité des soins dispensés au patient, qu'en termes de protection des agents travaillant dans l'établissement. Cette organisation est par ailleurs probablement source de gaspillages, due notamment à l'absence de formation dispensée aux infirmières réalisant ces reconstitutions « sauvages ».

2.3 Un suivi des consommations peu fédérateur au niveau de l'établissement

Le Centre hospitalier de Troyes a mis en place, au courant de l'année 1997, un suivi des dépenses médicales. Un Observatoire des dépenses médicales a également été créé pour compléter le suivi mis en place.

La synthèse du suivi des dépenses¹⁷ est adressée mensuellement au chef de service. La synthèse du mois est diffusée environ 25 jours après la fin de celui-ci. Elle comporte des éléments de suivi des dépenses médicales (mensuelles et cumulées) en regard avec des indices d'activité de l'exercice, tels que le nombre de journées totales, le nombre d'entrées, le taux d'occupation ou la durée moyenne de séjour ; l'activité en lettres clé produits par chaque unité fonctionnelle y figure également (nombre de Z, K, B). A cette synthèse est joint un courrier adressé au chef de service, lui demandant des compléments d'information et des explications qui puissent justifier, le cas échéant, une hausse imprévue de l'activité ou des dépenses.

Malheureusement, les chefs de service se sentent relativement peu concernés par cette démarche, et les justifications apportées aux dérapages budgétaires, si elles sont apportées, restent souvent trop générales. Toutefois, cette démarche a eu un impact assez considérable lors de sa mise en application : le contrôleur de gestion a mis en place cet instrument pendant l'année 1997, seul exercice budgétaire où les dépenses médicales ont baissé en volume et en valeur ces dix dernières années. Nul doute que des facteurs politiques plus généraux expliquent aussi une partie de ce résultat.

L'Observatoire des dépenses médicales, réunissant, autour du Président de la Commission médicale d'établissement, prescripteurs, pharmaciens et gestionnaires de l'établissement est chargé d'étudier l'évolution des dépenses à partir des synthèses réalisées par la Direction

¹⁷ voir annexe F

des finances. Réuni à intervalles réguliers (environ trois fois par an), il essaie de dégager les principaux postes de dérapage, d'en expliquer l'origine et de dégager les solutions permettant de remédier à la situation observée. Cette instance, utile, ne dispose cependant d'aucun pouvoir décisionnaire au sein de l'établissement : sa portée est avant tout informative et consultative.

Le Centre hospitalier de Troyes a donc déjà mis en place en son sein un certain nombre d'instances pour tenter de maîtriser la progression des dépenses médicales. Mais celles-ci n'ont eu qu'une efficacité limitée.

En effet, pour parvenir maîtriser les dépenses, il faut avant tout mieux les connaître. C'est pourquoi, au delà des progrès que le Centre hospitalier doit faire pour rationaliser des dépenses, il faut qu'il soit en mesure d'améliorer sa connaissance de leur origine, pour pouvoir ensuite les maîtriser.

II.

LA RECHERCHE DE SOLUTIONS POUR OPTIMISER AU SEIN DE L'ETABLISSEMENT LES MOYENS ALLOUES NE DOIT PAS ETRE DISSOCIEE D'UNE REFLEXION PLUS LARGE SUR LE FINANCEMENT DE L'INNOVATION

Le Centre hospitalier de Troyes est confronté depuis plusieurs années à une forte progression de ses dépenses à caractère médical et pharmaceutique, dont l'innovation thérapeutique est en partie responsable. Dès lors, la maîtrise de ces dépenses passe par celle de l'innovation thérapeutique.

Des dispositifs généraux concernant l'ensemble des dépenses de groupe deux participeront par voie de conséquence à mieux cerner l'évolution des coûts dus à l'introduction d'innovations. Ces dispositifs concernent l'ensemble de l'établissement et touchent à tous les secteurs : informatique, modalités d'achats, approvisionnement logistique (livraisons, stockage, suivi des stocks, distribution,...), organisation architecturale et matérielle, dotation et formation en personnels, prescription, implication des médecins, collaboration ouverte de l'équipe de direction...

Au delà des efforts à mener au sein de l'établissement, celui-ci doit également redéfinir avec l'ARH la façon dont lui sont allouées ses ressources. Une convention d'attribution de moyens visant à mettre en place un suivi particulier des dépenses pharmaceutiques est envisagée. Elle permettra de clarifier les modes de prise en charge des nouvelles dépenses dues à l'innovation.

Enfin, même si ces deux types de mesures sont indispensables à la maîtrise des dépenses dues à l'innovation, force est de constater que tant les établissements que la tutelle seront toujours confrontés à l'introduction de nouvelles thérapeutiques coûteuses. Aussi convient-il plus généralement de s'interroger sur la « genèse » d'une innovation et comment celle-ci est introduite dans le système de santé et plus particulièrement dans les établissements de santé.

A/ OPTIMISER LES MOYENS ALLOUES A L'ETABLISSEMENT

Les éléments suivants –renforcement des moyens de la pharmacie, unité de reconstitution des cytotoxiques, recours aux groupements d'achats, promotion de la recherche clinique et mise en place du COMEDIMS- concourent au même objectif. L'établissement doit faire en sorte de réguler l'introduction des innovations en son sein, être capable de les anticiper et éviter que celles-ci soient à l'origine de dépenses inefficaces. Dans un premier temps, l'établissement doit rationaliser ses dépenses.

1. Le renforcement de la pharmacie du Centre hospitalier

La pharmacie a été jusqu'à présent cantonnée à la distribution des commandes effectuées par les services de soins. Elle ne disposait ni des moyens humains ni des moyens matériels pour définir la politique du médicament au sein de l'établissement en liaison avec les prescripteurs et réaliser le contrôle des prescriptions. Ces deux objectifs, préalables indispensables à la maîtrise des dépenses médicales, ne pourront être atteints que lorsque la pharmacie aura les moyens d'y faire face.

1.1 Les moyens humains

Une enquête réalisée par le pharmacien inspecteur régional de la DRASS Champagne-Ardenne a permis de mettre en évidence les disparités de moyens humains dont disposaient les pharmacies des principaux établissements de santé de la région.

En 2000, selon les chiffres issus du rapport moral de l'établissement, la pharmacie du Centre hospitalier de Troyes comptait 3 praticiens hospitaliers à temps plein, 7.25 équivalents temps plein préparateurs en pharmacie, auxquels il convient d'ajouter 4 postes d'aide pharmacie.

Les principaux critères de comparaison retenus par le pharmacien régional étaient les suivants : le nombre de lits, le montant des dépenses médicales et pharmaceutiques, le nombre de résumés standardisés de sorties. Deux critères complémentaires étaient ajoutés en plus des éléments susmentionnés : le nombre de détenus présents dans les unités de consultation en soins ambulatoires (UCSA) dépendant des différents centres hospitaliers, et le nombre d'activités spécialisées déclarées selon le décret du 26 décembre 2000 (la réalisation des préparations hospitalières à partir de matières premières ou de spécialités pharmaceutiques ; la réalisation des préparations rendues nécessaires par les expérimentations ou essais des médicaments mentionnés aux articles L. 5126-11 et L. 5126-12 du Code de la Santé publique ; la délivrance des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales ; la stérilisation des dispositifs médicaux ; la préparation des médicaments radio pharmaceutiques).

A partir de ces données, il était possible de construire quelques ratios de comparaison entre les établissements les plus importants de la région : nombre de lits par pharmacien, dépenses médicales et pharmaceutiques par pharmacien, et nombre de RSA par pharmacien. De plus, il était possible d'évaluer l'écart entre les moyens humains en temps pharmacien actuellement à la disposition des établissements et le ratio théorique d'un pharmacien pour 250 lits. Enfin, les résultats de chaque établissement ont été comparés aux moyens dont dispose actuellement le Centre hospitalier d'Épernay, dont l'organisation de la pharmacie est reconnue au niveau régional.

Les résultats de cette enquête font apparaître l'insuffisance des moyens humains mis à la disposition de la pharmacie du Centre hospitalier de Troyes. Quel que soit le ratio retenu, l'établissement est classé dernier ou avant-dernier par rapport aux autres établissements : plus important nombre de RSA par pharmacien de la région ; plus fortes dépenses médicales, et plus grand nombre de lits par pharmacien (après le CHRU de Reims).

Enfin, l'établissement, selon les critères retenus par la DRASS, compte un déficit de pharmaciens compris entre 1.5 et 5 pharmaciens.

Même si ces résultats sont à interpréter avec circonspection, ils mettent en lumière le sous-encadrement de la pharmacie de certains établissements de la région, et de celui de Troyes en particulier. Cependant, il convient d'intégrer d'autres dimensions à cette étude : ainsi, les deux plus grands centres hospitaliers (Reims et Troyes) seraient les établissements les moins dotés de la région en temps pharmacien, comparativement à leur activité. Or ces résultats ne prennent pas en compte les possibles économies d'échelle qui existent au sein de telles structures, même si celles-ci ont aussi des activités plus importantes (stérilisation, coordination de groupements d'achats...).

1.2 Les moyens en locaux

La pharmacie du Centre hospitalier de Troyes est installée dans des locaux totalement inadaptés au fonctionnement efficace d'une pharmacie : la pharmacie dispose de trois locaux différents de stockage, de taille insuffisante et de fonctionnalité limitée. Les allées de circulation ne sont pas larges et sont encombrées car elles servent de lieux de stockage complémentaires, les armoires de pharmacie sont sans séparation et peu profondes, et la dispensation des médicaments n'est pas physiquement séparable du reste des activités.

La construction d'un nouveau plateau technique (blocs, pharmacie et stérilisations centrales) permettra de pallier ces difficultés. Si le chantier a débuté début septembre 2001, l'emménagement dans les nouveaux locaux n'est prévu au plus tôt qu'au courant de l'année 2003 : une étude d'organisation de la nouvelle pharmacie doit être menée dans les prochains mois avec l'aide de consultants.

1.3 le système d'information hospitalier

Le projet de système d'information hospitalier de l'établissement de Troyes prévoit que trois progiciels s'échangeant des informations alimenteront le système d'information lié à la pharmacie : C.Page, logiciel de gestion économique utilisé à la pharmacie pour les commandes et la gestion des stocks ; Disporao, logiciel gérant le livret du médicament, la production interne de la pharmacie (traçabilité, aide à la validation, gestion des produits,...) et la rétrocession ; DX Care, logiciel de dossier médical informatisé qui sera utilisé dans les unités de soins pour la prescription.

Ces outils de production d'information seront progressivement mis en place dans l'établissement : la prescription de soins informatisée va être expérimentée dans deux

services pilotes à partir du début de l'année 2002 ; le livret thérapeutique informatisé devrait progressivement être rédigé ; même si sa rédaction a été à plusieurs reprises retardée.

Cette mise en relation de plusieurs logiciels, outre qu'elle s'accompagne de nombreuses difficultés techniques de mise en œuvre opérationnelle, nécessite aussi la mobilisation de l'ensemble des acteurs du Centre hospitalier : les pharmaciens, les services informatiques, le département d'information médicale,...

Le but est à terme de réussir à croiser les informations financières à des informations médicales de façon systématique. En effet, la maîtrise des dépenses ne sera vraiment possible que si l'établissement dispose des moyens d'identifier l'origine des dépassements budgétaires et d'en identifier la cause. Le déploiement à plus grande échelle du système d'information est un élément préalable indispensable à la maîtrise de l'innovation.

2. La mise en place d'une unité centralisée de reconstitution des cytostatiques :

La reconstruction du plateau technique et d'une pharmacie centrale permettra la mise en place d'une unité centralisée de reconstitution des cytostatiques en remplacement des unités disséminées dans différents services.

2.1 la centralisation des préparations de cytostatiques

Cette nouvelle infrastructure devrait mettre fin à de telles pratiques et comportera un certain nombre d'avantages, financiers ou non qu'il est possible d'énumérer :

- l'engagement d'une démarche d'assurance qualité de la production (rédaction de procédures, formation continue du personnel, encadrement pharmaceutique permanent, garantie pour le patient) ;
- la réduction des risques potentiels de contamination : la préparation décentralisée des cytotoxiques dans les services expose à des risques de contamination croisée, c'est à dire à la contamination de la préparation par les traces d'un produit précédent, dans la mesure où le personnel ne dispose pas de toutes les garanties nécessaires (formation, type de hotte, temps,...). Ce défaut peut se traduire par une altération de l'effet pharmacologique prévu, ou l'apparition d'un effet toxique indésirable ;

- la protection des manipulateurs par des dispositifs adéquats ;
- un gain de temps infirmier dans les services de soins : les infirmières des services qui réalisaient ces préparations seront remises à la disposition des unités de soins et pourront passer plus de temps auprès des malades ;
- la réalisation d'économies d'échelle : la centralisation des préparations permettra sans doute une économie substantielle en termes de dépenses de médicaments, notamment par la réutilisation de flacons entamés pour d'autres préparations, et en dispositifs médicaux (seringues, masques, gants,...).

Les gains évoqués ci-dessus sont incontestables : ils sont néanmoins difficilement mesurables. Par ailleurs, les économies obtenues en termes de dépenses médicales (moins de consommations de produits et de dispositifs médicaux) sont à mettre en balance avec la constitution d'une équipe formée de préparateurs de cytostatiques. En effet, la centralisation des préparations effectuées jusqu'alors dans les services ne s'accompagne généralement pas d'une diminution du personnel infirmier dans ces services, alors même qu'elle exige fréquemment le recrutement d'agents dédiés à cette activité.

En termes de personnel, des estimations d'encadrement minimal ont été réalisées par la Société française de pharmacie oncologique¹⁸ : pour une unité centralisée réalisant plus de 10 000 préparations chaque année, seraient requis, d'après ces estimations, au minimum un équivalent temps plein (ETP) pharmacien, un ETP assistant, un interne, 2.5 ETP préparateurs et de 1 à 1.5 ETP ouvrier professionnel. Cet effectif est bien supérieur à celui qu'il semble être possible d'affecter au fonctionnement de la future unité centralisée de préparation des cytotoxiques du Centre hospitalier de Troyes.

Cependant, la mise en place d'une telle structure ne comporte pas uniquement un volet architectural. Elle s'accompagne la plupart du temps de l'informatisation de la prescription des chimiothérapies pour faciliter les relations entre l'unité centralisée de préparation et les services prescripteurs.

De nombreux centres hospitaliers ont aujourd'hui mis en place cette reconstitution centralisée : selon une enquête nationale présentée au Groupe d'évaluation et de recherche sur la protection en atmosphère contrôlée (GERPAC)¹⁹, 66% des hôpitaux disposaient d'une unité centrale de préparation des chimiothérapies en 1998.

¹⁸ voir annexe I.

¹⁹ Citée in *La reconstitution des anti-cancéreux*, le moniteur hospitalier n°125, avril 2000

2.2 L'informatisation des commandes

De nombreuses études micro-économiques ont tenté d'analyser et de quantifier les gains issus de la centralisation de la préparation des cytotoxiques.

Ainsi, l'hôpital Bretonneau du CHRU de Tours a réalisé une étude sur trois mois pour démontrer l'efficacité d'une unité de reconstitution centralisée des cytostatiques en lien avec un logiciel informatique de prescription.

L'étude réalisée au CHRU de Tours consistait à recenser les appels des services à la pharmacie (et inversement), et d'en identifier le but (sur deux périodes de 64 et 65 jours, avant l'informatisation et après). Au vu des résultats, un tel système présente les avantages suivants :

- il élimine les erreurs d'interprétation des prescriptions (erreurs de calcul de dose, problème de relecture des ordonnances,...) et permet au pharmacien d'effectuer un véritable contrôle de toutes les prescriptions qui peuvent être rédigées hors protocoles : ainsi, les appels pour dépassements de doses ont diminué de 35% ; ceux pour mauvais calculs de surface corporelle ont disparu ;
- il rend possible une gestion plus efficace et plus sûre des préparations au sein de l'unité de reconstitution des cytostatiques. Les résultats de l'enquête mettent en évidence la disparition des problèmes liés au solvant et au contenant des préparations, ainsi que la quasi-disparition des cas d'instabilité des préparations.

Ainsi, par la mise en place d'une telle unité, le Centre hospitalier de Troyes se donnera les moyens de rationaliser les consommations de médicaments onéreux.

3. Le recours à des groupements d'achats

Le recours à des groupements d'achat est souvent présenté comme une des solutions offertes aux établissements de santé pour que les laboratoires consentent des baisses de prix sur les molécules achetées : « une étude menée à Strasbourg a mis en avant les importantes différences de coût des médicaments anticancéreux utilisés en chimiothérapie ambulatoire, selon que ceux-ci sont dispensés au CHU, au centre régional de lutte contre le cancer ou en clinique privée. A lui seul, le prix d'achat d'un même médicament peut varier de

30 à 40% et les conditions de préparation et de reconstitution du médicament avant sa délivrance accroissent encore l'écart de 3 à 15% »²⁰.

Si l'intérêt de cette forme d'achat paraît évidente pour les plus petits établissements, notamment en raison de la complexité des procédures du Code des marchés publics et de leurs faibles consommations, les avantages du recours au groupement d'achat est plus difficile à évaluer pour les plus gros établissements.

Les pharmacies des centres de lutte contre le cancer sont souvent cités en modèle. Bien que les CLCC soient des établissements de santé privés participant au service public, et théoriquement non assujettis au respect de procédures d'achat public, les CLCC empruntent certaines dispositions de la procédure des marchés négociés et appliquent des règles comparables au Code en matière de publicité. Organisés en groupement d'achat, ils obtiennent bien souvent des prix fort avantageux par rapport à de nombreux centres hospitaliers. Mais ce résultat est peut-être aussi la conséquence du fait que les CLCC sont des établissements spécialisés en oncologie ; le groupement d'achat ne regroupe en son sein qu'un nombre limité d'établissements qui ont en commun d'être de grands consommateurs de cytotoxiques.

Les rabais obtenus auprès des laboratoires par les groupements d'achat ne sont pas dus uniquement à un effet volume : ceux-ci, lorsqu'ils soumissionnent aux appels d'offre, incorporent dans leurs propositions de tarifs les différents frais qui seront occasionnés par des livraisons répétées de petite importance dans des établissements éloignés les uns des autres. La nature du groupement influence donc directement les prix accordés aux établissements qui y participent : un groupement homogène de quelques établissements de taille importante aura davantage de chances d'obtenir des remises conséquentes qu'un regroupement régional ou départemental de tous les établissements de santé.

L'étude menée en Haute-Normandie²¹ par l'Inspection régionale de la pharmacie a mis en évidence une dispersion importante des prix pratiqués auprès des établissements pour les mêmes molécules, dans un certain nombre de cas. En réalité, lors de l'analyse produit par produit, le premier facteur explicatif à la variation des prix entre établissements est l'existence ou non d'une concurrence sur ledit produit ; si plusieurs fournisseurs se partagent

²⁰ in Technologie Santé n°41, janvier 2000 : *les différences de tarification public/privé*, Gérard Parmentier.

²¹ Voir première partie, première sous-partie.

le même marché, les établissements peuvent obtenir d'importants rabais, qui ne sont toutefois pas toujours liés à l'importance de leurs consommations. Pour les produits les plus récents ou commercialisés par un seul laboratoire, l'élasticité prix-quantité est quasiment inexistante, et les écarts de prix pratiqués entre les établissements quasi nuls (taxol®, taxotère®, ou navelbine®). Les établissements de santé sont alors captifs des laboratoires, et quelles que soient leurs modalités d'achats, ils ne parviennent pas à réduire de façon significative le coût d'acquisition de ces produits.

Le Centre hospitalier de Troyes était rattaché pour la plupart de ses achats au Groupement d'achats de la Marne, dont la coordination était confiée au CHRU de Reims. Ce groupement rassemblait des établissements importants comme le CH de Charleville, Epernay, Châlons-en-Champagne et de plus petites structures. Il a été mis en sommeil peu avant l'entrée en vigueur du nouveau Code des marchés publics. L'établissement a alors décidé de se rapprocher du groupement de Champagne Sud, coordonné par Chaumont. La quasi-totalité des achats pharmaceutiques est liée à des marchés passés via des groupements, pour une durée d'un ou deux ans, afin de profiter au maximum des baisses de tarifs possibles. Il ne semble donc pas possible d'obtenir de baisses significatives de prix sur les achats de molécules onéreuses.

4. La participation à la recherche clinique

La participation à des essais thérapeutiques permet de réduire le budget médicaments en bénéficiant de médicaments fournis par le laboratoire dans le cadre de ces études, tout en faisant bénéficier les patients des dernières avancées de la recherche. Un des avantages pour les patients est que cette participation améliore globalement la qualité des soins dans la mesure où elle demande une grande rigueur dans le suivi. Les bénéfices sont également financiers pour l'hôpital, même s'ils sont d'importance relativement modeste : paiement des frais de dossiers, fourniture à titre gratuit des produits inclus dans le cadre de la recherche, facturation de tous les actes complémentaires nécessités par l'étude,...

Une étude²² réalisée au CHRU de Rennes a analysé l'impact économique sur le budget « cytotoxiques » du service de pneumologie des chimiothérapies anti-cancéreuses menées dans le cadre d'essais cliniques. Sur trois ans, quatre essais incluant vingt patients ont

²² voir annexe K.

abouti à la livraison gratuite de six spécialités sur les quatorze utilisées en pratique courante. L'évaluation menée a permis d'estimer à plus d'un million de francs la totalité des flacons fournis, c'est-à-dire un tiers du budget global des anticancéreux reconstitués pour ce service, même si les essais cliniques n'ont englobé que 6% des reconstitutions. Le coût des nouvelles molécules utilisées par le service est donc largement financé par les laboratoires pharmaceutiques.

Les conclusions de l'étude réalisée au CHRU de Rennes ne s'appliquent sans doute pas dans leur intégralité au Centre hospitalier de Troyes. Même si de nombreux essais cliniques sont menés au Centre hospitalier de Troyes, ceux-ci n'atteignent pas l'ampleur des essais qu'un CHRU peut mener. Toutefois, le nombre de conventions signées entre l'établissement et les laboratoires est en forte augmentation : d'une vingtaine d'essais par an en 1998-2000, l'établissement atteint dix-neuf conventions signées au courant du mois de septembre 2001. Toutes ne concernent pas la cancérologie : en 2000, un essai concernant l'utilisation du zavedos® dans le cancer du sein (durée de l'essai : juillet 2000 à juillet 2001) était mis en place au sein du service de thérapeutique anti-tumorale. Depuis le début de l'année 2001, quatre nouvelles conventions dans le domaine de la cancérologie ont été signées : une concernant les leucémies (janvier-septembre 2001), une étude concernant le cancer du sein financée par le laboratoire Janssen-Cilag, et deux études sur le cancer bronchique (essai de nouvelles associations de molécules : gemzar®-taxol® de mars 2001 à décembre 2005, à l'initiative du CHRU de Besançon ; évaluation d'un protocole de juillet 2001 à juillet 2002, pour l'Institut de recherche Pierre Fabre). Ces études démontrent l'implication des praticiens dans le processus d'innovation.

Toutefois, à long terme, se pose la question de savoir si le recours à des essais cliniques n'influence pas les prescripteurs. L'innovation peut, dans les services où elle a été testée, se diffuser plus largement et plus rapidement, soit pour les patients en dehors des essais, soit après la fin de l'essai lorsque ces nouveaux produits ou nouvelles combinaisons de produits ont obtenu leur autorisation de mise sur le marché. Le risque est que se développent des habitudes de prescription en dehors de considérations fondées sur les résultats objectifs et officiellement reconnus.

5. La mise en place du COMEDIMS

Le comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles est une institution qui peut jouer au sein de l'établissement un rôle important dans la régulation des dépenses et contribuer à améliorer leur efficacité.

Le décret n°2000-1324 du 26 décembre 2000, relatif aux pharmacies à usage intérieur, modifie certaines dispositions du Code de la santé publique. De nombreuses évolutions sont inscrites dans ce texte, et plus particulièrement concernant la politique du médicament dans les établissements de soins.

Le décret rend officiel et obligatoire le comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles ; il étend le champ de ses responsabilités aux dispositifs médicaux stériles ; enfin, la liste des membres du COMEDIMS est élargie et systématisée, couvrant ainsi un champ de compétences plus vaste.

L'Institut APHIF-Industrie (Association de Pharmacie hospitalière de l'Ile de France) a mis en place un groupe de travail et édité un ouvrage sur l'optimisation du fonctionnement du comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles. Il définit le COMEDIMS comme un « outil stratégique [...] d'échanges, de confrontations d'expertises et d'expériences, et d'harmonisation des pratiques, [...], de promotion de la qualité et de la sécurité sanitaire, [...], de communication et d'information, [...] et] de responsabilisation ».

Un certain nombre de pré-requis sont nécessaires à son bon fonctionnement : la mise en place et l'efficacité du COMEDIMS dépendent en effet de l'implication de tous les acteurs de l'établissement, le respect de l'expertise et des compétences professionnelles, l'engagement des membres participant à ce comité, la participation active de la direction et la reconnaissance de la légitimité des décisions prises par ce nouveau comité.

Le Centre hospitalier de Troyes a mis en place très rapidement cette instance : la composition de celle-ci a été fixée lors du Conseil d'administration par une délibération en date du 26 janvier 2001 ; la commission médicale d'établissement avait préalablement donné son avis. Le président en est le pharmacien-chef. Le comité possède en son sein un comité anti-infectieux, autrefois dénommé comité des antibiotiques. L'établissement conservera probablement l'Observatoire des dépenses médicales, dont les relations avec le COMEDIMS doivent être définies par la rédaction d'un règlement intérieur en cours.

L'intérêt du COMEDIMS est qu'il devienne à terme un lieu d'échanges entre les différents acteurs de l'établissement : prescripteurs, pharmaciens, département de l'information médicale, contrôle de gestion et direction de l'établissement. La démarche engagée par l'Agence régionale de l'Hospitalisation de Champagne-Ardenne promeut cette voie et incite les établissements à conclure avec elle des conventions d'attribution de moyens pour parvenir à cet objectif.

Tous ces éléments –renforcement des moyens de la pharmacie, unité de reconstitution des cytotoxiques, recours aux groupements d'achats, promotion de la recherche clinique et mise en place du COMEDIMS- concourent finalement vers le même objectif. Avant de vouloir maîtriser l'évolution future des dépenses et accompagner l'introduction de l'innovation, l'établissement doit mettre en place les outils nécessaires à la rationalisation des dépenses qu'il effectue aujourd'hui.

B/ UNE CONTRACTUALISATION POSSIBLE AVEC L'ARH ?

1. Une action initiée par l'ARH

1.1 définition de la problématique régionale

L'Agence Régionale de l'Hospitalisation (ARH) de Champagne-Ardenne a mis en réserve, lors de l'attribution aux établissements de santé des budgets primitifs 2001, une partie de la dotation dont elle disposait pour le groupe II, pour la répartir en cours d'exercice. Au budget primitif, les établissements de la région ne se sont donc vus accorder aucune mesure nouvelle au titre des dépenses médicales et pharmaceutiques.

Le montant mis en réserve pour les crédits de groupe 2 s'élève à 16.5 millions de francs. « Les montants seront répartis, d'une part, en fonction de la réponse des établissements sièges de SAU à l'appel à projet relatif aux prescriptions extra-hospitalières et, d'autre part, en contrepartie d'engagements qui seront pris par les établissements pour mieux maîtriser les modalités de prescriptions et de dispensation des médicaments et des dispositifs médicaux »²³.

Un groupe de travail chargé d'élaborer un dispositif régional visant à la maîtrise des dépenses médicales et pharmaceutiques s'est réuni le 29 mai 2001. Constitué de façon pluridisciplinaire (présence de représentants des établissements –pharmaciens, prescripteurs, gestionnaires- ainsi que membres de l'ARH), celui-ci a conclu à la nécessité d'un engagement de l'ensemble des acteurs hospitaliers autour d'un certain nombre d'objectifs.

Trois sous-groupes ont travaillé autour des axes suivants :

- la prescription médicale ;
- le renforcement du rôle de la pharmacie ;
- le comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS).

²³ arrêté du 22 janvier 2001, fixant le budget primitif du Centre hospitalier de Troyes.

Dans ce cadre, une enquête a été adressée aux établissements de santé pour connaître l'état actuel de la situation. Cette enquête a fait apparaître que les établissements ont pris du retard au regard des obligations fixées par les textes en vigueur :

- les prescriptions ne sont pas nominatives²⁴ : 42% des établissements ayant répondu à cette question affirment avoir généralisé la prescription nominative dans leur établissement ; 83% des établissements affirment avoir entrepris cette démarche sur certains médicaments.
- L'analyse des traitements des patients par la pharmacie n'est pas systématique : seule la moitié des pharmaciens (56%) ayant répondu à l'enquête déclarent disposer des informations cliniques nécessaires à l'analyse de la prescription.
- Le comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles est progressivement mis en place: sur 27 réponses au questionnaire (sur 33 établissements concernés), seuls 48% des centres hospitaliers affirment avoir mis en place le COMEDIMS au sein de leur établissement ; par ailleurs, 81% des établissements diffusent un livret thérapeutique.

A l'issue de ces réunions, l'Agence a adressé aux établissements de santé de la région Champagne-Ardenne un dossier préparatoire à la discussion d'une convention d'attribution de moyens sur les dépenses médicales et pharmaceutiques.

1.2 les axes d'action prioritaires

Trois axes d'actions prioritaires ont été retenus :

- « obligation pour le médecin d'effectuer des prescriptions nominatives pour tous les médicaments, de préférence sous forme informatisée, pour en permettre l'accès à la pharmacie. Celle-ci doit assurer l'analyse et le suivi, qualitatif et budgétaire, ce qui impose de développer l'informatisation des services de soins et des pharmacies (les interfaces entre les différents logiciels doivent être prévues et

²⁴ Arrêté du 31 mars 1999, relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du Code de la santé publique.

- devenir opérationnelles rapidement) et de renforcer en personnel les services de pharmacie pour leur permettre d'accomplir leurs missions ;
- amélioration des moyens de communication et des échanges entre les différents acteurs avec pour priorité le service rendu au patient ;
 - obligation de mettre en place un COMEDIMS opérationnel qui doit permettre une gestion dynamique des produits pharmaceutiques ainsi qu'un partage des responsabilités dans la chaîne décisionnelle liée à la politique du médicament de l'établissement en promouvant également la mise sous assurance qualité du circuit du médicament et la sécurité d'utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux stériles ».

En contrepartie d'attribution de moyens supplémentaires les établissements doivent s'engager de façon contractuelle avec l'Agence, par rapport à des objectifs précis prévoyant en outre l'évaluation des résultats attendus. Une partie des moyens accordés aux établissements sera consacrée à la création de postes de pharmaciens (environ 9 créations de postes pourraient être décidées pour l'ensemble de la région, soit 5 millions de francs), dans le but de renforcer la coopération entre prescripteurs et pharmaciens et d'améliorer les pratiques liées à l'utilisation des médicaments.

1.3 les obstacles

Cette démarche volontariste, initiée par l'ARH, se heurte toutefois à plusieurs obstacles :

- elle semble précipitée pour la plupart des établissements : en effet, les dossiers préalables à l'engagement de discussions avec l'Agence devaient avoir été déposés avant le 15 septembre 2001 ; ce délai a été repoussé au 15 octobre. Même si l'échéance a été reculée d'un mois, force est de constater que la prise d'engagements pluriannuels sur la maîtrise des dépenses médicales et pharmaceutiques en si peu de temps est une gageure, dans la mesure où cette maîtrise n'est justement possible qu'avec l'implication de tous les intervenants de l'établissement ;
- elle est inscrite dans un contexte budgétaire resserré. En effet, l'enveloppe qui sera allouée dans le cadre de ces futurs contrats est issue de la dotation régionale limitative allouée à la région Champagne-Ardenne en début d'année : son montant s'élève à environ 15 millions de francs, dont 5 millions sont prévus

pour la création de postes de pharmaciens. Les dépenses médicales des établissements de santé n'ont pas été revalorisées en début d'exercice, et des établissements disposaient, en budget primitif, de crédits nettement inférieurs à ceux qu'ils avaient consommés au cours de l'exercice précédent. Les ressources à la disposition de l'Agence seront aussi mobilisées pour pallier les dérapages budgétaires des établissements de la région ;

- enfin, cette démarche repose sur des actions dont les effets ne pourront être visibles de façon immédiate ; l'informatisation des prescriptions ou la mise en relation systématique de l'activité avec les dépenses par l'interfaçage de logiciels sont autant de réformes qui nécessitent beaucoup de temps pour être totalement opérationnelles. L'impact financier de telles mesures est difficile à évaluer. Leurs effets ne se feront sentir qu'à trois voire cinq ans. Plutôt qu'une baisse des dépenses médicales, elles permettront aux établissements de se mettre en conformité avec les obligations réglementaires et de moderniser leur circuit du médicament.

2. réflexions engagées au Centre hospitalier de Troyes

Le projet de convention d'attribution de moyens était en préparation lors de la rédaction de mon mémoire. Il repose d'abord sur la conviction que la maîtrise des dépenses médicales, et tout particulièrement de l'innovation thérapeutique n'est possible que si l'établissement a les capacités de connaître avec précision l'origine de ses dépenses.

Dans un premier temps, ce projet a consisté à réaliser un état des lieux des moyens dont disposaient la pharmacie et l'ensemble de l'établissement pour parvenir à la maîtrise des dépenses médicales ; il fixe ensuite à court et moyens termes, les moyens et les modalités pour y parvenir.

Les pistes évoquées dans ce projet de contrat concernent l'ensemble des dépenses médicales et pharmaceutiques. Elles s'appliquent également aux innovations thérapeutiques et aux médicaments de chimiothérapie anticancéreuse. C'est vers ce type de médicaments, au prix élevé et dont la consommation est croissante, que se porteront d'abord les efforts du Centre hospitalier.

2.1 l'optimisation des circuits d'information

Pour maîtriser les dépenses médicales, il faut d'abord comprendre l'origine de la dépense et donc comprendre le circuit du médicament. Cette compréhension nécessite le développement de circuits d'information performants. A ce stade, l'objectif premier n'est pas de maîtriser la dépense, il consiste à mieux la connaître.

Le tableau suivant présente le bilan (en septembre 2001) des applications informatiques à la disposition de cet objectif : si les choix de logiciels ont été pour la plupart arrêtés aujourd'hui, et pour certains acquis, la question de leur déploiement reste entier. Leur mise en place opérationnelle est conditionnée à des moyens en personnels qui semblent faire défaut à l'heure actuelle.

TYPE DE LOGICIEL	REALISE	PARTIELLEMENT REALISE	NON REALISE
Prescription nominative informatisée (DxCare)			# installé non paramétré
Suivi des prescriptions Application Disporao IV			# installé non paramétré
Suivi budgétaire Application CPAGE Application Business object	Non exploité complètement	# idem	
Aide à la commande EDI			En test
Aide à la dispensation (code-barres)			Aucun budget à ce jour
Traçabilité informatisée des produits sanguins stables			Aucun budget à ce jour
Unité de reconstitution des cytotoxiques informatisée			Aucun budget à ce jour
Echange entre UF et PUI Outlook Intranet Réseau épidémiologique sur l'erreur médicamenteuse	#	# #	#
COMEDIMS		#	

2.2 des objectifs à court terme sans moyens supplémentaires

La pharmacie a avancé un certain nombre de propositions visant à la maîtrise des dépenses médicales et pharmaceutiques. Parmi elles, certaines peuvent être mises en place très rapidement à partir des moyens existants. Ces propositions font apparaître la nécessité d'un travail transversal entre la pharmacie et les autres acteurs de l'établissement et seront accompagnées d'indicateurs permettant le suivi de leur déploiement.

Ces objectifs à court terme peuvent être regroupés autour de deux thèmes principaux : l'analyse de gestion et des consommations des médicaments et dispositifs médicaux stériles ; les missions du COMEDIMS. Les molécules onéreuses en chimiothérapie vont bénéficier en premier lieu de ces dispositifs. En effet, elles constituent un nombre limité de molécules, consommées en grande quantité par un nombre restreint de services et leur coût global les place aux premiers rangs des dépenses pharmaceutiques (elles appartiennent statistiquement à la catégorie des 20% médicaments qui contribuent à 80% des dépenses).

L'analyse des consommations

L'analyse des consommations et de la gestion peut se décliner en plusieurs actions opérationnelles :

- établir des maquettes de requête avec l'aide des services informatiques et du contrôleur de gestion ;
- lister les spécialités les plus consommées pour les produits avec AMM et les dispositifs médicaux stériles ou implantables. Un tel suivi doit être réalisé de la même manière pour les spécialités les plus coûteuses, et les molécules de chimiothérapie. Des tableaux de bord mensuels devraient être prochainement créés et diffusés régulièrement, à partir des logiciels Cpage et Business Object. Les résultats feront l'objet de discussions à l'Observatoire des dépenses médicales ;
- suivre les consommations par unité fonctionnelle pour les produits avec AMM et les dispositifs médicaux stériles. Le suivi des dépenses mis en place par le contrôle de gestion jusqu'à présent pourra alors s'enrichir de façon qualitative et fournir aux services de soins davantage d'informations sur l'évolution de leurs dépenses ;

- étendre et cibler les suivis particuliers par des prescriptions nominatives ciblées. Le COMEDIMS doit arrêter les produits ou classes thérapeutiques qui doivent faire l'objet de prescriptions nominatives ; un tel suivi est déjà mis en place, comme nous l'avons vu précédemment, pour des spécialités coûteuses et des antibiotiques (pour détecter les infections nosocomiales) ; des indicateurs de suivi du nombre de prescriptions, du nombre d'erreurs médicamenteuses repérées pourront être mis en place afin de lutter contre la iatrogénie hospitalière.

Les attributions du COMEDIMS

Le COMEDIMS, dont la rédaction du règlement intérieur est en cours, pourra se voir confier quatre types de mission à court terme :

- élaborer un livret thérapeutique des médicaments et des dispositifs médicaux stériles. L'équipe des pharmaciens, en collaboration avec les praticiens, s'engage à réaliser ce livret sous forme papier d'ici la fin du deuxième trimestre 2002 et à le diffuser par la suite ;
- élaborer des modalités d'utilisation des médicaments de façon ciblée (anticancéreux, spécialités injectables). Les protocoles de prise en charge seront discutés au sein du COMEDIMS et validés par celui-ci. Des indicateurs tels qu le nombre de prescriptions hors protocoles validés pourraient être mis en œuvre ;
- émettre des recommandations sur les modalités de prise en charge de certaines pathologies. Ces actions visent avant tout à uniformiser les pratiques autour de consensus de prise en charge, et devront faire l'objet d'importantes discussions entre les praticiens et les pharmaciens. Des indicateurs de suivi pourraient être constitués dans un premier temps par le nombre de recommandations émises par le COMEDIMS.

2.3 des objectifs à moyen terme

Trois objectifs à moyen terme peuvent être dégagés : la réorganisation du circuit du médicament, la lutte contre la iatrogénie et le développement de la communication. Ces trois objectifs concourent à la maîtrise des dépenses médicales en optimisant le recours aux médicaments.

Réorganiser le circuit du médicament

La réorganisation du circuit du médicament doit prendre en compte les différents éléments que constituent l'approvisionnement des unités de soins, la dispensation au patient et la gestion économique et financière. Trois types d'action peuvent être distingués :

- revoir l'approvisionnement des services. Des dotations de services seront mises en place dans les unités de soins, et les rythmes d'approvisionnements progressivement revus (actuellement livraisons quotidiennes). Ces actions, qui exigent une remise à plat du fonctionnement du circuit de distribution du médicament sont longues : elles pourront être évaluées par des indicateurs simples (nombre de dotations élaborées, nombre de lignes de commandes par semaine, nombre de demandes hors créneaux définis, nombre de bons d'urgence par unité fonctionnelle,...)
- gérer les stocks de façon optimale : cette optimisation sera rendue possible par l'utilisation du logiciel Cpage ; la gestion des produits par code à barres, le suivi des stocks informatisés permettra de rendre celle-ci plus dynamique. Des indicateurs de suivi tels que la valeur des immobilisations de stock, le nombre de ruptures de stock, ou le temps agent par commande rendront compte de la mise en place de cette démarche ;
- dématérialiser le circuit de commandes, en dehors des commandes urgentes.

Lutter contre la iatrogénie

La lutte contre la iatrogénie et le développement de la validation pharmaceutique des prescriptions nécessitent le développement de la prescription nominative. Le pharmacien ne doit plus seulement délivrer le médicament, mais aussi d'être en mesure de conseiller le prescripteur sur la meilleure solution pour chaque patient. Ce dialogue entre pharmaciens et prescripteurs peut infléchir les comportements de prescription, et être susceptible d'engendrer quelques économies. Des actions opérationnelles sont définies pour introduire de manière progressive la prescription et la dispensation nominative :

- paramétrer le logiciel DISPORAO IV et informatiser le livret thérapeutique ;
- démarrer en sites pilotes la prescription nominative : en 2002, deux sites ont été retenus. Une montée en charge de ce dispositif est prévue sur cinq ans (au moins deux nouveaux services par an). Des indicateurs, tels que le nombre de

prescriptions nominatives arrivant à la pharmacie, le nombre de validations opérées par les pharmaciens, le nombre de modifications des prescriptions rendront compte de l'avancement de ce projet ;

- mettre en place une unité centralisée et informatisée des cytostatiques : cette unité, outre les avantages décrits précédemment, améliorera la connaissance du coût réel des traitements délivrés à chaque patient ;
- développer la dispensation nominative.

Développer la communication entre la pharmacie et les unités de soins

Enfin, la communication entre les unités de soins et la pharmacie à usage intérieur doit être promue au rang de priorité de l'établissement. En effet, seul un dialogue nourri et constructif permettra d'améliorer l'ensemble du circuit du médicament. Les moyens de communication peuvent être développés à partir des infrastructures existantes : mise en réseau du livret thérapeutique, utilisation du réseau Intranet pour que la pharmacie développe la communication avec les unités fonctionnelles (suivi des stocks par les services eux-mêmes, suivi des consommations, évolution des commandes, informations sur les nouvelles introductions de médicaments,...). L'autre axe de développement de la communication consiste à renforcer la présence des pharmaciens au sein même des unités de soins : celui-ci doit pouvoir contrôler le suivi des dotations des services, assurer une aide à la décision au plus près du prescripteur et développer l'information sur le bon usage des médicaments.

Avant de parvenir à la maîtrise de ses dépenses médicales, le Centre hospitalier de Troyes doit donc mener d'importantes réformes en interne. Les résultats de celles-ci ne se traduiront sans doute pas par des économies substantielles dans l'immédiat.

C/ FAIRE FACE A L'INNOVATION

La plupart des établissements de santé sont aujourd'hui confrontés, à des degrés divers, à la situation précédemment décrite. L'apparition de nouveaux traitements et de nouvelles solutions thérapeutiques est de plus en plus difficile à financer pour les établissements dont les ressources n'augmentent pas au même rythme que ce type de dépenses.

Les établissements subissent l'innovation thérapeutique plus qu'ils ne peuvent la maîtriser. Deux éléments échappant en grande partie aux établissements de santé expliquent cette situation déséquilibrée. D'une part, l'introduction de l'innovation reste mal prise en compte dans l'allocation des ressources, et le PMSI, notamment, présente un certain nombre d'inconvénients qu'il serait possible de limiter. D'autre part, la puissance des laboratoires pharmaceutiques aboutit à la mise sur le marché de nouvelles molécules à des prix élevés ; il n'existe pas de contre-expertise scientifique face à l'information délivrée par l'industrie pharmaceutique.

Il en résulte parfois qu'un produit qualifié d'innovation thérapeutique majeure, et obtenant sa mise sur le marché, ne se révèle être que d'un bénéfice limité quelques années après son apparition.

1. Innovation et allocation des ressources : une mise en relation difficile

1.1 les limites du PMSI face à l'innovation

Le modèle du PMSI résiste relativement bien aux critiques lorsque le recrutement des patients est relativement stable et que le coût induit par l'activité varie peu. Ces deux conditions ne se trouvent pas réunies dans le cas de l'innovation thérapeutique.

En effet, l'innovation thérapeutique induit souvent une augmentation brutale du coût des consommables médicaux, qui rompt l'équilibre entre la valorisation de l'activité telle qu'elle est transcrite dans l'échelle nationale des coûts et le coût véritablement à la charge de l'établissement.

C'est la construction même du PMSI qui ne permet pas à cet outil de prendre en compte de façon immédiate l'innovation. Plusieurs difficultés sont à l'origine de cette inadéquation :

- par construction, la valorisation des activités par GHM repose sur l'étude nationale des coûts, à laquelle participent des établissements ; mais, cette activité est mesurée trois ans plus tôt, ce qui induit des différences de coût dans des secteurs particulièrement évolutifs.
- L'effet empilement des bases et l'effet trimmage aboutissent à éliminer les séjours les plus atypiques, donc potentiellement ceux auxquels est appliquée une innovation thérapeutique coûteuse. L'effet trimmage peut être défini comme une technique statistique qui élimine un pourcentage défini des cas extrêmes aux deux extrémités de la courbe de distribution des séjours regroupés dans un même groupe homogène de malades (GHM).
- La dernière difficulté, propre à l'innovation en chimiothérapie, est la faible valorisation de l'activité de chimiothérapie ambulatoire. En effet, un seul GHM, le GHM 681, rassemble l'ensemble de l'activité de chimiothérapie ambulatoire : or nous avons vu précédemment²⁵ que les traitements de chimiothérapies pouvaient varier d'un coefficient de 1 à plus de 50, en fonction des molécules retenues. Le recours aux molécules les plus récentes et les plus efficaces n'est donc pas incité. Cette faible valorisation concrétise le décalage qui existe entre la valorisation de l'activité telle qu'elle est opérée par l'échelle nationale des coûts (avec retard et élimination des séjours « aberrants »), et l'activité telle qu'elle est pratiquée par les établissements de soins.

Ci-après figure un récapitulatif de la valorisation des GHM de chimiothérapie, qui montre la faible valorisation du GHM 681.

GHM	Nombre de points ISA	Coût total moyen (en F)	Coût des consommables (en F)
681 : chimio pour tumeur	204	2 680	631

²⁵ voir première partie, p.10 et suivantes

585 : chimio pour leucémie aiguë	2 534	32 343	11 627
586 : chimio pour autre tumeur, avec CMA ²⁶	1 062	13 786	1 955
587 : chimio pour autre tumeur, sans CMA	839	10 864	2 062

1.2 des écarts significatifs observés

Un groupe de travail « spécificité CHU »²⁷ créé il y a deux ans à l'initiative de l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP) a tenté d'évaluer le surcoût lié aux innovations technologiques et médicamenteuses par rapport aux activités de référence valorisées par le PMSI.

Cette évaluation a été menée à partir de 123 innovations : la reconstruction a posteriori du coût des séjours innovants a permis de mettre en évidence une consommation de ressources supérieure au référentiel PMSI pour plus de 120 innovations. Certaines innovations engendrent un surcoût très élevé (600 000 F pour l'assistance circulatoire), tout en ne concernant qu'un nombre très limité de patients chaque année. En revanche, pour d'autres innovations, le surcoût du séjour était moindre (4 000 F pour le traitement des hypercholestérolémies par LDL aphérèse) mais la technologie portait sur un volume d'activité a priori plus élevé.

Les différentes composantes du surcoût ont été analysées : pour la plupart des innovations, on notait l'intrication de plusieurs facteurs. Les prothèses, implants ou stimulateurs étaient fréquemment incriminés de même que certaines molécules pharmaceutiques innovantes. Ces résultats confirment le surcoût lié à la pratique de certaines innovations technologiques et médicamenteuses dans le champ clinique

Les auteurs de cette étude concluaient ainsi : « l'étude médico-économique que nous avons conduite montre que le dispositif PMSI de réallocation budgétaire entre établissements est mis en défaut dans le domaine des innovations technologiques et médicamenteuses. Pour assurer l'équité du système, il convient donc d'améliorer la valorisation de ces pratiques [...] ».

²⁶ CMA : co-morbidité associée

²⁷ voir annexe J.

1.3 des pistes de résolution

Une des propositions du groupe de travail « spécificités CHU » était d'appliquer au domaine des innovations la procédure spécifique de prise en compte des dépenses liées à la consommation de molécules anti-cancéreuses coûteuses.

Cette réforme avait pour origine le constat que le coût des traitements des chimiothérapies présentait une forte variabilité dont la classification par GHM ne rendait pas compte. En effet, les établissements de santé étaient confrontés à des dépenses croissantes mal valorisées par le PMSI.

Un aménagement du modèle de mesure de l'activité hospitalière a donc été arrêté par la mission PMSI le 22 février 2000 : elle s'applique à compter de 1999 et consiste à recenser la consommation en spécialités pharmaceutiques onéreuses de chimiothérapie anti-cancéreuse pour chaque établissement à partir d'une liste de spécialités faisant l'objet d'une actualisation annuelle.

Ce mécanisme a été reconduit pour l'année 2001 et la liste des spécialités a été actualisée : de nombreuses molécules, actuellement en autorisation temporaire d'utilisation, sont intégrées à la liste des spécialités retenues pour l'année 2001. La mission PMSI, à travers ce dispositif, cherche à anticiper l'autorisation de mise sur le marché officielle de ces molécules, dont l'utilisation est déjà faite pour quelques établissements et donc à « coller » au plus près de l'innovation.

Le bilan de l'année 1999 fait apparaître au niveau national un nombre de points supplémentaires important, 0.81% du total des points ISA produits au plan national, conduisant ainsi à doubler la valorisation en points de toute l'activité liée aux séances de chimiothérapie (0.89% des points ISA étaient liés au GHM 681).

Ce mécanisme pourrait être sans difficulté majeure être étendu à un nombre donné d'activités : un nombre de points ISA supplémentaires pourrait être déterminé par simple conversion en point ISA du surcoût global calculé pour chaque innovation. Si d'un point de vue technique, ce dispositif peut être très rapidement mis en place, sa généralisation risquerait à terme de vider le PMSI de sa substance : en effet, la simple conversion en points ISA supplémentaires des surcoûts observés par rapport à l'étude nationale des coûts revient à ôter tout rôle de référence à cette échelle. Par ce biais, le PMSI entérine ce que coûte réellement l'activité réalisée par l'établissement. L'établissement qui réalise une même activité, en employant les mêmes techniques mais à un coût globalement plus élevé bénéficierait de points supérieurs à un autre dont les coûts de revient seraient plus faibles.

Une autre piste évoquée en conclusion de l'étude du groupe de travail « spécificité CHU » est « d'encourager la prise en compte de ces activités dans la classification PMSI lorsque les actes concernés portent sur un volume d'activité suffisamment important pour envisager la création d'un GHM ». La création de nouveaux GHM se heurte à deux obstacles : d'une part, les GHM existants sont déjà extrêmement nombreux ; d'autre part, ils impliquent la dissociation possible entre ce qui est fait et l'innovation en question. Par ailleurs, l'innovation consiste davantage aujourd'hui en un effet substitutif plutôt qu'en une création ex nihilo : l'innovation prend alors la forme d'un changement de technique, l'apparition d'un médicament plus efficace,... mais appliqués à une pathologie existante, déjà classée dans un GHM particulier. Le problème réside plutôt dans la coexistence, au sein d'un GHM, de plusieurs techniques (plus ou moins onéreuses) face à une pathologie donnée.

Enfin, la dissociation entre diagnostic principal et diagnostic associé devrait permettre à terme de pratiquer l'effeuillage. Le diagnostic associé peut servir de critère de distinction à l'intérieur d'un même GHM (classé à partir du diagnostic principal). Celui-ci renseigne sur les difficultés particulières à prendre en charge le diagnostic principal. Il éclaire sur le choix par le praticien de recourir à une technique innovante plutôt qu'à une autre. Cet effeuillage pourra permettre à terme de valoriser de façon proportionnée chaque prise en charge à l'intérieur de chaque GHM.

2. Innovation et laboratoires: l'absence de contre-pouvoir

2.1 l'absence du mécanisme de concurrence

La concurrence ne joue pas pour les médicaments de chimiothérapie, et de façon plus générale, pour l'ensemble des innovations thérapeutiques. Deux raisons expliquent l'absence de concurrence : d'une part, les laboratoires bénéficient de la protection d'un brevet ; d'autre part, les différentes drogues utilisées ne se substituent pas complètement aux anciennes comme cela peut être le cas dans d'autres classes thérapeutiques, ce qui a tendance à tirer les prix par le haut.

Les taxanes constituent une illustration exemplaire de l'absence de concurrence. L'indication pour le taxol® était au départ rare et les difficultés de développement de cette molécule

pouvaient justifier un prix élevé. L'intérêt pour le taxol® remonte aux années soixante. Le développement de ce produit, débuté en 1983, a été particulièrement difficile : la source de cette molécule était l'écorce d'une variété d'if (taxus brevifolia) nécessitant d'abattre une grande quantité d'arbres ; de nombreuses réactions immuno-allergiques ont ensuite été observées dans les premiers essais. Toutefois, les progrès réalisés en technique de production (synthèse à partir d'un précurseur contenu dans les aiguilles d'if) permettent aujourd'hui sa synthèse à grande échelle.

Lorsque le taxol® a obtenu sa première autorisation de mise sur le marché (AMM), l'indication retenue était le cancer de l'ovaire en deuxième ligne de chimiothérapie, c'est-à-dire après l'échec du traitement par un sel de platine. Difficultés de développement et indication limitée justifiaient un prix élevé.

Mais le prix unitaire n'a pas été revu à la baisse lorsque les indications de ce produit se sont considérablement élargies (le taxol® peut être introduit dans les chimiothérapies du cancer du sein et des cancers bronchiques). De plus, lorsqu'un nouveau taxane (docétaxel ou taxotère®) a été commercialisé par Rhône-Poulenc (aujourd'hui Aventis), le prix unitaire s'est aligné sur celui de son concurrent le plus direct.

Le seul exemple où la concurrence a joué a concerné une partie des anti-émétiques. Lors de la commercialisation du premier d'entre eux, le zophren®, le coût d'un traitement était d'environ 2 000 francs par cycle, soit beaucoup plus que celui du cisplatine dont il devait combattre les effets secondaires (nausées et vomissements). Plusieurs produits ont été successivement commercialisés : le médecin dispose aujourd'hui de plusieurs options pour sa prescription (kytril®, navoban®, anzemet®). En faisant jouer la concurrence, les prix unitaires ont considérablement chuté, le prix unitaire moyen d'un traitement s'élevant aujourd'hui à environ 100 francs.

2.2 l'absence de contre-pouvoir

A ne considérer que les grandes masses, l'hôpital est un marché secondaire pour l'industrie pharmaceutique : avec un chiffre d'affaires de 16 milliards de francs, il ne représente que 15% des ventes pharmaceutiques. Mais avec l'accroissement des médicaments réservés à l'usage hospitalier et l'intégration des techniques innovantes, c'est un marché dynamique en progression de 9% par an.

Mais dans le rapport de force qui oppose les établissements de santé aux laboratoires, ceux-ci disposent d'un certain nombre d'avantages. Ce rapport de force déséquilibré est en partie le résultat des procédures de mise sur le marché des nouveaux médicaments et la conséquence de l'absence d'une recherche scientifique indépendante des intérêts commerciaux.

Le prix des innovations est rarement négociable

La procédure d'autorisation de mise sur le marché et celle de fixation du prix du médicament sont des procédures longues, complexes, et coûteuses.

La procédure de fixation du prix du médicament réservé à l'hôpital dépend en grande partie du laboratoire pharmaceutique. L'autorisation de mise sur le marché est fondée sur l'évaluation de la qualité et de l'efficacité du médicament.

Si l'AMM précise que ce médicament est réservé à l'usage hospitalier (réserve hospitalière de droit) ou si l'exploitant décide de le commercialiser uniquement sur le marché hospitalier (réserve hospitalière de fait), le prix du médicament est libre. Dans le cas contraire, le prix de vente au public est fixé par arrêté.

Pour la plupart des médicaments de chimiothérapie, le produit est sur la réserve hospitalière, de droit ou de fait. La procédure d'achat ne relève alors que des établissements de santé, soumis au respect des procédures prévues par le Code des marchés publics. Théoriquement, il existe une libre concurrence entre le pharmacien hospitalier et les différents laboratoires mais, pour la plupart des innovations thérapeutiques, le marché est captif. Les établissements de santé ont alors peu de possibilités de négocier des rabais sur ces produits, dont le prix est libre, et qui sont financés sans contrôle par l'assurance maladie (à travers la dotation globale).

Plusieurs réformes pourraient être envisagées pour limiter les dérives que cette procédure est susceptible d'engendrer. D'une part, afin d'éviter que le prix du médicament ne soit fixé librement par le fabricant, des accords prix-volume pourraient être instaurés. Certes, le prix du médicament dont le développement a été coûteux doit permettre au fabricant un retour sur investissement. Si l'indication du médicament est très étroite, et la quantité consommée pour ce produit réduite, le prix unitaire sera logiquement élevé ; en revanche, plus l'indication du nouveau produit est large et sa diffusion étendue, moins un prix élevé se justifie.

D'autre part, la mise sur le marché de nouveaux médicaments réservés à l'hôpital est une stratégie des laboratoires pour conserver une certaine latitude dans la fixation des prix. La sortie des médicaments de la réserve hospitalière consisterait à mettre en œuvre le principe

de subsidiarité. Les médicaments anticancéreux dont le mode d'administration permet un traitement en externe et dont certains sont adjuvants à la chimiothérapie (interféron, EPO, facteurs de croissance) pourraient être délivrés en officine. Déjà, les établissements recourent autant que possible aux chimiothérapies à domicile dont les traitements font l'objet de rétrocessions. Toutefois, cette solution ne fait que reporter sur l'enveloppe de ville une charge financière prise en compte jusqu'à présent dans l'enveloppe hospitalière et ne résout pas le financement, par le système de santé, de l'innovation thérapeutique.

L'information n'est pas suffisamment contradictoire

La puissance des laboratoires trouve également son illustration dans l'absence d'une expertise scientifique indépendante. Dans un rapport préliminaire, la Cour écrit que « l'industrie maîtrise l'information à l'origine et tout au long du cycle de vie du médicament »²⁸. Cette absence de véritable contre-expertise produit quatre types d'effets négatifs qui concernent les autorisations de mise sur le marché, la publicité faite par les laboratoires auprès des praticiens, les pressions exercées par les patients et enfin la recherche des équipes universitaires. Ces effets constituent des obstacles à la maîtrise des dépenses dues à l'innovation.

Les autorisations de mise sur le marché

Diverses dispositions permettent à des innovations thérapeutiques d'être accessibles aux patients qui les nécessitent, sans que celles-ci aient obtenu leur autorisation de mise sur le marché. L'autorisation temporaire d'utilisation, nominative ou de cohorte, se situe en amont de l'AMM. Pour des médicaments réputés efficaces et réservés à l'usage hospitalier, le laboratoire peut opter pour cette procédure. La délivrance d'une ATU de cohorte s'obtient alors après dépôt d'un dossier évalué par la commission d'autorisation de mise sur le marché. Une nouvelle disposition, l'approbation conditionnelle, en discussion au Parlement européen, est susceptible d'entrer en vigueur dans les prochains mois. Par exemple, dans le cas d'un anticancéreux, dont le développement est long, le critère ultime de jugement d'un produit est la survie. Mais les essais nécessaires pour apporter la preuve de l'amélioration du service rendu du nouveau produit sont longs. D'autres critères, dits de substitution,

²⁸ Le Monde, mercredi 12 septembre 2001, *la Cour des comptes fustige la politique du médicament*.

pourraient permettre d'obtenir une approbation conditionnelle, pour une durée de six mois à un an, afin de commercialiser le nouveau produit sans attendre les conclusions définitives.

Si ces dispositions favorisent l'accès plus rapide à des innovations thérapeutiques majeures, le risque est cependant que soient autorisés à titre provisoire des produits dont les bénéfices sont évalués à petite échelle (essais de phase II), sans disposer des études et du recul nécessaires pour juger de l'intérêt de l'innovation en cause. L'absence de contre-expertise indépendante ne permet pas alors d'éclairer les autorités sanitaires sur l'intérêt objectif de l'innovation. Ces dispositifs pourraient donc aboutir à la mise provisoire sur le marché de nouveaux produits, présentés comme innovants, sans en connaître les effets à long terme, mais en acceptant de les payer à un prix élevé.

La publicité

Ensuite, l'absence de contre expertise scientifique indépendante expose les praticiens aux pressions que peuvent exercer les laboratoires. Les visiteurs médicaux, très présents dans les établissements, présentent de nombreuses études tendant à démontrer l'intérêt du produit qu'ils commercialisent. A quelques exceptions près, seuls les laboratoires disposent aujourd'hui des moyens suffisants pour développer de telles études. Par ailleurs, les praticiens n'ont peut-être pas la possibilité de prendre le recul suffisant pour juger objectivement de l'intérêt d'un produit. Les laboratoires financent une partie de la formation médicale continue.

La présence d'un patient mal informé

Il faut aujourd'hui également prendre en compte l'émergence d'un nouvel acteur dans le jeu de l'innovation thérapeutique. Le patient, davantage informé, davantage soucieux des soins qui lui sont administrés et peut-être aussi plus méfiant constituera un puissant vecteur de la diffusion de l'innovation thérapeutique. L'information dont le patient dispose l'influence et renforce ses exigences : le praticien perd la liberté de prescription quasi totale dont il bénéficiait jusqu'alors. Il lui faut maintenant justifier ses choix et expliquer pourquoi il écarte

une solution présentée par ailleurs comme révolutionnaire²⁹. Mais cette information, quelquefois mal diffusée et souvent mal assimilée, est la plupart du temps biaisée : « mieux vaut tomber malade en début d'année », « nous n'avons pas les moyens de financer ce genre de médicaments », « trastuzamab, une histoire de gros sous »³⁰ laissent croire au patient que le refus d'administrer un produit a une explication comptable et non scientifique. Le trastuzamab (herceptin®) qui a obtenu son AMM dans un cas très précis de cancer du sein, en seconde intention uniquement, est présenté comme le produit capable de guérir tous les cancers, quand bien même aucune publication scientifique n'en aurait apporté la preuve.

Une recherche orientée vers la nouveauté

Enfin, l'absence de contre-expertise et de recherche scientifique indépendante présente certains inconvénients dans la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques. En effet, la prédominance de l'industrie pharmaceutique dans la recherche clinique se traduit par la préférence donnée au test de molécules nouvelles plutôt qu'à l'évaluation de combinaisons utilisant au besoin des produits plus anciens. Elle a tendance également à privilégier les pathologies où la part de marché est importante au détriment des tumeurs moins fréquentes. Lorsque l'AMM a été obtenue pour une indication, la possibilité de tester des associations concurrentes est plus difficile. La promotion des essais telle qu'elle est organisée aujourd'hui est assurée en grande partie par l'industrie pharmaceutique et ne permet pas de tester toutes les approches concurrentielles.

Le programme hospitalier de recherche clinique est à cet égard une incitation à développer des essais thérapeutiques indépendants.

Le programme de soutien aux innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses, mis en place en 2000 et poursuivi en 2001, permet par ailleurs de soutenir les établissements en aval de la recherche clinique. Le montant de ce programme s'élève à environ 80 millions de francs par an. Il permet aux établissements de financer des innovations en contrepartie d'une évaluation médicale et économique portant sur cette innovation. Parmi les cinq thématiques retenues en 2001, quatre concernent la cancérologie. Deux études qui concernent

²⁹ la couverture de Sciences et Avenir, septembre 2001, n°655 est révélatrice de cet état de fait : *CANCER, les nouveaux médicaments efficaces ; mais il faut se battre pour en avoir.*

³⁰ Même numéro, pages 6 à 10.

l'herceptin® et le mabthéra® déjà initiées en 2000, seront poursuivies en 2001. Ce programme, lancé en 2000, est toutefois trop récent pour que l'on puisse en tirer un premier bilan.

Mais les efforts déployés sont encore marginaux au regard des financements apportés par l'industrie.

Au delà des efforts que chaque établissement fera pour tenter de faire face à la progression de ses dépenses médicales, il restera néanmoins soumis à l'introduction de nouveaux traitements.

Toutefois, une meilleure valorisation de l'innovation par les mécanismes d'allocation budgétaire permettront à chaque établissement de mieux y faire face et lui donneront des moyens supplémentaires pour la financer.

Enfin, la meilleure connaissance des apports réels d'une innovation thérapeutique et la diffusion d'une information plus objective contribueront à éclairer davantage le recours à cette innovation.

CONCLUSION

Le Centre hospitalier de Troyes est avant tout un établissement à vocation générale. Il n'a ni la finalité ni les moyens d'un centre hospitalo-universitaire. Le premier objectif de cet établissement est d'assurer la prise en charge sanitaire de la population auboise et de servir de pôle de référence pour le département.

Dans cette fonction, il n'échappe pas à l'introduction de l'innovation thérapeutique. Ces innovations thérapeutiques ont un coût qu'il est de plus en plus difficile d'assumer dans le contexte budgétaire actuel. La progression des dépenses de chimiothérapie anticancéreuse au Centre hospitalier de Troyes en illustre quelques conséquences, notamment budgétaires.

Pour pouvoir encore faire face demain à de nouvelles innovations, le Centre hospitalier de Troyes doit veiller à rationaliser davantage les dépenses médicales qu'il supporte aujourd'hui et d'abord en développer une meilleure connaissance. Cette stratégie, aussi modeste soit-elle, est la seule que l'établissement puisse mener pour l'instant. Elle suppose déjà beaucoup de travail en interne. L'engagement et l'implication du corps médical sont des facteurs décisifs pour la réussite d'un tel projet. Les premiers efforts menés en 1997 par l'instauration d'un suivi des dépenses n'a que peu mobilisé les prescripteurs. Le renforcement des moyens mis à la disposition de la pharmacie, la mise en place du Comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles et la généralisation progressive de la prescription nominative transformeront l'activité quotidienne des médecins et la gestion des dépenses médicales. Ces mesures ne produiront d'effet que si les prescripteurs servent de moteurs à ces changements.

Mais l'innovation demeure un facteur extérieur à l'hôpital. Le financement des établissements de santé n'en prend que peu compte. La valorisation en points ISA supplémentaires des spécialités pharmaceutiques onéreuses les plus récentes dispensées en chimiothérapie est une première étape dans la reconnaissance des coûts induits par l'innovation.

Toutefois, le problème du financement des établissements reste entier. Malgré la mise en place du PMSI qui mesure l'activité hospitalière, le financement des hôpitaux n'est encore que peu corrélé à leur activité et à la façon dont ils la produisent. La réforme du financement des hôpitaux, fondée sur l'activité, pourrait permettre de mieux valoriser les modes de prise en charge des pathologies et de reconnaître pleinement l'activité innovante introduite dans les établissements de santé.

Bibliographie

BERTRAND J-J., l'ONDAM médicaments est totalement irréaliste, *Le Pharmacien hôpital*, février 2001, Décision Santé n°171, supplément n°59, p. 29-30.

BORELLA L., PEUVREL P., PHILIP T., *le coût du cancer à l'hôpital en France*, 2000, FNCLCC.

BOULET Y., WEISSLEIB N., *étude des coûts pharmaceutiques de la chimiothérapie anticancéreuse en Haute Normandie*, Inspection Régionale de la Pharmacie, Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales, octobre 1997, 102 p.

CANAL P., CROIZET C., DE BRAZZA A., DEJEAN C., GAUTIE L., reconstitution des anticancéreux : l'art sur les pratiques, *Le Moniteur hospitalier*, avril 2000, n°125, p. 14-27.

CARRE-AUGER E., FERRY S., le suivi de consommation des médicaments en milieu hospitalier, *Gestions Hospitalières*, mai 2001, p. 332-339.

COUR DES COMPTES, *la mise en œuvre de la politique de santé : l'exemple de la lutte contre le cancer*, rapport d'information au Parlement, projet de loi de financement de la Sécurité sociale, septembre 2000.

CRENN Y., POURRAT X., ROULEAU A., apport de l'informatisation des prescriptions dans le cadre d'une unité de reconstitution centralisée des cytostatiques, *Pharmacie hospitalière française*, 1999, n°127, p. 61-65.

CRUNELLES., HANSSKE H-A., PIGEON S., comment évaluer l'activité de cancérologie ?, *Cahier de gestions hospitalières*, mai 2001, n°166, p. 354-360.

ETOURNEAU C., le marché du médicament hospitalier, *Le Pharmacien hôpital*, février 2001, Décision Santé n°171, supplément n°59, p. 6.

GAUTIE L. et alii, évolution de dépenses médicamenteuses dans un centre de lutte contre le cancer (Institut Claudius Regaud) entre 1989 et 1998, *journal d'économie médicale*, octobre 1997, volume 17 n°6, p. 461-472.

LIVARTOWSKI A. et alii, comment financer l'utilisation de nouveaux médicaments de chimiothérapie ?, *Bull Cancer*, 2000, n°87, p. 745-754.

OBSERVATOIRE REGIONAL DE LA SANTE DE CHAMPAGNE-ARDENNE, La santé observée en Champagne-Ardenne : le cancer de la prostate (1996), les équipements hospitaliers (1996), le cancer du sein (1998), les cancers (1999), le cancer de l'utérus (1999), le cancer du colon rectum (1999).

LOUDIN J., *la politique de lutte contre le cancer*, Sénat, Commission des Finances, 1998-1999, rapport d'information n°31.

PARMENTIER G., les différences de tarification public/privé, *Technologie Santé*, janvier 2000, n°41, p. 22-34.

PEUVREL P., l'outil PMSI et la cancérologie, *Technologie Santé*, janvier 2001, n°41, p.35-37.

PATRICK J-B, nouveaux médicaments contre le cancer : efficaces mais trop chers pour la France, *Sciences et Avenir*, septembre 2001, n°655, p. 6-10.

PHILIP T., le PMSI, des évolutions nécessaires, *Cahier des gestions hospitalières*, avril 1999, n°154, p. 288-291.

POINDRON P-Y., les relations hôpital industrie : enjeux et réalités, *Le Pharmacien hôpital*, janvier 2001, Décision Santé n°170, supplément n°58, p. 12-13.

POINDRON P-Y., régulation des dépenses : quelle politique pour le médicament, *Le Pharmacien hôpital*, janvier 2001, Décision Santé n°170, supplément n°58, p. 18-19.

POUZAUD F., la qualité doit se négocier, *Le moniteur hospitalier*, mai 2001, n°136, p. 40-41.

SCHRAUB S. et alii, le coût du cancer, l'exemple de la chimiothérapie, *Le concours médical*, 27 mars 1999, p. 897-905.

SILVERN F., le prix du médicament fait ses classes, *le moniteur des pharmacies*, n°2390 cahier I, 17 mars 2001, p. 26-34.

Liste des annexes - (non fournies)

- ANNEXE A** le coût des médicaments anticancéreux en France, NADAL J-M., BOURDILLON F.
- ANNEXE B** activité d'oncologie recensée dans le PMSI: 1997-1999, CH Troyes, MARIETTE A.
- ANNEXE C** calcul de la valeur du point ISA MCO 1999 pour les établissements de la région Champagne-Ardenne.
- ANNEXE D** prise en compte par le PMSI, des dépenses de spécialités pharmaceutiques onéreuses de chimiothérapie anticancéreuse non rétrocédées : bilan du dispositif mis en place en 2000.
- ANNEXE E** service de thérapeutique anti tumorale : dotation complémentaire de service.
- ANNEXE F** attestation médicale : fiche type de prescription nominative au CH Troyes.
- ANNEXE G** synthèse du suivi des dépenses et de l'activité au CH Troyes, service de thérapeutique anti tumorale, mai 2001.

- ANNEXE H** dossier préparatoire à la discussion d'une convention d'attribution de moyens : dépenses médicales et pharmaceutiques, ARH Champagne-Ardenne.
- ANNEXE I** procédures opératoires standard, Société de pharmacie oncologique.
- ANNEXE J** innovations technologiques et médicamenteuses, soins coûteux : activité de référence ; évaluation du surcoût lié aux activités CHU, rapport final du groupe de travail « spécificité CHU », AP-HP (extraits).
- ANNEXE K** chimiothérapies anticancéreuses en essai clinique : impact économique sur le budget cytotoxiques du service de pneumologie du CHRU Rennes (extraits).