

## **Introduction** **2**

### **I. Le constat : des évolutions non prises en compte mais puissantes** **5**

#### **1. L'évolution générale** **6**

*1.1. Depuis dix ans, le poids des dépenses pharmaceutiques en milieu hospitalier connaît une progression constante, supérieure à celle observée en ville* 6

*1.1.1. Le champ de l'enquête* 6

*1.1.2. L'évolution brute* 8

*1.1.3. Un marché dont la concentration s'accroît, du point de vue des produits et des laboratoires* 12

*1.1.4. L'impact des dépenses de médicament sur les budgets hospitaliers* 16

*1.1.5. Des éléments de comparaison internationale peu nombreux* 21

*1.2. Ce développement de la consommation hospitalière est un phénomène complexe dont la cause communément admise, la réserve hospitalière, est à nuancer au vu d'études récentes* **22**

*1.2.1. La progression de la réserve hospitalière est un phénomène récent et indiscutable* 22

*1.2.2 ...qui explique le développement corrélatif de la rétrocession aux malades ambulatoires* 28

*1.2.3. L'analyse des facteurs d'évolution des dépenses hospitalières fait apparaître un phénomène plus complexe que prévu* 31

## **2. Des éléments d'explication 33**

*2.1. La période récente a été marquée tant par l'impact de nouvelles pathologies que par l'apparition d'innovations thérapeutiques 33*

*2.1.1. Le nouveau contexte pathologique 33*

*2.1.2. L'innovation thérapeutique 34*

*2.1.3. L'analyse des indicateurs hospitaliers 37*

*2.2 Ce constat est confirmé par l'examen plus détaillé de quelques classes pharmaco-thérapeutiques 43*

## **II. DES OUTILS DE MAITRISE INÉGALEMENT EFFICACES 51**

### **1. Les mécanismes économiques et financiers 52**

*1.1. L'impact nuancé du nouveau régime de prix 52*

*1.2. Les limites de la tarification 55*

*1.2.1. La dotation globale 55*

*1.2.2. Le secteur privé 56*

*1.2.3. Les marchés publics 59*

### **2. Les instruments de la maîtrise sanitaire 63**

*2.1. Un encadrement abondant de l'utilisation de certains médicaments, statique et non évalué 64*

*2.1.1. Un dispositif de nature infra-règlementaire jusqu'au décret du 2 décembre 1994 66*

*2.1.2. Des modalités d'application très variées et des objectifs ambigus 66*

*2.1.3. Une efficacité non évaluée et un suivi défaillant 69*

*2.1.4. L'absence de véritable réévaluation 73*

*2.2. La prescription et la dispensation des médicaments : des recommandations et une réglementation en déshérence 74*

2.3. <i>Le comité du médicament : un succès limité</i>	76
<b>III. PROPOSITIONS</b>	<b>78</b>
<b>1. Doter les pouvoirs publics d'une information suffisante et d'une capacité de pilotage</b>	<b>79</b>
1.1. <i>Constituer une base d'information pour l'administration centrale</i>	79
1.1.1. <i>Les données financières</i>	80
1.1.2. <i>Les données pharmaceutiques</i>	81
1.1.3. <i>Les indicateurs d'activité</i>	82
1.2. <i>Mettre en place une capacité de pilotage du secteur</i>	83
1.2.1. <i>Une nécessaire coopération entre les services</i>	83
1.2.2. <i>L'identification d'une fonction propre à la direction des hôpital</i>	84
<b>2. Créer les conditions d'un encadrement sanitaire du médicament hospitalier</b>	<b>85</b>
2.1. <i>L'administration doit se doter des moyens juridiques lui permettant de mieux encadrer l'utilisation du médicament à l'hôpital</i>	85
2.1.1. <i>La nécessaire réforme de l'agrément aux collectivités</i>	86
2.1.2. <i>La rétrocession doit être mise en conformité avec la loi du 8 décembre 1992</i>	88
2.1.3. <i>Prévoir une prise en charge pour les médicaments titulaires d'une autorisation temporaire d'utilisation</i>	90
2.2. <i>Revenir à une approche véritablement sanitaire de la réserve hospitalière</i>	91
2.3. <i>L'introduction à l'hôpital de références médicales adaptées doit être envisagée pour le médicament</i>	92
2.4. <i>L'impact de l'effet iatrogène du médicament sur l'hôpital mérite d'être étudié</i>	94

<b>3. Rénover le dispositif de maîtrise économique</b>	<b>95</b>
<i>3.1. Une indispensable action sur les prix</i>	<b>95</b>
3.1.1. <i>Un scénario peu réaliste : le retour à des prix administrés</i>	95
3.1.2. <i>La voie conventionnelle</i>	95
3.1.3. <i>Un mécanisme nécessairement transitoire</i>	96
3.1.4. <i>Consolider les politiques d'achats publics</i>	97
<b>4. Les mesures envisageables au plan local</b>	<b>98</b>
<i>4.1. Conforter le comité du médicament</i>	<b>100</b>
<i>4.2. Agir sur la prescription, la dispensation et l'administration du médicament</i>	<b>101</b>
<b>Conclusion</b>	<b>103</b>
<b>Listes des annexes</b>	
<b>Annexes</b>	

## **INTRODUCTION**

La mission conduite par l'IGAS résulte d'une commande déjà ancienne (annexe 1), fondée sur le constat d'une rapide dérive des dépenses de médicament en milieu hospitalier.

Pour des raisons pratiques, le présent rapport s'est attaché, essentiellement, au volet économique de ce problème. En effet, la prise en compte des aspects organisationnels, ayant trait, notamment, aux pharmacies hospitalières et aux caractéristiques locales du circuit du médicament, aurait requis des délais supplémentaires importants : de fait, cette approche devrait pouvoir faire l'objet d'une investigation complémentaire, le cas échéant.

Les difficultés rencontrées par la mission, une fois déterminé le champ de son enquête, ont revêtu deux aspects principaux.

Sur le fond, tout d'abord, il va de soi que l'étude d'une intersection entre deux des secteurs cruciaux de la politique de santé, l'hôpital d'une part, le médicament de l'autre, nécessitait tout à la fois de ne pas diluer la réflexion dans la masse des questionnements qui les caractérisent, et de ne pas ignorer l'influence exercée par certaines évolutions propres à l'une ou l'autre des politiques publiques concernées. En d'autres termes, certains aspects de la réforme hospitalière et, plus encore, les modifications récentes du cadre juridique relatif au médicament ont fortement retenti sur la physionomie des phénomènes étudiés ici.

En second lieu, la mission s'est heurtée à une indigence certaine d'informations, notamment statistiques, doublée d'une grande hétérogénéité des quelques sources disponibles : ce constat l'a conduite à élaborer avec d'autant plus de prudence ses interprétations et, partant, ses propositions, dont la portée se veut, dès lors, d'ordre essentiellement pratique.

Ces réserves faites, la mission s'est efforcée tout à la fois de pallier l'absence de données synthétiques sur les dépenses de médicament à l'hôpital en dressant un tableau aussi complet que possible de la situation, tout en avançant diverses suggestions,

notamment sur le plan juridique, visant non seulement à doter les pouvoirs publics d'une indispensable visibilité sur un sujet aussi prioritaire, mais aussi à créer les conditions d'une approche financière et d'une maîtrise sanitaire mieux assurées.

La liste des personnes auditionnées figure en annexe 2.

**CHAPITRE I :**  
**Le constat : des évolutions non prises en compte  
mais puissantes**



## 1. L'évolution générale.

*1.1. Depuis dix ans, le poids des dépenses pharmaceutiques en milieu hospitalier connaît une progression constante, supérieure à celle observée en ville.*

### *1.1.1. Le champ de l'enquête.*

- Sur ce plan comme sur d'autres, la mission s'est essentiellement référée aux données traitées par l'agence du médicament (M. CAVALIE, de la direction des études et de l'information pharmaco-économiques), fondées sur l'exploitation des déclarations des laboratoires acquittant la taxe sur les spécialités pharmaceutiques, qui permet de distinguer leur activité en direction des établissements de santé, sans possibilité, toutefois, de différencier les données relatives au secteur public et au secteur privé, celui-ci faisant d'ailleurs l'objet de fréquentes allusions dans le présent rapport, bien qu'il excède le champ de la mission. Néanmoins, plus que l'ensemble des autres sources recueillies par la mission<sup>(1)</sup>, ces éléments présentent l'avantage de la continuité historique et, surtout, d'une base homogène, offrant donc un niveau tout à fait convenable de fiabilité.

- Il convient toutefois de préciser d'emblée que la mission s'est heurtée à plusieurs problèmes d'interprétation statistique : diversité des bases de données, assez caractéristique de la situation française, et non spécifique au volet hospitalier du marché, quoiqu'à l'évidence la faiblesse relative des outils de mesure de l'activité pharmaceutique nationale ne facilite pas la mise en perspective de ce sous-ensemble ; multiplicité des approches économiques se rapportant au "produit", particulièrement pour ce qui est des volumes (notions d'unité, de présentation, de posologie, entre autres) ; à l'interface de ces dimensions et des aspects juridiques, interrogations sur les notions mêmes de

<sup>(1)</sup> La mission a notamment constaté l'indigence des données directement recueillies par l'administration, à l'exception de quelques enquêtes réalisées au niveau régional par l'inspection de la pharmacie dont le champ dépasse certes le strict cadre économique, mais qui demeurent très ponctuelles et d'un intérêt fort inégal.

"médicament" et de "spécialité" ; enfin, difficulté supplémentaire, quoique distincte, liée au recours à des classifications "techniques" différentes selon les sources, ce qui conduit le plus souvent à relativiser les rapprochements, notamment en termes de classes thérapeutiques ou pharmacologiques.

- Pour les besoins de cette enquête, la mission s'en tiendra à l'analyse des spécialités à usage humain pourvues d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), qui correspond aux dépouillements effectués par l'agence du médicament. Elle sera donc conduite à admettre une série d'impasses, concernant :

- les préparations hospitalières, notamment industrielles, réalisées dans un nombre restreint de C.H.R ;

- les "préparations selon la formule", réalisées en l'absence de tout cadre juridique par les laboratoires pour le compte de certains établissements. Méconnue par hypothèse, cette pratique très opaque semble encore revêtir une certaine actualité, notamment pour la fabrication à façon de solutés injectables ;

- les médicaments sans A.M.M. en France : médicaments importés, médicaments "orphelins", médicaments avec autorisation temporaire d'utilisation (ATU), médicaments dont le dossier d'A.M.M. est en cours, notamment ;

- les produits dérivés du sang, qui n'entraient pas dans les statistiques avant le 1er janvier 1995, date depuis laquelle ils constituent des médicaments ;

- enfin, les "autres produits pharmaceutiques"<sup>(1)</sup> non dotés d'une A.M.M. pour lesquels l'industrie pharmaceutique ne dispose pas d'un monopole, bien qu'elle réalise, à ce titre, des volumes de vente significatifs.

<sup>(1)</sup> Selon la terminologie retenue par l'enquête de branche du ministère de l'industrie.

### *1.1.2. L'évolution brute.*

- Sur ces bases, il ressort des données recueillies par l'agence, que le "chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique", entendu restrictivement comme les ventes de spécialités aux établissements de santé, a triplé en francs courants, au cours de la décennie 1984-1994, dépassant désormais 10,7 milliards de francs (Mds) - la barre symbolique des 10 Mds ayant été atteinte en 1993 - soit une évolution en moyenne annuelle de 11,5% sur la période (cf Annexe 3).

Cette progression très significative s'est doublée, en termes relatifs, d'un accroissement sensible de la part représentée par les ventes à ce secteur dans l'activité d'ensemble des laboratoires, qui est ainsi passée de 10,56% à 13,18% sur la même période, soit une hausse d'environ 30 % (Annexe 4). Cette poussée ne s'est pas démentie en 1994, avec une nouvelle croissance du chiffre d'affaires de 6,29 %, qui dénote tant avec celle du marché officinal (1,73 %), qu'au regard de l'évolution globale (2,31 %) (Annexe 5).

Enfin, les données disponibles sur les dix premiers mois de 1995, émanant de la direction de la sécurité sociale (sources I.M.S pour le "chiffre d'affaires ville des spécialités remboursables" et G.E.R.S pour le secteur hospitalier), retraitées par la mission, indiquent qu'en moyenne mobile, pour 17 laboratoires disposant d'une convention avec le comité économique du médicament et réalisant plus d'1 MdF de chiffres d'affaires, celui-ci aurait augmenté, au total, de quelque 7,5 % sur 1995, à 47,36 Mds. En son sein, le chiffre d'affaires hors taxe "hospitalier" aurait crû de 10,75 %, passant de 8,28 à 9,17 Mds, voyant en conséquence son poids relatif progresser de 18,8 % à 19,3 %.

Une analyse plus détaillée de cette progression est présentée infra (cf point 1.1.2.3), distinguant l'effet-prix, l'effet-volume et l'effet-structure et les rapprochant des tendances observées sur le marché officinal.

- A ce stade, on avancera une observation liminaire : d'une part, la forte poussée des quantités vendues aux hôpitaux, qui, pour décroître (passage de + 6,2 % en 1991 à + 2,9% en 1994), n'en demeure pas moins vive<sup>(1)</sup> (+ 21,6 % en trois ans), tandis que l'indice des prix, établi par M. CAVALIE selon la méthode de Paasche, fait ressortir sur cette même période un recul de 3,7 %.

A titre illustratif, on rappellera qu'entre 1986-1987 et 1992-1993, les bilans de la pharmacie centrale des hôpitaux de Paris (P.C.H) dégagent en moyenne annuelle une progression des ventes en volume de 11,5 % et, dans le même temps, un recul de l'indice des prix de 3,1 %, alors même que, pour les principales sous-classes de médicaments utilisées au sein de l'AP-HP<sup>(2)</sup>, la très forte progression des dépenses, quasiment exponentielle depuis 1980, n'a connu de palier relatif qu'à compter de 1989-1990.

Quoiqu'il faille préciser beaucoup plus avant le constat, particulièrement selon les groupes de produits ou classes considérés, ces chiffres semblent illustratifs d'un fort "effet de ciseaux" entre évolution des volumes et évolution des prix, dont la tendance serait toutefois au resserrement.

- Bien qu'elle ait subi quelques inflexions, avec notamment un pic en 1992, où la seule hausse du chiffre d'affaires "hospitalier" a pesé pour près de 20 % dans l'augmentation du chiffre total réalisé par l'industrie (soit 1 Md de francs sur 5,2), on peut constater que cette montée en charge s'est effectuée sans grande discontinuité. Ainsi, l'évolution du chiffre d'affaires "hospitalier", globalement parallèle à celle du

<sup>(1)</sup> Au sein de la consommation médicale totale, les consommations en volume ont progressé sur une période plus longue (1989 à 1994) de 13,6% pour l'ensemble des hôpitaux publics, et de 32,2% pour le médicament en ville. Le médicament hospitalier, inclus dans le premier poste, n'est pas détaillé ici, mais, par extrapolation des sources disponibles, son évolution, sur une base identique, peut être estimée à 29% : ceci suggère que l'évolution ressortit davantage de la "nature" du médicament que de sa qualité de dépense hospitalière parmi d'autres.

<sup>(2)</sup> Céphalosporines, héparines, immuno-dépresseurs, anesthésiques généraux et glycopeptides.

chiffre d'affaires "non remboursable" à l'officine en début de période, puis rattrapée par ce poste de dépenses en 1991 (évolution de 31,4% du non remboursable pour cette seule année), a retrouvé un profil dominant dès l'année suivante.

Le milieu "hospitalier" a donc toujours représenté, pour l'industrie pharmaceutique, le segment d'activité le plus dynamique depuis dix ans, considéré sur le plan macroéconomique.

- Par ailleurs, un rapprochement intéressant peut être effectué avec l'enquête mensuelle de branche du ministère de l'industrie, bien que les deux séries statistiques ne soient pas totalement superposables (le champ couvert par cette enquête étant notamment réduit des produits importés, l'ouverture du marché français au début des années quatre-vingts explique que la différence entre les deux agrégats, d'abord négligeable, dépasse aujourd'hui 7 % : cf Annexe 6).

On relève ainsi qu'entre 1984 et 1994 la facturation hors taxe aux établissements de santé est passée de 3,39 Mds à quelque 8,78 Mds, soit un ressaut de 160 %; entre ces deux dates, l'étude de l'agence du médicament aboutit à une hausse de 195 %. Cependant, une discordance est à relever sur le dernier exercice connu, puisque l'évolution ressortant des déclarations de vente auprès de l'agence s'établit à 6,29 % en 1994, tandis que l'enquête de branche conclut à un repli de 2,74 %, inédit sur la période : en neutralisant cette seule année, les deux indices de croissance sont en effet sensiblement plus proches, soit respectivement 166 et 178 %.

Au-delà de cette confirmation assez grossière d'une même tendance, et en tenant compte des différences de champs entre les deux enquêtes, on relève que la part respective des ventes aux établissements de santé, rapportée dans chaque cas aux ventes totales (chiffre d'affaires et facturation de spécialités à usage humain), a suivi la même pente : passage de 10,58 % en 1986 à 12,69 % dans l'étude de M. CAVALIE et de 10,1 % à 12,2 % dans l'enquête de branche.

Ces deux séries se rejoignent aussi en soulignant le profil particulier, déjà signalé, de l'exercice 1992 : d'après le ministère de l'industrie, le seul secteur hospitalier a alors représenté près du quart de la hausse enregistrée sur l'ensemble de l'activité, alors pourtant que les quantités vendues enregistraient un net repli de 7,6 %, pour retomber pratiquement à leur niveau de 1986, sous la barre des 300 millions d'unités.

Toujours du point de vue des volumes, les deux approches se corroborent sensiblement. On l'a vu, d'après les constats opérés chaque année par la direction de la pharmacie et du médicament (DPHM), puis l'agence du médicament, il semble acquis que, depuis dix ans, la forte croissance des dépenses pharmaceutiques de ce secteur ait été -sauf en 1992-, pour une part importante, le fruit d'un accroissement net des quantités vendues. Or, de fait, l'analyse des volumes au travers de l'enquête de branche confirme ce phénomène, y compris, a contrario, l'impact du tassement intervenu en 1992 sur le ralentissement de la croissance du chiffre d'affaires et/ou des ventes.

- Cette approche peut être recoupée avec l'étude conduite par le CREDES à partir de ses deux "enquêtes nationales sur les hospitalisés", menées successivement sur les années 1981-1982 puis 1991-1992.

Quoique le rapprochement des données se heurte à de nombreuses difficultés méthodologiques, singulièrement pour les analyses en valeur (cf Annexe 7), on relève que le "nombre moyen de lignes de traitement par consommateur de pharmacie hospitalière", qui est l'une des expressions de la consommation en volume, se serait accru de 12 % en l'espace d'une décennie. Or, pendant le même temps, l'effectif des "consommateurs de pharmacie hospitalière", pris en compte dans l'enquête, a connu un tassement de 5,5 %.

Ceci tendrait à indiquer que la progression des quantités vendues à l'hôpital, considérée globalement, ne résulterait pas d'une augmentation globale de la population des patients prenant des médicaments, mais plus directement des pratiques thérapeutiques.

Cependant, le principal enseignement ressortant de cette étude est la prévalence du facteur coût, puisque la dépense moyenne en valeur par personne aurait plus que doublé entre les deux périodes d'observation (148 francs en 1991-1992 contre 66 francs en 1981-1982), ceci tendant plutôt à indiquer un déplacement des prescriptions vers des produits innovants et plus coûteux. Le CREDES a ainsi pu estimer que 5 % des hospitalisés représenteraient aujourd'hui la moitié des dépenses de médicament.

*1.1.3. Un marché dont la concentration s'accroît, du point de vue des produits et des laboratoires.*

Sans évoquer à ce stade la décomposition précise de la dépense pharmaceutique dans les établissements de santé, abordée plus loin dans le présent rapport, on se bornera à souligner que ce marché a connu un mouvement de concentration soutenu et régulier au cours des dernières années.

- Ainsi, sur un nombre de produits quasiment stable (2 594 en 1994, soit 4,6 % de moins seulement qu'en 1984, à rapprocher d'une décade de 19,6 % pour l'officine), la part des 500 premiers produits a gagné plus de cinq points, à 95 % du total. Autrement dit, bien que le groupe des dix premiers produits les plus vendus n'ait pas subi de mouvement sensible -il a même reculé de 18,8 % à 18,4 % (il en est de même à l'officine : respectivement 9,5 % et 9,1 %)- on peut en déduire que le poids résiduel des quatre cinquièmes des produits visés ne cesse de s'éroder, au point qu'un nombre important d'entre eux correspond, aujourd'hui, à des quantités de vente très faibles, sinon négligeables (Annexe 8).

Au sein du groupe des 500 premiers produits hospitaliers, la concentration s'est en fait opérée entre les rangs 25 et 100. En ce sens, elle traduit un mouvement bien plus général que le constat habituel et manifestement insuffisant d'une forte déformation du marché qui dépendrait exclusivement de très rares médicaments innovants : ce facteur explicatif de l'inflation des dépenses doit donc être nuancé et surtout complété.

Cette précaution est d'autant plus nécessaire que de fortes disparités peuvent être pressenties entre les établissements, puisque, par exemple, l'AP-HP se caractérise par la prédominance financière des principes actifs les plus récents, les 10 premiers produits de cessions expliquant 32 % de ses dépenses en 1994, soit près du double de la moyenne nationale, tandis que la part des 50 premiers atteint 68 % contre 49 % au plan national, sous l'effet, manifeste, de l'emprise croissante des pathologies les plus lourdes (près d'un quart de la dépense pharmaceutique des établissements parisiens est ainsi liée à la prise en charge du SIDA : cf Annexe 9).

- Quant aux laboratoires, la situation apparaît tout aussi contrastée. En effet, malgré l'importance croissante que revêt, pour la majorité des industriels, la part du chiffre d'affaires réalisé à l'hôpital, on constate une assez forte disparité de situations.

Ainsi, c'est le 15ème groupe industriel par les ventes en France, SANDOZ, qui se trouve en tête du marché hospitalier, avec le produit le plus vendu à l'hôpital, le SANDIMMUN\* (3,32 % du total en 1994) mais aussi trois autres produits classés parmi les 100 meilleures ventes, de sorte que cette entreprise réalise près du tiers de son activité en milieu hospitalier.

De même, GLAXO, seul laboratoire avec BELLON et BRISTOL MYERS SQUIBB à placer deux produits parmi les quinze meilleures ventes, en retire 9 % de son chiffre d'affaires et effectue la progression la plus vive, devenant en 1994 le 6ème opérateur en France (soit un gain, sans équivalent, de cinq places en un an).

En revanche, les grands laboratoires à capitaux majoritairement français ne disposent que d'une place très secondaire dans les ventes à l'hôpital<sup>(1)</sup> : un seul apparaît dans les cinq premiers, deux dans les quinze plus importants et cinq parmi les vingt-cinq premiers, ce constat se trouvant confirmé par les chiffres du "panel hospitalier" de

<sup>(1)</sup> Un lien peut probablement être établi avec le recul des positions françaises en matière de recherche : l'étude annuelle du Pr E. BARRAL montre ainsi que la France est passée du 2ème rang au 7ème entre 1975-1979 et 1990-1994, et qu'elle n'a produit aucun des produits "mondialisés" depuis 1985.



la société I.M.S (cf point I.2.1.3.). Ainsi, RHONE POULENC - RORER, n°1 du marché français avec 6,57 Mds de chiffre d'affaires, en dépit de la place flatteuse de sa filiale BELLON, ne réalise que 5 % de ses ventes en établissement. Quant à SANOFI, si la FRAXIPARINE\* ressort à la 5<sup>ème</sup> place de ce même classement, il s'agit d'un cas relativement isolé, équivalent à 4,7 % de ses ventes totales dans l'hexagone.

Ce mouvement ne peut que s'accroître dans le cadre du vaste mouvement de fusion-acquisition en cours au plan international, le rapprochement de WELLCOME et GLAXO revêtant évidemment une importance majeure, compte tenu des positions dominantes occupées par la nouvelle entité, principalement sur les marchés des antiviraux mais aussi des antibiotiques, des produits gastro-intestinaux et des maladies respiratoires.

Cette évolution est susceptible d'accroître sensiblement la concentration du marché qui, il est vrai, n'atteint pas le niveau pourtant faible constaté dans le secteur ambulatoire : ainsi, les cinq laboratoires les plus importants ayant conclu une convention avec le comité économique du médicament représentent en 1995 le tiers des ventes en ville réalisées dans le cadre de l'accord cadre Etat-industrie pharmaceutique, alors que les cinq principaux fournisseurs des établissements de santé n'y réalisent que 20 % du total des ventes à ce secteur.

Au cours des derniers mois, l'hétérogénéité des situations ne s'est pas démentie. Selon les sources D.S.S-I.M.S-G.E.R.S mentionnées plus haut, l'influence relative de la "performance économique" des principales entreprises au regard de leur activité générale, varie sensiblement selon les cas.

Ainsi, l'évolution du chiffre d'affaires en moyenne annuelle entre novembre 94 et octobre 95 fait apparaître les résultats suivants, pour ce qui concerne les cinq hausses les plus importantes parmi les laboratoires réalisant au moins 1 MdF de chiffre d'affaires total :

Laboratoire	Progression CA total	Progression CA ville	Progression CA hôpital	Part du CA hôpital en 95
A	29 %	4,2 %	638 %	22,6 %
B	14,4 %	11 %	20,4 %	37,7%
C	13,4 %	8,1 %	130 %	9 %
D	9,9 %	9,5 %	10,8 %	27,6 %
E	9,6 %	5 %	17,5 %	40,3 %

Si l'on observe bien qu'une progression du chiffre d'affaires hospitalier est dans tous les cas associée à la hausse générale des ventes, et en l'occurrence à un niveau toujours plus sensible, il est malaisé d'établir de véritables comparaisons : en effet, la part relative de l'activité hospitalière varie fortement d'un cas à l'autre.

Cependant, il en ressort deux cas de figure dont les effets économiques sont finalement assez convergents. D'une part, une explosion des ventes hors ville qui, en dépit de leur faible poids relatif, "tirent" alors puissamment les résultats d'ensemble : c'est le cas du laboratoire A, dont le chiffre d'affaires hospitalier rapporté à l'activité totale est passée en un an de 4 à 22,6%, mais aussi du laboratoire C ; d'autre part, des progressions notables mais moins vives, dont l'incidence est davantage due à une orientation hospitalière bien plus affirmée (cas B et E).

A titre de confirmation, on indiquera que l'agrégation du chiffre d'affaires global de ces mêmes entreprises ressort, en octobre 1995, à 11,63 Mds, soit une hausse de 15,7% en un an. Or, pendant ce temps, leur chiffre d'affaires "hospitalier" a augmenté près de trois fois plus vite, faisant un bond de 2,3 à 3,3 Mds.

Plus que d'un phénomène économique classique, la concentration du marché, qui n'est guère contestable, semble donc résulter de facteurs complexes : sur le plan économique, la libération des prix et la diffusion croissante de génériques, qui ont créé un effet de ciseaux entre deux "segments" opposés du marché ; sur le plan technique, l'accélération très sensible de l'innovation thérapeutique ; enfin, du point de vue juridique

et des orientations des pouvoirs publics, un recours accru à la procédure de la réserve hospitalière et le groupe des spécialités faisant l'objet de "circulaires", questions abordées au point I.1.2. ci-après.

#### *1.1.4. L'impact des dépenses de médicament sur les budgets hospitaliers.*

La mission s'est attachée d'une part à une approche d'ensemble par type d'établissement (CHR, autres hôpitaux publics, secteur privé), d'autre part à l'exploitation des données budgétaires et comptables disponibles pour le secteur public.

- Sur le premier plan, l'exploitation du panel réalisé par la société I.M.S, en dépit des difficultés qu'elle soulève<sup>(1)</sup> présente l'intérêt de détailler, en volume et en valeur, la consommation des différents types d'établissements publics et privés.

Il en ressort d'abord que les centres hospitaliers non universitaires absorbent près de la moitié des unités vendues (44%), soit environ le double de celle des C.H.R d'une part, des cliniques d'autre part. En revanche, l'analyse financière indique une tendance inverse: les ventes aux C.H.R sont les plus importantes (36% du total, contre 33% pour les autres centres hospitaliers et 26% pour les cliniques, le reliquat allant aux C.H.S et aux C.L.C.C). En d'autres termes, les établissements de niveau régional se caractérisent par un niveau de dépense proportionnellement plus élevé, au regard d'une consommation quantitativement plus réduite. Le poids spécifique de l'innovation thérapeutique et le recours à des produits plus récents et plus onéreux expliquent largement et assez logiquement ce décalage (cf point I.2.1.2.): ainsi, d'après le panel I.M.S, parmi les "nouveaux produits", apparus depuis 25 mois au plus, soit 7% du total, les ventes aux C.H.R sont deux fois plus élevées en valeur qu'au sein des C.H.

<sup>(1)</sup> Liées en l'occurrence à une comptabilisation des ventes en "valeur catalogue", ce qui les affecte d'un fort coefficient de majoration : ainsi, l'écart atteint 25% avec les données fournies par l'agence du médicament : 12,65 Mds en 1993, contre 9,3.

Si l'on considère la position des principaux laboratoires, sous cet angle, les écarts entre types d'établissement sont corroborés. Dans tous les cas sauf un, un différentiel net apparaît, pour les C.H.R, entre leur part relative en valeur, toujours prépondérante, et sa traduction en volumes.

S'agissant maintenant des principaux produits vendus aux établissements, la même conclusion s'impose, avec toutefois des exceptions plus nettes. Ainsi, des médicaments "phares" notamment dans le traitement du SIDA et des greffes, tels que le RETROVIR<sup>(1)</sup> ou le SANDIMMUN\* sont bien, pour les trois quarts en volume et en valeur dédiés aux C.H.R<sup>(2)</sup>, mais, dans d'autres cas notables, les hôpitaux généraux réalisent les achats les plus conséquents : 47% pour la FRAXIPARINE (4ème rang des ventes) et pour l'AUGMENTIN\* (7ème). Les cliniques présentent une singularité similaire, avec, par exemple, la moitié des achats des anesthésiques DIPRIVAN\* (9ème) et FORENE (13ème).

De manière plus globale, les CHU représentent plus de 45 % des ventes (en valeur) dans trois domaines :

- anti-infectieux ;
- anti-néoplasiques ;
- produits de diagnostic.

<sup>(1)</sup> Avec plus de 5 millions d'unités et 75 MF de chiffres de vente, ce produit est à la fois le plus consommé et le plus coûteux au sein de l'AP-HP.

<sup>(2)</sup> A titre d'exemple, les dépenses de l'AP de Marseille sont passées de 251,5 MF à 256,5 MF entre 1994 et 1995. Or, la seule catégorie des médicaments nouveaux a occasionné une hausse de 6,8 MF, qui devrait atteindre 23,5 MF en 1996, compte non tenu du coût spécifique de certaines extensions d'indication (5MF budgétés à ce titre pour l'EPREX\* et le TAXOL\*). Selon une enquête conduite par la conférence des présidents de C.M.E. de CHU, la part des médicaments "onéreux" dans les budgets de ces établissements serait passée de 1,2 % du total à 2,7 % entre 1989 et 1993.

Les autres centres hospitaliers atteignent ou dépassent également cette proportion dans trois domaines :

- cardiovasculaire ;
- appareil respiratoire ;
- appareil urinaire / hormones sexuelles.

Les cliniques, quant à elles, atteignent leur poids le plus élevé (36 %) pour l'appareil locomoteur.

- Quant aux données statistiques officielles<sup>(1)</sup>, émanant pour l'essentiel de la comptabilité publique et du ministère chargé de la santé (DH et SESI), elles posent des problèmes de continuité, en dépit de quelques perspectives récentes d'amélioration.

- Les séries de la comptabilité publique sont nécessairement très rétrospectives ; mais s'ajoutent à ce phénomène traditionnel les effets de la modification du plan comptable des établissements intervenu en 1988, de sorte que les derniers chiffres définitifs datent de 1991, et ne peuvent guère être rapprochés des exercices précédents. En outre, elles n'isolent pas les médicaments des autres "frais médicaux" (cf Annexe 10).

Sous ces deux réserves importantes, on peut en retenir que les frais médicaux et pharmaceutiques ont progressé de 128% entre 1980 et 1987 alors que l'ensemble des charges d'exploitation ont évolué de 109%, de sorte que leur poids relatif est passé de 8,6 % à 9,4 %. Par la suite, entre 1988 et 1991, la progression de ces dépenses s'est établie à 30 %, soit une proportion des charges d'exploitation en légère hausse, de 9,1

<sup>(1)</sup> On notera que la caisse nationale d'assurance-maladie ne dispose pas d'informations synthétiques sur les dépenses des établissements sous dotation globale. De plus, seules la CRAMIF, sur la rétrocession, et la CRAM d'Orléans ont conduit des études spécifiques au niveau régional. Quant au service du contrôle médical, en dépit d'un effort récent de son échelon national pour diffuser des outils d'enquête actualisés, il ne possède que des informations ponctuelles recueillies au niveau local. Enfin, la CNAM ne dispose pas d'éléments particuliers sur les secteurs les plus sensibles tels que les antiviraux.

à 9,3 %. Sur l'ensemble de la période, le rythme annuel d'augmentation se révèle continûment soutenu, les exercices 1983 et 1987 dénotant avec des hausses de 9 et 5 %.

Dans une plus longue perspective, cette évolution prend la forme d'une "courbe en U", mise en lumière dans une étude conduite, en 1994, par le Pr Claude le PEN (cf Annexe 11) : dans un premier temps (1972-1980), la croissance de ce poste est proportionnellement moindre que celle de l'ensemble des dépenses d'exploitation; puis, après un palier (1980-1984), un phénomène inverse se fait jour, avec un redémarrage relatif des dépenses de médicament.

- Mise en oeuvre par la DH et le SESI, une enquête sur échantillon, portant sur environ 350 établissements, servait de base, depuis plusieurs années, à un recueil notamment destiné aux comptes de la santé.

Malheureusement, l'exploitation des comptes administratifs ainsi centralisés étant demeurée manuelle, aucune identification du poste "médicament" (compte 6021) n'était effectuée. Ceci explique que l'administration centrale n'ait pas disposé, jusqu'alors, d'une connaissance budgétaire fiable, même agrégée, du médicament hospitalier.

- Pour l'exercice 1994, la direction des hôpitaux a initié une remontée directe, par disquette et sur tableur, des comptes administratifs de l'ensemble des CHR (à l'exception de Toulouse), de 25 CH et de 25 PSPH, l'idée étant de tester la procédure, avant de l'étendre à un échantillon plus significatif.

A défaut d'autoriser une analyse comparative, puisque seule la dernière année connue a pu être traitée, et de pouvoir être directement rapprochée des séries de l'agence, dès lors que l'approche budgétaire même affinée dépasse le strict cadre du médicament, cette enquête offre un éclairage particulièrement bienvenu sur les dépenses considérées, désormais identifiées de manière spécifique, au travers du compte 6021 "produits pharmaceutiques à usage médical" (cf Annexe 12).

Tout d'abord, les dépenses des CHR à ce titre se sont élevées à 6,74 Mds en 1994, soit 7,48% des charges totales d'exploitation (90 Mds).

De fortes distorsions se font jour selon les établissements, puisque 21, soit les deux tiers, se situent en deçà de cette moyenne, cinq établissements présentant même un niveau relatif de dépense très modeste (inférieur à 5%) : Tours, Rouen, Nîmes, Grenoble et Brest.

La déformation du résultat d'ensemble n'est due, en fait, qu'à la prééminence de l'AP-HP, dont le taux de dépenses atteint 9,7%<sup>(1)</sup>, lequel s'applique en outre à une assiette très large, puisque Paris représente près de la moitié des dépenses correspondantes des CHR (3,24 Mds) soit un poids plus que proportionnel à celui qui est le sien dans le total des charges d'exploitation des centres hospitaliers régionaux. Ainsi, dans le cas d'une évolution se situant exactement à la moyenne, les charges de l'AP-HP tomberaient en l'occurrence à 2,5 Mds.

Cette situation unique (seul le CHR de Besançon<sup>(2)</sup> affiche un taux similaire, mais qui revêt évidemment une moindre portée) est d'autant plus manifeste que, d'une part, Lyon et Marseille ressortent à des niveaux très inférieurs (respectivement 6,5% et 5,5% de dépenses pharmaceutiques) et que, d'autre part, le profil du compte 6022 "fournitures, matériel médical et médico-technique", a priori relativement voisin, est en réalité fort différent : alors que le taux moyen de dépense des CHR est de 5,7%, le résultat de l'AP-HP n'atteint ici "que" 5,1%.

L'enquête conduite sous l'égide de la conférence des présidents de CME de CHU, déjà mentionnée, affine sur une base voisine (exploitation des comptes administratifs) cet éclairage général.

<sup>(1)</sup> Cette proportion masquant d'ailleurs de fortes disparités internes : ainsi le premier hôpital de l'AP-HP (Pitié-Salpêtrière) présente un taux de seulement 5 %.

<sup>(2)</sup> Dont la situation singulière apparait aussi dans l'échantillon retenu par le Pr Le Pen dans son étude sus-mentionnée.

Considérant le sous-ensemble du compte 6021, constitué des médicaments dotés d'une AMM, soit un montant de 3,21 Mds en 1994, cette analyse indique qu'une progression de 48,7 % est intervenue, sur ce seul poste, depuis 1988, dont le poids relatif dans l'ensemble des charges d'exploitation des centres hospitaliers universitaires serait ainsi passé, en 5 ans, de 3,5 % à 4,1 %. Il en ressort donc qu'au sein des dépenses pharmaceutiques à usage médical, les médicaments avec AMM exercent, sur le plan économique, comme on pouvait s'y attendre, une "pression" déterminante, ce qui limite la portée des impasses indiquées en I.1.1.1..

Bien qu'ils confirment les tendances avancées plus haut, il va de soi que ces éléments appellent une véritable mise en perspective : l'IGAS ne peut donc que souscrire pleinement au projet d'une rapide montée en charge de l'enquête de la direction des hôpitaux, dont l'intérêt est par ailleurs manifeste du point de vue beaucoup plus général de la connaissance des consommations hospitalières.

#### *1.1.5. Des éléments de comparaison internationale peu nombreux.*

Peu de données sont disponibles qui autoriseraient une comparaison fiable entre les principaux pays occidentaux, la diversité des concepts statistiques utilisés freinant considérablement les initiatives éventuelles en ce sens.

La pauvreté des éléments recueillis par la mission confirme indirectement que la mauvaise connaissance des réalités du médicament hospitalier n'est pas un phénomène spécifiquement français. Plus encore, les différences profondes affectant l'organisation des systèmes de soins et de protection sociale rendent toute interprétation périlleuse.



Globalement, on peut néanmoins estimer que le "marché" hospitalier aurait représenté environ 20 % des dépenses pharmaceutiques mondiales en 1993. Si une certaine convergence est observée dans la part des établissements de soins au sein de la distribution finale des médicaments (12% en France, 13% aux Etats-Unis et en Italie, 14 % en Espagne), des écarts sensibles peuvent être relevés avec des partenaires européens importants (16 % et 17 % pour la Grande-Bretagne et l'Allemagne, voire 19 % pour la Belgique et la Finlande). Cette diversité est attestée par d'autres données : ainsi, la dépense correspondante par habitant, qui oscille autour de 35 \$ par habitant au sein de l'Union Européenne et de 40 \$ aux Etats-Unis apparaît quatre fois supérieure dans un pays comme le Japon.

Encore une fois, la mission ne peut qu'avancer ces données avec prudence, tout en soulignant la simple indication de tendance qu'elles fournissent : longtemps secondaire sinon marginal, le "marché" hospitalier, entendu au sens large, constitue partout une réalité économique sensible, tant pour les industriels que pour les autorités en charge du financement de la santé, outre, bien entendu, les enjeux scientifiques mais aussi juridiques ou administratifs qui lui sont très communément attachés.

***1.2. Ce développement de la consommation hospitalière est un phénomène complexe dont la cause communément admise, la réserve hospitalière, est à nuancer au vu d'études récentes.***

*1.2.1. La progression de la réserve hospitalière est un phénomène récent et indiscutable ...*

- Pour les médicaments pourvus d'une autorisation de mise sur le marché, la réserve hospitalière résulte normalement de trois types de démarche, recouvrant des situations qui peuvent être très différentes :

- une proposition de la commission d'autorisation de mise sur le marché, réservant le médicament à l'hôpital pour des raisons de santé publique ;

- une demande de l'industriel
  - soit auprès de la commission d'autorisation de mise sur le marché ;
  - soit auprès de la commission de transparence, en ne demandant que l'agrément aux collectivités ;
- une proposition de la commission de transparence, du fait de dérapages, constatés ou prévisibles, de la prescription en ville.

De ce dispositif, et de la pratique qui s'est instaurée, sont en fait résultés les cas de figure suivants :

- médicaments réservés à l'hôpital par la commission d'autorisation de mise sur le marché, agréés aux collectivités et non disponibles en ville : c'est la réserve hospitalière stricto sensu ;
- médicaments non réservés à l'hôpital par la commission d'autorisation de mise sur le marché, agréés aux collectivités, non remboursables aux assurés sociaux et non disponibles en ville ;
- médicaments non réservés à l'hôpital par la commission d'autorisation de mise sur le marché, agréés aux collectivités, non remboursables aux assurés sociaux et disponibles en ville.

Si les deux derniers cas ne posent pas de problème de légitimité pour les médicaments à usage strictement hospitalier, il n'en est pas de même lorsqu'ils peuvent être à usage ambulatoire.

A ces médicaments pourvus d'une autorisation de mise sur le marché s'ajoutent ceux titulaires d'une autorisation temporaire d'utilisation (pour lesquels aucun agrément

soit aux collectivités soit aux assurés sociaux n'est prévu) ou dépourvus de toute autorisation (médicaments importés, orphelins...).

- Traditionnellement, des médicaments ont toujours été réservés, en fait ou en droit, au secteur des établissements de santé, en raison de leur utilisation uniquement "hospitalière". Plus rarement, des dispositions spécifiques étaient prises pour réguler l'utilisation d'un médicament, par exemple à indication étroite et à production limitée (hormone de croissance hypophysaire).

A partir du milieu des années quatre-vingts, la situation a rapidement évolué sous l'effet de plusieurs facteurs :

- l'arrivée sur le marché de médicaments très innovants et coûteux, dont l'administration a souhaité limiter la diffusion, tant pour des raisons de santé publique que pour des causes économiques, sur des bases juridiques qui n'ont été précisées que par le décret n° 94-1030 du 2 décembre 1994 ;

- la politique de l'industrie pharmaceutique visant à :

- ne pas demander l'inscription sur la liste des médicaments remboursables, mais à se limiter à l'agrément aux collectivités, surtout à partir du moment (1987) où le prix du médicament hospitalier n'a plus été réglementé ;

- ne pas demander l'autorisation de mise sur le marché pour des médicaments dont le marché français leur paraissait insuffisamment attractif d'où des situations particulières (médicaments importés, médicaments orphelins...) que l'administration, pour les maîtriser, a souhaité encadrer par une prescription ou une délivrance hospitalières.

Il en est résulté, par la sédimentation de dispositifs variés, un état de fait complexe et peu satisfaisant, qui a été décrit par Mme D. GOEURY dans son *"rapport*

*au ministre de la santé sur la dispensation sélective des médicaments" (1992 ), ainsi que par M.C. DOREAU dans celui consacré, au nom du haut comité médical de la sécurité sociale, à des "propositions pour la prise en charge des médicaments d'exception" (1993).*

Plutôt que de reprendre l'analyse de ces auteurs, sur laquelle il y a peu à ajouter, surtout sur le plan du constat, il paraît plus intéressant d'étudier certaines caractéristiques de cette évolution, notamment sur les plans chronologique et économique.

- L'annexe 13 étudie l'évolution des principes actifs réservés à l'hôpital, comparée à celle des principes actifs commercialisés pour la première fois en France : de 1986 à 1994, ce sont en moyenne 33,6 % de ces principes actifs qui sont entrés dans la réserve hospitalière soit un médicament nouveau sur trois. C'est en 1986 que le pourcentage a été inférieur à 25 % pour la dernière fois, avec un nouvel étiage de 30 % en 1988. Par trois fois, il a été égal ou supérieur à 40 % (1989, 1990, 1993). La nouveauté<sup>(1)</sup>, et plus encore, l'innovation<sup>(2)</sup>, deviennent réservées à l'hôpital. En effet, l'annexe 14 explicite le niveau d'ASMR (amélioration du service médical rendu) pour les spécialités examinées par la commission de la transparence en 1994 (assurés sociaux et/ou collectivités). Il en ressort que pour les niveaux I (progrès thérapeutique majeur) et II (amélioration importante en terme d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables), les spécialités réservées aux seules collectivités prédominent (elles sont 2 à 3 fois plus nombreuses que les autres spécialités), alors que c'est la situation inverse qui prévaut pour les niveaux III, IV et V.

L'analyse des trente-cinq principes actifs réservés aux établissements de santé de 1990 à 1994 met en évidence l'extrême diversité des classes pharmacologiques ou thérapeutiques représentées par ces médicaments.

<sup>(1)</sup> Principe actif commercialisé pour la première fois en France.

<sup>(2)</sup> Principe actif représentant un progrès thérapeutique majeur.

Certes, il est possible de mettre en évidence quelques grands groupes :

- médicaments utilisés dans la lutte contre le cancer ou pour lutter contre les effets iatrogènes de certains médicaments utilisés à cette fin : anti-néoplasiques (PROLEUKIN\*, NAVELBINE\*, ZAVEDOS\*, TAXOL\*), anti-leucémique (NIPENT\*), radiothérapie (METASTRON\*), inhibiteurs de la résorption osseuse (CLASTOBAN\*, ARELIA\*), anti-émétiques (ZOPHREN\*, KYTRIL\*), anti-neutropéniants (NEUPOGEN\*, LEUCOMAX\*, GRANOCYTE\*), soit environ un tiers du total ;

- médicaments utilisés dans la lutte contre le SIDA : anti-viraux (FOSCAVIR\*, VIDEX\*, HIVID\*), ou contre les complications opportunistes : anti-mycosique (SPORANOX\*) ;

- médicaments utilisés dans la lutte contre les infections : anti-infectieux (TAZOBACTAM\*, ACEPIM\*, ANTASIPINE\*, CEFROM\*), inhibiteur de la lactamase (BETAMAZE), anti-endotoxine (CENTOXIN\*) ;

- médicaments utilisés en anesthésie -réanimation: anesthésique général (SUPRANE\*), analgésiques (SUFENTA\*, TORA-DOL\*), curarisant (MIVACRON\*), remplissage vasculaire (ELOHES\*, LOMOL\*).

Mais les autres médicaments couvrent un large champ thérapeutique ou diagnostic : syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né (SURFEXO\* néonatal), maladie d'ALZHEIMER (COGNEX\*), épilepsie (SABRIL\*), schizophrénie (LEPONEX\*), thrombose (EMINASE\*, ILOMEDINE\*), diagnostic cardiaque (CARDIOLITE\*).

Cette emprise de la réserve "hospitalière" et de ses différentes modalités est mise en évidence de manière encore plus éclatante par l'étude des dix premières spécialités "hospitalières", par leur chiffre d'affaires, en 1983, 1986, 1989, 1993 et 1994 (Annexes 15 à 19).

- en 1983, seuls trois médicaments font l'objet d'une réserve hospitalière, et aucun ne relève d'une circulaire précisant des modalités particulières de prescription, de délivrance ou de suivi ;

- en 1986, la situation est quasiment identique (4 et 0) ;

- en 1989, une évolution est déjà sensible (6 et 2) ;

- en 1993, cette évolution s'est nettement accentuée (8 et 5) : les trois premiers produits (SANDIMMUN\*, NEUPOGEN\*, RETROVIR\*) sont tous réservés aux établissements de santé et font tous l'objet d'une circulaire spécifique. Sur les dix premiers produits, seuls les anticoagulants sont également commercialisés dans le secteur libéral ; cinq autres sont strictement réservés aux établissements de santé et pour les trois derniers, selon les dosages et les formes, ils sont ou non commercialisés en officine. La situation est identique en 1994.

De manière plus générale, les spécialités ne figurant que sur la liste d'agrément à l'usage des collectivités (et donc non remboursables en officine de ville) représentent en 1993 près de 31 % du chiffre d'affaires du médicament des établissements de santé.

La part du chiffre d'affaires du médicament qui est réalisée dans ce secteur par des spécialités ayant fait l'objet de circulaires ministérielles précisant les conditions de leur prescription ou de leur délivrance, est très significative et passe de 9,68 % en 1989 à 21,5 % en 1994. Ainsi donc, 54 % des ventes des spécialités réservées à l'usage des collectivités correspondent à des médicaments faisant l'objet, par le biais de circulaires, de restrictions complémentaires de diffusion.

L'importance de ces chiffres explique l'émergence d'un nouveau problème à l'hôpital durant ces dernières années : la rétrocession à des malades ambulatoires de médicaments inclus dans la réserve "hospitalière".

*1.2.2 ... qui explique le développement corrélatif de la rétrocession aux malades ambulatoires.*

- La politique de restriction à l'usage des établissements de santé de nombreux médicaments pour des raisons diverses (spécificités médicales du médicament, crainte de dérapages de prescription, perception de la liberté des prix à l'hôpital) a pour conséquence que des patients ambulatoires, dont le traitement thérapeutique a été initié dans ce secteur (par exemple cancéreux, malades du SIDA, greffés... ) ne peuvent trouver en officine de ville les médicaments dont ils ont besoin et doivent retourner dans un établissement de santé pour les acheter ou se les procurer.

Cette rétrocession, en l'absence des textes d'application de l'article L 595-7-1 du code de santé publique, n'a pas de base réglementaire et repose, pour l'essentiel, sur deux circulaires très antérieures à cet article du code, l'une du 2 février 1977 de la CNAMTS, l'autre du 1er juillet 1982 du ministre chargé de la santé.

- Or, cette rétrocession représente une part non négligeable des budgets des pharmacies hospitalières.

- En 1992, au vu d'une enquête du SYNPREFH auprès de 118 centres hospitaliers et 17 CHR, elle représentait environ 10 % du budget médicament pour les premiers et 16 % pour les seconds ; en 1993, la même enquête aboutissait respectivement à des pourcentages de 13 % et 18 %. Le rapport 1993 d'utilisation de la comptabilité analytique d'exploitation hospitalière, fondé sur un échantillon de 7 CHR et de 25 centres hospitaliers, donne une estimation d'environ 19 % de cessions aux tiers de l'activité pharmacie.

- Par ailleurs, une étude réalisée par la CRAM d'Orléans sur 19 établissements publics a montré que le pourcentage des ventes de médicaments sur les achats représentait en 1992 :

- 0 % pour 6 établissements ;
- moins de 10 % pour 9 établissements ;
- 12 % pour 2 autres ;
- 20 % à 22 % pour les 2 derniers.

- Un bon exemple d'évolution de l'importance de la rétrocession pour un établissement est aussi fourni par le CHG de Creil dans l'Oise, établissement de 500 lits actifs.

Année	Dépenses médicaments ambulatoires/ Dépenses totales de médicaments	Nombre d'actes de dispensation ambulatoire
1989	2,3 %	893
1990	2,9 %	1 094
1991	4,4 %	1 400
1992	7,9 %	2 354
1993	13 %	2 486

- Enfin, dans le rapport de la direction du service médical de l'assurance maladie de la région d'Ile de France de 1994, sur la rétrocession de médicaments par les pharmacies hospitalières d'Ile de France, a été dressé un bilan montrant la grande diversité des situations, tant au niveau des établissements que des produits.

\* Il en ressort que sur 157 établissements de soins publics et privés participant au service public hospitalier, seulement 91 d'entre eux, soit 58 %, ont pratiqué la rétrocession de médicaments aux malades ambulatoires en 1992. Pour ces 91 établissements, le pourcentage moyen des achats en spécialités rétrocedés par rapport au total des achats des spécialités avec AMM et des produits importés était de 13,9 %. Ce pourcentage moyen était de 17,07 % pour les établissements de l'AP-HP. Dans 10 de ces 91 établissements, les dépenses en produits rétrocedés aux malades ambulatoires ont



représenté plus de 20 % de leur budget de médicaments, et dans l'un de ces établissements, ce pourcentage a dépassé 40 %.

En terme d'activité, l'hétérogénéité est tout aussi importante :

- 39 établissements sur 91, soit 42,85 %, pratiquent moins de 300 rétrocessions par an ;

- 14 établissements sur 91, soit 15,38 % pratiquent plus de 3 000 rétrocessions par an, jusqu'à atteindre plus de 12 000 pour l'un deux.

\* Pour ce qui est des produits, les spécialisés incluses dans la dotation globale sont à l'origine de 89 % des dépenses en spécialités rétrocédées par ces établissements (97 % pour l'AP-HP).

Pour quatre spécialités, le montant (en prix d'achat) correspondant à leur rétrocession représente plus de 80 % de leur consommation totale respective au sein des 91 hôpitaux étudiés :

RETROVIR*	95,03 %
INTRONA*	92,74 %
ROFERON*	89,75 %
VIDEX*	86,83 %

Ces quatre spécialités sont toutes incluses dans la dotation globale : deux sont des anti-viraux (SIDA), deux des interférons alpha (Hépatites B et C). Les montants de rétrocession qui les concernent illustrent, jusqu'à la caricature, les problèmes posés par la réserve "hospitalière" et les transferts de charge entre secteur hospitalier et secteur ambulatoire qu'elle entraîne.

*1.2.3. L'analyse des facteurs d'évolution des dépenses hospitalières fait apparaître un phénomène plus complexe que prévu.*

- La progression relativement concomitante des dépenses en médicaments des établissements de santé, de la réserve "hospitalière" et de la rétrocession de médicaments aux malades ambulatoires a amené à estimer que les deux derniers phénomènes expliquaient le premier. Si cette hypothèse est vraisemblablement exacte, il n'en demeure pas moins que les études réalisées par M. CAVALIE pour l'agence du médicament conduisent à penser que les raisons de l'évolution des dépenses sont plus complexes.

- En effet, les résultats de ces analyses portant sur les années 1990 à 1994 montrent :

- qu'il n'y a pas d'inflation par les prix, puisque l'indice des prix est toujours négatif sur la période (- 1,7 % en 1991, - 1,1 % en 1992, - 0,7 % en 1993, - 0,2 % en 1994), même si cette baisse a tendance à se tasser ;

- qu'à l'inverse, les quantités consommées augmentent et ont constitué un facteur réel d'accroissement des dépenses de médicaments à l'hôpital (+ 6,7 % en 1991, + 8,6 % en 1992, + 3,8 % en 1993, + 2,9 % en 1994), même si, là aussi, une décroissance dans la progression est observée ;

- que l'effet de structure est proche à l'hôpital et à l'officine, et donc ne peut expliquer le dérapage observé à l'hôpital. (+ 7,1 % en 1991, + 4,5 % en 1992, + 4,4 % en 1993, + 3,6 % en 1994).

- Ce résultat, a priori surprenant et qui va à l'encontre du sentiment exprimé par la plupart des praticiens hospitaliers, doit certainement être nuancé pour plusieurs raisons :

- tout d'abord, si l'effet structure est comparable à la ville et à l'hôpital, il n'en demeure pas moins qu'en valeur absolue il est important à l'hôpital et certaines années supérieur à l'effet volume ;

- ensuite, il faut considérer que l'effet structure est loin d'être négligeable pour la pharmacie d'officine, puisque sur les neuf dernières années, ce sont tout de même les deux tiers des nouveaux médicaments qui ont été commercialisés en ville ;

- enfin, l'interprétation en soi de l'effet structure est délicate du fait qu'à la différence des effets prix et volumes, il se calcule comme un reliquat après avoir éliminé les variables précédentes. Si cette notion a un sens à l'intérieur d'une catégorie bien délimitée et étanche par rapport à d'autres catégories (par exemple, une classe pharmacologique comme les anesthésiques généraux), il n'en est pas de même quand l'apparition de nouveaux produits amène des déplacements d'une catégorie à une autre et donc déforme la structure d'ensemble.

Seule une analyse systématique de classes ou de groupes de produits, excédant le cadre de ce rapport, permettrait de mieux cerner la réalité de ces évolutions. En effet, en dehors de la baisse ou de la stabilité des prix, qui semble un phénomène général, elle permettrait de mieux apprécier les domaines, où, à côté de l'effet structure, intervient une forte augmentation des volumes consommés. Telle est la principale constatation à retirer de ces analyses, de sorte que la maîtrise des dépenses de pharmacie à l'hôpital semble devoir passer par le contrôle des quantités.

## 2. Des éléments d'explication.

*2.1. La période récente a été marquée tant par l'impact de nouvelles pathologies que par l'apparition d'innovations thérapeutiques.*

### *2.1.1. Le nouveau contexte pathologique.*

- L'événement marquant de la période considérée, les dix dernières années, est bien entendu l'apparition du SIDA et des premiers traitements pour le combattre. C'est cette pathologie qui explique le développement extrêmement rapide des anti-viraux (anti-VIH : RETROVIR\*, VIDEX\*, HIVID\* ; anti -cytomégalo virus : CYMEVAN\*, FOSCAVIR\*,...), mais aussi d'autres classes pharmacologiques utilisées pour lutter contre les complications de la maladie : antibiotiques, antifongiques, interférons, anti-parasitaires... Ce développement ne pourra qu'être accentué par les actuelles préconisations de bi voire trithérapies. Il a déjà été vu que ces médicaments, réservés pour la plupart d'entre eux à l'usage hospitalier, étaient en fait rétrocédés par les pharmacies hospitalières dans le cadre du traitement ambulatoire des malades du sida.

- Durant cette période, on peut également noter le développement des hépatites, en particulier l'hépatite C, dont les coûts de traitement sont importants et appelés à croître (interférons notamment).

- Enfin, il convient de rappeler également l'impact des infections nosocomiales. Il ne s'agit pas à proprement parler d'un phénomène nouveau, mais plutôt de la résurgence d'un phénomène ancien que l'apparition du matériel à usage unique dans les années soixante-dix avait fait fortement régresser. Leur réapparition, et leur aggravation du fait de l'apparition de nombreuses souches résistantes aux antibiotiques, ont conduit à une restructuration des structures destinées à les combattre en 1988 et 1992 (refonte des comités de lutte contre les infections nosocomiales, création des structures interrégionales et nationale) et en ont fait une priorité de santé publique. Peu

de statistiques ou d'études épidémiologiques sont disponibles sur le coût des infections nosocomiales. Une étude cas-témoins portant sur 262 couples malades infectés -malades non infectés, effectuée dans 4 services de chirurgie du CHU de Toulouse-Purpan, à montré que le nombre de journées d'hospitalisation imputable à l'infection nosocomiale représentait 12 % de l'ensemble des journées réalisées par tous les malades ayant fait l'objet de l'étude (la durée moyenne d'hospitalisation était de 30,16 jours pour les cas et de 15,82 jours pour les témoins), la valeur de la consommation d'antibiotiques étant alors multipliée par 6,6 entre les cas et les témoins. D'autres études avaient estimé, il y a déjà dix ans, à environ 1.000.000 et 9.000.000 de journées les hospitalisations dues à des infections nosocomiales respectivement au Royaume-Uni et aux Etats-Unis.

### *2.1.2. L'innovation thérapeutique.*

Les dix dernières années ont également vu l'apparition de nouveaux médicaments, en partie issus des biotechnologies, qui ont profondément modifié la thérapeutique et permis le développement de nouvelles activités et de protocoles innovants. Outre les remarques formulées à propos de la réserve hospitalière, différents exemples apparaissent particulièrement éclairants.

On peut en particulier citer :

- Le cas de l'hormone de croissance humaine, qui illustre bien les conséquences sur la consommation d'un médicament des progrès dus aux biotechnologies, ainsi qu'à la recherche médicale.

Historiquement, et jusqu'à l'apparition de l'hormone de recombinaison en 1988, la situation a été celle de la pénurie liée à la production limitée d'hormone extractive. Le passage à l'hormone de recombinaison, faisant cesser la pénurie, a permis de traiter l'ensemble des enfants souffrant d'insuffisance somatotrope (complète ou partielle), le nombre passant de 1323 en 1987 à 4433 en 1990, avec une sécurité sanitaire en théorie accrue.

Le terme mis à la pénurie a permis également de nouveaux schémas posologiques, plus élevés. En 1990, une nouvelle indication est apparue, celle du syndrome de TURNER, le nombre de patientes traitées passant de 247 en 1991 à 790 en 1994. En 1995, trois nouvelles indications thérapeutiques ont été retenues par l'autorisation de mise sur le marché, dont l'une, le retard de croissance intra-utérin, selon la définition qui en sera donnée, est de nature à multiplier par au moins 3 à 4 fois, dès 1996, les dépenses de remboursement de ce médicament, qui ont été de l'ordre de 350 MF en 1994, alors qu'elles étaient de 85 MF en 1988 et de 260 MF en 1991.

- L'apparition de la ciclosporine (SANDIMMUN\*) en 1984, qui est depuis quelques années déjà le premier médicament hospitalier avec plus de 3 % du marché, a profondément modifié tout le domaine des greffes qu'il a contribué à développer et a été à l'origine de nombreux travaux dans le secteur de l'immunomodulation.

- Un autre fait marquant est le développement de médicaments, souvent fortement innovants, destinés à lutter contre les effets iatrogènes d'autres médicaments. C'est ainsi qu'en 1993, trois de ces spécialités figuraient dans les dix premiers médicaments hospitaliers : le NEUPOGEN\* (avec plus de 2 % du marché et la seconde place après la ciclosporine) qui est un antineutropéniant, l'EPREX\* (avec 1,5 % du marché et la huitième place), antianémique, et le ZOPHREN\* (avec 1,5 % du marché et la neuvième place), antiémétique. Ils peuvent donc induire une double dépense, par leur coût propre d'abord, par l'augmentation de la durée ou de l'intensité du traitement initial ensuite.

L'une des disciplines les plus concernées par cet essor est l'oncologie où anti-neutropéniant, antiémétiques, inhibiteurs de la résorption osseuse et maintenant antianémiques ont connu un développement important, à côté des médicaments anti-néoplasiques nouveaux. Récemment, il était estimé, dans un grand CHU, que l'ouverture de 9 lits supplémentaires dans un service d'oncologie, représentait au minimum une dépense annuelle de 4 MF en médicaments.

- Il en ressort que l'évolution de la pathologie et de la thérapeutique, en particulier dans trois domaines :

- maladies virales (SIDA, hépatites notamment) ;
- greffes ;
- oncologie ;

a fortement pesé sur les dépenses comme l'analyse de quelques classes pharmaco-thérapeutiques le montrera (cf I.2.2).

- Les politiques de santé publique peuvent également avoir un impact non négligeable. De l'enquête effectuée en 1995 par la conférence des présidents de CME de CHG sur la prise en charge de la douleur dans les établissements, organisée auprès de 100 établissements représentant 58 000 lits et places, il ressort sur les cinq dernières années une augmentation des dépenses :

- pour les antalgiques non morphiniques (niveau I), dans 76 % des établissements, chiffrée en moyenne à 104 % ;

- pour les morphiniques faibles (niveau II), dans 77 % des établissements, chiffrée en moyenne à 141 % ;

- pour les morphiniques forts (niveau III), dans 83 % des établissements, chiffrée en moyenne à 299 %.

Il est intéressant de noter que le comité ou commission du médicament n'est intervenu que dans un tiers des cas dans la réflexion institutionnelle sur la prise en charge de la douleur.

A l'A.P.-H.P., les dépenses d'antalgiques ont doublé sur les quatre dernières années.

### 2.1.3 L'analyse des indicateurs hospitaliers.

Si l'on considère les principaux paramètres de l'activité hospitalière générale, les données disponibles sont convergentes : celle-ci se traduit, depuis une dizaine d'années, par une progression modeste, mais assez régulière des entrées, et une réduction symétrique du nombre de journées d'hospitalisation, du fait de la diminution de la durée moyenne des séjours. Parallèlement, les capacités d'accueil des établissements ont été sensiblement réduites en court séjour.

- Ainsi, s'agissant des entrées, l'enquête H 80 sur les établissements publics, qui sert de base aux résultats de fréquentation arrêtés annuellement par la commission des comptes de la santé (complétés par l'enquête de conjoncture du SESI pour la dernière année étudiée, soit 1994<sup>(1)</sup>) traduit une grande stabilité, puisque la progression moyenne sur cinq ans, pour l'ensemble de l'hospitalisation complète, est de 1,6 %, avec des extrêmes de 1,3 % en 1992 et de 1,8% en 1991.

Par grand secteur, on ne relève pas de notables divergences, sinon pour l'obstétrique : après une période de forte croissance (4,2 % entre 1975 et 1980), les entrées y avaient connu un très net repli; or, elles ont subi un retournement à la hausse en 1994 (1 %, après un recul de 1,2 % en 1992 et encore de 0,3 % en 1993).

- Du côté de la durée des séjours, sur fond de recul général et continu (que confirme l'enquête du CREDES sur les hospitalisés, dont il ressort que le "temps moyen de présence" a chuté de 721 jours en 1982 à 459 en 1992) les services de médecine et de chirurgie ont connu les diminutions les plus prononcées, soit 3,9 % et 3,7 % en 1994, ces chiffres se situant dans une remarquable continuité.

<sup>(1)</sup> Les résultats définitifs de 1994, non encore connus, seront établis sur la base de la nouvelle "statistique annuelle des établissements de santé" (S.A.E).



- Autrement dit, tandis que les hôpitaux publics voyaient leur capacité d'accueil nette se réduire de 23 000 lits en cinq ans (1989-1993), soit une perte de 50 % supérieure si l'on neutralise les créations en long séjour<sup>(1)</sup>, la rotation des malades a connu une sensible poussée, avec des taux d'occupation des lits en hausse à 79,4 % en médecine (+ 3 points entre 1983 et 1993) et de 68,1 % en chirurgie (+ 2,2), traduisant d'ailleurs un fort rattrapage par rapport au secteur privé lucratif et, surtout, au privé PSPH (la DMS en court séjour est désormais partout de 6,5 jours).

- Au total, on ne peut donc guère établir de parallélisme direct entre le profil, exponentiel, des dépenses de médicament à l'hôpital et l'évolution de l'activité générale, proportionnellement beaucoup plus mesurée<sup>(2)</sup>, et encore moins avec l'évolution des capacités correspondant aux activités les plus concernées par les dépenses pharmaceutiques.

Bien plus, l'enquête sur les hospitalisés du CREDES indique que l'évolution du coût moyen par jour de la consommation médicamenteuse a pratiquement triplé en court séjour entre 1982 et 1992, soit une évolution bien supérieure à celle rencontrée en moyen et long séjour, mais aussi en psychiatrie, qui plus est pour un niveau bien plus élevé en valeur absolue (86 francs, contre respectivement 27, 16 et 18 francs par jour) : or, les disciplines que regroupe le court séjour sont précisément celles qui ont connu les plus fortes réductions de capacité durant cette période .

<sup>(1)</sup> Avec 564000 lits en 1983, l'ensemble du secteur public représentait 95 % des capacités hospitalières ; avec 518000 lits en 1993, sa part est tombée à 87 %.

<sup>(2)</sup> L'enquête décennale Santé de l'INSEE montre, du point de vue quantitatif du "recours au soins", que le taux de sortie d'hospitalisations, qui progressait encore de 3 % entre 1970 et 1980 (contre 4,5 pour les séances de praticiens de ville) a décliné de 0,6 % au cours de la décennie suivante, alors que le recours aux praticiens continuait de progresser de 2,5 %.

A cet égard, une exploitation plus fine de l'enquête H 80, par discipline et sur 5 ans, n'infirmes pas l'observation. Même dans le cas des orientations médicales a priori les plus lourdes<sup>(1)</sup>, ce n'est pas du côté du volume d'activités qu'il faut chercher la cause principale à la hausse des dépenses de médicament, ainsi que le traduit le tableau ci-contre relatif au seul secteur public :

Groupes de disciplines et d'équipements	Lits installés		Journées (millions)		Durée moyenne de séjour (jours)		Occupation (%)	
	1987	1992	1987	1992	1987	1992	1987	1992
Médecine et spécialités médicales	114 216	103 765	32	28,9	9,1	7,4	78,7	79,2
Chirurgie	65 213	60 000	16,3	14,3	7,4	6,1	68,5	65,9

Ces données d'ensemble "amortissent" par ailleurs certaines spécificités propres aux CHU. Ainsi, l'étude de la conférence des présidents de CME de CHU souligne les évolutions sensibles ayant affecté les activités "lourdes" (hors SIDA et hépatite) entre 1989 et 1994 : augmentation de 3 % du nombre de lits, et de 7,2 % pour les entrées (dont un tiers en hématologie). De fait, ces évolutions ne recouvrent pas des effets significatifs en valeur absolue, rapportés à l'activité totale de ces établissements et, plus encore, de l'ensemble des établissements de santé.

- En revanche, l'incidence de la démographie médicale sur la croissance des dépenses pharmaceutiques ne doit pas être négligée.

A cet égard, il ressort du rapport de la mission interministérielle sur les hôpitaux (établi en juillet 1994 par l'IGA, l'IGAS et l'IGF) que les effectifs médicaux ont augmenté de 3,6% entre 1987 et 1992, alors même que le nombre de journées d'hospitalisation complète chutait d'un tiers. Pour 1993, l'enquête H 80 indique une nouvelle progression de 3,1% en équivalent temps plein (cette statistique intégrant

<sup>(1)</sup> Ainsi la cardiologie, principal poste de prescription pharmaceutique à l'hôpital (18 %) selon l'enquête du CREDES, à égalité avec les troubles mentaux, ne représente plus que 4,5 % des entrées.

d'ailleurs les pharmaciens relevant du statut de P.H, les autres, recensés parmi le personnel médico-technique, ayant vu leur nombre reculer de 2,1%). Pour les CHU, et sur la période 1989-1994, les effectifs strictement médicaux ont crû de 9,9 % (+ 1 379), dont 60 % pour les seuls PH temps plein. Les dernières statistiques établies par le Ministère du Travail et des Affaires Sociales sur la période 1983-1993 indiquent, par ailleurs, que, sur cette décennie, les effectifs en équivalent temps plein de médecins ont augmenté de 50 % dans le secteur public, où l'on compte désormais un médecin pour cinq lits occupés au lieu de un pour dix (contre un peu plus d'un médecin pour quatre lits dans le secteur privé lucratif).

Il est donc possible d'avancer qu'une "offre" de prescription supérieure, liée à l'évolution des effectifs médicaux, a pu exercer un effet d'entraînement général sur les budgets de médicament.

Mais, outre la difficulté d'une caractérisation plus détaillée du phénomène, il ne paraît évidemment pas possible de lui imputer une "responsabilité" déterminante, puisque, dans le même temps, l'activité a plutôt ralenti depuis une dizaine d'années.

Des explications plus "qualitatives", affectant la prescription elle-même, sont donc à rechercher, notamment l'innovation pathologique et thérapeutique (cf points I.2.1.1. et I.2.1.2.), le cas échéant confortée par une évolution des pratiques liée à la rotation beaucoup plus rapide des malades : en effet, la prescription, tant diagnostique que thérapeutique, est très concentrée sur les premiers jours du séjour.

- A titre complémentaire la mission a souhaité affiner l'approche de l'activité hospitalière en s'appuyant sur les enseignements du PMSI.

Sur une base d'établissements commune de 26 C.H.R. (hors Paris, Toulouse et Bordeaux), le ratio dépenses pharmaceutiques par hôpital/dépenses pharmaceutiques totales de l'échantillon, tel qu'il ressort des comptes administratifs pour 1994, converge avec la part relative d'activité de court séjour de chacun de ces hôpitaux, exprimée en

points ISA redressés<sup>(1)</sup> sur la même période : 7,9 % et 7,3 % pour Marseille par exemple. Si, dans certains cas, la dépense pharmaceutique peut paraître excessive au regard de l'activité (12,6 % pour 10,3 % à Lyon ; 3,6 % pour 2,7 % à Besançon), la situation inverse se rencontre aussi avec un différentiel "positif" d'un point à Strasbourg, à Brest ou à Grenoble (cf Annexe 20).

Bien que ces rapprochements, effectués par la mission à partir de données encore éparses, grâce au concours actif de la mission P.M.S.I de la direction des hôpitaux, n'aient de valeur qu'indicative, ils confirment donc, dans l'ensemble, que si des différences notables de situation existent entre ces établissements, leur origine est évidemment, même si non exclusivement, le produit de leur activité, ceci ressortant plus aisément d'une évaluation fine que du strict examen budgétaire.

Compte tenu de ces éléments, il est regrettable que les efforts déployés dans le cadre du PMSI n'aient pas encore produit les résultats attendus en matière de médicament.

- En effet, parallèlement à "l'étude nationale de coûts par activité médicale" lancée par la direction des hôpitaux fin février 1992, une étude spécifique "médicament" a été conduite auprès de quelques établissements, avec le concours du centre de recherches en gestion de l'Ecole Polytechnique, afin "d'aboutir à la construction de clés d'imputation par groupe homogène de malade (g.h.m.) des consommations médicamenteuses".

L'objectif suivi était ambitieux, mais particulièrement intéressant, s'agissant de mieux appréhender les consommations exactes par séjour, associées au résumé de sortie standardisé (r.s.s.) et d'obtenir sur ces bases, à tout le moins, une "étude empirique de la distribution des dépenses" par g.h.m..

<sup>(1)</sup> Il s'agit des services de médecine-chirurgie-obstétrique en hospitalisation complète, séances et hospitalisation de jour.

- La première synthèse réalisée en juillet 1994 sur la base des chiffres de 1993 (cf Annexe 21) insiste sur la dispersion des situations, les attribuant, non sans précaution, davantage à des facteurs "qualitatifs" (fréquence des passages en réanimation par séjour, taux de décès, etc...) que quantitatifs (les différences de coût moyen médicamenteux n'étant pas réputées imputables à un effet volume et, a contrario, aucune économie d'échelle n'étant constatée selon la taille des établissements). Elle a fait l'objet d'une restitution sous forme "d'étude particulière" dans le cadre de l'étude nationale de coûts, publiée en mai 1995 au bulletin officiel.

Malheureusement, l'étroitesse de l'échantillon (10 établissements ayant effectivement répondu, dont un seul CHR, soit 40 000 séjours et seulement 14 g.h.m. exploitables sur 515 existant) ne permet pas de considérer ces résultats comme véritablement significatifs, au-delà d'un affinement de la méthodologie retenue, de sorte que cette enquête ad hoc a été abandonnée en 1995, contrairement au projet initial. Ceci conduit à relativiser l'apparente contradiction entre ces observations et les données précédemment analysées, notamment du point de vue des quantités vendues aux hôpitaux.

- Courant 1995, les tentatives effectuées pour élargir la démarche à l'étude générale sur l'activité médicale, qui porte sur 400 000 séjours, se sont révélées encore plus infructueuses, peu d'établissements étant en mesure d'affecter l'essentiel de leur consommation pharmaceutique par séjour (tous ne disposant pas, évidemment, d'un système d'information leur permettant d'associer un r.s.s. à chaque séjour sortant), ce qui conduit à devoir forfaitiser une part significative de leur charges en la matière, et à renoncer à l'essentiel de l'éclairage recherché.

De fait, ces résultats sont de portée très limitée par rapport aux ambitions initiales et ne préparent guère à la réalisation d'une véritable "échelle de coût indiciaire par g.h.m." dans le domaine du médicament. En réalité, il semble que sa mise en oeuvre, déjà exigeante au plan technique, exige ici que préexiste un système de dispensation nominative, dont peu d'hôpitaux sont encore dotés.

On retiendra que la plupart des hôpitaux concernés semblent en mesure d'isoler à peu près convenablement, donc de ne pas forfaitiser, les dépenses portant sur les produits les plus coûteux. Compte tenu du calendrier retenu pour actualiser l'étude d'ensemble à l'exercice 1994, la mission a d'ores et déjà demandé que soit rééditée l'analyse du poste médicament, afin de disposer d'une base de comparaison, même incomplète, tout en tâchant d'élargir l'échantillon à d'autres établissements susceptibles de répondre avec fiabilité.

Au total, la démarche de "standardisation" des coûts semble se heurter ici à des difficultés particulières d'interprétation, dont il n'est pas certain que le seul élargissement de l'échantillon de référence, a priori indispensable pour aller de l'avant, suffise à les réduire : ceci tendrait donc à confirmer, une nouvelle fois, combien la situation effective des établissements au regard des consommations pharmaceutiques peut être hétérogène, y compris entre hôpitaux de taille identique.

## ***2.2. Ce constat est confirmé par l'examen plus détaillé de quelques classes pharmacothérapeutiques.***

- Il est très difficile de procéder à une analyse détaillée par classes, pharmacologiques ou thérapeutiques, du marché hospitalier et de réaliser des comparaisons, du fait de la grande diversité des classifications utilisées, tant en France que dans le monde.

C'est ainsi que si les Hospices Civils de Lyon se réfèrent à la classification A.T.C. de l'O.M.S, les assistances publiques de Paris et de Marseille utilisent leurs propres classifications. Il en est souvent de même dans d'autres hôpitaux, alors que l'industrie pharmaceutique utilise plutôt la classification EPHMRA et que l'agence du médicament, dans sa banque de données LIBRA, a retenu ses propres classes, même si des liens peuvent être établis avec la classification A.T.C.. Au plan international, les

hôpitaux anglais et américains utilisent des classifications qui sont spécifiques dans chacun de ces pays, alors que d'autres pays, notamment en Europe, ont adopté la classification A.T.C.

Dans le cadre de ce rapport n'a pu être effectuée qu'une analyse moins fouillée que souhaitable du fait de cette hétérogénéité, et il faut être conscient que, parfois, des classes ou sous-classes aux noms identiques ou voisins peuvent ne pas recouvrir le même champ.

- Dans son analyse, en 1992, du budget du CHR d'Orléans, le service de médecine conseil de la Mutualité Sociale Agricole notait :

" 7 familles de produits, représentant à elles-seules 90 % du surcoût :

- **les anti-infectieux**, nécessaires à la population des patients immunodéprimés, tant les sidéens que les aplasiques induits (antiviraux, antifongiques, antibiotiques).

- **les anti-cancéreux**, car modification des protocoles de traitement dans le sens d'un renforcement et adjonction de nouvelles molécules très coûteuses, comme l'interféron.

- **les produits correctifs à visée hématologique**, comme l'Erythropoïétine chez l'insuffisant rénal, ou le G-CSF, facteur de croissance de l'hématopoïèse, en cancérologie.

- **les solutés injectables**, la plupart du temps utilisés comme vecteurs.

- **les anti-vomitifs** de nouvelle génération, utilisés en cancérologie et allant dans le sens d'un grand confort face à des chimiothérapies plus agressives.

- **l'acide folique**, également utilisé en cancérologie, en tant que facteur de correction de certaines chimiothérapies.

- **les anesthésiques de sécurité**, d'élimination rapide, utilisés pour des anesthésies ambulatoires, ou chez des sujets âgés."

- Au CHU de Nantes, une étude réalisée à la demande de la mission sur les années 1988 à 1993, portant sur les vingt premières classes thérapeutiques et dont le détail figure en annexe 22, permet d'élaborer le tableau suivant :

Classe	% de la consommation en 1993 (en valeur)	% 1993/1988 (en valeur)
Immunodépresseurs	17,8	132
Antibiotiques	8,1	26
Antiviraux	6,5	267
Cytostatiques	5,7	224
Interférons	5,5	54
Solutés massifs	4,0	101
Opacifiants radiologiques	3,9	93
Anesthésiques généraux	3,2	267
Facteurs de croissance	3,0	apparition en 1992
Antianémiques	1,7	932
Antifongiques	1,3	838
Hémodialyse	1,1	413

- Pour les Hospices Civils de Lyon en 1994, les six classes thérapeutiques majeures représentent, si l'on exclut les produits sanguins :

- Antinfectieux par voie générale (y compris antiviraux) 30 %
- Cytostatiques et immunomodulateurs 19 %
- Sang et organes hématopoïétiques 18 %
- Système nerveux central 8 %
- Divers (dont opacifiants radiologiques) 7 %
- Appareil digestif et métabolisme 5 %



- Du rapport sur l'évolution de la consommation des médicaments à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris en 1994, il ressort que les sept premières classes ont connu depuis 1986 les évolutions suivantes :

<b>Classe</b>	<b>% de la consommation en 1994 (en valeur)</b>	<b>% 1994/1986 (en valeur)</b>
Anti-infectieux	34,8	+ 193 %
Anti-cancéreux et médicaments de l'immunité	20,9	+ 267 %
Solutions de grand volume et ampoules injectables	11,4	+ 63,9 %
Médicaments de l'hémostase et du système cardio-vasculaire	6,45	+ 145 %
Médicaments du système nerveux central	5,69	+ 215 %
Produits pour diagnostic et de contraste	4,64	+ 363 %
Médicaments des fonctions digestives (y compris anti-émétiques)	4,55	+ 90 %

Pour ces mêmes classes et pour la période 1986-1993, les indices de prix (méthode de LASPEYRE) et volumes (méthode de PAASCHE) sont respectivement :

<b>Classe</b>	<b>Indice des prix</b>	<b>Indice des volumes</b>
Anti-infectieux	- 27,90 %	+ 164,00 %
Anti-cancéreux	- 11,95 %	+ 102,00 %
Solutions de grand volume et ampoules injectable	- 12,70 %	+ 41,62 %
Médicaments de l'hémostase	- 31,22 %	+ 41,15 %
Médicaments du SNC	- 1,51 %	+ 120,00 %
Médicament des fonctions digestives	- 40,50 %	+ 154,00 %
Produits pour diagnostic	- 8,53 %	+ 77,90 %

Ces chiffres de l'Assistance Publique de Paris confirment ceux de l'étude globale réalisée par M. CAVALIE et montrent que si l'évolution des pathologies et de la

thérapeutique est responsable d'une grande part de la croissance des dépenses, les variations de volume appellent une attention particulière.

- Au niveau régional, seule la DRASS des Pays de la Loire a réalisé une intéressante étude, en 1992-1993, auprès de 29 établissements (2 CHR, 2 CLCC, 5 CHG et 20 CH) selon une classification propre. Sa conclusion était que six classes représentaient une part essentielle (parfois jusqu'à 80 %) des dépenses et connaissaient le taux de progression le plus important : anti-infectieux, modificateurs de la réponse biologique, médicaments de l'hémostase et du sang, solutés, agents anti-cancéreux, médicaments de l'anesthésie. Une autre conclusion, davantage étayée par l'expérience des participants que par une véritable analyse statistique, était que l'effet volume semblait être le motif essentiel de l'évolution des coûts, et ce quelle que soit la famille thérapeutique concernée.

- Au plan national, l'étude déjà citée du CREDES, tout en tenant compte des difficultés méthodologiques précédemment soulignées qui imposent une certaine circonspection, met en évidence :

- une augmentation du nombre moyen de lignes de traitement de l'ordre de 12 % pour les patients recevant des médicaments et de 13,5 % pour les hospitalisés, ce qui indique que davantage d'hospitalisés prennent des médicaments (cf I.1.1.2) ;

- une augmentation, en francs "constants", de l'ordre de 160 % de la dépense en médicament par hospitalisé et par jour ;

- une dépense moyenne, en francs "constants", de pharmacie hospitalière par personne résidant en France, qui augmente de l'ordre de 124 % : l'écart avec l'indice précédent peut être expliqué par une diminution du nombre de journées d'hospitalisation ou des modifications de la structure de consommation notamment ;

- des dépenses, en francs "constants", qui augmentent de la manière suivante en suivant la classification EPHMRA :

- Cytostatiques (y compris interférons et facteurs de croissance)	+ 467 %
- Anti-infectieux par voie générale (y compris anti-viraux)	+ 242 %
- Appareil locomoteur	+ 233 %
- Appareil digestif, métabolisme	+ 167 %
- Divers	+ 167 %
- Hormones	+ 150 %
- Sang, organes hématopoïétiques	+ 122 %

- le coût moyen journalier d'un produit pharmaceutique en hospitalisation varie de l'ordre de 3 F à 4 F pour les médicaments du système nerveux central, de l'appareil respiratoire et de l'appareil cardio-vasculaire, à 66 F pour les anti-infectieux par voie générale, les cytostatiques étant à 55 F et les médicaments du sang et des organes hématopoïétiques à 24 F. Dans ces conditions, en se rapportant à la maladie principale, les malades hospitalisés pour tumeur représentent 7,6 % des hospitalisés et 19 % des dépenses de pharmacie hospitalière, ces pourcentages étant respectivement de 12,3 % et 12,6 % pour les malades hospitalisés pour maladie cardio-vasculaire, de 25,9 % et 8,1 % pour les malades hospitalisés pour trouble mental, 5,9 % et 9,3 % pour les malades hospitalisés pour maladie de l'appareil digestif et 3,7 % et 9,3 % pour les malades hospitalisés pour maladie de l'appareil respiratoire.

- Toujours au plan national, des statistiques ont été réalisées à la demande de la mission par l'agence du médicament sur six catégories majeures : anti-infectieux (y compris antiviraux), modificateurs de la réponse biologique (y compris interférons), agents anti-cancéreux, médicaments de l'hémostase et du sang, solutés et anesthésiques pour les années 1989 à 1994.

Ces six catégories ont fait preuve globalement d'une très grande stabilité sur la période, représentant chaque année de 67 % à 69 % du marché en valeur et de 60 % à 62 % en volume.

Le tableau ci-dessous résume les principales variations en valeur et en volume sur cette période.

Classes	% du marché 1994 en valeur	% 1989/1994 (en valeur)	% du marché 1994 en volume	% 1989/1994 (en volume)
Anti-infectieux	23,01	+ 35,8	17,65	+ 24,3
Modificateurs de la réponse biologique	11,07	+ 160	1,95	+ 118
Médicaments de l'hémostase et du sang	10,69	+ 56,3	5,39	- 17,8
Solutés	10,09	+ 36,2	32,77	+ 43,0
Agents anti-cancéreux	8,55	+ 111	1,45	+26,1
Anesthésiques	5,60	+ 111	1,62	+ 15,9
Total du marché hospitalier	100	+ 63,2	100	+ 29,6

Il confirme dans l'ensemble l'appréciation qui peut être portée à travers les éléments précédents, notamment ceux de l'Assistance Publique de Paris : l'augmentation de la dépense semble être due sensiblement dans les mêmes proportions à l'innovation et à l'augmentation de volume.

De plus, il met bien en évidence que les classes majeures, tout en restant les plus importantes, ont connu des évolutions très contrastées.

- Les anti-infectieux par voie générale ont vu, en valeur, leur part relative de marché décroître plus fortement qu'en volume : ce résultat est sans doute dû au fait que la pression des génériques sur le marché des antibiotiques notamment, qui n'a

augmenté sur la période que de 14,1 % en valeur, a permis d'atténuer, et même de compenser, le choc causé par le développement des anti-viraux (+ 168 %).

- L'augmentation à peu près parallèle en valeur et en volume pour les modificateurs de la réponse biologique (immunodépresseurs, immunomodulateurs dont les interférons, facteurs de croissance, ...) est logique s'agissant d'une classe et de produits apparus récemment et composée, pour l'essentiel, de produits innovants.

- A l'inverse, la dissociation entre l'évolution de la valeur et celle des volumes pour les agents anti-cancéreux est caractéristique, dans des classes déjà anciennes, de l'apparition de produits nouveaux innovants et d'un coût élevé. Il en est de même pour l'anesthésie et les médicaments de l'hémostase et du sang. L'évolution mériterait d'être affinée pour mieux comprendre la réalité des mouvements ; ainsi, pour les anesthésiques généraux, la hausse a été beaucoup plus forte en valeur, et plus faible en volume, pour les anesthésiques parentéraux que pour les anesthésiques par inhalation.

- Quant aux solutés, pour lesquels l'augmentation en volume est très supérieure, par rapport au marché global, à celle en valeur, deux explications peuvent, entre autres, être avancées : la pression des génériques, toujours très forte dans ce domaine où les médicaments selon la formule jouent également un rôle important, et certaines évolutions de la pratique médicale (nombre de médicaments administrés en perfusion, nutrition parentérale...).

**CHAPITRE II :**  
**Des outils de maîtrise inégalement efficaces**

## 1. Les mécanismes économiques et financiers.

### *1.1. L'impact nuancé du nouveau régime de prix.*

- De l'avis général (industriels mais aussi administrations centrales, assurance-maladie, responsables hospitaliers) l'introduction de la liberté des prix à partir de 1987 a entraîné des effets dans l'ensemble heureux pour le secteur public hospitalier. Le plus avéré est l'érosion des prix pratiqués sur certains produits "courants", particulièrement essentiels dans la consommation des établissements de toutes tailles et le développement consécutif d'un fort mouvement de "générisation", dont l'intérêt est non seulement financier, mais aussi technique, puisqu'il peut contribuer à rendre plus transparentes les politiques tarifaires pratiquées sur ces produits et à renforcer les positions des acheteurs, même relativement isolés. Par ailleurs, l'organisation de l'hôpital public, l'importance croissante du travail en réseau, particulièrement la multiplication des échanges entre les pharmaciens hospitaliers, sont autant de facteurs qui protègent l'acheteur public dans un système libéralisé tout en lui permettant d'en tirer profit.

- Cependant, ce constat appelle quelques nuances. Tout d'abord, et pour le passé, il convient de relativiser l'effet-prix de la réforme, puisque, préalablement, la majorité des laboratoires consentaient déjà d'importantes remises à leurs clients, les prix administrés étant des tarifs plafonds : l'étude annuelle sur le médicament hospitalier réalisée en 1988 par la DPHM indiquait des écarts moyens de 10 à 12% entre prix-catalogues et prix réels, et la diffusion de génériques n'a pas, loin s'en faut, débuté en 1987 ou 1988. Il n'est pas rare que des entreprises aient par la suite opéré un rattrapage de fait, en incorporant à leurs nouveaux tarifs des rabais qu'elles accordaient précédemment à travers des accords de gré à gré et des "marchés négociés" dont la régularité laissait d'ailleurs parfois à désirer.

- Le rapprochement des évolutions de prix entre l'officine et le secteur hospitalier ne fournit pas d'enseignements très clairs : en effet, l'indice des prix des spécialités pharmaceutiques établi par la DPHM puis l'agence du médicament ne couvre pas les années antérieures à 1991, alors que le nouveau régime de prix date de 1987 :

#### Evolution des prix des spécialités pharmaceutiques

	Spécialités remboursables : prix publics <sup>(1)</sup>	Spécialités remboursables : prix hors taxe <sup>(2)</sup>	Spécialités "hôpital" : prix hors taxe <sup>(3)</sup>
1988	+ 0,16 %	+ 1,3 %	/
1989	- 1,59 %	+ 0,99 %	/
1990	- 3,16 %	+ 0,30 %	/
1991	- 1 %	- 1,06 %	- 1,70 %
1992	- 1,01 %	- 0,99 %	- 1,10 %
1993	+ 0,17 %	+ 0,15 %	- 0,70 %
1994	- 0,09 %	- 0,08 %	- 0,20 %

<sup>(1)</sup> Source INSEE

<sup>(2)</sup> Source : INSEE/SNIP

<sup>(3)</sup> source : agence du médicament

Pour la période autorisant une comparaison, 1991-1994, en considérant comme référence (indice 100) l'année 1990, une baisse générale de l'indice des prix est observée, plus sensible pour le secteur hospitalier (96,34) que le secteur ambulatoire (98,07 pour les prix publics et 98,02 pour les prix hors taxe). Cette évolution, apparemment plus favorable, n'indique cependant pas un tel différentiel entre les deux secteurs qu'elle puisse illustrer la validité du régime de liberté des prix instauré en 1987. Au demeurant, on observe que les prix hors taxe à l'officine, qui augmentaient encore sensiblement entre 1988 et 1990, ont eux-mêmes connu une décrue par la suite, certes moins accentuée. En d'autres termes, le nouveau régime de prix pratiqué à l'hôpital a certainement contribué à infléchir l'évolution des prix, mais dans des proportions mesurées et très difficiles à quantifier.



- En outre, et pour l'avenir, il est patent que les prix pratiqués sur certains produits sont devenus à peu près incompressibles, même pour les acheteurs les plus importants : cette vertu d'une concurrence accrue aurait donc, dans plusieurs cas, épuisé ses effets. La négociation peut alors se déplacer vers des sujets propices aux dérapages, dont la fourniture massive d'échantillons gratuits.

- Plus fondamentalement, l'importance prise par l'innovation thérapeutique et le poids croissant des dépenses afférant aux produits récents et coûteux, évoqués plus haut dans ce rapport, tendent à gripper le système, surtout dans le cas où un laboratoire, généralement international, dispose d'un monopole<sup>(1)</sup>. Dès lors, il est rare que la technique du groupement d'achat permette de renverser le rapport de force commercial (cf point II.1.2.). Plusieurs interlocuteurs de la mission ont ainsi avancé l'idée de pallier cette conséquence néfaste de la liberté tarifaire par l'édiction de prix plafonds, afin que prix de cession et prix d'achat, dans les cas les plus signalés, puissent se stabiliser : la mission considère qu'il s'agirait d'une solution excessive à une réelle difficulté, laquelle appelle des solutions alternatives examinées au chapitre III.

- En définitive, il apparaît que la liberté des prix ne saurait être remise en cause sans dommage. Mais, si elle a produit d'incontestables effets, force est de constater d'une part qu'elle n'a pas joué au point de freiner sensiblement l'évolution générale des dépenses, d'autre part que certaines adaptations sont nécessaires dans un souci prospectif de meilleure maîtrise des budgets hospitaliers.

<sup>(1)</sup> Le paradoxe étant que la P.C.H, en raison de son statut particulier, se trouve elle-même en situation de fournisseur quasi exclusif dans certains cas.

## ***1.2. Les limites de la tarification.***

### *1.2.1. La dotation globale.*

- Du côté des dépenses, le développement rapide de la rétrocession, analysé plus haut (cf point I.1.2.2.), perturbe fortement la logique de tarification, dès lors que près de 90% des dépenses de spécialités rétrocédées sont incluses dans la dotation globale, cette proportion frisant les 100% à l'AP-HP.

Qu'elles y figurent ou pas sous forme d'enveloppes ad hoc, il en résulte un transfert de charges massif au détriment des budgets hospitaliers, qui, pour être à somme globalement nulle dans les comptes de l'assurance-maladie, n'en constitue pas moins une sérieuse entorse à la vérité des coûts. Au surplus, la mission a relevé combien étaient aléatoires les règles de prise en charge, quand se trouvent combinées la réserve hospitalière et la rétrocession, la solution retenue, bien qu'une fréquence plus élevée soit observée de l'inclusion dans la dotation globale, ne relevant d'aucune ligne directrice apparente. Il en résulte aussi des distorsions de situation avec le secteur privé : ainsi la chimiothérapie en hospitalisation complète est-elle incluse dans les dépenses de l'établissement, mais pas dans le "forfait" applicable aux cliniques non PSPH, dès lors qu'elle est dispensée en ambulatoire (cf point II.1.2.2.). Il n'est pas certain que l'importante réforme introduite par le décret du 2 décembre 1994 relatif aux conditions de prescription et de délivrance des médicaments à usage humain, dont tel n'est pas l'objet, puisse répondre à ce problème particulier.

Sur ces bases, il n'est guère surprenant que la connaissance précise des budgets de médicament et plus encore leur ventilation dans le cadre du PMSI soulèvent des difficultés considérables, ajoutant leurs effets à l'insuffisance du recueil de données dont disposent les pouvoirs publics, ceci compte non tenu de nouveaux modes d'hospitalisation en plein essor, notamment l' H.A.D.

- En matière de recettes, le développement de la rétrocession ne se traduit pas toujours par la "récupération" du ticket modérateur, étant entendu que la plupart des patients en sont régulièrement dispensés. Dans le cas général, la question se pose du rattachement de ces recettes. Certains établissements les inscrivent en recettes atténuatives : dans ce cas, elles ne sont pas "recyclées" au profit de la pharmacie, dont le budget a pourtant supporté la dépense principale. Dans d'autres, il s'agira de "recettes subsidiaires" (au sens du compte 707.1 de la M 21) dont le pharmacien pourra avoir l'usage, à moins que le "retour" ne soit accordé sous forme d'effectifs complémentaires.

- Plus généralement, la fixation du taux directeur d'évolution des dépenses hospitalières fait généralement l'objet d'interrogations, à ce propos, au sein des pouvoirs publics. Au cours des années récentes, la "composante médicament", d'ailleurs non précisément identifiée, a été actualisée selon l'évolution des prix, tandis que les autres grands postes de dépense hors personnel se trouvaient gelés, les insuffisances de dotation résultant de l'évolution tendancielle des dépenses pharmaceutiques étant réputées être couvertes par redéploiement.

Désormais, une autre question se trouve soulevée par la perspective de distribution en ville de certains médicaments préalablement cantonnés dans la réserve hospitalière. La direction de la sécurité sociale avait émis le vœu qu'une enveloppe de 400 MF environ soit distraite de la dotation globale, à ce titre, en 1995, mais cette solution n'a pas été retenue, le statu quo ayant été reconduit pour 1996. Bien que sur une tout autre échelle, il s'agit en quelque sorte d'une compensation partielle du transfert de charges attaché à la rétrocession : la mission ne peut que regretter ce résultat "par défaut" qui obscurcit encore davantage un tableau financier déjà incohérent.

### *1.2.2. Le secteur privé.*

Pour mémoire, on indiquera que des incohérences s'y exercent aussi. Aucune philosophie d'ensemble ne se dégage si l'on considère les grandes catégories d'établissements sanitaires et médico-sociaux.

- Pour ce qui concerne les cliniques soumises au système du forfait, un important effort de mise à jour a bien été consenti en 1988 et 1989, afin d'aboutir à une tarification aussi cohérente que possible, au vu d'une enquête exhaustive conduite par établissement et par discipline. Il s'agissait, à cette occasion, d'élargir le champ forfaitaire aux médicaments coûteux, précédemment pris en compte à l'acte, au prix de sérieuses dérives financières. Force est de constater qu'à six années de distance, ces bases statistiques mériteraient vraisemblablement une actualisation, ce d'autant que l'apparition des objectifs quantifiés nationaux (O.Q.N) a mis fin aux enveloppes spécifiques. Or, les analyses fort complètes (au regard des statistiques disponibles pour l'hospitalisation publique) effectuées par les CRAM font apparaître des écarts sensibles selon les régions, les établissements et les disciplines : ainsi en 1993, pour une valeur moyenne nationale de 51 francs, le forfait pharmacie se montait en médecine à 32,50 francs en Ile de France mais à 80,80 francs pour la CRAM de Rouen et 173 pour celle de Clermont-Ferrand ; pour l'ensemble des disciplines médicales la dispersion par rapport à la moyenne (29 francs) s'étage de 23 à 48 francs.

Il est à noter que les outils d'analyse des caisses demeurent cependant limités, puisque l'assurance-maladie s'intéresse moins au coûts qu'aux prix, et n'intervient sur le fond (services administratifs et contrôle médical) que dans les cas de demande de dérogation tarifaire. A ce stade, la CNAM se contente de relever que le secteur privé n'a pas présenté de demande particulière en matière de médicament dans le cadre des discussions annuelles de l'O.Q.N., ce qui tendrait à nuancer le constat de l'inadéquation des forfaits ; elle pronostique toutefois des difficultés dans certains domaines, tels que la psychiatrie ou le moyen séjour. Ces tendances, bien que peu étayées, ont été confirmées par les autres interlocuteurs de la mission.

- Par ailleurs, le forfait ne couvre que la médecine, la chirurgie, l'obstétrique, la psychiatrie et le moyen séjour. Les dépenses médicamenteuses hors forfait sont par hypothèse mal connues, singulièrement dans le secteur ambulatoire, ou s'agissant de la dialyse (les dépenses d'érythropoïétine étant prises en charge hors forfait de séance, alors que les établissements sous dotation globale en supportent le coût). En règle générale, cette relative opacité laisse supposer, au minimum, une certaine

"porosité" entre le mécanisme du forfait et les prix de journée, qui aggrave la complexité d'ensemble de ces mécanismes : certains prix de journée incorporent des dépenses de médicament, tout comme le F.S.O, certaines interventions ambulatoires bénéficient de prises en charge complémentaires ; enfin, divers établissements appliquent le forfait depuis de nombreuses années à titre expérimental. En définitive, la plus grande disparité prévaut dans ce secteur.

- A titre complémentaire, on observera qu'elle est aussi de mise en dehors du domaine sanitaire. Ainsi, les maisons de retraite dotées de section de cure médicale sont, selon les cas, supposées financer leurs dépenses de médicament dans le cadre du forfait ad hoc qui leur est alloué, ou hors forfait, avec un remboursement direct à l'acte. Une rallonge financière a d'ailleurs été accordée en 1994 pour pallier, sur ce plan, les insuffisances du forfait (à hauteur de 8 francs sur 150). La situation de ces structures n'est en outre pas homogène avec celle des établissements publics de long séjour, qui obéissent aux règles de droit commun de l'hôpital (agrément aux collectivités, réserve hospitalière, notamment).

- Enfin, la psychiatrie soulève des difficultés particulières, tant dans le secteur public (pour les traitements à domicile) que dans le secteur privé (cas des traitements externes non liés à l'affection psychiatrique), nombreux étant les cas de litiges entre établissements, assurance-maladie et familles.

- Bien qu'aucune de ces situations ne puisse être complètement rapportée à celle des établissements publics de santé, chacune illustre au moins deux dimensions communes à l'ensemble des structures de soins en matière de dépenses de médicament : l'extrême complexité des règles juridiques et financières applicables, et, partant, des pratiques qu'elles suscitent ; la faiblesse des informations et des outils de mesure à la disposition des pouvoirs publics et des autorités financières.

### 1.2.3. Les marchés publics.

#### 1.2.3.1. Une situation plutôt satisfaisante.

- Entrant dans le cadre général des achats des établissements publics de santé, leurs approvisionnements en produits pharmaceutiques sont régis par le code des marchés publics. D'un point de vue juridique, la spécificité de ces produits impose d'appliquer simultanément des textes et dispositions d'origines très diverses, issues notamment du code de la santé publique, pour s'en tenir au cas général des spécialités définies à l'article L 601 dudit code. Par ailleurs, leur nature même fait intervenir d'autres considérations impérieuses, telles que la sécurité sanitaire et la qualité. Enfin, du point de vue des établissements, et singulièrement des pharmaciens hospitaliers, cette réglementation complexe s'ajoute aux obligations qui leur incombent pour d'autres types d'achats, notamment les dispositifs médicaux.

- Cependant, les avis recueillis par l'IGAS, et corroborés par les services du ministère chargé des finances (D.G.C.C.R.F et commission centrale des marchés - C.C.M.) convergent pour souligner qu'en dépit de ces contraintes, l'encadrement des achats de médicament à l'hôpital est convenable et ne souffre pas de dérive particulière. A l'origine de cette situation relativement favorable, il ne fait pas de doute que l'affirmation progressive de l'intervention du pharmacien hospitalier, en dépit de certaines insuffisances, a constitué un atout déterminant dans la dernière période, précisément marquée par l'instauration de la liberté des prix.

#### 1.2.3.2. Des difficultés réelles.

Plusieurs types de problèmes ont néanmoins été relevés par la mission.

- En premier lieu, les paramètres affectant les marchés de médicament demeurent mal connus au niveau national, et recèlent d'importantes disparités.

Si l'effet taille joue de façon évidente, pour distinguer, singulièrement, la position totalement atypique de la P.C.H, voire celle des principaux établissements de rayonnement régional par rapport aux autres hôpitaux, il n'est pas seul à l'oeuvre. Ainsi, deux établissements de taille identique peuvent appliquer des politiques d'approvisionnement assez différentes et/ou faire l'objet de traitements distincts de la part de certains fournisseurs, en raison de leurs délais de règlement, par exemple<sup>(1)</sup>. D'une certaine manière, la combinaison de la réglementation des marchés et de la liberté des prix tend à accentuer cette diversification, qui ne revêt pas d'inconvénients en soi, sinon que, de nouveau, le manque de visibilité du phénomène prive les pouvoirs publics de toute possibilité réelle de régulation et les réduit à la recherche aléatoire de dysfonctionnements.

La mission a ainsi été confrontée à quelques situations étonnantes : ainsi, dans le cadre de la prise en charge du SIDA, le prix d'achat unitaire de la présentation, pour 20 produits, obtenu par l'AP-HP a-t-il été le plus bas, en 1994, dans 11 cas seulement avec l'exemple limite du ZECLAR\*, acheté 7,42 F à Paris, mais 4,35 F à Nancy voire 5,65 F à Antibes.

A ce titre, la D.G.C.C.R.F lance régulièrement des enquêtes, dont une récente dans dix départements, sur les médicaments courants, en vue de contrôler, notamment, les pratiques de facturation. Cette démarche n'a pas mis en évidence de dérive majeure, sinon la fréquence relative d'une pratique anormale consistant à assortir des marchés négociés de prix de vente, ou à pratiquer des remises ne figurant pas sur les factures au motif de leur caractère permanent.

<sup>(1)</sup> D'après l'observatoire des délais de paiement, l'écart serait encore du simple au double, en moyenne entre "petits" et "gros" établissements, au détriment de ces derniers (32 et 62 jours), 40 d'entre eux présentant encore des délais supérieurs à 120 jours.

- Par ailleurs, l'apport véritable des centrales d'achat est difficile à cerner. D'une part, il est certain que nombre de petits établissements ont pu aussi bénéficier de la réduction des prix enregistrée sur de nombreux produits après s'être regroupés, ce qui leur aurait été interdit dans le cas contraire, comme l'ont confirmé à la mission les responsables qu'elle a rencontrés.

Mais, d'autre part, outre le statut parfois fragile de ces structures communes et les difficultés d'articulation avec les organes décisionnels de chaque établissement (surtout dans le cas, fréquent, où le comité du médicament n'existe pas ou fonctionne mal), il ne semble pas que la majorité dispose d'une masse critique suffisante pour tirer tout le parti possible du regroupement : le cas des produits innovants ou de certaines molécules récentes fort coûteuses, auxquels peuvent recourir des services hospitaliers "locaux" est évidemment le plus frappant à cet égard. Entre outre, il est clair que les établissements importants peuvent négocier avec leurs fournisseurs sur la base d'une large gamme de produits ce qui explique, bien souvent, les écarts de prix observés entre deux hôpitaux similaires d'une même région. Il est vrai que cette difficulté renvoie au problème plus général de la coopération interhospitalière et à la recherche du meilleur niveau de son exercice, qui dépasse largement le seul cadre du médicament.

- Enfin, la gestion des marchés constitue une charge souvent très lourde pour les pharmacies hospitalières, dont une bonne partie des effectifs est chaque année absorbée par la "campagne" qu'elle suppose (tandis que beaucoup d'entreprises se renforcent, parallèlement, pour y répondre dans les formes). Ce pic d'activité est concentré, en général, sur le dernier trimestre civil, et d'autant plus ressenti que le degré d'informatisation de l'établissement est modeste. Ce constat n'appelle pas de remarque particulière : tel est en effet le prix à payer d'une réglementation protectrice, dont on a d'ailleurs vu que l'application était dans l'ensemble efficace. Mais il reste que certaines des caractéristiques propres au médicament, telles que l'extrême hétérogénéité des classes thérapeutiques et des produits, tant par leur nature que sur le plan économique, accentuent nécessairement ces rigidités, les souplesses prévues par le code des marchés offrant certes des solutions, lorsqu'elles sont bien maîtrisées par les utilisateurs, mais ne pouvant répondre à un tel éventail de situations, ne fût-ce qu'en termes de seuils financiers.



C'est dans cet esprit que peut se comprendre le souhait exprimé par certains représentants des pharmaciens hospitaliers de voir substituer une approche globale en chiffre d'affaires à celle, plus classique, qui rapporte des valeurs à des quantités

#### 1.2.3.4. Un effort d'adaptation en cours.

- Pour pallier certaines de ces difficultés et répondre à une attente manifestée par de nombreux gestionnaires, la C.C.M a élaboré en 1994 et 1995 un nouveau "guide de l'acheteur public en matière d'approvisionnement en produits du domaine pharmaceutique", en instance de publication, qui constituera un outil fort utile pour l'ensemble des responsables concernés au sein des établissements.

Au-delà d'une présentation plus accessible des textes (cf Annexe 23), une volonté de simplification et de normalisation a présidé à ce travail, réalisé par le "groupe permanent d'études des marchés d'équipement et de fournitures des centres de soins et des laboratoires" (G.P.E.M/S.L), qui a associé administrations, industrie et praticiens. L'IGAS a d'ailleurs relevé avec étonnement que les services du ministère chargé de la santé n'avaient pas participé aux réflexions de la C.C.M. sur ces matières.

De plus, il comporte un important volet relatif à l'assurance-qualité, qui enrichit sensiblement les documents jusqu'alors disponibles. Enfin, si ce guide n'a pas vocation à introduire des novations juridiques, il est l'occasion de réitérer une recommandation nette en faveur de la procédure du marché sur appel d'offres, "la plus adaptée aux produits du domaine pharmaceutique" et, spécifiquement, sa procédure ordinaire. Celle-ci permet en effet "d'opérer un choix à partir de critères de sélection faisant intervenir à la fois la qualité, la sécurité des produits, le prix, les garanties professionnelles et financières des candidats ainsi que le délai d'exécution des prestations, et répond aux impératifs très spécifiques des acheteurs".

- Au total, si l'on tient compte des améliorations attendues d'une meilleure information des responsables hospitaliers sur la gestion des marchés, dont la diffusion et l'impact seraient renforcés si les services compétents du ministère de la santé

se rapprochaient des instances de la C.C.M, il ne semble pas que d'autres progrès décisifs soient envisageable en ce domaine. Toutefois, l'organisation pratique des achats et notamment les formules de regroupements des établissements appellent certainement une prise en compte attentive dans le cadre des réflexions générales en cours sur la réforme hospitalière.

## **2. Les instruments de la maîtrise sanitaire.**

A côté des outils de la maîtrise économique et financière interviennent des instruments de maîtrise de nature sanitaire, ou parfois, sanitaire et économique.

Il s'agit pour l'essentiel :

- du comité du médicament proposé par la circulaire n° 2186 du 30 juin 1976 ;

- de dispositions relatives à la prescription et à la dispensation du médicament ;

- des règles spécifiques à certains médicaments "à statut particulier", dispositif beaucoup développé ces dernières années.

Dans le cadre de ce rapport, c'est ce dernier point qui sera plus particulièrement étudié, les deux autres n'étant qu'évoqués du fait de l'impossibilité d'effectuer les enquêtes locales nécessaires à une appréciation plus détaillée.

## ***2.1. Un encadrement abondant de l'utilisation de certains médicaments, statique et non évalué.***

Depuis une vingtaine d'années, parmi les médicaments réservés à l'usage hospitalier, certains ont fait l'objet de dispositions particulières visant à préciser leurs conditions d'utilisation. Cette manière de procéder s'est surtout développée durant les dix dernières années, sans base réglementaire indiscutable jusqu'en 1994. Ses modalités d'application ont été très variées et adaptées à chaque cas particulier, ce qui rend difficile une appréciation d'ensemble du fait de la diversité des situations. Cette appréciation est d'autant plus délicate à porter qu'aucune évaluation de ces mesures n'a été réalisée à ce jour par les administrations concernées (direction de la pharmacie et du médicament, puis agence du médicament, direction générale de la santé, direction des hôpitaux, direction de la sécurité sociale).

### *2.1.1. Un dispositif de nature infra-règlementaire jusqu'au décret du 2 décembre 1994.*

Comme cela a déjà été précédemment signalé, le premier produit concerné a été l'hormone de croissance, alors d'extraction, en 1978.

- Mais ce n'est qu'à partir de 1984 que de nombreuses circulaires ou lettres, le plus souvent sous le timbre de trois ou quatre des directions d'administration centrale citées ci-dessus, ont précisé les conditions d'utilisation de nombreux médicaments, tels que par exemple :

- 1984 : ciclosporine ;
- 1987 (à partir de) : anti-rétroviraux et interférons alpha ;
- 1988 (à partir de) : anti-CMV, facteurs de croissance hématopoïétiques, mifépristone (par arrêté) ;
- 1989 : spécialités à base d'acide folinique ;
- 1990 : interleukine ;
- 1991 : clozapine, vidarabine, centoxin\* ;
- 1994 : méthadone, tacrine, modafinil.

- Cest le décret n° 94-1030 du 2 décembre 1994 relatif aux conditions de prescription et de délivrance des médicaments à usage humain qui a donné une base réglementaire à ces pratiques, notamment en transposant en droit interne des dispositions de la directive CEE n° 92-26 du 31 mars 1992 concernant la classification en matière de délivrance des médicaments à usage humain.

Il est désormais prévu (article R 5143-5-1 du code de la santé publique) que "l'autorisation de mise sur le marché ou l'autorisation temporaire d'utilisation d'un médicament peut classer celui-ci dans une ou plusieurs des catégories de prescription restreinte suivantes :

- a) Médicament réservé à l'usage hospitalier ;
- b) Médicament à prescription initiale hospitalière ;
- c) Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement".

Les articles R 5143-5-2, 3 et 4 indiquent les grandes lignes des critères justifiant cette prescription restreinte alors que l'article R 5143-5-5 prévoit qu'en outre, l'autorisation de mise sur le marché ou l'autorisation temporaire d'utilisation peut réserver la prescription, ou la prescription initiale ou le renouvellement de la prescription, à certains prescripteurs.

- Ce décret est complété par le décret n° 94-1031 du 2 décembre 1994 relatif aux spécialités remboursables qui crée pour certains médicaments une "fiche d'information thérapeutique" (article R 163-2 du code de la sécurité sociale), devant permettre notamment une sortie maîtrisée de médicaments de la réserve hospitalière. L'arrêté du 8 décembre 1994 précise la procédure de remboursement retenue pour ces médicaments dits "d'exception" (ordonnance, vignette, contrôle médical).

### 2.1.2. Des modalités d'application très variées et des objectifs ambigus.

- Les différents textes (circulaires, lettres, arrêté) précisent généralement :
  - les indications de l'autorisation de mise sur le marché ou de l'autorisation temporaire d'utilisation ;
  - le mode de prescription ;
  - le circuit de distribution ;
  - les modalités de dispensation ;
  - le suivi ;
  - la prise en charge financière (budget global ou non).

Un tableau synoptique (Annexe 24) résume les principales données concernant ces médicaments à statut particulier.

- Les modalités de contrôle de la prescription, de dispensation et de suivi apparaissent très hétérogènes.

- Le contrôle de la prescription est effectué selon des modalités variées, qui peuvent évoluer au fil du temps pour le même produit, et se cumuler.

Il est possible de distinguer :

- la restriction de la prescription à des services ou des praticiens agréés ou spécialisés : centres d'hémodialyse (érythropoïétine), services autorisés à pratiquer des transplantations d'organes (ciclosporine), services d'oncologie médicale (interleukine), centres d'interruption volontaire de grossesse (mifépristone), services d'hépatologie et/ou de gastro-entérologie (interférons alpha, vidarabine), services de psychiatrie (clozapine), services de neurologie ou d'explorations neurologiques (modafinil), neurologues, psychiatres, gériatres ou médecins exerçant en gériatrie (tacrine), services de réanimation (centoxin\*) ;

- le recours à des comités d'experts pour valider a priori la prescription, ces comités pouvant exister à l'échelon national (hormone de croissance), régional (hormone de croissance, érythropoïétine), local (anti-rétroviraux, anti-CMV,...).

- La dispensation nominative peut être soumise à d'autres conditions que celles relatives à la qualité du prescripteur ou à l'avis d'un comité :

- résultats d'examens initiaux : modafinil, tacrine, interférons ;
- fiches spécifiques de prescription ou de suivi : facteurs de croissance hématopoïétique granulocytaires, tacrine, clozapine, interférons alpha ;
- carnet à souche (mifépristone).

- Quant au suivi, il peut-être réalisé par :

- des comités d'experts, aux plans régional (érythropoïétine), départemental (méthadone), local (antiviraux) ;
- des unités de l'INSERM (interférons alpha, facteurs de croissance hématopoïétique granulocytaires) ;
- des centres régionaux de pharmacovigilance (clozapine, modafinil, tacrine).

- L'hétérogénéité des mesures prises met bien en évidence l'ambiguïté des motifs ayant amené le développement de cette politique, que l'on peut regrouper autour de trois thèmes :

- le souci de mettre le plus précocement possible à la disposition des prescripteurs des médicaments supposés être très innovants, mais dont l'évaluation reste incomplète au plan de leur efficacité et/ou de leur tolérance : cette politique pose un double problème, de santé publique d'abord et surtout, mais également financier, dans la mesure où ce sont les organismes de sécurité sociale qui finalement financent des études qui auraient dû être par les laboratoires dans le cadre du dossier d'autorisation

de mise sur le marché. Ce souci explique notamment les procédures de suivi de ces médicaments ;

- les risques de dérapage des prescriptions en dehors des indications retenues par la commission d'autorisation de mise sur le marché. Le souhait de maîtriser la prescription, tant pour des raisons de santé publique que pour des raisons économiques, explique la restriction au système hospitalier, puis le recours à des dispositions plus raffinées : prescription réservée à certains praticiens, rôle de validation dévolu à des comités d'experts ;

- le coût très élevé de ces médicaments. Pour tout médicament délivré à l'hôpital, il est fait l'économie des taux de marge des grossistes-répartiteurs et de la pharmacie d'officine, même si l'arrêté du 2 janvier 1990 instaurant la marge dégressive lissée en fonction du prix des spécialités pour les officines, et la marge de 15 % normalement facturée par les hôpitaux lors de la rétrocession à des malades ambulatoires, limitent finalement l'économie ainsi réalisée.

- Mais l'inclusion de certains de ces médicaments à statut particulier dans le "budget global" (anti-rétroviraux, anti-CMV, facteurs de croissance hématopoïétique, interférons alpha, clozapine, mifépristone, interleukine...) visait également à induire une responsabilisation des acteurs hospitaliers incités à trouver des ressources nouvelles en faisant des économies par ailleurs et ainsi à assurer la responsabilité des conséquences économiques de leurs prescriptions.

Les limites de cette politique ont été vite atteintes : l'importance de la rétrocession de certains médicaments, jointe à celle des pathologies en cause, a conduit la tutelle à donner des moyens supplémentaires spécifiques aux hôpitaux, tant financiers qu'humains, et on note maintenant la mise hors dotation globale de certains médicaments récents, destinés de toute évidence à des malades soignés en ambulatoire (tacrine, méthadone, modafinil...).

### *2.1.3. Une efficacité non évaluée et un suivi défaillant.*

Ce dispositif complexe, issu de l'inadéquation de la réglementation face à la découverte de médicaments au rapport bénéfices/risques difficile à manier, voire insuffisamment étudié, souvent issus de biotechnologies très coûteuses, et du souhait de les mettre rapidement à la disposition de certains malades, n'a jamais été évalué.

L'agence du médicament a cependant communiqué quelques éléments, qui autorisent à s'interroger sur la portée réelle des dispositions prises, à travers les exemples suivants : érythropoïétine, neupogen\*, interféron, tacrine, hormone de croissance humaine.

- L'érythropoïétine humaine de recombinaison, commercialisée en 1989 sous le nom d'EPREX\*, a fait l'objet de nombreuses circulaires de la DSS, de la DPHM, de la CNAMTS, de la DH, du 30 décembre 1988 au 18 novembre 1991, qui prévoyaient des modalités particulières de prescription, de distribution, de prise en charge et de suivi. Le pivot du dispositif devait être des comités régionaux d'évaluation de l'érythropoïétine chargés d'assurer le contrôle de prescription et d'attribution d'EPREX\*, contrôle a priori pour des indications exceptionnelles, a posteriori dans les autres cas, à partir notamment de fiches individuelles de renseignement des malades.

Ce dispositif devait notamment permettre de dégager des recommandations au niveau national sur le bon usage de ce produit, notamment en termes de posologie et de bénéfice-risque. Il est possible, mais non assuré, que le but ait été atteint lors des deux premières années de fonctionnement du dispositif : toutefois, aucune recommandation officielle n'est venue le mettre en évidence.

Lors d'une réunion en date du 4 février 1992, réunissant entre autres DPHM, DSS, DGS, CNAMTS, il était constaté : "Le fonctionnement des comités régionaux est très hétérogène. Certains comités régionaux ne se réunissent plus, d'autres constituent de simples chambres d'enregistrement, sans que cela soit préjudiciable à la santé publique, d'après les professionnels. L'administration centrale (DGS) n'a plus de



remontées, à une exception près, encore s'agit-il d'un comité départemental". Le constat était confirmé par l'IGAS lors de la mission relative à la dialyse rénale (1994). De plus, alors que les dépenses d'érythropoïétine passaient de 66 MF en 1989 à 255 MF en 1994, aucune étude n'a pu être fournie à la mission sur les incidences pharmaco-économiques de son utilisation. Enfin, alors que l'autorisation de mise sur le marché a étendu les indications de ce médicament en dehors de la néphrologie (prélèvement de sang autologue différé chez des patients adultes, traitement de l'anémie des patients cancéreux adultes traités par chimiothérapies (contenant du platine)), aucune révision des circulaires précitées n'a été effectuée.

- Le Neupogen\* est un autre facteur de croissance hématopoïétique commercialisé en 1991 et qui a fait l'objet d'une circulaire, prévoyant notamment un suivi par l'unité INSERM U.330 au vu de fiches d'inclusion, de suivi et d'arrêt de traitement.

D'un rapport présenté par cette unité pour la période novembre 1991-juillet 1993, seul disponible actuellement, il ressort que :

- la participation des établissements a été de l'ordre de 85 % ;
- seuls 2/3 des protocoles déclarés correspondaient à ceux retenus dans l'autorisation de mise sur le marché ; il en résulte vraisemblablement un pourcentage notable de prescriptions de NEUPOGEN\* non justifiées car réalisées dans le cadre de chimiothérapies non neutropéniantes ;
- la diversité des pratiques s'observe également dans les schémas thérapeutiques utilisant NEUPOGEN\*, notamment en termes de durée de traitement et de posologie : un nombre important de patients reçoivent des doses différentes (sous-dosage ou sur-dosage) de celles validées et recommandées par l'autorisation de mise sur le marché ;
- un certain nombre d'informations importantes n'ont pas été documentées (faible nombre de fiches d'arrêt de traitement en particulier).

Les ventes de ces produits (NEUPOGEN\*, GRANOCYTE\*, LEUCOMAX\* ) sont passées de 106 MF en 1992 à 325 MF en 1994.

- Les interférons alpha, commercialisés à partir de 1987, ont fait l'objet de diverses circulaires de 1987 à 1991, en fonction notamment des extensions d'indications thérapeutiques. Comme dans le cas précédent, le suivi et l'évaluation des traitements se font à partir des fiches initiales, de suivi et d'arrêt de traitement qui sont centralisées par l'unité INSERM U.330. En mars 1995, cette unité a remis deux rapports concernant l'utilisation des interférons alpha 2 dans les hépatites B chroniques actives d'une part, dans les hépatites non A, non B/C d'autre part.

Les conclusions principales en étaient :

- l'impossibilité d'apprécier l'exhaustivité du suivi, du fait de l'absence totale de dossier en provenance de départements entiers et de centres hospitaliers, notamment CHR, connus de la communauté médicale pour prendre en charge ce type de patients, ainsi que par l'arrêt de participation de centres qui, au début de l'enquête, se situaient parmi les premiers prescripteurs ;

- un respect global insuffisant (variant de 60 % à 90 % suivant les items) des conditions de la prescription : critères d'inclusion, posologie ;

- un faible taux de retour des fiches d'arrêt de traitement (25%), qui rend difficile l'appréciation des durées effectives de traitement et de respect des critères d'arrêt de traitement.

Les ventes de ces médicaments sont passées de 82 MF en 1989 à 241 MF en 1994.

- La tacrine (COGNEX\*) a été commercialisée en 1994. Le support principal de l'étude de suivi, dont la coordination a été confiée au centre de pharmacovigilance de Bordeaux, est constitué d'un carnet de surveillance comportant des fiches détachables : fiches d'instauration des traitements, fiches de suivi des transaminases, fiches d'arrêt de traitement, fiches d'effets indésirables.

Le rapport intermédiaire provisoire de décembre 1995 conclut comme suit pour ce qui est du respect des recommandations :

- un certain degré de "flottement" est observé quant au respect de tous les paramètres étudiés, allant jusqu'à 20 % en particulier au niveau des indications ;

- un quart des malades avait un bilan hépatique incomplet et/ou anormal à l'instauration du traitement ;

- parmi les malades décédés, certains avaient un état général très altéré et n'auraient probablement jamais dû recevoir la tacrine ;

- une utilisation par des prescripteurs "autorisés", en dehors de leur activité hospitalière, qui soulève un problème d'interprétation des textes ou de contrôle ;

- un certain degré de banalisation du risque hépatique a parfois été noté ;

- les prescripteurs "autorisés" forment un ensemble très hétérogène.

Ces remarques illustrent les limites de la réserve hospitalière et confirment ce qui a été observé pour le Neupogen\* et les interférons alpha notamment.

- L'hormone de croissance a été historiquement le premier médicament à statut particulier et son cas a déjà été évoqué (cf I.2.1.2.). Il convient simplement de rappeler ici que l'on peut s'interroger sur le montant actuel des dépenses, de l'ordre de 350 MF en 1994, et leur quadruplement entre 1988 et 1994. En effet, malgré le dispositif très restrictif mis en place, les quantités consommées semblent supérieures à celles des autres pays européens (source IMS). A titre de comparaison dans un autre domaine, la division SIDA de la direction des hôpitaux évalue pour 1994 à environ 430 MF le coût des traitements anti-viraux dans le traitement de l'infection par le VIH ; le coût total des traitements médicamenteux du SIDA serait selon diverses sources, de l'ordre de 600 à 700 MF.

Pour tous ces médicaments qui ont fortement influencé la croissance des dépenses, et fait l'objet de dispositifs particuliers, la mission s'étonne qu'aucune étude pharmaco-économique ne soit disponible à leur sujet dans les administrations impliquées.

#### *2.1.4. L'absence de véritable réévaluation.*

Au-delà du manque de suivi de l'effet des dispositions relatives aux médicaments à statut particulier, on constate l'absence actuelle de réévaluation de ces décisions restrictives, qui ne sont que très exceptionnellement levées.

Cette dérive est néfaste à trois titres au moins :

- pour les patients avant tout, en termes de difficultés d'accès à certains médicaments et donc de soins adaptés ;

- pour les pharmacies hospitalières, qui doivent gérer une activité en très forte croissance les détournant en partie de leur mission spécifique au sein de l'hôpital, et pour les hôpitaux qui, dans le cas des médicaments inclus dans la dotation globale, subissent des charges indues ;

- pour la médecine et la pharmacie libérales, qui se trouvent ainsi mises à l'écart des thérapeutiques modernes appliquées à des malades ambulatoires.

Or, en particulier depuis les deux décrets du 2 décembre 1994 (cf II.2.1.1.), l'administration dispose d'un dispositif juridique lui permettant de résoudre partiellement ces problèmes. Force est de constater qu'à ce jour ces nouvelles possibilités n'ont guère été utilisées. Le modafinil (Modiodal\*), par arrêté du 6 novembre 1995, est sorti partiellement du dispositif de médicament à statut particulier. Dans ce cas, la prescription initiale annuelle demeure hospitalière, son renouvellement, dans les périodes intermédiaires, est possible par tout prescripteur sur une ordonnance de médicament d'exception et le médicament est donc disponible en officine de ville. Par arrêté du 30 janvier 1996, l'interféron alpha est remboursable aux assurés sociaux, pour une seule de

ses indications : l'hépatite C chronique active. Enfin, un dispositif particulier a été mis en place pour la méthadone, avec une phase initiale (prescription et délivrance) en centres spécialisés, puis un passage, dans le cadre de réseaux, en ambulatoire.

## ***2.2. La prescription et la dispensation des médicaments : des recommandations et une réglementation en déshérence.***

- En septembre 1984, à l'initiative de la direction des hôpitaux et de la direction de la pharmacie et du médicament était réalisée une enquête sur les moyens, méthodes et résultats de la dispensation des médicaments sur l'ensemble des établissements hospitaliers publics pourvus d'un pharmacien résident.

Il en ressortait principalement que la distribution globale des médicaments, système qui transforme les pharmacies hospitalières en grossistes de "pharmacies" situées dans les services, et dont les inconvénients en terme de sécurité sanitaire sont bien connus, prévalait alors dans la majorité des cas alors que la dispensation individuelle ne concernait que 6,8 % des lits étudiés par l'enquête.

A l'issue des réflexions d'un groupe de travail était publiée la circulaire n° 666 du 30 janvier 1986 relative à la mise en application des pratiques de bonne dispensation des médicaments en milieu hospitalier.

Ces pratiques détaillaient quatre points :

- la prescription, acte médical ;
- la dispensation, acte pharmaceutique ;
- l'administration, acte infirmier ;
- le système d'assurance de qualité de la dispensation des médicaments.

- Peu de temps après était publiée la circulaire n° 675 du 6 juin 1986 relative à un audit d'évaluation comparative sur la dispensation du médicament en milieu hospitalier. Cette étude réalisée en 1984 et 1985 portait sur dix établissements

hospitaliers ayant un mode de dispensation pharmaceutique différent : "le but final de l'opération était-d'évaluer le meilleur rapport coût-efficacité afin d'apprécier le mode de dispensation le plus favorable". Après avoir étudié les facteurs constitutifs du coût de la dispensation, la recherche d'indicateurs d'efficacité, les rapports coût-efficacité, l'audit concluait que : "faute de pouvoir nommer un pharmacien dans chaque service de soins, il nous paraît que la dispensation individuelle nominative du médicament, journalière dans les cas aigus de court séjour, est actuellement le moyen le plus efficace de ce rapprochement (du pharmacien et du malade) et qu'il convient donc de le généraliser".

- Enfin, l'arrêté du 9 août 1991 relatif à la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements disposant d'une pharmacie à usage intérieur édictait des règles précises quant à :

- la prescription,
- la dispensation et l'administration,
- la détention et l'étiquetage,

des médicaments contenant des substances vénéneuses, ainsi que des dispositions particulières concernant les médicaments classés comme stupéfiants. Cet arrêté conférait en fait une portée réglementaire aux principales recommandations de la circulaire n° 666 du 30 janvier 1986 pré-citée.

- Dix ans après la circulaire et cinq ans après l'arrêté, un constat est incontestable : le système archaïque et peu sûr de la distribution globale prédomine encore très largement, même si la dispensation journalière individuelle nominative (DJIN) tend à être mise en place dans certains hôpitaux.

Une enquête nationale menée par le SYNPREFH en octobre 1992 auprès de 136 établissements regroupant 120 000 lits notait que la distribution globale, non conforme à l'arrêté, était en vigueur dans 91,2 % des établissements répondants.

Une enquête de l'inspection régionale de la pharmacie de la région PACA réalisée en 1992-1993 sur 111 établissements représentant 29 728 lits concluait que la distribution globale était utilisée dans 79,0 % des cas.

- Les raisons de cet échec sont connues : manque d'incitation et de communication de la direction des hôpitaux (l'arrêté de 1991 n'a pas été accompagné des actions complémentaires qui auraient pu vaincre l'immobilisme des structures et des comportements), défaut d'implication de nombreux pharmaciens, hostilité ou indifférence d'une grande partie du corps médical, hésitations des directeurs d'hôpitaux devant les arbitrages et redéploiements rendus nécessaires pour la mise en oeuvre de cette politique dans un contexte budgétaire par ailleurs exigeant.

Il n'en demeure pas moins qu'une politique préconisée depuis dix ans par la direction des hôpitaux n'a fait l'objet de sa part d'aucune mesure volontariste, y compris sur le plan financier, et d'aucune évaluation des expériences réalisées dans ce domaine.

A l'heure où le gouvernement envisage l'accréditation et l'évaluation des hôpitaux pour mieux rationaliser les soins, il paraît impossible de ne pas s'interroger sur la qualité de l'usage du médicament dans les établissements de soins.

### ***2.3. Le comité du médicament : un succès limité.***

- Si le comité du médicament est déjà évoqué dans la circulaire n° 2186 du 30 juin 1976 relative aux demandes d'examen biologiques et de dépenses pharmaceutiques dans les établissements de soins publics, c'est dans la fiche technique d'organisation hospitalière n° 6 "gestion de pharmacies hospitalières" (BO n° 79/43 bis) que sa définition, sa composition et son rôle sont précisés. Organisme de concertation entre les médecins prescripteurs et le pharmacien de l'hôpital, "il a pour mission d'envisager tous les problèmes inhérents à l'utilisation des médicaments dans un hôpital (prescription, choix, délivrance, risque d'erreur lors de l'administration etc...) et de tenter de trouver des solutions pratiques à ces problèmes multiples". Convoqué et animé par le pharmacien de l'hôpital, il regroupe, suivant l'importance de l'hôpital, l'ensemble des

chefs de service concernés ou, désignés par la commission médicale consultative, un chef de service par spécialité médicale ou chirurgicale. Son principal travail, le livret du médicament, doit être soumis pour approbation à la commission médicale consultative.

- La mise en oeuvre du comité du médicament apparaît extrêmement variée : s'il existe le plus souvent dans des établissements d'une certaine taille, son fonctionnement est parfois assez formel et son impact sur la politique du médicament au sein de l'hôpital très inégal. Sur les 111 établissements de l'enquête de l'inspection régionale de la pharmacie de la région Provence-Alpes Côte d'Azur déjà citée, seuls 28 (en très grande majorité des établissements publics) disposent d'un comité qui fonctionne, quelques uns d'une instance qui existe mais qui ne fonctionne pas, alors qu'à l'inverse d'autres structures se réunissent sur une base informelle. 65 établissements, dont 50 privés, n'ont pas de comité. Environ une trentaine d'établissements ont un livret du médicament considéré comme à jour par l'inspection.

- D'une enquête réalisée à la demande de la mission par la conférence des présidents de CME de CHU, il ressort que sur 27 CHU ayant répondu (manquent l'AP-HP et Pointe à Pitre) :

- 27 ont un comité du médicament ;
- 25 de ces comités sont des sous-commissions de la CME ;
- 24 participent au choix des médicaments utilisés au CHU ;
- 23 établissent la liste des médicaments disponibles au CHU et ont des liens avec la pharmacovigilance ;
- 22 élaborent des protocoles ;
- 20 ont des groupes de travail spécifiques (de 2 à 14) ;
- 19 sont présidés par des pharmaciens ;
- 18 bénéficient de la participation de représentants des directions générales ou d'établissements.



## **CHAPITRE III : Propositions**

Sur la base des constats qui précèdent, la mission considère qu'en dépit des multiples contraintes affectant la politique du médicament d'une part, l'organisation et la gestion hospitalière d'autre part, des améliorations, au demeurant partiellement en cours, sont envisageables dans quatre directions :

- la mise en place d'un système d'information et d'une capacité de pilotage minimale des pouvoirs publics ;

- la restauration d'un véritable cadre sanitaire, notamment dans une approche plus rationnelle de la réserve hospitalière ;

- la rénovation d'un dispositif de maîtrise économique aujourd'hui défaillant ;

- enfin la mise en oeuvre, au plan local, de mesures de cohérence, esquissées à ce stade par la mission, dans la perspective d'une réflexion spécifique sur les diverses questions touchant à la pharmacie hospitalière.

## **1. Doter les pouvoirs publics d'une information suffisante et d'une capacité de pilotage.**

### *1.1. Constituer une base d'information pour l'administration centrale.*

A l'heure actuelle, aucun des services compétents (agence du médicament, direction des hôpitaux, direction de la sécurité sociale, direction générale de la santé) ne dispose d'une visibilité réelle du médicament "hospitalier". Déjà limitée sur le plan macro-économique, et pour l'essentiel fondée sur la seule exploitation des données fournies par les industriels acquittant la taxe sur les spécialités pharmaceutiques, cette connaissance est paradoxalement encore moins assurée sur les plans budgétaire et

comptable. Cette situation est aggravée par le défaut de véritables indices d'activité en matière de pharmacie et, bien entendu, par la coexistence néfaste de plusieurs systèmes de classification des produits.

#### *1.1.1. Les données financières.*

Sur le plan général, les initiatives développées par la direction des hôpitaux doivent être confortées.

- D'une part l'exploitation des comptes administratifs des C.H.R., lancée en 1994, doit au plus vite être étendue à un échantillon plus représentatif d'établissements. Compte tenu de l'expérience conduite, de son côté, par la conférence des présidents de C.M.E. des C.H.U., la direction des hôpitaux pourrait tirer profit d'un rapprochement avec cette instance et, bien entendu, des gestionnaires, pour arrêter des principes communs, sans préjudice de l'exploitation des données par chaque partenaire, dans sa sphère de compétence.

- Parallèlement, il paraît souhaitable, dans le cadre global du PMSI, de relancer l'enquête relative au médicament sur une base plus volontariste, auprès d'un groupe d'hôpitaux significatif, l'échec de la précédente opération ne semblant pas rédhibitoire. A l'évidence, le parallélisme de cette démarche et du suivi budgétaire évoqué ci-dessus renforcerait les chances de succès.

- Enfin, dans un esprit voisin, la mise en place d'un groupe de travail associant étroitement à l'administration centrale et aux services déconcentrés, des directeurs et des pharmaciens hospitaliers devrait favoriser l'actualisation des nomenclatures budgétaires afin, notamment, d'affiner le compte de charges 6021, en distinguant en son sein les grandes familles de produits, ceci en cohérence avec la nécessaire rationalisation de la classification (cf infra). En matière de recettes, sans préjudice des mesures d'encadrement de la rétrocession, une clarification des règles de rattachement, dans le sens d'une unité de procédure, apparaît aussi souhaitable. Outre leur fonction "structurante", ces mesures pratiques créeraient les conditions d'une remontée régulière d'informations et, surtout, de sa fiabilité.

#### *1.1.2. Les données pharmaceutiques.*

- Les difficultés rencontrées par la mission en raison de la multiplicité des classifications pharmaco-thérapeutiques utilisées par les différents intervenants ont largement été soulignées dans la première partie. S'il est souhaitable, mais sans doute illusoire, qu'ils adoptent tous la même classification, il est indispensable que cette nécessaire unification soit menée au sein des établissements de santé, et tout particulièrement des hôpitaux. Cette classification unique devrait être élaborée rapidement par un groupe de travail réunissant des représentants des différentes administrations centrales et établissements publics concernés, des services déconcentrés, des directeurs, médecins et pharmaciens hospitaliers, dont il reviendrait à la direction des hôpitaux de prendre l'initiative.

- Il conviendra ensuite d'étudier les problèmes techniques et financiers posés par le changement des programmes informatiques actuellement utilisés. S'il est sans doute trop ambitieux de viser une mise en place pour 1997, l'objectif devrait être que cette classification soit opérationnelle pour le 1<sup>er</sup> janvier 1998. De plus, sa mise en place ne pourra que conforter les développements suggérés dans le cadre plus global du PMSI.

### 1.1.3. Les indicateurs d'activité.

- La direction des hôpitaux ne dispose pas d'une grille d'évaluation d'activité des pharmacies hospitalières lui permettant de répartir aux mieux les postes budgétaires de pharmaciens hospitaliers dont elle dispose, d'argumenter convenablement leur évolution souhaitable, et, au-delà, de relier l'activité de ces pharmacies à celle de l'établissement où elles se situent.

- Il en résulte une certaine hétérogénéité : par exemple, dans une enquête réalisée par l'inspection régionale de la pharmacie de LORRAINE était mise en évidence la grande dispersion des ratios suivants pour les centres hospitaliers :

- Dépenses de médicaments par pharmacien : de 2,8 MF à 10 MF ;
- Nombre de lits par pharmacien : de 154 à 450 ;
- Nombre de médecins par pharmacien : de 18 à 49 ;
- Nombre de préparateurs par pharmacien : de 1 à 3,3.

Dans le même ordre d'idées, l'inspection régionale de la pharmacie de PROVENCE-ALPES-COTE D'AZUR notait qu'un poste de préparateur, lorsqu'il existait dans l'établissement, peut correspondre à un nombre très variable de lits, allant d'une cinquantaine à plus de trois cents.

- Ces indicateurs sont suffisamment grossiers pour que ces différences puissent être éventuellement expliquées par une analyse détaillée des activités particulières de l'hôpital et de la pharmacie auxquelles elles se rapportent.

Il n'en demeure pas moins qu'un certain nombre de recherches ont été effectuées et certaines publiées, afin d'élaborer des indices d'activité (et même d'efficacité, de sécurité voire de coût des procédures) par des pharmaciens hospitaliers, par des sociétés d'audit, par des organismes de sécurité sociale. Il serait utile qu'un bilan de ces tentatives soit dressé et qu'un groupe de travail associant administration centrale, services déconcentrés, pharmaciens hospitaliers et directeurs d'hôpitaux mette au point une série

d'indicateurs qui permette enfin d'apprécier l'activité d'une pharmacie hospitalière d'une façon plus appropriée que par son "chiffre d'affaires" ou le nombre de lits de l'hôpital.

## ***1.2. Mettre en place une capacité de pilotage du secteur.***

### *1.2.1. Une nécessaire coopération entre les services.*

- Par hypothèse, le suivi des dépenses pharmaceutiques à l'hôpital ne peut être envisagé indépendamment des circuits de la politique du médicament, tant du point de vue économique, analysé ci-après, que sur les plans technique et juridique. Jusqu'à présent, et quelles qu'aient été les structures, ce sujet est resté en jachère administrative : à titre illustratif, la pharmacie hospitalière, d'un point de vue fonctionnel, mais aussi les opérateurs du médicament "hospitalier", au premier rang desquels les pharmaciens, ont au mieux été confrontés à une infinité d'interlocuteurs (DH, DGS, DPHM puis agence du médicament, DSS, CNAM...), au pire à une certaine vacuité<sup>(1)</sup>.

- Or, compte tenu de l'importance prise par les réalités du médicament à l'hôpital et par conséquent des enjeux hospitaliers pour la politique du médicament, cette dispersion est moins que jamais de mise. La création d'un suivi statistique de base au sein de la DH, tel que proposé par la mission, doit doter cette direction des moyens minima d'exercer son rôle en la matière, ceci en collaboration avec l'agence du médicament, seule source de données financières relativement homogènes à l'heure actuelle. Cette coopération, propice à chaque partenaire, permettra en outre de diffuser des informations synthétiques et régulières aux autres principaux opérateurs du secteur, administration centrale ou comité économique du médicament, encore fort mal éclairés en la matière, si ce n'est par le seul truchement des laboratoires.

<sup>(1)</sup> Cette déshérence avait déjà été constatée par l'IGAS dans un rapport de 1989 relatif à l'organisation et au fonctionnement des inspections régionales de la pharmacie. L'absence déjà relevée de représentants du Ministère de la Santé aux travaux de la commission centrale des marchés, sur les achats de médicaments, en est un exemple récent.

### *1.2.2. L'identification d'une fonction propre à la direction des hôpitaux.*

- Pour autant, s'agissant du secteur hospitalier, ce sursaut administratif suppose, fût-ce temporairement, une identification claire au sein de la DH. La mission suggère ainsi qu'un chargé de mission de haut niveau<sup>(1)</sup> soit affecté, pendant une durée de 2 à 3 ans au plus, auprès du directeur des hôpitaux avec pour charge l'animation du secteur : lancement et suivi des groupes de travail statistique et budgétaire, de la réflexion relative à la classification et à la mesure d'activité des services, ainsi que des réformes envisagées au niveau organisationnel, notamment.

- Dans le respect des compétences que chaque service ou institution a reçues des textes, ce responsable pourrait ainsi induire une plus grande cohérence des interventions de la direction des hôpitaux et, en retour, éclairer celles des autres directions ayant trait, à divers titres, à la pharmacie hospitalière. Il va de soi que ce renfort, au demeurant modeste, accrédirait une sollicitation plus régulière des DRASS, singulièrement des inspections de la pharmacie, et permettrait de susciter et, ou exploiter les quelques enquêtes géographiques effectuées au sein de l'assurance maladie.

- A terme, ces fonctions, une fois mis en place les outils, auraient vocation à intégrer le périmètre d'un bureau de la DH.

<sup>(1)</sup> Un pharmacien inspecteur de santé publique serait, a priori, plus indiqué qu'un pharmacien hospitalier, un pharmacien conseil ou un pharmacien-chimiste des armées.

## **2. Créer les conditions d'un encadrement sanitaire du médicament hospitalier.**

### *2.1. L'administration doit se doter des moyens juridiques lui permettant de mieux encadrer l'utilisation du médicament à l'hôpital.*

Les deux décrets du 2 décembre 1994 sur les médicaments à prescription restreinte et les médicaments d'exception ont donné à l'administration, tant sur le plan sanitaire que du point de vue financier, des moyens d'action qui lui manquaient précédemment en autorisant, du moins en théorie :

- une prescription sélective,
- des moyens de contrôle spécifiques en médecine de ville.

Cependant, trois problèmes doivent toujours être résolus :

- la rénovation de l'agrément aux collectivités ;
- l'élaboration des décret et arrêté relatifs à la rétrocession ;
- la prise en charge des médicaments sous autorisation temporaire d'utilisation.



### *2.1.1. La nécessaire réforme de l'agrément aux collectivités.*

- L'agrément pour les collectivités publiques est régi par les articles L618 à L622 du code de la santé publique. Ces textes sont intégralement repris de l'ordonnance du 13 octobre 1945 (articles 1 à 6) et n'ont été modifiés que par la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993, substituant à l'article L 618 l'agence du médicament au ministre de la santé publique. Pour l'essentiel, ces articles prévoient que l'achat, la fourniture, la prise en charge et l'utilisation par les collectivités publiques des médicaments sont limités aux produits figurant sur une liste proposée par une commission ministérielle (commission de la transparence) et établie par l'agence du médicament.

- Si l'on rapproche ce dispositif de celui existant pour le remboursement des médicaments aux assurés sociaux (articles L162-17 et R163-1 à R163-8 du code de la sécurité sociale), il en ressort, pour les médicaments agréés aux collectivités, l'absence :

- de critères d'inscription ;
- de critères de non-inscription ;
- de critère de radiation ;
- de durée d'inscription ;
- de possibilité de définir les indications remboursables ;
- de taux de remboursement ;
- d'évaluation médico-économique.

On conçoit aisément que de telles dispositions, jointes à la liberté des prix à l'hôpital, ne puissent que séduire l'industrie pharmaceutique.

- Dans ces conditions, et compte tenu de l'intérêt d'une approche globale de la politique du médicament, il convient de rapprocher au maximum les deux procédures, tout en tenant compte, bien évidemment, des spécialités de chaque circuit.

Pour l'essentiel, les critères d'inscription, de non-inscription et de radiation peuvent être très proches, la principale différence dont il faut tenir compte étant évidemment le régime des prix à l'hôpital. La durée d'inscription devrait être identique. Les trois derniers critères posent en revanche des problèmes particuliers :

- la modulation du taux de remboursement est un sujet beaucoup plus général qui dépasse largement celui du médicament, et donc le cadre de cette étude ;
- la limitation de la prise en charge à certaines indications thérapeutiques, souhaitable en son principe, est difficilement envisageable dans le contexte hospitalier, du moins dans l'immédiat ;
- l'évaluation médico-économique est une discipline jeune, en développement rapide et peu répandue en France, à la différence de certains pays anglo-saxons. Une telle évaluation apparaît cependant fondamentale dans le cadre d'une prise en charge socialisée, et ce d'autant plus que l'acheteur local qu'est l'hôpital n'a pas à sa disposition les mêmes moyens que "l'acheteur national", représenté par le comité économique du médicament, pour les assurés sociaux. A tout le moins, si une telle disposition ne pouvait être retenue, la mission insiste pour qu'aucune évaluation médico-économique ne puisse être diffusée auprès des hôpitaux sans avoir été examinée au préalable par la commission chargée de l'agrément aux collectivités dans le cadre de la procédure d'agrément.

- Si un choix éclairé et pertinent pour l'agrément aux collectivités est nécessaire à la maîtrise des dépenses de santé à l'hôpital, il n'est pas suffisant pour assurer, au plan local, un usage rationnel de ce médicament.

Pour ce faire, il est proposé :

- une diffusion aussi large que possible, par l'agence du médicament auprès des établissements de santé, des avis de la commission de transparence, déjà préconisée depuis longtemps et non encore réalisée : cette diffusion pourrait être opérée par les comités du médicament et les pharmaciens hospitaliers à l'ensemble des prescripteurs ;

- l'élaboration, par cette commission et la diffusion, dans les mêmes conditions que ses avis, pour tous les nouveaux principes actifs inscrits (ou éventuellement uniquement pour ceux correspondant à une ASMR de niveaux I et II) d'une fiche d'information hospitalière, du même type que la fiche d'information thérapeutique prévue pour les médicaments d'exception.

*2.1.2. La rétrocession doit être mise en conformité avec la loi du 8 décembre 1992.*

- Dans l'ensemble, la rétrocession hospitalière apparaît peu justifiée à la mission, tant sur le plan sanitaire qu'économique. Aberrante pour le patient, détournant la pharmacie hospitalière de son véritable rôle, déstabilisant l'économie des pharmacies de ville, décourageant l'organisation du suivi pharmaco-épidémiologique en médecine libérale, elle fait l'impasse sur le véritable problème qui est en vérité bien davantage la prescription que la dispensation. De ce fait, elle doit être restreinte au maximum.

- Trois ans après la publication de la loi du 8 décembre 1992 créant le chapitre "des pharmacies à usage intérieur" au sein du livre V du code de la santé publique, la rétrocession est toujours effectuée en fonction de textes infra-réglementaires, déjà anciens (circulaire CNAMTS du 2 février 1977, circulaire du ministère de la santé du 1 juillet 1982).

Or l'article L595-7-1 créé par la loi sus-citée prévoit que par arrêté sont précisés :

- la liste des établissements autorisés à rétrocéder des médicaments ;
- la liste des médicaments qu'il est possible de rétrocéder, pour des motifs de santé publique ;
- les conditions de leur utilisation ;
- leur prix de cession.

Un décret en conseil d'Etat, pris en application de l'article L595-11, doit expliciter les critères de choix des établissements, des médicaments et du prix de cession.

- L'importance de la rétrocession, soulignée dans la première partie de ce rapport, implique de mettre enfin en oeuvre ces dispositions. Les textes la régissant devraient être inspirés par quelques principes :

- traiter sur un pied d'égalité les établissements de santé publics et privés ; une telle approche permettrait de pallier les difficultés observées actuellement et serait cohérente avec les dispositions concernant la planification sanitaire ;

- n'admettre au bénéfice de la rétrocession que les médicaments :
  - réservés aux établissements de santé par l'autorisation de mise sur le marché ;
  - déjà agréés aux collectivités ;
  - nécessaires à la poursuite de traitements initiés dans l'établissement de santé ;
  
- envisager pour certains de ces médicaments des règles analogues à celles du médicament d'exception ;
  
- inclure certaines préparations hospitalières ;
  
- favoriser, dans la mesure du possible, la logique de proximité du patient ;
  
- exclure les médicaments rétrocédés de la dotation globale ;
  
- fixer le prix et la marge de vente au public de sorte que la rétrocession soit financièrement neutre pour l'établissement ;
  
- prévoir une prise en charge identique à celle assurée par l'établissement.

*2.1.3. Prévoir une prise en charge pour les médicaments titulaires d'une autorisation temporaire d'utilisation.*

- La loi du 8 décembre 1992 a autorisé (article L601-2 du code de la santé publique) l'utilisation, sous certaines conditions, à titre exceptionnel et par dérogation aux dispositions concernant l'autorisation de mise sur le marché, de médicaments destinés à traiter des pathologies graves ou rares. Les médicaments bénéficient alors d'une autorisation temporaire d'utilisation (A.T.U.). Une pharmacie hospitalière peut délivrer actuellement une quarantaine de médicaments sous A.T.U..

- Ce régime dérogatoire a incité à ignorer le problème de leur prise en charge, d'autant que les premiers de ces médicaments, à usage compassionnel, étaient délivrés à titre gracieux par les laboratoires pharmaceutiques. Il n'en est plus de même aujourd'hui, et leur utilisation est donc en fait à la charge des hôpitaux dans le cadre de la dotation globale, voire à celle de patients lorsqu'ils sont rétrocédés (l'attitude des caisses primaires d'assurance maladie paraissant assez variable à leur égard).

- Il apparaît souhaitable de ne pas soumettre ces médicaments de statut exceptionnel, et en théorie transitoire, aux dispositifs de droit commun (agrément aux collectivités, médicament remboursable aux assurés sociaux) et de même, de les exclure de la rétrocession (sauf pour les médicaments importés). Compte tenu de leur particularité et du processus d'autorisation de mise sur le marché dans lequel ils sont très majoritairement engagés, il a été envisagé que le coût de leur prise en charge soit assuré conjointement par les laboratoires pharmaceutiques et l'assurance maladie par l'intermédiaire du fonds d'action sanitaire et sociale. Cette approche ne paraît pas complètement satisfaisante à la mission, qui préconise plutôt l'édiction de règles communes de prises en charge par les organismes de sécurité sociale, à condition bien entendu que les ATU ne soient délivrées que dans un strict respect des dispositions législatives.

## ***2.2. Revenir à une approche véritablement sanitaire de la réserve hospitalière.***

L'adoption des mesures qui précèdent constituent un préalable au nécessaire recentrage de la réserve hospitalière autour de trois principes :

- La réserve hospitalière ne doit reposer que sur des motifs de santé publique, soumis à l'avis de la seule commission d'autorisation de mise sur le marché. Les textes déjà en vigueur, tels les décrets du 2 décembre 1994, et les dispositions qu'il est suggéré de prendre, doivent permettre d'adopter une position stricte en ce domaine, et ainsi d'éviter la dénaturation de ce mécanisme pour des raisons économiques.

- La réserve hospitalière ne doit pas être le palliatif d'exigences insuffisantes au niveau de l'autorisation de mise sur le marché. Au-delà du cas caricatural du CENTOXIN\*, qui a été très mal ressenti par de nombreux praticiens hospitaliers, s'est répandu le sentiment d'une attitude "laxiste" des autorités de mise sur le marché, qui a notamment pour conséquence de faire prendre en charge par le budget hospitalier des études incombant à l'industrie pharmaceutique. Les contraintes qui en résultent (suivis INSERM, suivis de pharmacovigilance spécifique, comités d'experts) sont de plus mal comprises pour deux raisons essentielles : le caractère très chronophage de ces dispositifs, en particulier pour les pharmacies hospitalières, et le manque d'information en retour à l'issue de ces études (clozapine, facteurs de croissance hématopoïétique granulocytaire, interférons alpha par exemple). L'utilisation importante des autorisations temporaires d'utilisation, notamment nominatives, suscite des réactions assez similaires.

- La réserve hospitalière devrait être gérée de façon dynamique, et comporter non seulement un flux "entrée", mais également un flux "sortie". En effet, il y aura toujours des cas où il sera nécessaire de suivre de façon particulière certains produits et d'en limiter, dans un premier temps, la diffusion aux établissements de santé. Mais une fois que ce suivi et cette évaluation post-AMM ont été faits, il faut également prévoir de reconsidérer cette situation, ce qui n'est guère le cas à l'heure actuelle. A cet effet, il est proposé un réexamen systématique de la décision de la réserve hospitalière deux ans après la mise sur le marché par exemple, ce qui semble suffisant pour apprécier de manière plus détaillée le profil réel du médicament considéré. D'ores et déjà, il conviendrait que l'agence opère une actualisation du "stock" des décisions prises en la matière.

### ***2.3. L'introduction à l'hôpital de références médicales adaptées doit être envisagée pour le médicament.***

- L'amélioration de la qualité des soins passe par la mise en oeuvre des références médicales à l'hôpital, car il est reconnu qu'au même titre que dans le secteur

libéral ambulatoire, des pratiques médicales inadéquates sont constatées dans le secteur hospitalier public et privé. L'introduction de ces références médicales à l'hôpital pose des problèmes spécifiques qui ont été recensés dans le rapport de l'ANDEM sur le sujet, et dont la mission partage l'approche.

- Un domaine favorable pour l'introduction de ces références médicales à l'hôpital paraît bien être celui du médicament. Outre qu'au plan psychologique, il met moins directement en cause la pratique médicale que d'autres, à l'exception cependant de quelques disciplines, leur insertion dans l'activité hospitalière pourra avoir été préparée dans un certain nombre d'établissements par les travaux des comités du médicament.

- Dans ces conditions, la mission suggère d'envisager l'introduction à l'hôpital de références médicales pour le médicament dans le contexte adapté suivant :

- cette introduction, nécessairement expérimentale dans un premier temps, ne devrait concerner qu'un nombre réduit de domaines thérapeutiques, afin d'en permettre facilement une évaluation nationale aux niveaux médical et économique ;

- les références devraient être présentées sous la forme de recommandations positives, plutôt que négatives, ce qui permettrait de mieux les intégrer dans les réflexions sur les bonnes pratiques qui se développent dans les hôpitaux ; le choix inverse serait, à l'évidence, irréaliste ;

- la mise en place, au plan local, de ces recommandations devrait être confiée au comité du médicament, dont par ailleurs l'autorité doit être confortée (cf III.4.2.).

- En attendant la mise en place de ces RMO, il serait utile de procéder au recensement, à la centralisation et à la diffusion (le cas échéant) des nombreuses études et évaluations locales, aujourd'hui non accessibles.



#### ***2.4. L'impact de l'effet iatrogène du médicament sur l'hôpital mérite d'être étudié.***

- Il serait paradoxal de ne pas évoquer, dans un rapport consacré au médicament à l'hôpital, la méconnaissance de l'importance et du coût des effets indésirables dus à des médicaments. Cette carence autorise toutes les affirmations à ce sujet, d'autant plus que les quelques études publiées sont très disparates, les méthodologies retenues et les champs couverts étant particulièrement hétérogènes.

- L'hôpital est pourtant intéressé à un double titre par la iatrogénèse médicamenteuse :

- tout d'abord, des hospitalisations sont la conséquence de la survenue d'effets indésirables médicamenteux : la plupart des publications donnent des chiffres variant de 3 % à 15 % du nombre total d'hospitalisations ;

- ensuite, car il surviendrait de tels effets indésirables à l'hôpital dans 2 % à 20 % des cas, suivant les études. Il a déjà été souligné dans ce rapport (cf I.2.1.2.) l'importance du rôle de médicaments destinés à lutter contre les effets iatrogènes de certains principes actifs.

- Il est donc souhaitable que des études précises, suivant des méthodologies rigoureuses, soient menées sur ce thème afin d'en mieux cerner l'importance réelle. Une réflexion est en cours à ce sujet à l'agence du médicament et il serait particulièrement opportun que la direction des hôpitaux s'y associe.

- Si l'importance de certains chiffres rappelés ci-dessus était confirmée, les efforts à mener pour garantir un meilleur usage du médicament deviendraient encore plus urgents.

### **3. Rénover le dispositif de maîtrise économique.**

#### *3.1. Une indispensable action sur les prix.*

##### *3.1.1. Un scénario peu réaliste : le retour à des prix administrés.*

Les constats de la mission sur les effets de la libération des prix, intervenue en 1987, sont nuancés (cf point II.1.1.).

Sur ces bases, il pourrait être tentant d'en revenir à un mécanisme unique de prix administrés pour l'ensemble des médicaments, sans plus distinguer l'ambulatoire et l'hôpital, au demeurant de moins en moins "étanches" l'un vis à vis de l'autre. Cette orientation n'a cependant pas été retenue, à ce stade. En effet, elle reviendrait probablement à substituer un effet pervers à un autre : si l'encadrement des prix aboutissait à freiner certaines dérives, liées notamment à l'innovation thérapeutique<sup>(1)</sup>, il porterait probablement aussi atteinte au mouvement vertueux qui s'est fortement développé en faveur du générique.

La variante de ce scénario, constituée par l'édiction de prix-plafond, aboutirait en réalité aux mêmes effets et, bien que la mission n'ait évidemment pas à se prononcer sur ce plan, aux mêmes réactions d'hostilité des parties prenantes.

##### *3.1.2. La voie conventionnelle.*

Dans la mesure où la maîtrise économique du secteur s'accommoderait mal d'un simple retour aux prix administrés, la mission considère, en revanche, que l'accord-cadre conclu entre l'Etat et l'industrie pharmaceutique en 1994 peut fournir une réponse plus appropriée. Sous réserve des évolutions de l'accord, la logique voudrait que, dans

<sup>(1)</sup> Encore peut-on douter que les pouvoirs publics disposent alors d'une grande marge de manoeuvre dans les situations de monopole, fréquentes en la matière.

l'approche effectuée à l'égard de chaque laboratoire, soient prises en compte ses ventes en milieu hospitalier, conformément d'ailleurs à la solution retenue pour la mise en oeuvre de la contribution exceptionnelle prévue par l'ordonnance du 24 janvier 1996. Il reviendrait bien entendu aux pouvoirs publics de préciser les modalités de cette intégration, notamment sous certains angles, tels que l'effort d'innovation ou les dépenses de promotion. Mais, en tout état de cause, la responsabilité confiée au comité économique conforterait sa mission et la cohérence d'ensemble d'un dispositif aujourd'hui déséquilibré. Dans cette optique, il semblerait judicieux que cette instance soit élargie d'une part au président de la commission de la transparence, d'autre part au directeur des hôpitaux.

### *3.1.3. Un mécanisme nécessairement transitoire.*

- Les effets de la construction européenne, dans le domaine du médicament, singulièrement la généralisation progressive de l'AMM communautaire, sont de nature à modifier radicalement le contexte juridique et administratif de ce secteur, à l'oeuvre dans notre pays. A bien des égards, la modernisation de la politique suivie à l'égard du secteur hospitalier est donc étroitement dépendante de ces bouleversements, de sorte que les orientations du présent rapport doivent s'inscrire dans une perspective intermédiaire. Elles sont toutefois de nature à pallier certains dysfonctionnements plus généraux, que la mission a pu constater à l'occasion de cette réflexion particulière : outre l'insuffisance déjà signalée des informations disponibles, il est ainsi apparu que l'articulation entre l'agence du médicament et ses tutelles d'une part, les instances d'avis, notamment la commission de transparence, et le comité économique d'autre part, demeuraient largement perfectibles. L'approche spécifique du médicament hospitalier n'en est qu'un révélateur.

- Par ailleurs, et sur le plan des principes, sans même envisager une autre répartition des fonctions, il semble important de bien appréhender les limites inhérentes à ces différentes instances : sans être en mesure de préciser plus avant cette voie, la mission s'est ainsi interrogée, avec nombre de ses interlocuteurs, sur le bon niveau de décision publique concernant certaines questions de principe, telles que les conditions de

prise en charge d'innovations thérapeutiques, ou de nouvelles indications, dont les seuls critères de l'évaluation sanitaire puis financière peuvent de moins en moins rendre compte<sup>(1)</sup>. La perspective actuelle de l'instauration d'une "conférence annuelle de la santé" pourrait être l'occasion de lever tant soit peu cette ambiguïté, particulièrement problématique, par définition, dans le cas du médicament destiné à l'hôpital.

- Bien entendu l'encadrement conventionnel de ces dépenses suppose de respecter une logique d'ensemble. Celle ci passe d'abord par la refonte complète de la réserve hospitalière, évoquée ci-après. Elle requiert en outre une rigueur accrue en matière de rétrocession, afin de limiter, dans tous leurs aspects, les transferts de charge d'ailleurs difficilement perceptibles, entre secteurs hospitalier et ambulatoire. De ce point de vue, les projets en cours tendant à mettre en oeuvre les dispositions de la loi du 8 décembre 1992 vont dans le bon sens, à commencer par la définition, devenue urgente après quatre ans, des critères d'élection à la rétrocession (cf point III.2.1.2. ci-dessus).

#### *3.1.4. Consolider les politiques d'achats publics.*

- Si, conformément aux constats présentés par la mission, il ne paraît ni nécessaire ni possible de revoir en profondeur la réglementation des marchés publics au cas particulier, il est au contraire envisageable de renforcer l'effectivité des politiques d'achats publics.

- En premier lieu, et en dépit de contre-exemples spectaculaires attestant des limites de la concentration<sup>(2)</sup>, il est patent que la centralisation des achats, tout particulièrement dans le cas des établissements non CHU-CHR, améliore les positions des pharmaciens et des gestionnaires. Il s'agit donc d'encourager ces rapprochements, y compris en en tirant des conséquences budgétaires rendues moins aléatoires par la mise en place de véritables indicateurs d'activité. Trop souvent, en effet, des établissements

<sup>(1)</sup> On citera ici les récentes extensions d'indications thérapeutiques de l'hormone de croissance.

<sup>(2)</sup> Ainsi la "performance" du premier acheteur national, la P.C.H., en la matière d'hormones de croissance, ne laisse-t-elle pas d'interroger.

régionaux renoncent à animer une politique locale d'achats dans la mesure où la surcharge d'activité qui en résulte ne peut être identifiée et prise en compte.

- De même, tout en conservant le principe de la liberté des prix, doit être mise en place son corollaire naturel, la transparence des tarifs réels. Cet objectif est certes ambitieux, car la contractualisation au niveau local dépend de multiples critères. Cependant, il paraît indispensable que ce "marché" ne soit plus caractérisé par une telle opacité des pratiques : dans le cadre de sa fonction de pilotage, la DH, en appui sur le réseau de pharmaciens hospitaliers, aurait ainsi avantage à se doter d'un outil de suivi des prix pour certains produits ou classes sensibles, en guise de première approche, et à veiller à une bonne circulation de l'information. La généralisation de cette base de données devrait pouvoir être envisagée avec le soutien du comité économique dans un délai rapproché.

#### **4. Les mesures envisageables au plan local.**

- Contrairement à ce qu'elle avait prévu à l'origine et compte tenu de l'ampleur de l'enquête, la mission n'a pas été en mesure d'étudier dans le détail les mesures envisageables au plan local sur l'organisation et les moyens de fonctionnement des pharmacies hospitalières.

En effet, il s'est avéré que le sujet impliquait des investigations importantes, incompatibles avec la composition et la durée de la mission, du fait :

- de l'absence de données utilisables à la direction des hôpitaux et de la faiblesse de celles disponibles dans les services déconcentrés, à quelques exceptions près ;

- de la grande diversité des situations signalées à la mission, la publication de l'arrêté du 9 août 1991 ayant notamment entraîné de très nombreuses expérimentations, dont fort peu ont été évaluées ;

- de la place décroissante du médicament dans l'activité des pharmacies hospitalières, au profit notamment des dispositifs médicaux.

La mission s'est donc bornée à des constatations et suggestions d'ordre général dans ce domaine, susceptibles néanmoins de compléter ses conclusions.

- Un consensus est constaté depuis des années sur les deux objectifs qui doivent être assignés en priorité aux pharmaciens hospitaliers :

- l'amélioration de la sécurité thérapeutique,
- la maîtrise médicalisée de la dépense pharmaceutique,

avec deux instruments privilégiés : l'arrêté du 9 août 1991 et le comité du médicament.

Or, il a été déjà rappelé (cf II.2.2.) les raisons d'un relatif échec dans ce domaine : face à des problèmes dont les solutions connues imposent une évolution de l'hôpital sur des points majeurs (système d'information de l'hôpital, rôles respectifs du personnel de la pharmacie et des services de soins), l'absence d'engagement, à tous les sens du terme, des autorités de tutelle, a abouti à une évolution très lente de la situation, caractérisée par de multiples expériences locales, souvent limitées de surcroît à quelques services. La leçon doit en être tirée : la restructuration de la fonction pharmacie nécessite une véritable ouverture de cette dernière vers les unités de soins, pas toujours réalisée, une démarche pluridisciplinaire (médecins, pharmaciens, direction des soins infirmiers, direction de l'établissement) s'inscrivant dans le cadre global du projet médical, une implication de la tutelle pour vaincre les nombreux obstacles, tant matériels que psychologiques, qui s'opposent à l'évolution souhaitée.

#### ***4. 1. Conforter le comité du médicament.***

- Chacun s'accorde à reconnaître que le comité du médicament est un outil indispensable pour la maîtrise médicalisée de la dépense pharmaceutique, que ce soit par un choix pertinent des médicaments achetés par l'hôpital ou par un usage rationnel de ces derniers dans les services de soins. Il est donc souhaitable d'institutionnaliser cette instance par un décret précisant son organisation et ses missions, son développement et son impact inégaux étant en partie liés à son caractère infra-réglementaire.

- Comme pour d'autres propositions de la mission, il est suggéré de réunir un groupe de travail animé par la direction des hôpitaux réunissant toutes les parties autour des principes suivants :

- quant à ses missions : le comité du médicament doit être la structure d'expertise de la politique du médicament dans l'établissement dans ses dimensions économique, médicale et scientifique. Outre la conception de la liste des médicaments d'usage courant dans l'hôpital et du livret thérapeutique, il doit jouer un rôle déterminant dans le bon usage du médicament, notamment en participant à l'élaboration de protocoles avec les spécialistes concernés, en diffusant des documents d'information pour le personnel médical et infirmier, en étant partie prenante à la pharmacovigilance et à la recherche clinique sur le médicament. Si des références médicales concernant les médicaments étaient élaborées, il serait le relais naturel pour leur mise en place au plan local ;

- quant à sa composition : il devrait comporter, outre le président de la commission médicale d'établissement et le directeur de l'établissement ou leurs représentants, des médecins, des pharmaciens et des infirmières et, dans le cas des CHU, le directeur du centre régional de pharmacovigilance ou son représentant. Il ne devrait pas excéder 10 à 12 personnes mais pourrait créer des groupes de travail spécifiques si nécessaire (en fonction de la taille de l'établissement ou des thèmes traités). Il devrait pouvoir faire appel à des correspondants dans chaque service de l'hôpital, désignés par le chef de service ;

- sur le plan de l'organisation, deux options sont ouvertes quant à son rattachement et la désignation de ses membres : le directeur de l'établissement ou le président de la commission médicale d'établissement. Compte tenu des enjeux et des difficultés à surmonter, la mission préconise le rattachement direct au directeur et la désignation des membres par ses soins, après avis du président de la commission médicale d'établissement.

#### ***4.2. Agir sur la prescription, la dispensation et l'administration de médicament.***

- Deux grands types de circuit existent à l'hôpital :

- la distribution globale traditionnelle, où les pharmacies hospitalières approvisionnent les armoires des services ;

- la dispensation individuelle nominative, qui impose notamment une prescription individuelle : elle peut être manuelle ou informatisée, centralisée ou décentralisée, journalière ou hebdomadaire ou de toute autre fréquence...

Souvent, au sein d'un même hôpital, plusieurs types de circuits peuvent coexister, pour des raisons historiques, suivant les services ou la nature des produits.



- Le système traditionnel est encore le plus utilisé, notamment en raison de son faible coût apparent, puisqu'une partie du travail effectué en théorie par la pharmacie l'est par les infirmières dans les services. Classiquement, les taux d'erreurs par médicaments décrits dans la littérature pour ce mode de distribution sont de l'ordre de 10 % à 25 %. Pour la dispensation individuelle nominative, les variations observées paraissent encore plus grande, en raison peut être des grandes variétés d'applications : elles peuvent varier de 1 % à 10 %. Il ne semble guère exister d'étude corrélant les taux d'erreurs dans la dispensation des médicaments avec les conséquences directes pour le patient.

- L'amélioration de la sécurité thérapeutique passe incontestablement par le passage de la distribution globale à la dispensation individuelle nominative journalière informatisée. Compte tenu des obstacles auxquels cette mutation se heurte, il est proposé :

- d'établir un bilan des expériences en cours ;

- d'engager la tutelle locale à promouvoir le changement dès qu'une occasion se présente (construction d'un nouvel hôpital, restructuration, refonte des services...);

- d'utiliser de manière plus générale la démarche d'assurance qualité, de bonnes pratiques et d'évaluation pour engager la mutation du système, au moins sur trois points :

. la prescription individuelle nominative et l'analyse des ordonnances par la pharmacie ;

. l'enregistrement de la délivrance, notamment grâce au dossier de soins infirmiers ;

. la participation de la pharmacie aux activités des services de soins (visites, réunions...).

## **CONCLUSION**

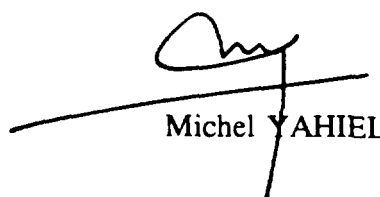
Assez largement méconnues, les réalités du "médicament hospitalier" le sont déjà du point de vue budgétaire et financier, alors même que ce poste de dépense a connu, au cours des années récentes, une progression très vive et qui ne se dément pas. Une partie importante des propositions est donc orientée vers la mise au point rapide de circuits et d'outils de connaissance, à défaut desquels aucune maîtrise sérieuse de ce phénomène ne pourra être envisagée.

A l'évidence, les facteurs d'explication analysés par la mission font essentiellement apparaître l'extrême complexité des situations, tant au plan national qu'au sein des différents établissements. Dès lors, le simple "appareillage" des autorités publiques en charge de la régulation, pour nécessaire qu'il soit, ne peut suffire. Des mesures sont donc indispensables, du double point de vue économique et sanitaire, pour pallier les différents types de dérives aujourd'hui à l'oeuvre.

Cette approche intégrée reste toutefois nécessairement incomplète, d'un double point de vue. D'une part, il serait judicieux de l'enrichir d'une approche locale, visant à préciser les pratiques organisationnelles, techniques et financières, notamment pour ce qui concerne les pharmacies hospitalières. D'autre part, d'un point de vue beaucoup plus général, il va de soi que les évolutions susceptibles d'affecter les deux grandes politiques sanitaires ici en jeu, l'hôpital et le médicament, peuvent influencer à l'avenir très fortement sur le champ de cette enquête et plus encore sur la pertinence de ses conclusions, en rendant dès lors nécessaire leur actualisation.



Pierre DELOMENIE



Michel YAHIEL

## LISTE DES ANNEXES

- Annexe 1 Lettre de mission
- Annexe 2 Liste des personnes auditionnées
- Annexe 3 Evolution du marché pharmaceutique français (1984-1994)
- Annexe 4 Evolution du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique (1984-1994)
- Annexe 5 Décomposition du marché pharmaceutique en 1994 et sur 10 ans (1984-1994)
- Annexe 6 Evolution des facturations (1984-1994) : enquête du ministère de l'industrie
- Annexe 7 Extrait de l'enquête sur les hospitalisés (CREDES)
- Annexe 8 Concentration du marché hospitalier en 1984 et en 1994
- Annexe 9 Les 20 premiers médicaments de l'AP-HP en 1994
- Annexe 10 Evolution et structure des budgets hospitaliers (comptabilité publique)
- Annexe 11 Extrait du rapport du Pr Le Pen
- Annexe 12 Structure des charges d'exploitation des CHR en 1994
- Annexe 13 Evolution de la réserve hospitalière (1986-1994)
- Annexe 14 Niveau d'ASMR pour les spécialités examinées par la commission de la transparence en 1994
- Annexe 15 Les dix premières spécialités "hopitalières" en chiffre d'affaires : 1983
- Annexe 16 Les dix premières spécialités "hopitalières" en chiffre d'affaires : 1986
- Annexe 17 Les dix premières spécialités "hopitalières" en chiffre d'affaires : 1989
- Annexe 18 Les dix premières spécialités "hopitalières" en chiffre d'affaires : 1993
- Annexe 19 Les dix premières spécialités "hopitalières" en chiffre d'affaires : 1994
- Annexe 20 Indicateurs d'activité des CHU/CHR au 2<sup>e</sup> semestre 1994
- Annexe 21 Etude médicament (mission PMSI)
- Annexe 22 Evolution des consommations de produits pharmaceutiques au CHU de Nantes (1987-1993)
- Annexe 23 Extraits du nouveau guide de l'acheteur public
- Annexe 24 Tableau synoptique des spécialités pharmaceutiques "à statut particulier"

**ANNEXES**

**ANNEXE 1 :  
Lettre de mission**



MINISTÈRE  
DES AFFAIRES  
SOCIALES  
DE LA SANTÉ ET  
DE LA VILLE

ANNEXE 1

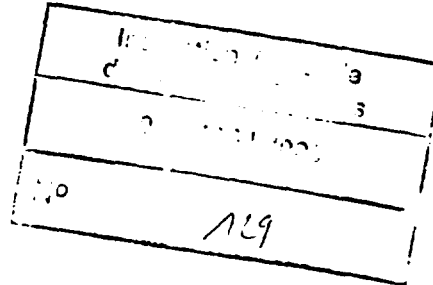
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Paris, le 24 MAI 1994

DIRECTION DES HOPITAUX

Sous-Direction des Affaires  
Administratives et Financières  
Bureau du financement  
des Hôpitaux - AF2  
DIUSM/CGA/N° 015149  
personne chargée du dossier :  
Sylvie MOREAU

☎ : 40 56 51 94



### NOTE

A l'attention de Monsieur le Chef de  
l'Inspection Générale des Affaires Sociales

**OBJET :** Programme de l'I.G.A.S. pour 1994.  
Médicaments coûteux.

**REFER :** Note de la Direction des Hôpitaux du 2 février 1994.

Par note citée en référence, il a été proposé à l'I.G.A.S. une enquête sur l'impact sur les budgets hospitaliers des médicaments coûteux et l'examen des conditions d'une régulation de ces dépenses.

En effet, il est constaté une croissance importante et régulière des dépenses hospitalières au titre des médicaments coûteux et produits pharmaceutiques.

L'augmentation annuelle du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique dans le secteur hospitalier avoisine en effet 7 % par an alors que l'activité attestée par les entrées connaît une croissance plus lente (+ 2 % en coût séjour en 1993 - Source : Comptes de la Santé).

Or les dotations budgétaires autorisées dans le cadre du taux directeur annuel évoluent selon le taux prévisionnel de l'inflation avec l'appoint de l'enveloppe spécifique "variation d'activité médicale" (120 MF).

Les établissements actifs ne parviennent donc à financer cette évolution régulière que par redéploiement de leurs moyens (au détriment d'autres charges essentielles : personnel, amortissement, entretien...) ou par report de charges.

Il est donc demandé à l'I.G.A.S. de cerner les causes de l'évolution des dépenses médicales et pharmaceutiques pour vérifier dans chaque cas leur impact et leur degré de légitimité, de déterminer si la croissance de l'enveloppe budgétaire annuelle allouée aux hôpitaux pour couvrir ces dépenses est suffisante ou quels seraient les critères à retenir pour évaluer cette enveloppe et de proposer des mécanismes de contrôle internes et externes de la consommation médicale et de régulation de ces dépenses ou d'éventuelles modifications de la réglementation.

Sur le premier point, plusieurs causes peuvent être envisagées :

- l'impact de l'évolution de l'activité hospitalière en volume et en qualité ;
- l'avènement des nouvelles technologies ou de nouveaux produits médicaux et leur intégration dans les pratiques médicales soit en complément, soit en substitution des pratiques existantes ;
- la croissance du nombre des médecins hospitaliers ;
- la formation des médecins en terme de prise en charge médicale et d'évaluation des effets thérapeutiques ;
- l'évolution des structures médicales (services) vers une spécialisation accrue qui peut entraîner une prise en charge des patients plus coûteuse ;
- l'éventuel impact sur le comportement médical de la récente évolution jurisprudentielle tendant à imposer aux médecins une obligation de résultat plus que de moyens ;
- d'éventuelles différences de consolidation entre les diverses catégories d'hôpitaux :
- le poids des médicaments réservés. En effet, ces médicaments, en général coûteux du fait de la technologie qu'ils comportent, sont délivrés par les pharmacies hospitalières aux malades ambulatoires le plus souvent sans facturation pour la part prise en charge par l'Assurance Maladie. Leur poids dans le budget de pharmacie des établissements est loin d'être négligeable (20.6 % du budget de pharmacie de 31 établissements de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris selon une enquête de la C.R.A.M. d'Ile de France). Or cette activité semble se développer tant du fait du nombre croissant des produits réservés à l'usage hospitalier que du nombre plus élevé des malades poursuivant leur traitement à domicile.

Un projet de décret d'application de l'art. L 605-7 du Code de la Santé Publique prévoit dans le cas de certains médicaments réservés une distribution en officine (MODIODAL, A.Z.T., INTERFERONS ALPHA. CICLOSPORINE). Par la suite, le décret serait appliqué à d'autres médicaments. L'enquête de l'I.G.A.S. pourrait donc estimer le coût de la rétrocession de ces quatre médicaments pour évaluer l'impact financier sur les budgets hospitaliers des hôpitaux de cette mesure.



Sur le second point, il est précisé que trois D.R.A.S.S. ont mis en place des groupes de travail pour suivre et tenter de réguler l'évolution des dépenses médicales et pharmaceutiques des hôpitaux de leur région : les D.R.A.S.S. de Lorraine, Pays de Loire et Rhône Alpes.

Par ailleurs, il existe sans doute des expériences hospitalières de maîtrise de ces consommations tant quantitatives que qualitatives qui mériteraient d'être évaluées et notamment les cas où ont été mis en oeuvre des comités du médicament. Ceux-ci n'ont aucun support réglementaire puisque leur création repose seulement sur la circulaire n°2186 du 30 juin 1976. L'enquête de l'I.G.A.S. pourrait faire des propositions d'évolution de la réglementation dans ce domaine.

Elle pourrait également étudier l'intérêt et les modalités de recherche de consensus médicaux sur les protocoles de prescription et d'utilisation des nouveaux médicaments coûteux et d'évaluation des résultats de cette utilisation.

Enfin, elle devrait vérifier la part des responsabilités respectives des praticiens et pharmaciens hospitaliers dans le domaines de la gestion du médicament à l'hôpital.

4 )  
**Christian CHARPY**  
**Directeur du Cabinet**

**ANNEXE 2 :  
Liste des personnes auditionnées**

**ANNEXE 2**

*Liste des personnes auditionnées*

Monsieur le Professeur ALEXANDRE	directeur de l'évaluation, agence du médicament
Monsieur le D' AMBERT	président de la CME du CH de Dunkerque
Madame ARDOUIN	ordre national des pharmaciens (section B)
Monsieur le D' AUBLET-CUVELIER	président de la CME du CH de Montluçon
Monsieur le Professeur AULAGNER	président du SNPHPU
Monsieur le Professeur AVOUAC	président de la commission de transparence
Madame BAZY-MALAUURIE	directeur des hôpitaux
Madame BEAU	mission PMSI, direction des hôpitaux
Monsieur le Professeur BEGAUD	centre régional de pharmacovigilance de Bordeaux
Monsieur BOUGE	directeur général adjoint, SNIP
Monsieur le D' BOURDILLON	mission SIDA, direction des hôpitaux
Monsieur le Professeur CAULIN	président de la commission d'autorisation de mise sur le marché
Monsieur CAVALIE	direction des études et de l'information pharmaco-économique, agence du médicament
Monsieur CERTAIN	SNPHPU
Monsieur le Professeur CHERON	président de la section D de l'ordre des pharmaciens
Madame le D' COM-RUELLE	CREDES
Monsieur le Professeur DANGOUMAU	président du conseil d'administration de l'agence du médicament
Madame DERRIAND	direction des études et de l'information pharmaco-économique, agence du médicament
Monsieur DISSET	président du SNPGH
Monsieur DOREAU	chef du service de documentation de la pharmacie centrale de l'AP-HP
Monsieur GAUTHIER	bureau AF3, direction des hôpitaux
Monsieur GHISLAIN	président du SYNPREFH
Monsieur le Professeur GHISOLFI	président de la conférence des présidents de CME de CHU

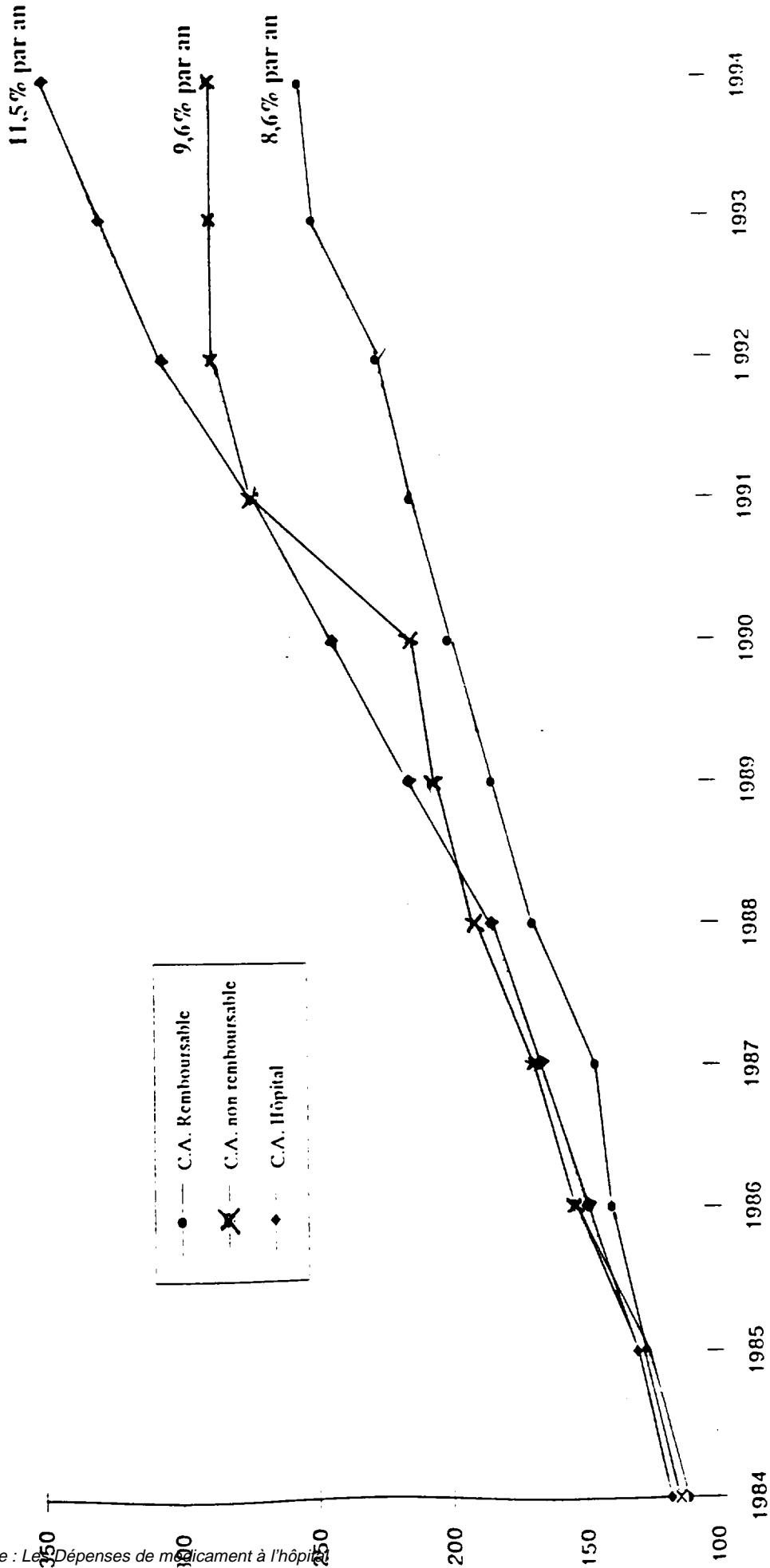
Monsieur GIORGI	adjoint au sous-directeur du financement de l'offre de soins, direction de la sécurité sociale
Madame GOEURY	praticien hospitalier, CH de Mautauban
Madame GOLINELLI	direction des études et de l'information pharmaco-économique, agence du médicament
Monsieur GOOSSENS	chef de bureau, commission centrale des marchés
Madame HUCHET	praticien hospitalier, AP-HP
Monsieur le Professeur JAILLON	conseiller technique de Madame VEIL, ministre d'Etat, ministre des affaires sociales, de la santé et de la ville
Monsieur le D' JOYEUX	président de la conférence des présidents de CME de CHG
Monsieur LAYANI	chef du bureau 1C, direction de la sécurité sociale
Monsieur LE BOHEC	chef du bureau F1, direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes, ministère de l'économie et des finances
Monsieur le Professeur LE PEN	université Paris XI
Monsieur LECOURTOIS	direction de l'évaluation, agence du médicament
Monsieur LENAIN	chef de service, direction des hôpitaux
Monsieur le Professeur LOCHER	hospices civils de Lyon
Monsieur MARMOT	président du comité économique du médicament
Madame le D' MARTY	gestion du risque, CNAMTS
Monsieur le Professeur MATILLON	directeur de l'ANDEM
Monsieur MEUNIER	SNPHPU
Monsieur PARROT	président du conseil national de l'ordre des pharmaciens
Madame PITOIS-PUJADE	secrétaire général de la commission centrale des marchés
Monsieur RANCE	chef du bureau 1A, direction de la sécurité sociale
Madame RICATTE	échelon national du contrôle médical, CNAMTS
Monsieur SCHMITT	praticien hospitalier, CH d'Arles
Madame SIMS-LAGADEC	cliniques privées, CNAMTS
Madame SLONIMSKI	sous-directeur de la pharmacie, direction générale de la santé

Madame SYLBERSAN	direction des études et de l'information pharmaco-économique, agence du médicament
Monsieur TABUTEAU	directeur général de l'agence du médicament
Monsieur le Professeur THUILLIER	AP-HP
Monsieur VANNEAU	praticien hospitalier, CH de St Maurice
Madame VERMEULEN	AUDIPHARM
Monsieur VIDAL	conseiller pour les affaires pharmaceutiques, direction de la sécurité sociale
Monsieur VINCENT	directeur des hôpitaux

**ANNEXE 3 :  
Evolution du marché pharmaceutique français  
(1984-1994)**

**EVOLUTION DU MARCHÉ PHARMACEUTIQUE FRANÇAIS 1984-1994**

base 100 en 1984



Source : Agence du médicament

**ANNEXE 4:  
Evolution du chiffre d'affaires  
de l'industrie pharmaceutique (1984-1994)**



## EVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

(ventes de spécialités à usage humain, montants exprimés en prix fabricant hors taxes)

milliers de francs	1984	1986	1988	1990	1991	1992	1993	1994	% d'évolution 94/93	% moyen d'évolution 93/84
CA Remboursable *	27 907 716	34 785 489	42 096 025	49 805 103	52 514 511	56 324 232	62 292 167	63 514 636	1,96%	8,60%
CA non remboursable	2 861 240	3 813 547	4 725 204	5 311 050	6 797 691	7 150 121	7 160 655	7 142 992	-0,25%	9,60%
CA Officines	30 768 956	38 599 036	46 821 229	55 116 153	59 312 202	63 474 353	69 452 822	70 657 628	1,73%	8,70%
CA du C.A. officiel	89,44%	89,42%	89,23%	88,08%	87,63%	87,12%	87,31%	86,82%		
CA Hôpital	3 631 224	4 568 022	5 651 372	7 460 696	8 372 506	9 382 557	10 093 864	10 728 768	6,29%	11,50%
CA du C.A. hospitalier	10,56%	10,58%	10,77%	11,92%	12,37%	12,88%	12,69%	13,18%		
TOTAL FRANCE	34 400 180	43 167 058	52 472 601	62 576 849	67 684 708	72 856 910	79 546 686	81 386 396	2,31%	9,00%

source : Agence du médicament (résultats de 1994 semi-définitifs)

\* Y compris spécialités homéopathiques à nom commun

Les chiffres d'affaires résultant des déclarations de ventes effectuées par les laboratoires pharmaceutiques, dans le cadre de la "Taxe sur les spécialités", ne sont pas directement comparables à ceux de l'Enquête Mensuelle de Branche du Ministère de l'Industrie. En effet, ces déclarations portent sur tous les médicaments vendus en France, quel qu'en soit le lieu de fabrication et de mise en forme, et quelle que soit la taille des entreprises. Par contre, l'enquête menée par le Ministère de l'Industrie ne concerne que les entreprises employant au moins 20 salariés et a pour finalité de mesurer les facturations des produits fabriqués en France. Aussi les médicaments vendus en France mais entièrement fabriqués à l'étranger ne sont-ils pas pris en compte dans cette enquête. Les ventes de ces produits importés sont comptabilisées parmi les activités commerciales.

**ANNEXE 5 :  
Décomposition du marché pharmaceutique en 1994**

## ANNEXE 5

## DECOMPOSITION DU MARCHE PHARMACEUTIQUE FRANCAIS EN 1994

(chiffres d'affaires exprimés en Prix Fabricant)

	C.A. 1994	TAUX DE CROISSANCE	U.V. 1994	P.M.P. 1994
SPECIALITES A 35%	12 079 787 099	-8.90%	695 024 965	17.38 F
SPECIALITES A 65%	50 682 882 344	4.79%	1 922 867 799	26.36 F
SPECIALITES A 100%	751 966 072	12.91%	6 597 837	113.97 F
S TOTAL REMBOURSABLE **	63 514 635 515	1.96%	2 624 490 601	24.20 F
<i>dont remboursable hors homéopathie n.c.</i>	<i>62 809 382 647</i>	<i>2.08%</i>	<i>2 520 370 861</i>	<i>24.92 F</i>
SPECIALITES NON REMBOURS.	7 142 992 401	-0.25%	393 252 348	18.16 F
SPECIALITES VENDUES AUX OFFICINES	70 657 627 916	1.73%	3 017 742 949	23.41 F
SPECIALITES VENDUES AUX HOPITAUX	10 728 768 339	6.29%	273 786 394	39.19 F
TOTAL FRANCE	81 386 396 255	2.31%	3 291 529 343	24.73 F

MARCHE OFFICINAL	C.A. 1994	U.V. 1994	P.M.P. 1994
LISTE I	32 666 202 947	963 818 940	33.89 F
STUPEFIANTS	53 576 198	1 307 165	40.99 F
LISTE II	14 325 153 032	519 649 255	27.57 F
NON INSCRITES *	23 612 695 739	1 536 529 448	15.37 F
TOTAL	70 657 627 916	3 021 304 808	23.39 F

MARCHE HOSPITALIER	C.A. 1994	U.V. 1994	P.M.P. 1994
LISTE I	6 432 571 806	64 392 241	99.90 F
STUPEFLANTS	49 913 296	1 052 668	47.42 F
LISTE II	810 683 166	21 041 039	38.53 F
NON INSCRITES	3 435 600 071	187 300 446	18.34 F
TOTAL	10 728 768 339	273 786 394	39.19 F

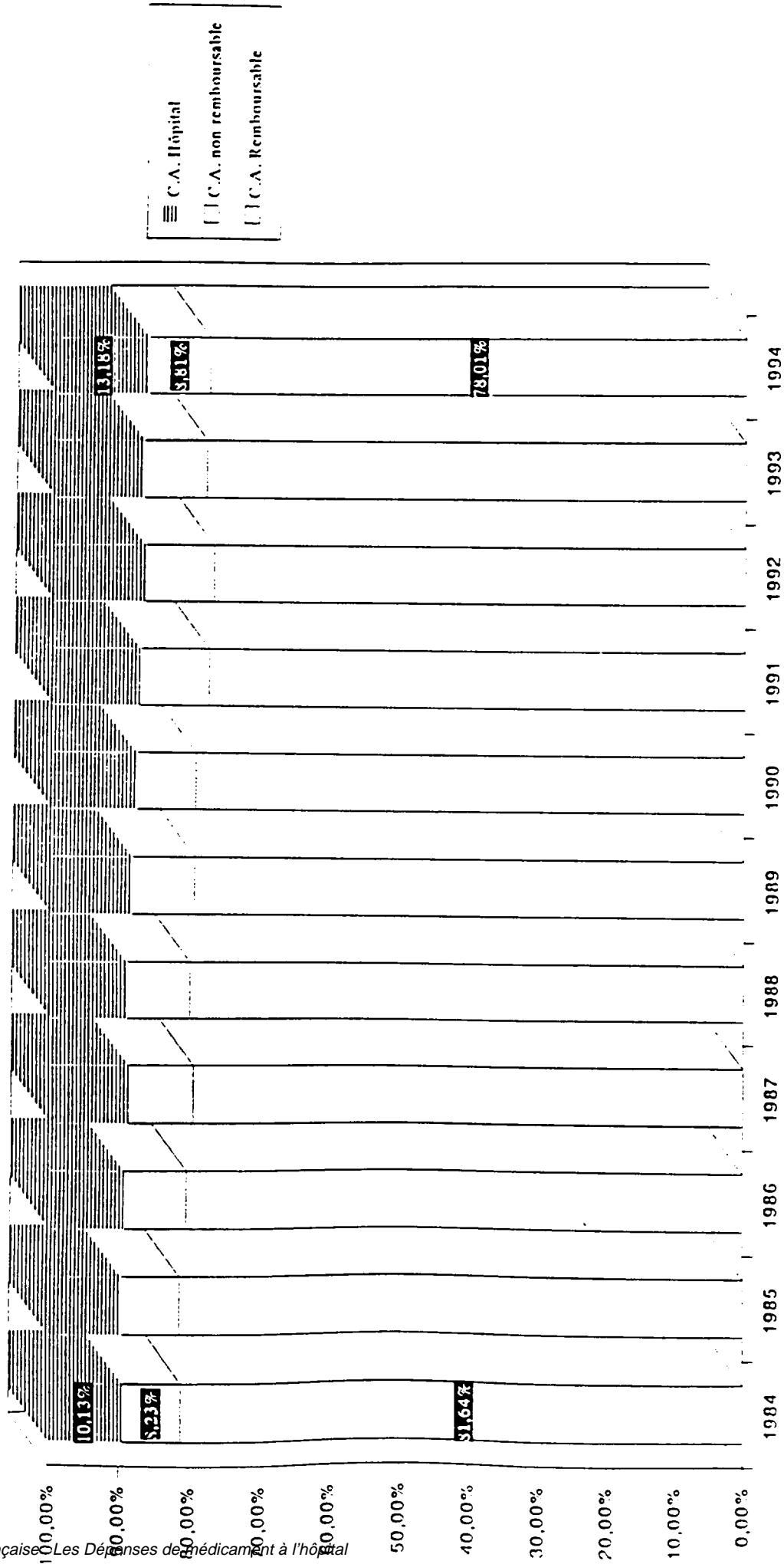
Source: Agence du Médicament - Taxe sur les spécialités (résultats semi-définitifs)

\* Y compris spécialités homéopathiques à nom commun (705 MF en 1994)

\*\* Correspondant, en prix public, à un chiffre d'affaires de 99,3 milliards de francs et à un prix moyen unitaire par conditionnement de 37,80 F.

# DECOMPOSITION DU MARCHÉ PHARMACEUTIQUE FRANÇAIS 1984-1994

sur la base des chiffres d'affaires exprimés en prix fabricant



Les pourcentages de 1994 sont encore provisoires.

Source : Agence du médicament

**ANNEXE 6 :  
Evolution des facturations (1984-1994) :  
enquête du ministère de l'industrie**

**EVOLUTION DES FACTURATIONS DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE**

(ventes de spécialités à usage humain, montants exprimés en prix fabricant hors taxes)

milliers de francs	1 984	1 985	1 987	1 990	1 991	1 993	1 994	% évolution 1994/1993	% moyen d'évolution 1994/1984
VENTES AUX MENAGES	30 005 227	34 339 168	39 320 749	52 837 713	56 891 064	64 745 676	64 806 342	0,09%	8,00%
VENTES AUX HOPITAUX	3 393 617	3 825 741	4 815 000	6 916 183	7 510 648	9 029 422	8 782 249	-2,74%	9,98%
TOTAL FRANCE	33 398 844	38 164 909	44 135 749	59 753 896	64 401 712	73 775 098	73 588 591	-0,25%	8,22%
EXPORTATIONS DIRECTES	6 659 634	7 260 490	8 057 913	10 176 704	12 363 702	14 649 066	15 414 684	5,23%	9,40%
TOTAL GENERAL	40 058 478	45 425 399	52 193 662	69 930 600	76 765 414	88 424 164	89 003 275	0,65%	8,75%

Source: Enquête Mensuelle de Branche du Ministère de l'Industrie - Résultats définitifs

N.B. L'enquête menée par le Ministère de l'Industrie, auprès des entreprises employant au moins 20 salariés, a pour finalité de mesurer les facturations des produits fabriqués en France, et non le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique française. Aussi, les médicaments vendus en France mais entièrement fabriqués à l'étranger ne sont-ils pas pris en compte dans cette enquête. Les ventes de ces produits importés sont comptabilisées parmi les activités commerciales. Toutefois, les spécialités qui ne sont que partiellement fabriquées en France entrent dans le champ de cette enquête, même si les opérations effectuées en France sont peu importantes. Ses résultats ne sont donc pas comparables à ceux des déclarations de ventes effectuées auprès de l'Agence du Médicament par les laboratoires pharmaceutiques. En effet, ces déclarations portent sur tous les médicaments vendus en France, quel qu'en soit le lieu de fabrication et de mise en forme, et quelle que soit la taille des entreprises.

**ANNEXE 7 :  
Extrait de l'enquête sur les hospitalisés (CREDES)**

# ANNEXE 7

## I-4 : Répartition des consommateurs de pharmacie hospitalière par sexe et par âge

\* En 1981-1982

Classes d'âge	HOMMES			FEMMES			ENSEMBLE		
	Nombre d'observations	Redressement France entière		Nombre d'observations	Redressement France entière		Nombre d'observations	Redressement France entière	
		Effectif	%		Effectif	%		Effectif	%
Inconnu	6	1 805	0.4	7	1 539	0.3	13	3 344	0.7
de 0 à 1an	13	2 995	0.7	16	4 361	1.0	29	7 356	1.6
de 2 à 15 ans	50	12 857	2.9	35	9 233	2.1	85	22 091	4.9
de 16 à 24 ans	45	12 339	2.7	74	18 911	4.2	119	31 250	6.9
de 25 à 39 ans	113	30 622	6.8	118	32 802	7.3	231	63 424	14.1
de 40 à 64 ans	242	65 080	14.5	197	54 927	12.2	439	120 007	26.6
de 65 à 79 ans	177	47 109	10.5	249	68 584	15.2	426	115 693	25.7
80 ans et plus	76	20 211	4.5	250	67 109	14.9	326	87 320	19.4
ENSEMBLE	722	193 018	42.9	946	257 468	57.2	1 668	450 486	100.0

Source : CREDES

Données : Enquête sur les hospitalisés 1981-1982

\* En 1991-1992

Classes d'âge	HOMMES			FEMMES			ENSEMBLE		
	Nombre d'observations	Redressement France entière		Nombre d'observations	Redressement France entière		Nombre d'observations	Redressement France entière	
		Effectif	%		Effectif	%		Effectif	%
de 0 à 1an	86	4 781	1.1	78	4 511	1.1	164	9 291	2.2
de 2 à 15 ans	106	9 024	2.1	75	6 438	1.5	181	15 462	3.6
de 16 à 24 ans	113	12 032	2.8	142	11 273	2.7	255	23 304	5.5
de 25 à 39 ans	256	25 675	6.0	361	31 070	7.3	617	56 744	13.3
de 40 à 64 ans	621	60 044	14.1	462	42 779	10.1	1 083	102 822	24.2
de 65 à 79 ans	486	43 353	10.2	553	58 558	13.8	1 039	101 911	24.0
80 ans et plus	264	30 490	7.2	613	85 418	20.1	877	115 908	27.2
ENSEMBLE	1 932	185 397	43.6	2 284	240 046	56.4	4 216	425 443	100.0

Source : CREDES

Données : Enquête sur les hospitalisés 1991-1992



## I.2 : Nombre moyen de lignes de traitement par consommateur de pharmacie hospitalière

*Observation* sur une période de 2 jours et selon l'âge et le sexe en 1981-1982  
Données redressées France entière

Classes d'âge	HOMMES		FEMMES		ENSEMBLE	
	Nombre total de LTT	Nb. moyen de LTT par consommateur	Nombre total de LTT	Nb. moyen de LTT par consommateur	Nombre total de LTT	Nb. moyen de LTT par consommateur
Inconnu	8 598	4.8	3 330	2.2	11 928	3.6
de 0 à 1 an	9 485	3.2	11 663	2.7	21 147	2.9
de 2 à 15 ans	34 068	2.7	21 529	2.3	55 597	2.5
de 16 à 24 ans	38 570	3.1	57 276	3.0	95 847	3.1
de 25 à 39 ans	124 634	4.1	126 616	3.9	251 250	4.0
de 40 à 64 ans	276 958	4.3	249 871	4.6	526 830	4.4
de 65 à 79 ans	216 828	4.6	315 502	4.6	532 330	4.6
80 ans et plus	96 370	4.8	278 971	4.2	375 341	4.3
<b>ENSEMBLE</b>	<b>805 512</b>	<b>4.2</b>	<b>1 064 759</b>	<b>4.1</b>	<b>1 870 270</b>	<b>4.2</b>

Source : CREDES

Données : Enquête sur les hospitalisés 1981-1982

*Observation* sur une période de 4 jours et selon l'âge et le sexe en 1991-1992  
Données redressées France entière

Classes d'âge	HOMMES		FEMMES		ENSEMBLE	
	Nombre total de LTT	Nb. moyen de LTT par consommateur	Nombre total de LTT	Nb. moyen de LTT par consommateur	Nombre total de LTT	Nb. moyen de LTT par consommateur
de 0 à 1 an	18 094	3.8	15 734	3.5	33 828	3.6
de 2 à 15 ans	25 981	2.9	17 037	2.6	43 017	2.8
de 16 à 24 ans	43 613	3.6	36 696	3.3	80 309	3.4
de 25 à 39 ans	112 802	4.4	118 259	3.8	231 061	4.1
de 40 à 64 ans	292 820	4.9	195 447	4.6	488 268	4.7
de 65 à 79 ans	243 667	5.6	309 562	5.3	553 229	5.4
80 ans et plus	149 831	4.9	408 419	4.8	558 251	4.8
<b>ENSEMBLE</b>	<b>886 809</b>	<b>4.8</b>	<b>1 101 154</b>	<b>4.6</b>	<b>1 987 963</b>	<b>4.7</b>

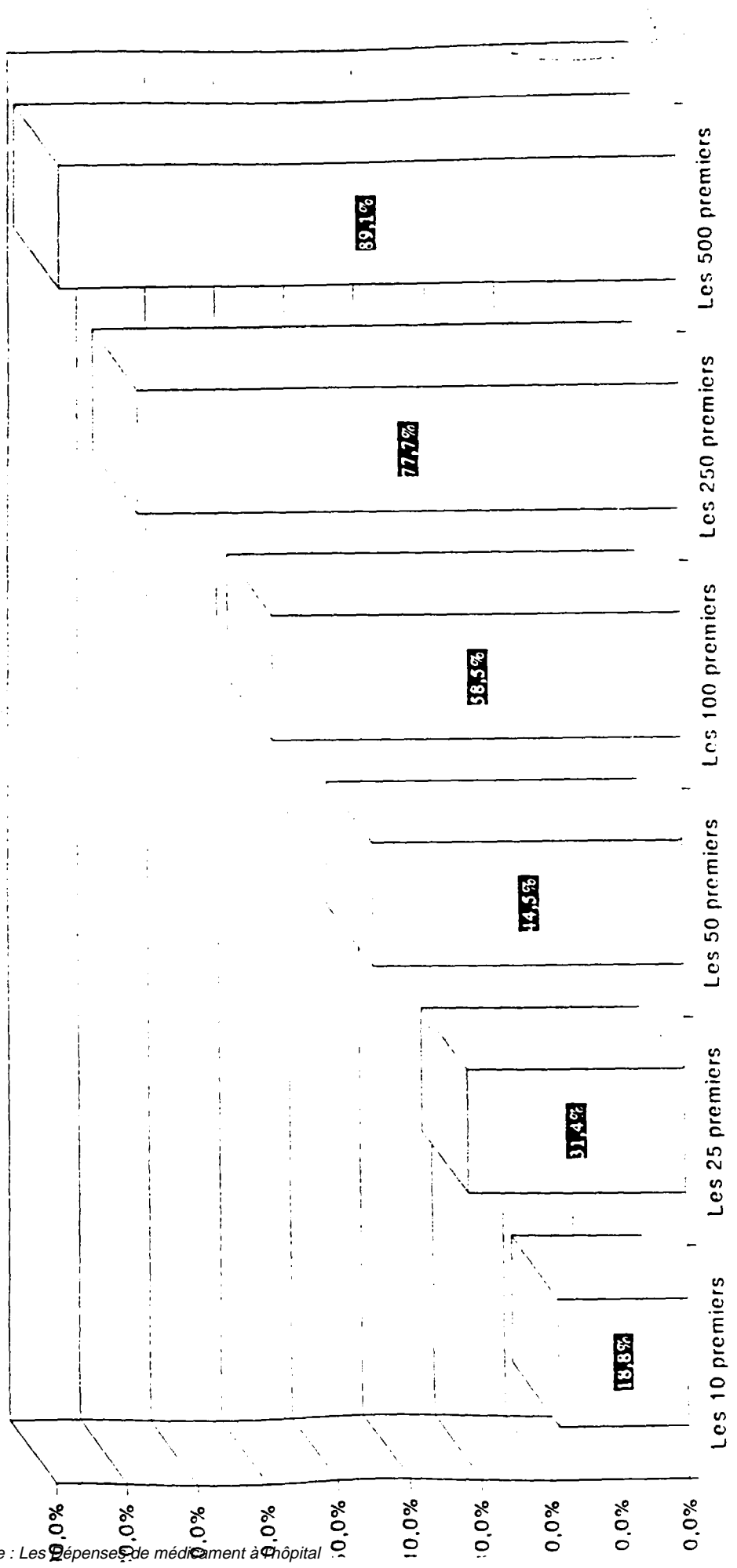
Source : CREDES

Données : Enquête sur les hospitalisés 1991-1992

**ANNEXE 8 :  
Concentration du marché hospitalier en 1984 et en 1994**

**CONCENTRATION DU MARCHÉ HOSPITALIER**

Part - en valeur - des premiers produits dans les ventes 1984 destinées aux établissements hospitaliers



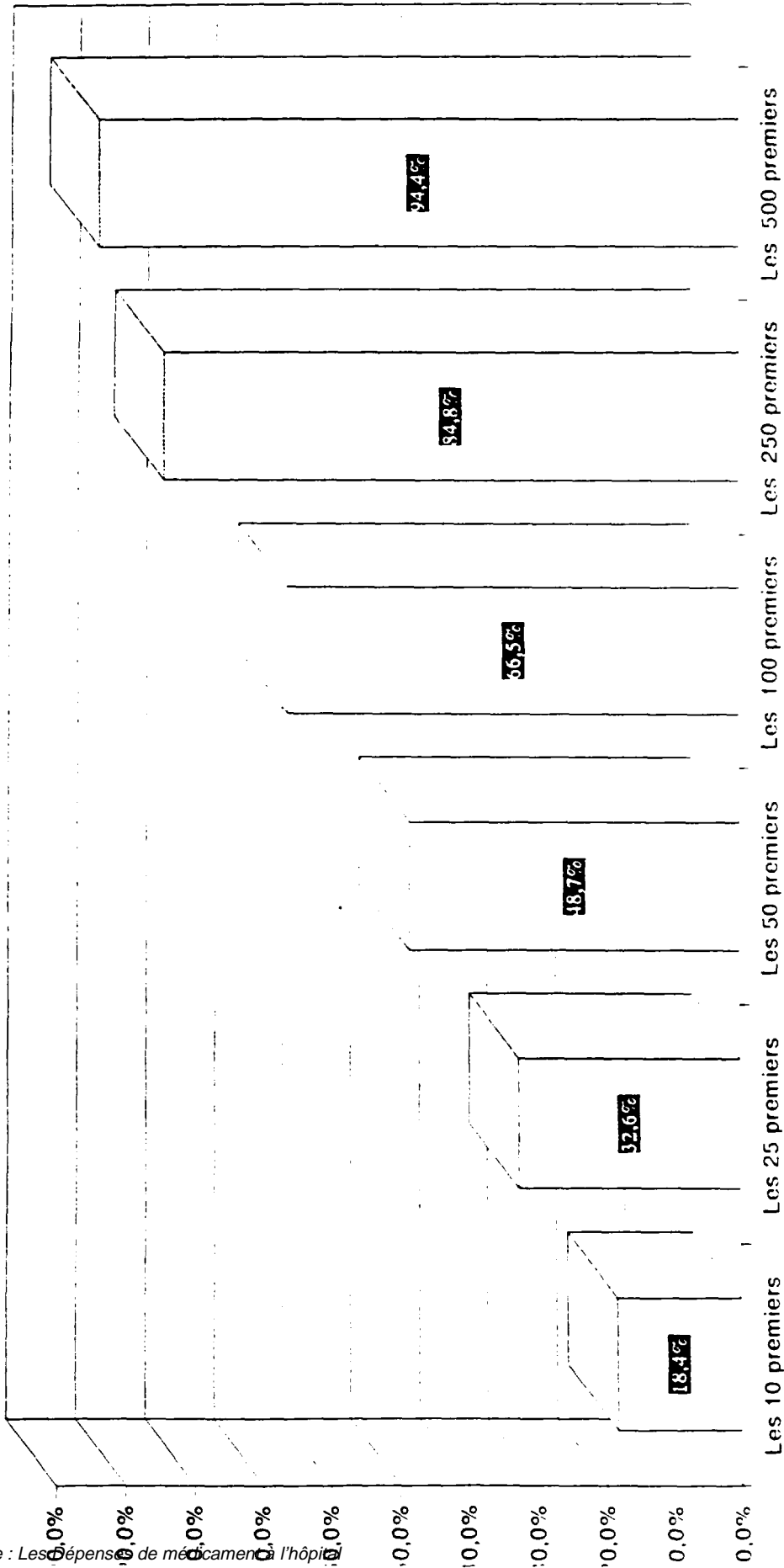
En 1984, 2716 produits ont été vendus aux établissements hospitaliers, publics ou privés

**Produit : toutes les spécialités vendues sous un même nom de marque**

Source : Agence du médicament

## CONCENTRATION DU MARCHÉ HOSPITALIER

Part – en valeur – des premiers produits dans les ventes 1994 destinées aux établissements hospitaliers



En 1994, 2595 produits ont été vendus aux établissements hospitaliers, publics ou privés.

Produit : toutes les spécialités vendues sous un même nom de marque

Les 100 premiers produits du marché hospitalier 1994

RANG	PRODUIT	LABORATOIRE	C.A.H.T.	% marché
1	SANDIMMUN	SANDOZ	356 721 583	3,32%
2	NEUPOGEN	ROCHE (PRODUITS)	233 031 318	2,17%
3	RETROVIR	WELLCOME	203 758 494	1,90%
4	DIPRIVAN	ZENECA PHARMA	199 376 411	1,86%
5	FRAXIPARINE	SANOFI-PHARMA	181 818 715	1,69%
6	EPREX	CILAG	177 600 192	1,65%
7	AUGMENTIN	SMITHKLINE BEECHAM	172 172 703	1,60%
8	LOVENOX	BELLON	166 982 299	1,55%
9	FORTUM	GLAXO	142 899 960	1,33%
10	INTRONA	SCHERING-PLOUGH	141 468 794	1,32%
11	PARAPLATINE	BRISTOL MYERS SQUIBB	129 443 977	1,20%
12	ZOPHREN	GLAXO	127 629 618	1,19%
13	AMIKLIN	BRISTOL MYERS SQUIBB	123 529 957	1,15%
14	GENOTONORM	PHARMACIA	112 063 140	1,04%
15	PEFLACINE	BELLON	106 562 482	0,99%
16	ZOVIRAX	WELLCOME	104 643 011	0,97%
17	HEXABRIX	GUERBET	104 098 904	0,97%
18	DOBUTREX	LILLY FRANCE SA	97 386 483	0,91%
19	FORENE	ABBOTT	96 720 999	0,90%
20	TIENAM	M.S.D. CHIBRET	95 005 839	0,88%
21	PRO DAFALGAN	UPSA	89 958 483	0,84%
22	ROFERON	ROCHE (PRODUITS)	86 394 070	0,80%
23	SANDOSTATINE	SANDOZ	85 309 617	0,79%
24	TRIFLUCAN	PFIZER	84 693 445	0,79%
25	OMNIPAQUE	NYCOMED IMAGING AS	84 676 420	0,79%
26	CEREDASE	GENZYME BV	84 448 836	0,79%
27	FARMORUBICINE	PHARMACIA	79 717 986	0,74%
28	ROCEPHINE	ROCHE (PRODUITS)	79 493 897	0,74%
29	TRIVE 1000	CLINTEC NUTRITION	77 728 557	0,72%
30	FRAGMINE	PHARMACIA	77 560 969	0,72%
31	CYMEVAN	ROCHE (PRODUITS)	77 035 641	0,72%
32	SODIUM CHLORURE	FRESENIUS FRANCE	76 497 393	0,71%
33	CIFLOX	BAYER-PHARMA	76 048 316	0,71%
34	ACTILYSE	BOEHRINGER INGELHEIM	72 265 386	0,67%
35	TARGOCID	MARION MERRELL DOW	71 706 242	0,67%
36	KYTRIL	SMITHKLINE BEECHAM	71 308 851	0,66%
37	TAXOL	BRISTOL MYERS SQUIBB	69 669 629	0,65%
38	NAVELBINE	PIERRE FABRE MEDIC.	69 467 500	0,65%
39	C P D TRAVENOL	BAXTER	68 097 779	0,63%
40	LEDERFOLINE	LEDERLE	66 422 278	0,62%
41	BETADINE	SARGET	65 200 520	0,61%

Agence du médicament - U.E.S.E

Les 100 premiers produits du marché hospitalier 1994

RANG	PRODUIT	LABORATOIRE	C.A.H.T.	% marché
42	MAXOMAT	CHOAY	64 069 421	0,60%
43	BICART	GAMBRO	63 150 000	0,59%
44	GRANOCYTE	RHONE POULENC CHUGAI	60 156 604	0,56%
45	HYPNOVEL	ROCHE (PRODUITS)	60 144 109	0,56%
46	OFLOCET	DIAMANT	60 060 554	0,56%
47	CLAFORAN	ROUSSEL	59 074 847	0,55%
48	GLUCOSE	FRESENIUS FRANCE	58 597 263	0,55%
49	NOVANTRONE	LEDERLE	58 278 936	0,54%
50	XYLOCAINE	ASTRA FRANCE	57 960 413	0,54%
51	VIDEX	BRISTOL MYERS SQUIBB	56 885 974	0,53%
52	SODIUM CHLORURE	AGUETTANT	56 508 710	0,53%
53	PIPERILLINE	LEDERLE	54 496 919	0,51%
54	TRACRIUM	WELLCOME	52 995 366	0,49%
55	UMATROPE	LILLY FRANCE SA	52 250 492	0,49%
56	SAIZEN	SERONO-FRANCE	52 062 500	0,48%
57	TELEBRIX	GUERBET	52 024 672	0,48%
58	SABRIL	MARION MERRELL DOW	51 121 759	0,48%
59	IOPAMIRON	SCHERING FRANCE	50 258 083	0,47%
60	GLUCOSE	BAXTER	46 985 927	0,44%
61	GLUCOSE	MACO-PHARMA	46 653 614	0,43%
62	GLUCOSE	AGUETTANT	46 147 441	0,43%
63	VANCOGINE	LILLY FRANCE SA	46 111 299	0,43%
64	RECORMON	BOEHRINGER MANNHEIM	45 775 929	0,43%
65	NORCURON	ORGANON-TEKNIKA	44 799 680	0,42%
66	PERTECHNETATE DE SODIUM *	CIS BIO INDUSTRIE	44 764 525	0,42%
67	VAMINE	PHARMACIA	44 403 306	0,41%
68	SPORANOX	JANSSEN-CILAG	43 021 220	0,40%
69	HOLOXAN	SARGET	42 612 901	0,40%
70	VEPESIDE SANDOZ	SANDOZ	42 281 189	0,39%
71	ELOHES	FRESENIUS FRANCE	41 087 639	0,38%
72	C P D MACO PHARMA	MACO-PHARMA	40 876 750	0,38%
73	SOLU MEDROL	UPJOHN	40 093 562	0,37%
74	LEPONEX	SANDOZ	39 529 980	0,37%
75	FOSCAVIR	ASTRA FRANCE	39 002 937	0,36%
76	MOPRAL	ASTRA FRANCE	38 769 820	0,36%
77	PASTEUR VACCIN	PASTEUR VACCINS LAB.	36 646 000	0,34%
78	TAZOCILLINE	LEDERLE	35 381 653	0,33%
79	VACCIN GENHEVAC B	PASTEUR VACCINS LAB.	34 873 000	0,32%
80	THYMOGLOBULINE	MERIEUX	32 851 507	0,31%
81	LEUCOMAX	SCHERING -SANDOZ	32 206 784	0,30%
82	EPOETINBETA	BOEHRINGER MANNHEIM	32 160 540	0,30%
83	THALLIUM CHLORURE * ORIS	CIS BIO INDUSTRIE	31 346 245	0,29%

Agence du médicament - U.E.S.E

Les 100 premiers produits du marché hospitalier 1994

RANG	PRODUIT	LABORATOIRE	C.A.H.T.	% marché
84	HAVRIX	SMITHKLINE BEECHAM	31 063 010	0,29%
85	MARCAINE	ASTRA FRANCE	30 539 327	0,28%
86	OPTIRAY	GUERBET	29 769 646	0,28%
87	KEFANDOL	LILLY FRANCE SA	29 563 307	0,28%
88	NETROMICINE	SCHERING-PLOUGH	29 245 194	0,27%
89	ENGERIX B	SMITHKLINE BEECHAM	28 487 744	0,27%
90	DOTAREM	GUERBET	28 105 242	0,26%
91	RANIPLEX	FOURNIER	27 409 043	0,26%
92	HEALONID	PHARMACIA	27 045 989	0,25%
93	ETHRANE	ABBOTT	26 639 444	0,25%
94	DEPAKINE	SANOFI-PHARMA	25 770 009	0,24%
95	FLUORO-URACILE	ROCHE (PRODUITS)	25 669 679	0,24%
96	CETORNAN	LOGEAIS JACQUES	25 150 365	0,23%
97	CERNEVIT	CLINTEC NUTRITION CLINI	25 075 241	0,23%
98	PULMOZYME	ROCHE (PRODUITS)	24 049 269	0,22%
99	RIFOCINE	MARION MERRELL DOW	23 914 088	0,22%
100	ATROVENT	BOEHRINGER INGELHEIM	23 823 549	0,22%

**ANNEXE 9 :  
Les 20 premiers médicaments de l'AP-HP en 1994**



# P.C.H.

ISSN 0755 - 9917

N°4

Juillet Août 1995

Liste des 20 médicaments (toutes formes confondues) représentant les principales dépenses de médicaments à l'AP-HP en 1994 (à l'exclusion des médicaments dits " hors stock ")

Rang 1994	Principe actif	Rang 1993	Valeur 1994 (en MF)	Evolution en pourcentage
1	RETROVIR	1	70,592	-5,43%
2	G-CSF	2	51,449	15,78%
3	INTERFERON ALPHA	3	38,276	6,66%
4	CYMEVAN	5	31,532	23,29%
5	HEPARINE BAS POIDS MOLECULAIRE	6	22,811	-6,04%
6	ZOVIRAX	8	22,375	-6,82%
7	GLUCOSE 5% FL INJ	7	20,645	1,40%
8	VIDEX	4	20,339	4,46%
9	FORTUM	10	17,945	-3,22%
10	GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES	9	16,569	-8,39%
11	FOSCAVIR	12	14,897	-6,83%
12	OMNIPAQUE	17	14,460	-3,66%
13	TARGOCID	13	14,399	-0,52%
14	ZOPHREN	11	13,333	-7,21%
15	TIENAM	14	13,039	6,07%
16	TRIFLUCAN	15	13,037	8,45%
17	SODIUM CHLORURE 0,9% FL INJ	18	12,098	2,83%
18	VANCOMYCINE	16	10,979	-1,06%
19	SODIUM CHLORURE	19	10,966	6,55%
20	CIFLOX	23	9,660	0,08%

La consommation est extrêmement ramassée : sur 1000 principes actifs, les 10 premiers (1%) représentent 32 % des dépenses, les 20 premiers 45% et les 50 premiers 66,5 %.

Avec 978 MF, les dépenses de médicaments ont progressé, en 1994, de 5,78 %, progression voisine de celle de 1993 (5,44%).

Les principes actifs nouveaux expliquent plus de 50 % de la progression.

En 1994, 3 nouveaux produits expliquent 13 % de l'augmentation, soit 6,8 MF : le Cardiolite (0,9 MF), l'Hivid (5,2 MF) et le Nipent (0,7 MF).

Le développement de principes actifs (ou assimilés) mis sur le marché en 1993 explique 47 % de la progression : l'Ansapine (+0,6 MF), Facteur VIII (+ 4,9MF), le GM-CSF (+6,1 MF), l'Havrix (+0,6 MF), le Sondalis (+0,4 MF), le Sporanox (+2,1MF), le Taxol (+7,1 MF), la Tazocilline (+3,9 MF), le Zeclar (+0,1 MF).

Parmi les produits apparus en 1992, on note une progression de l'Idarubicine (+0,5MF), de l'Ilomédine (+0,1 MF) et du Sufentanil (+0,5MF). Les surfactants et le Videx régressent (respectivement -0,2 MF et -5,2 MF).

D'autres médicaments, plus anciens, ont progressé :

G-CSF : +16 % (+7MF)

Interférons alpha : +7 %

Cymevan : +30% (>7MF)

Zovirax : +15 % (+3MF)

Omnipaque : +23 % (+2,7MF)

Ciflox : +14 %

Diprivan : +19 %, Erythropoïétine : 12 %, Amphotéricine B : +25 %, Paraplatine (+12%), GM-CSF (+572 %), Paracétamol, Ofloxacine, Sandostatine, Holoxan, Oméprazole (+2,4 MF, +104 %).

Les médicaments liés à la pathologie du sida représentaient entre 15 % et 20 % des dépenses :

- les antirétroviraux représentaient 96,13 MF (soit 9,8% du total), en diminution par rapport à l'année précédente d'environ 4%. Exprimé en poids, le Rétrovir représentait 780 kg (- 5,5 %) et le Videx 192 kg (- 20,3 %)

-les médicaments anticytomégavirus (Cymévan, Foscavir) ont représenté 46,43 MF (soit 4,74 % du total), en progression de 18,2 %.

- la Pentamidine (en chute de 30 % à 2,1 MF), Ansapine, Zeclar, Triflucan, Sporanox, Zovirax, Folate ont représenté 50,4 MF.

**Interférons alpha** : progression de 6,7 %

En 1994, la consommation des interférons alpha, exprimée en unités, a progressé de 8,24 %. Elle est passée de 889 milliards d'unités à 963 milliards d'unités, avec une part de marché plus importante pour Introna.

**Héparines** :

Les héparines de bas poids moléculaire ont représenté 22,8 MF, en baisse de 5 % par rapport à 1993. Cette baisse est due entre autre à une baisse de prix unitaire (entre 8,5 et 41 % pour les posologies habituelles). Exprimés en unités de prise (ampoule, cartouche), les HBPM indiquées dans la prévention (2000 à 6150 U aXa) ont progressé de 3,6 % et celles indiquées en curatif de 6,2 %.

**Zophren et Kytril** : 19,91 MF

En valeur, la consommation des antagonistes 5HT3 a diminué de 18,4 %. En mg, le granisétron progresse de 23,1 %, et les formes injectables d'ondansétron chutent de 8% environ. Les formes orales d'ondansétron continuent de diminuer (-10%).

**Produits de contraste iodés** :

Avec 19,04 MF, les produits de contraste iodés de faible osmolarité progressent de 21,5 %. Hexabrix se maintient (-0,8%), et l'ensemble des produits de contraste iodés chutent de 4%.

**Amphotéricine B** :

La progression de 24,5 % est essentiellement due à la progression

de la forme liposomiale (sans AMM) : +33%, tant en volume qu'en valeur (prix stable).

## ■ Parus au Journal Officiel ■

### Agréments aux collectivités ■■■■

☞ Décisions du 1/6/95 (JO du 16/6/95) : 53 inscriptions dont EMLA 5 % crème, LAMISIL 1 % (terbinafine), SABRIL (vigabatrine), CYMEVAN gélules (ganciclovir), GUTRON IM/IV 5 mg/2 ml (midodrine), DYNABAC (dirithromycine), COZAAR (losartan).

☞ Décision du 15/6/95 (JO du 29/6/95) : 10 radiations.

### Substances vénéneuses ■■■■

☞ Arrêté du 25/4/95 portant classement sur les listes de substances vénéneuses (JO du 17/5/95) dont : Liste I : azélastine, citalopram, cladribine, fludarabine, lanréotide, sargramostim, trimetrexate, facteurs VII, VIII, IX, Von Willebrand, XIII.

Liste II : gadotéridol, gadiodiamide.

## ■ Parus au Bulletin Officiel ■

☞ Lettre ministérielle DSS / SDAM / DM n° 95-10 du 16 février 1995 relative aux conditions de délivrance et de prise en charge de facteurs antihémophiliques recombinants agréés aux collectivités et autres services publics. (BO MASSV 95/14 du 18 mai 1995)

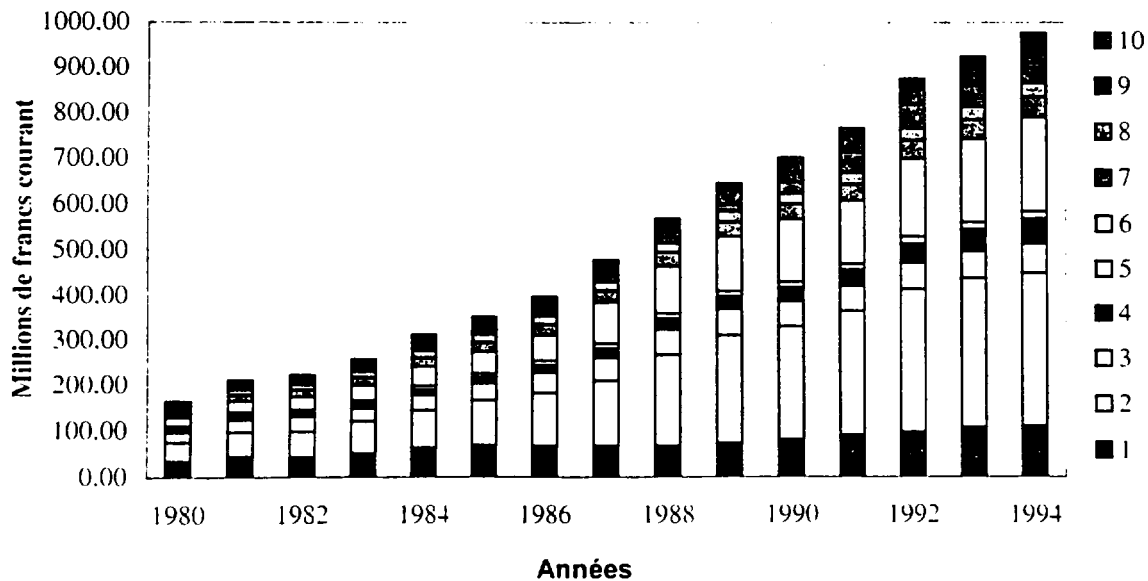
☞ Lettre du 22 mars 1995 relative aux règles d'hygiène à observer dans les établissements de soins lors de traitements antituberculeux. (BO MASSV 95/16 du 15 juin 1995)

☞ Circulaire DGS / VS 2 / DH n°

## Consommation des médicaments à l'AP-HP en 1994 par classes pharmacologiques et par quantités

Dans le précédent numéro de PCH Informations (n° 4 juillet-août 1995), nous avons présenté, comme chaque année, un certain nombre de données sur l'évolution de la consommation des médicaments en 1994 à l'AP-HP. Nous complétons aujourd'hui ces données, en nous attachant cette fois-ci aux **classes et aux quantités**.

Grandes classes de médicaments à l'AP-HP



1 = Solutions de grand volume et ampoules injectables divers ; 2 = Anti-infectieux (sauf usage externe) ; 3 = Médicaments de l'hémostase et du système cardio-vasculaire ; 4 = Médicaments du SNC ; 5 = Hormones, correcteurs des troubles endocriniens et métaboliques ; 6 = Anticancéreux, médicaments de l'immunité et cytokines ; 7 = Produits pour diagnostic et de contraste ; 8 = Antiseptiques, usage externe, dermatologie ; 9 = Médicaments des fonctions digestives ; 10 = Autres médicaments.

## Les 10 premières classes de médicaments à l'AP-HP (en millions de francs) en 1994

Rang	Classe	1990	1991	1992	1993	1994
1	Antiviraux	100,32	111,17	147,02	159,98	165,14
2	Facteurs de croissance cellulaire	4,14	6,38	35,03	53,71	66,89
3	Anticancéreux	51,21	54,75	57,94	58,16	66,47
4	Interférons	36,40	33,12	37,23	35,90	38,36
5	Produits de contraste iodés	26,60	28,04	31,49	32,17	34,87
6	Céphalosporines	30,31	29,98	32,48	31,39	32,32
7	Anesthésiques généraux	15,29	18,05	21,97	25,67	28,32
8	Héparines	26,50	24,96	24,97	28,03	26,70
9	Antifongiques	9,38	14,58	17,07	21,95	26,52
10	Immuno-dépresseurs (y compris SAL)	33,56	33,02	31,27	27,53	24,33

Les héparines sont passées de la 7<sup>ème</sup> place en 1993 à la 8<sup>ème</sup> place en 1994. La classe des antifongiques est en augmentation : elle est passée de la 14<sup>ème</sup> place en 1993 à la 9<sup>ème</sup> place en 1994. Les facteurs de croissance cellulaire sont passés de la 3<sup>ème</sup> place en 1993 à la 2<sup>ème</sup> place en 1994 et les anesthésiques généraux de la 9<sup>ème</sup> à la 7<sup>ème</sup> place. Les antiviraux, du fait de leur statut particulier, restent en tête. Les glycopeptides passent en 11<sup>ème</sup> position (- 5,2 %).

## Les 25 médicaments les plus consommés à l'AP-HP en 1994 (Unités de prise)

Rang	LIBELLE	FORME	Nombre d'Unités de Prise
1	Di-antalvic	CAP O/ GL	5 430 470
2	Paracétamol	CAP O/ 500 MG GL	3 966 000
3	Rétrovir	CAP O/ 100 MG GL	2 429 500
4	Sodium chlorure	INJ P/ 0,9 P/C 10 ML AM	2 243 900
5	Rétrovir	CAP O/ 250 MG GL	2 120 520
6	Potassium chlorure	INJ P/1 G 10 ML AM	2 039 000
7	Sodium chlorure us opht	SOL Y/ 0,9 P/C 10 ML FL	1 781 786
8	Videx	CPR O/ 100 MG CP	1 650 300
9	Saccharine	CPR O/ 20 MG CP	1 563 640
10	Amoxicilline	CAP O/ 500 MG GL	1 436 910
11	Eau pr prép. injectable	INJ P/ 10 ML AM	1 273 500
12	Effergal codéiné effer	CPR O/ CP	1 264 000
13	Potassium chlorure LP	CPR O/ 600 MG CP	1 257 895
14	Sodium chlorure	INJ P/ 0,9 P/C 20 ML AM	1 256 400
15	Sodium chlorure	INJ P/ 20 P/C 10 ML AM	1 180 950
16	Lactulose	SOL O/ 50 P/C 15 ML SC	1 024 120
17	Lovenox	INJ P/20 MG 0,2 ML CR	1 024 000
18	Vitamines B1 B6	CPR O/ CP	983 990
19	Vitamine C	CPR O/ 500 MG CP	972 890
20	Pro-Dafalgan	INJ P/ 1 G FS	945 495
21	Augmentin	CPR O/ 500 MG CP	940 776
22	Lexomil	CPR O/ 6 MG CP	906 240
23	Sodium chlorure	PDR O/ 1 G SC	878 975
24	Eau pr prép. injectable	INJ P/ 20 ML AM	845 600
25	Spécialfoldine	CPR O/ 5 MG CP	802 600

Rétrovir (100 et 250 mg) passe en seconde position en quantité.

**ANNEXE 10 :  
Evolution et structure des budgets hospitaliers  
(comptabilité publique)**

## Évolution et structure des budgets hospitaliers de 1980 à 1991

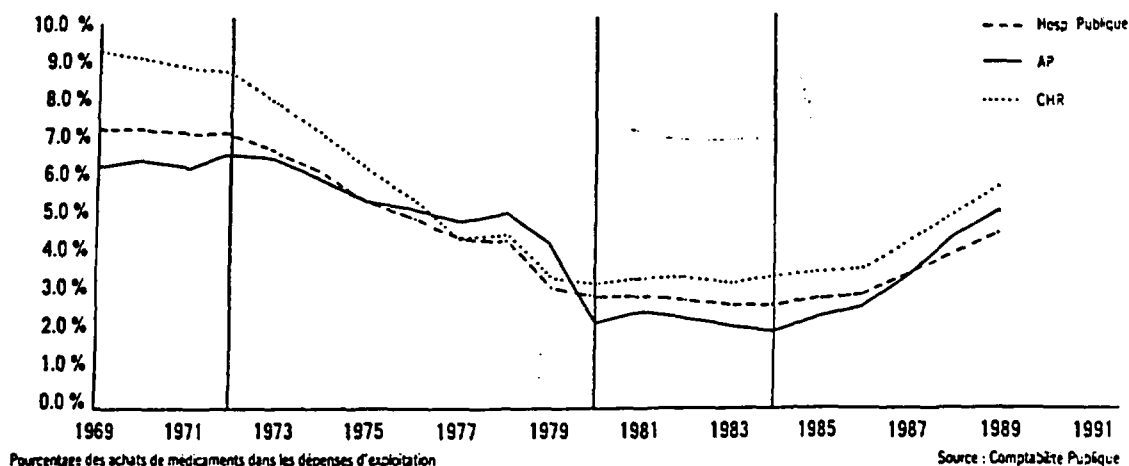
Source : Comptabilité publique

	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991
Millions de francs courants												
Frais médicaux et pharmaceutiques	6.709	8.053	9.461	10.318	11.499	12.924	14.542	15.279	12.792	14.273	15.379	16.576
Frais d'hôtellerie	5.529	6.402	7.504	8086	10597	11411	11.755	11.967	8.473	9.166	9.819	10.293
Frais de personnel	49.195	58.062	67.767	78.731	86.005	91.611	97.376	102.876	90.140	101.461	108.568	114.109
Frais d'entretien et de réparations	1.839	2.220	2.642	2.780	3.079	3.530	3.884	4.330	3.753	4.092	4.391	4.522
Loyers primes d'assurances									1.011	1.138	1.283	1.418
Électricité, eau, gaz, assainissement									2.661	2.810	2.984	3.212
Frais de gestion générale, transports	1.435	1.743	2.104	2.282	2.896	2.989	2.967	3.121	3.490	3.998	4.300	4.663
Intérêt des emprunts	1.413	1.616	1.857	2.189	2.515	2.962	3.121	3.222	2.737	2.982	3.277	3.634
Autres charges	9.649	11.682	14.516	16.907	19.242	19.247	19.962	19.665	13.796	15.873	17.103	17.911
Total exploitation	77.749	91.759	107.833	123.276	137.817	146.659	155.593	162.447	140.841	157.782	169.094	178.329
Investissement	7.523	7.940	8.360	9.049	8.765	8.559	9.528	10.120	9.536	11.100	12.900	13.400
% évolution												
Frais médicaux et pharmaceutiques		+20,03%	+17,48%	+9,06%	+11,45%	+12,39%	+12,52%	+5,07%		+11,58%	+7,75%	+7,78%
Frais d'hôtellerie		+15,79%	+17,21%	+7,76%	+31,05%	+7,68%	+3,01%	+1,80%		+8,18%	+7,12%	+4,83%
Frais de personnel		+18,02%	+16,71%	+16,18%	+9,24%	+6,52%	+6,29%	+5,65%		+12,56%	+7,00%	+5,10%
Frais d'entretien et de réparations		+20,72%	+19,01%	+5,22%	+10,76%	+14,65%	+10,03%	+11,48%		+9,03%	+7,31%	+2,98%
Loyers primes d'assurances										+12,56%	+12,74%	+10,52%
Électricité, eau, gaz, assainissement										+5,60%	+6,19%	+7,64%
Frais de gestion générale, transports		+21,46%	+20,71%	+8,46%	+26,91%	+3,21%	-0,74%	+5,19%		+14,56%	+7,55%	+8,44%
Intérêt des emprunts		+14,37%	+14,91%	+17,88%	+14,89%	+17,77%	+5,37%	+3,24%		+8,95%	+9,89%	+10,89%
Autres charges		+21,07%	+24,26%	+16,47%	+13,81%	+0,03%	+3,71%	-1,49%		+15,06%	+7,75%	+4,72%
Total exploitation		+18,02%	+17,52%	+14,32%	+11,80%	+6,42%	+6,09%	+4,41%		+12,03%	+7,17%	+5,46%
Investissement		+5,54%	+5,29%	+8,25%	-3,14%	-2,36%	+11,32%	+6,22%		+16,40%	+16,22%	+3,88%
% structure												
Frais médicaux et pharmaceutiques	8,63%	8,78%	8,77%	8,37%	8,34%	8,81%	9,35%	9,41%	9,08%	9,05%	9,09%	9,30%
Frais d'hôtellerie	7,11%	6,98%	6,96%	6,56%	7,69%	7,78%	7,55%	7,37%	6,02%	5,81%	5,81%	5,77%
Frais de personnel	63,27%	63,28%	62,84%	63,87%	62,41%	62,47%	62,58%	63,33%	64,00%	64,30%	64,21%	63,99%
Frais d'entretien et de réparations	2,37%	2,42%	2,45%	2,26%	2,23%	2,41%	2,50%	2,67%	2,66%	2,59%	2,60%	2,54%
Loyers primes d'assurances									0,72%	0,72%	0,76%	0,80%
Électricité, eau, gaz, assainissement									1,89%	1,78%	1,76%	1,80%
Frais de gestion générale, transports	1,85%	1,90%	1,95%	1,85%	2,10%	2,04%	1,91%	1,92%	2,48%	2,53%	2,54%	2,61%
Intérêt des emprunts	1,82%	1,76%	1,72%	1,78%	1,82%	2,02%	2,01%	1,98%	1,94%	1,89%	1,94%	2,04%
Autres charges	12,41%	12,73%	13,46%	13,71%	13,96%	13,12%	12,83%	12,11%	9,80%	10,06%	10,11%	10,04%
Total exploitation	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100,00%	100%	100%	100%

ATTENTION ! : Nouveau plan comptable hospitalier en 1988

**ANNEXE 11 :  
Extrait du rapport du Pr Le Pen**

## LA COURBE EN U DES DEPENSES DE MEDICAMENTS A L'HOPITAL PUBLIC (1969-1989)



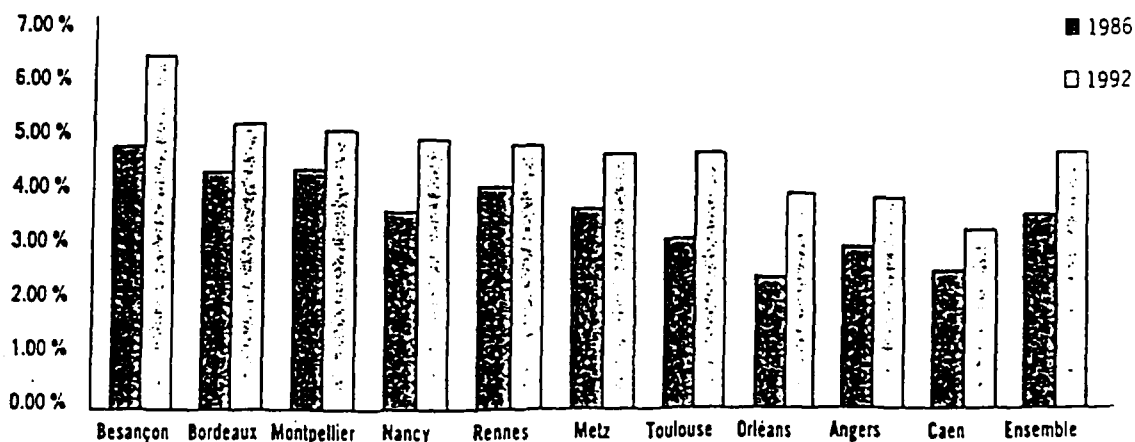
## LES HOPITAUX DE L'ENQUETE

CHR	Etab.	Compte	Dépenses	% Dep. exp.
CHR Orléans		6021.1 slt	34 404	3.90 %
CHR Angers		6021 sauf Pdt sanguins	47 914	3.90 %
CHR Bordeaux	Sud Slt	6021 sauf Pdt sanguins	49 083	5.26 %
CHR Caen		6021 sauf Pdt sang. et gaz méd.	55 460	3.33 %
CHR Besançon	Ensemble	6021 sauf Pdt sanguins	71 917	6.40 %
CHR Rennes	Ensemble	6021 sauf Pdt sanguins	81 126	4.80 %
CHR Nancy		6021 sauf Pdt sanguins	109 875	5.09 %
CHR Montpellier	Ensemble	6021 et 6021.1	126 897	5.20 %
CHR Toulouse	Ensemble	6021 slt	133 627	4.70 %
CHR Metz		6021 sauf Pdt sanguins	308 613	4.72 %
CHR Marseille		6021 sauf Pdt sanguins		
<b>Ensemble</b>			<b>101 892</b>	<b>4.73 %</b>

Dépenses 1992 en milliers de francs courants

## LE BUDGET MEDICAMENT

Pourcentage des dépenses d'exploitation 1987-1992





**ANNEXE 12 :  
Structure des charges d'exploitation des CHR en 1994**

## Structure des charges d'exploitation des CHR en 1994 (sauf le CHR de Toulouse)

CHARGES (en milliers de francs)	A.P.-H.P.	%	Amien	%	Angers	%	Besançon	%
<b>Groupe 1.- Charges relatives au personnel</b>								
Maladie, maternité et accident du travail 61681					0		197	0,02%
Personnel extérieur à l'établissement 621	46.504	0,14%	6	0,00%	0		1.010	0,08%
Impôts sur rémunérations 631-633	1.337.189	4,01%	72.513	4,97%	71.826	5,22%	63.407	5,00%
Rémunérations du personnel non médical 641	9.904.997	29,67%	547.503	37,56%	514.222	37,40%	451.692	35,65%
Rémunérations du personnel médical 642	2.291.937	6,87%	133.897	9,18%	123.737	9,00%	124.968	9,86%
Charges de sécurité sociale : 645	3.667.599	10,99%	193.057	13,24%	183.712	13,36%	167.891	13,25%
Autres charges sociales 647	190.885	0,57%	7.760	0,53%	11.594	0,84%	6.030	0,48%
Autres charges de personnel 648	265.070	0,79%	3.250	0,22%	3.406	0,25%	1.474	0,12%
Charges de personnel sur exercices antérieurs 67281			425	0,03%	318	0,02%	205	0,02%
<b>TOTAL</b>	<b>17.704.181</b>	<b>53,04%</b>	<b>958.410</b>	<b>65,74%</b>	<b>908.815</b>	<b>66,09%</b>	<b>816.874</b>	<b>64,47%</b>
<b>Groupe 2.- Charges à caractère médical</b>								
Achats stockés à usage médical 6011	75.384	0,23%			0		182	0,03%
Produits pharmaceutiques à usage médical 6021	3.244.842	9,72%	96.894	6,65%	89.326	6,50%	119.841	9,46%
Fournitures, mat. médical et médico-techn. 6022	1.700.006	5,09%	109.614	7,52%	92.714	6,74%	92.199	7,28%
Varia. des stocks de produits à usage médical 60321-60322	156.191	0,47%	8.830	0,61%	7.642	0,56%	3.172	0,25%
Fournitures médicales 6066	2.357	0,01%	249	0,02%	9.182	0,67%	2.444	0,19%
Achats de marchandise à caractère médical 6071					0		210	0,20%
Sous-traitance générale 611	306.515	0,92%	7.890	0,54%	25.491	1,85%	16.090	1,28%
Maintenance informatique médicale 615611			1.200	0,08%	429	0,03%	720	0,06%
Maintenance du matériel médical 61562			17.378	1,19%	8.128	0,59%	10.611	0,84%
Charges à caractère médical sur exercices antérieurs 67282			448	0,03%	409	0,03%	2.111	0,17%
<b>TOTAL</b>	<b>5.485.295</b>	<b>16,43%</b>	<b>242.502</b>	<b>16,63%</b>	<b>233.321</b>	<b>16,97%</b>	<b>270.172</b>	<b>21,32%</b>
<b>Groupe 3.- Charges à caractère hôtelier et général</b>								
Achats stockés : 601- 602 (sf 6021-6022-6011)	1.421.723	4,26%	45.983	3,15%	36.048	2,62%	36.717	2,90%
Variation des stocks 6031- 6032 - 6037 (sf 60321-60322)	41.435	0,12%	3.671	0,25%	3.201	0,23%	2.570	0,20%
Achats non stockés 606 (sf 6066)	500.542	1,50%	26.542	1,82%	39.707	2,89%	21.348	1,68%
Achats de marchandise 607					0			
Services extérieurs 61 (sf 611-615611-61562-61681) dont 612 dont 616 (sauf 61681)	763.709	2,29%	40.976	2,81%	34.464	2,51%	23.962	1,89%
Autres services extérieurs 62 (sf 621)	1.371.407	4,11%	21.770	1,49%	14.858	1,08%	12.525	0,99%
Autres impôts, taxes 635 - 637	6.807	0,02%	395	0,03%	184	0,01%	453	0,04%
Autres charges de gestion courante 65 dont 657	3.235.202	9,69%	2.631	0,18%	5.932	0,43%	2.251	0,18%
Charges logistiques sur exercices antérieurs 67283			657	0,05%	378	0,03%	1.213	0,10%
Variation des encours de production et des stocks 713	27526	0,08%			0			
<b>TOTAL</b>	<b>7.368.351</b>	<b>22,07%</b>	<b>142.624</b>	<b>9,78%</b>	<b>134.772</b>	<b>9,80%</b>	<b>101.079</b>	<b>7,98%</b>
<b>Groupe 4.- Amortis., prov., charges fin. et exception.</b>								
Charges financières 66	539.996	1,62%	43.512	2,98%	24.789	1,80%	13.057	1,03%
Charges exceptionnelles 67 (sf 67281-67282-67283)	574.656	1,72%	153	0,01%	6.208	0,45%	708	0,06%
Dotations aux amortissements et aux provisions 68 dont 6811	1.708.608	5,12%	70.629	4,84%	67.112	4,88%	65.197	5,15%
<b>TOTAL</b>	<b>2.823.260</b>	<b>8,46%</b>	<b>114.294</b>	<b>7,84%</b>	<b>98.109</b>	<b>7,14%</b>	<b>78.962</b>	<b>6,23%</b>
<b>TOTAL CHARGES D'EXPLOITATION</b>	<b>33.381.087</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.457.830</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.375.017</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.267.087</b>	<b>100,00%</b>

# Structure des charges d'exploitation des CHR en 1994

(sauf le CHR de Toulouse)

CHARGES (en milliers de francs)	Bordeaux	%	Brest	%	Caen	%	Clert. frd.	%
<b>Groupe 1.- Charges relatives au personnel</b>								
Maladie, maternité et accident du travail 61681								
Personnel extérieur à l'établissement 621	202	0,01%	135	0,01%	164	0,01%	13	0,00%
Impôts sur rémunérations 631-633	181.922	5,39%	73.752	5,34%	90.805	5,23%	87.934	5,47%
Rémunérations du personnel non médical 641	1.290.712	38,27%	523.428	37,92%	723.752	41,67%	639.121	39,77%
Rémunérations du personnel médical 642	287.134	8,51%	121.447	8,80%	142.470	8,20%	143.052	8,90%
Charges de sécurité sociale : 645	456.806	13,54%	184.892	13,39%	253.791	14,61%	226.572	14,10%
Autres charges sociales 647	19.369	0,57%	7.376	0,53%	11.805	0,68%	11.415	0,71%
Autres charges de personnel 648	14.103	0,42%	3.383	0,25%	4.372	0,25%	7.900	0,49%
Charges de personnel sur exercices antérieurs 67281	14.378	0,43%	6.287	0,46%	1.159	0,07%	406	0,03%
<b>TOTAL</b>	<b>2.264.626</b>	<b>67,14%</b>	<b>920.700</b>	<b>66,70%</b>	<b>1.228.318</b>	<b>70,73%</b>	<b>1.116.414</b>	<b>69,46%</b>
<b>Groupe 2.- Charges à caractère médical</b>								
Achats stockés à usage médical 6011					0			
Produits pharmaceutiques à usage médical 6021	187.257	5,55%	61.644	4,47%	102.919	5,93%	111.868	6,96%
Fournitures, mat. médical et médico-techn. 6022	195.362	5,79%	37.397	2,71%	121.981	7,02%	113.480	7,06%
Varia. des stocks de produits à usage médical 60321-60322	19.692	0,58%	5.666	0,41%	6.466	0,37%	11.518	0,72%
Fournitures médicales 6066	151.953	4,51%	85.338	6,18%	3.317	0,19%	2.180	0,14%
Achats de marchandise à caractère médical 6071					0			
Sous-traitance générale 611	20.183	0,60%	8.646	0,63%	10.727	0,62%	15.587	0,97%
Maintenance informatique médicale 615611	2.510	0,07%	1.570	0,11%	0		1.342	0,08%
Maintenance du matériel médical 61562	18.881	0,56%	11.016	0,80%	9.252	0,53%	11.383	0,71%
Charges à caractère médical sur exercices antérieurs 67282	106	0,00%	63	0,00%	1.006	0,06%	129	0,01%
<b>TOTAL</b>	<b>595.944</b>	<b>17,67%</b>	<b>211.340</b>	<b>15,31%</b>	<b>255.668</b>	<b>14,72%</b>	<b>267.487</b>	<b>16,64%</b>
<b>Groupe 3.- Charges à caractère hôtelier et général</b>								
Achats stockés : 601- 602 (sf 6021-6022-6011)	71.562	2,12%	32.148	2,33%	49.479	2,85%	44.930	2,80%
Variation des stocks 6031- 6032 - 6037 (sf 60321-60322)	6.233	0,18%	5.295	0,38%	6.113	0,35%	4.141	0,26%
Achats non stockés 606 (sf 6066)	82.767	2,45%	25.083	1,82%	31.440	1,81%	19.999	1,24%
Achats de marchandise 607								
Services extérieurs 61 (sf 611-615611-61562-61681)	86.973	2,58%	25.122	1,82%	39.899	2,30%	33.171	2,06%
dont 612								
dont 616 (sauf 61681)								
Autres services extérieurs 62 (sf621)	47.169	1,40%	13.762	1,00%	20.105	1,16%	22.072	1,37%
Autres impôts, taxes 635 - 637	281	0,01%	61	0,00%	163	0,01%	110	0,01%
Autres charges de gestion courante 65	16.941	0,50%	1.286	0,09%	6.040	0,35%	3.854	0,24%
dont 657								
Charges logistiques sur exercices antérieurs 67283	289	0,01%	7	0,00%	696	0,04%	172	0,01%
Variation des encours de production et des stocks 713								
<b>TOTAL</b>	<b>312.215</b>	<b>9,26%</b>	<b>102.764</b>	<b>7,44%</b>	<b>153.935</b>	<b>8,86%</b>	<b>128.449</b>	<b>7,99%</b>
<b>Groupe4.- Amortis., prov., charges fin. et exception.</b>								
Charges financières 66	21.022	0,62%	7.893	0,57%	22.215	1,28%	15.032	0,94%
Charges exceptionnelles 67 (sf 67281-67282-67283)	340	0,01%	266	0,02%	2.029	0,12%	2.311	0,14%
Dotations aux amortissements et aux provisions 68	178.775	5,30%	137.386	9,95%	74.539	4,29%	77.550	4,83%
dont 6811								
<b>TOTAL</b>	<b>200.137</b>	<b>5,93%</b>	<b>145.545</b>	<b>10,54%</b>	<b>98.783</b>	<b>5,69%</b>	<b>94.893</b>	<b>5,90%</b>
<b>TOTAL CHARGES D'EXPLOITATION</b>	<b>3.372.922</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.380.349</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.736.704</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.607.243</b>	<b>100,00%</b>

# Structure des charges d'exploitation des CHR en 1994 (sauf le CHR de Toulouse)

CHARGES (en milliers de francs)	Dijon	%	Grenoble	%	H.C.Lyon	%	Lille	%
<b>Groupe 1.- Charges relatives au personnel</b>								
Maladie, maternité et accident du travail 61681	1.580	0,12%	1.056	0,05%				
Personnel extérieur à l'établissement 621	614	0,05%	314	0,02%	42.392	0,67%		
Impôts sur rémunérations 631-633	71.554	5,29%	116.088	5,69%	341.005	5,36%	172.158	5,43%
Rémunérations du personnel non médical 641	516.454	38,15%	803.193	39,34%	2.382.580	37,47%	1.167.123	36,84%
Rémunérations du personnel médical 642	121.005	8,94%	180.347	8,83%	521.959	8,21%	319.414	10,08%
Charges de sécurité sociale : 645	186.666	13,79%	283.318	13,88%	842.999	13,26%	422.922	13,35%
Autres charges sociales 647	7.305	0,54%	10.541	0,52%	57.958	0,91%	21.018	0,66%
Autres charges de personnel 648	4.176	0,31%	9.398	0,46%	45.843	0,72%	5.282	0,17%
Charges de personnel sur exercices antérieurs 67281	5.344	0,39%	341	0,02%	10.000	0,16%	5.966	0,19%
<b>TOTAL</b>	<b>914.697</b>	<b>67,56%</b>	<b>1.404.596</b>	<b>68,80%</b>	<b>4.244.736</b>	<b>66,75%</b>	<b>2.113.883</b>	<b>66,73%</b>
<b>Groupe 2.- Charges à caractère médical</b>								
Achats stockés à usage médical 6011								
Produits pharmaceutiques à usage médical 6021	98.748	7,29%	95.566	4,68%	417.346	6,56%	208.419	6,58%
Fournitures, mat. médical et médico-techn. 6022	84.791	6,26%	28.562	1,40%	431.629	6,79%	188.294	5,94%
Varia. des stocks de produits à usage médical 60321-60322	7.003	0,52%	9.041	0,44%	53.062	0,83%	23.569	0,74%
Fournitures médicales 6066	2.585	0,19%	137.208	6,72%	31.548	0,50%	6.638	0,21%
Achats de marchandise à caractère médical 6071								
Sous-traitance générale 611	11.986	0,89%	19.052	0,93%	100.552	1,58%	13.517	0,43%
Maintenance informatique médicale 615611			581	0,03%			1.513	0,05%
Maintenance du matériel médical 61562	7.217	0,53%	15.379	0,75%			16.735	0,53%
Charges à caractère médical sur exercices antérieurs 67282	34	0,00%	23	0,00%			1.328	0,04%
<b>TOTAL</b>	<b>212.364</b>	<b>15,69%</b>	<b>305.412</b>	<b>14,96%</b>	<b>1.034.137</b>	<b>16,26%</b>	<b>460.013</b>	<b>14,52%</b>
<b>Groupe 3.- Charges à caractère hôtelier et général</b>								
Achats stockés : 601- 602 (sf 6021-6022-6011)	44.375	3,28%	41.281	2,02%	166.834	2,62%	74.791	2,36%
Variation des stocks 6031- 6032 - 6037 (sf 60321-60322)	4.123	0,30%	4.214	0,21%	10.885	0,17%	1.515	0,05%
Achats non stockés 606 (sf 6066)	20.161	1,49%	50.161	2,46%	104.205	1,64%	65.103	2,06%
Achats de marchandise 607								
Services extérieurs 61 (sf 611-615611-61562-61681) dont 612 dont 616 (sauf 61681)	28.937	2,14%	51.688	2,53%	187.349	2,95%	88.606	2,80%
Autres services extérieurs 62 (sf 621)	19.066	1,41%	37.902	1,86%	108.291	1,70%	28.977	0,91%
Autres impôts, taxes 635 - 637	131	0,01%	850	0,04%	1.135	0,02%	2.744	0,09%
Autres charges de gestion courante 65 dont 657	8.911	0,66%	8.694	0,43%	34.606	0,54%	10.320	0,33%
Charges logistiques sur exercices antérieurs 67283	2	0,00%	218	0,01%			3.510	0,11%
Variation des encours de production et des stocks 713								
<b>TOTAL</b>	<b>125.706</b>	<b>9,29%</b>	<b>195.008</b>	<b>9,55%</b>	<b>613.305</b>	<b>9,64%</b>	<b>275.566</b>	<b>8,70%</b>
<b>Groupe 4.- Amortis., prov., charges fin. et exception.</b>								
Charges financières 66	21.989	1,62%	29.615	1,45%	84.959	1,34%	31.624	1,00%
Charges exceptionnelles 67 (sf 67281-67282-67283)	776	0,06%	1.272	0,06%	101.482	1,60%	34.842	1,10%
Dotations aux amortissements et aux provisions 68 dont 6811	78.299	5,78%	105.784	5,18%	280.360	4,41%	251.946	7,95%
<b>TOTAL</b>	<b>101.064</b>	<b>7,47%</b>	<b>136.671</b>	<b>6,69%</b>	<b>466.801</b>	<b>7,34%</b>	<b>318.412</b>	<b>10,05%</b>
<b>TOTAL CHARGES D'EXPLOITATION</b>	<b>1.353.832</b>	<b>100,00%</b>	<b>2.041.687</b>	<b>100,00%</b>	<b>6.358.979</b>	<b>100,00%</b>	<b>3.167.873</b>	<b>100,00%</b>

## Structure des charges d'exploitation des CHR en 1994 (sauf le CHR de Toulouse)

CHARGES (en milliers de francs)	Limoges	%	Marseille	%	Metz-Th.	%	Montpel.	%
<b>Groupe 1.- Charges relatives au personnel</b>								
Maladie, maternité et accident du travail 61681					1.470	0,11%		
Personnel extérieur à l'établissement 621	609	0,04%	8.873	0,19%	1.889	0,14%	7.602	0,29%
Impôts sur rémunérations 631-633	74.606	5,35%	252.803	5,33%	72.320	5,35%	146.334	5,62%
Rémunérations du personnel non médical 641	555.202	39,83%	1.764.592	37,21%	508.234	37,63%	1.012.684	38,87%
Rémunérations du personnel médical 642	114.745	8,23%	392.050	8,27%	110.884	8,21%	244.171	9,37%
Charges de sécurité sociale : 645	195.268	14,01%	609.353	12,85%	181.642	13,45%	370.522	14,22%
Autres charges sociales 647	9.959	0,71%	38.872	0,82%	8.566	0,63%	15.844	0,61%
Autres charges de personnel 648	3.468	0,25%	18.984	0,40%	2.118	0,16%	17.324	0,66%
Charges de personnel sur exercices antérieurs 67281	11.911	0,85%	2.906	0,06%	9.360	0,69%	8.373	0,32%
<b>TOTAL</b>	<b>965.768</b>	<b>69,28%</b>	<b>3.088.433</b>	<b>65,13%</b>	<b>896.483</b>	<b>66,37%</b>	<b>1.822.854</b>	<b>69,96%</b>
<b>Groupe 2.- Charges à caractère médical</b>								
Achats stockés à usage médical 6011								
Produits pharmaceutiques à usage médical 6021	99.754	7,16%	261.154	5,51%	70.771	5,24%	158.483	6,08%
Fournitures, mat. médical et médico-techn. 6022	93.291	6,69%	266.198	5,61%	105.420	7,81%	140.309	5,39%
Varia. des stocks de produits à usage médical 60321-60322	5.954	0,43%	21.522	0,45%	791	0,06%	12.353	0,47%
Fournitures médicales 6066	7.466	0,54%	133.179	2,81%	94	0,01%	1.687	0,06%
Achats de marchandise à caractère médical 6071								
Sous-traitance générale 611	1.576	0,11%	30.792	0,65%	7.653	0,57%	11.739	0,45%
Maintenance informatique médicale 615611	1.593	0,11%					425	0,02%
Maintenance du matériel médical 61562	7.087	0,51%	23.697	0,50%	10.133	0,75%	9.381	0,36%
Charges à caractère médical sur exercices antérieurs 67282	947	0,07%	3.308	0,07%	146	0,01%	364	0,01%
<b>TOTAL</b>	<b>217.668</b>	<b>15,61%</b>	<b>739.850</b>	<b>15,60%</b>	<b>195.009</b>	<b>14,44%</b>	<b>334.741</b>	<b>12,85%</b>
<b>Groupe 3.- Charges à caractère hôtelier et général.</b>								
Achats stockés : 601- 602 (af 6021-6022-6011)	39.769	2,85%	87.900	1,85%	46.655	3,45%	27.574	1,06%
Variation des stocks 6031- 6032 - 6037 (af 60321-60322)	5.861	0,42%	3.176	0,07%	21	0,00%	3.056	0,12%
Achats non stockés 606 (af 6066)	39.899	2,86%	84.352	1,78%	33.616	2,49%	47.058	1,81%
Achats de marchandise 607								
Services extérieurs 61 (af 611-615611-61562-61681) dont 612 dont 616 (sauf 61681)	22.698	1,63%	148.821	3,14%	43.729	3,24%	87.582	3,36%
Autres services extérieurs 62 (af621)	13.501	0,97%	172.299	3,63%	53.540	3,96%	127.228	4,88%
Autres impôts, taxes 635 - 637	239	0,02%	242	0,01%	120	0,01%	308	0,01%
Autres charges de gestion courante 65 dont 657	5.007	0,36%	31.484	0,66%	3.920	0,29%	19.429	0,75%
Charges logistiques sur exercices antérieurs 67283	70	0,01%	13.832	0,29%	356	0,03%	586	0,02%
Variation des encours de production et des stocks 713			65	0,00%				
<b>TOTAL</b>	<b>127.044</b>	<b>9,11%</b>	<b>542.170</b>	<b>11,43%</b>	<b>181.955</b>	<b>13,47%</b>	<b>312.821</b>	<b>12,01%</b>
<b>Groupe 4.- Amortis., prov., charges fin. et exception.</b>								
Charges financières 66	14.260	1,02%	108.126	2,28%	13.400	0,99%	17.472	0,67%
Charges exceptionnelles 67 (af 67281-67282-67283)	519	0,04%	8.095	0,17%	7.327	0,54%	1.433	0,05%
Dotations aux amortissements et aux provisions 68 dont 6811	68.710	4,93%	255.308	5,38%	56.491	4,18%	116.194	4,46%
<b>TOTAL</b>	<b>83.489</b>	<b>5,99%</b>	<b>371.529</b>	<b>7,83%</b>	<b>77.218</b>	<b>5,72%</b>	<b>135.099</b>	<b>5,19%</b>
<b>TOTAL CHARGES D'EXPLOITATION</b>	<b>1.393.969</b>	<b>100,00%</b>	<b>4.741.982</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.350.665</b>	<b>100,00%</b>	<b>2.605.515</b>	<b>100,00%</b>

## Structure des charges d'exploitation des CHR en 1994 (sauf le CHR de Toulouse)

CHARGES (en milliers de francs)	Nancy	%	Nantes	%	Nice	%	Nîmes	%
<b>Groupe 1.- Charges relatives au personnel</b>								
Maladie, maternité et accident du travail 61681								
Personnel extérieur à l'établissement 621	175	0,01%	56	0,00%	1.109	0,06%	411	0,04%
Impôts sur rémunérations 631-633	121.984	5,09%	125.473	5,60%	102.511	5,23%	59.827	5,42%
Rémunérations du personnel non médical 641	890.408	37,15%	850.690	37,99%	773.560	39,43%	432.781	39,21%
Rémunérations du personnel médical 642	210.183	8,77%	196.729	8,79%	164.070	8,36%	101.197	9,17%
Charges de sécurité sociale : 645	316.110	13,19%	314.088	14,03%	272.863	13,91%	158.193	14,33%
Autres charges sociales 647	13.698	0,57%	13.024	0,58%	12.908	0,66%	6.581	0,60%
Autres charges de personnel 648	7.850	0,33%	11.560	0,52%	7.774	0,40%	4.359	0,39%
Charges de personnel sur exercices antérieurs 67281	3.863	0,16%			4.008	0,20%	5.801	0,53%
<b>TOTAL</b>	<b>1.564.271</b>	<b>65,26%</b>	<b>1.511.621</b>	<b>67,51%</b>	<b>1.338.803</b>	<b>68,24%</b>	<b>769.150</b>	<b>69,69%</b>
<b>Groupe 2.- Charges à caractère médical</b>								
Achats stockés à usage médical 6011					760	0,04%	0	
Produits pharmaceutiques à usage médical 6021	189.639	7,91%	174.592	7,80%	138.659	7,07%	49.592	4,49%
Fournitures, mat. médical et médico-techn. 6022	165.550	6,91%	136.356	6,09%	121.788	6,21%	58.728	5,32%
Varia. des stocks de produits à usage médical 60321-60322	10.229	0,43%	9.695	0,43%	11.344	0,58%	8.690	0,79%
Fournitures médicales 6066	1.022	0,04%	8.251	0,37%	5.752	0,29%	0	
Achats de marchandise à caractère médical 6071					0		0	
Sous-traitance générale 611	93.475	3,90%	17.875	0,80%	13.009	0,66%	9.855	0,89%
Maintenance informatique médicale 615611	715	0,03%	2.392	0,11%	0		474	0,04%
Maintenance du matériel médical 61562	17.509	0,73%	14.471	0,65%	6.800	0,35%	7.568	0,69%
Charges à caractère médical sur exercices antérieurs 67282			49	0,00%	278	0,01%	384	0,03%
<b>TOTAL</b>	<b>478.139</b>	<b>19,95%</b>	<b>363.681</b>	<b>16,24%</b>	<b>298.390</b>	<b>15,21%</b>	<b>135.291</b>	<b>12,26%</b>
<b>Groupe 3.- Charges à caractère hôtelier et général</b>								
Achats stockés : 601- 602 (sf 6021-6022-6011)	52.664	2,20%	59.912	2,68%	51.118	2,61%	37.976	3,44%
Variation des stocks 6031- 6032 - 6037 (sf 60321-60322)	5.150	0,21%	4.908	0,22%	3.053	0,16%	4.647	0,42%
Achats non stockés 606 (sf 6066)	52.586	2,19%	30.704	1,37%	26.948	1,37%	17.006	1,54%
Achats de marchandise 607					0		0	
Services extérieurs 61 (sf 611-615611-61562-61681)	56.870	2,37%	59.277	2,65%	59.434	3,03%	31.483	2,85%
dont 612								
dont 616 (sauf 61681)								
Autres services extérieurs 62 (sf 621)	61.554	2,57%	34.279	1,53%	38.242	1,95%	12.573	1,14%
Autres impôts, taxes 635 - 637	263	0,01%	120	0,01%	334	0,02%	73	0,01%
Autres charges de gestion courante 65	4.968	0,21%	3.968	0,18%	2.627	0,13%	3.851	0,35%
dont 657								
Charges logistiques sur exercices antérieurs 67283			440	0,02%	342	0,02%	117	0,01%
Variation des encours de production et des stocks 713					1	0,00%	0	
<b>TOTAL</b>	<b>234.055</b>	<b>9,76%</b>	<b>193.607</b>	<b>8,65%</b>	<b>182.099</b>	<b>9,28%</b>	<b>107.726</b>	<b>9,76%</b>
<b>Groupe 4.- Amortis., prov., charges fin. et exception.</b>								
Charges financières 66	4.761	0,20%	25.223	1,13%	31.572	1,61%	8.979	0,81%
Charges exceptionnelles 67 (sf 67281-67282-67283)	9.613	0,40%	833	0,04%	1.168	0,06%	1.155	0,10%
Dotations aux amortissements et aux provisions 68	106.267	4,43%	144.158	6,44%	109.850	5,60%	81.412	7,38%
dont 6811								
<b>TOTAL</b>	<b>120.641</b>	<b>5,03%</b>	<b>170.215</b>	<b>7,60%</b>	<b>142.590</b>	<b>7,27%</b>	<b>91.546</b>	<b>8,29%</b>
<b>TOTAL CHARGES D'EXPLOITATION</b>	<b>2.397.106</b>	<b>100,00%</b>	<b>2.239.125</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.961.882</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.103.713</b>	<b>100,00%</b>

## Structure des charges d'exploitation des CHR en 1994 (sauf le CHR de Toulouse)

CHARGES (en milliers de francs)	Rouen	%	St.Etien.	%	Strasbourg.	%	Tours	%
<b>Groupe 1.- Charges relatives au personnel</b>								
Maladie, maternité et accident du travail 61681								
Personnel extérieur à l'établissement 621	1.696	0,09%	4.796	0,32%	211	0,01%	361	0,02%
Impôts sur rémunérations 631-633	98.975	5,27%	81.220	5,35%	142.084	5,30%	101.180	5,53%
Rémunérations du personnel non médical 641	704.366	37,51%	604.462	39,78%	965.378	35,98%	710.450	38,81%
Rémunérations du personnel médical 642	159.481	8,49%	121.798	8,02%	262.949	9,80%	169.724	9,27%
Charges de sécurité sociale : 645	252.618	13,45%	218.249	14,36%	349.614	13,03%	256.968	14,04%
Autres charges sociales 647	20.794	1,11%	10.494	0,69%	56.003	2,09%	10.512	0,57%
Autres charges de personnel 648	8.692	0,46%	4.556	0,30%	7.404	0,28%	3.654	0,20%
Charges de personnel sur exercices antérieurs 67281	1.930	0,10%	66	0,00%	403	0,02%	15.982	0,87%
<b>TOTAL</b>	<b>1.248.552</b>	<b>66,49%</b>	<b>1.045.641</b>	<b>68,82%</b>	<b>1.784.046</b>	<b>66,50%</b>	<b>1.268.832</b>	<b>69,31%</b>
<b>Groupe 2.- Charges à caractère médical</b>								
Achats stockés à usage médical 6011	0							
Produits pharmaceutiques à usage médical 6021	92.885	4,95%	85.244	5,61%	146.727	5,47%	88.472	4,83%
Fournitures, mat. médical et médico-techn. 6022	125.176	6,67%	87.383	5,75%	146.836	5,47%	128.964	7,04%
Varia. des stocks de produits à usage médical 60321-60322	10.269	0,55%	3.542	0,23%	3.332	0,12%	7.844	0,43%
Fournitures médicales 6066	12.178	0,65%	312	0,02%	63.329	2,36%	1.451	0,08%
Achats de marchandise à caractère médical 6071	0							
Sous-traitance générale 611	32.633	1,74%	14.571	0,96%	189.000	7,04%	37.851	2,07%
Maintenance informatique médicale 615611	0		273	0,02%	376	0,01%	1.500	0,08%
Maintenance du matériel médical 61562	7.375	0,39%	8.438	0,56%	22.275	0,83%	8.483	0,46%
Charges à caractère médical sur exercices antérieurs 67282	326	0,02%	4.430	0,29%	7.255	0,27%	4.254	0,23%
<b>TOTAL</b>	<b>280.843</b>	<b>14,96%</b>	<b>204.193</b>	<b>13,44%</b>	<b>579.130</b>	<b>21,59%</b>	<b>278.818</b>	<b>15,23%</b>
<b>Groupe 3.- Charges à caractère hôtelier et général.</b>								
Achats stockés : 601- 602 (af 6021-6022-6011)	55.607	2,96%	42.610	2,80%	66.212	2,47%	41.749	2,28%
Variation des stocks 6031- 6032 - 6037 (af 60321-60322)	6.173	0,33%	3.833	0,25%	3.314	0,12%	2.572	0,14%
Achats non stockés 606 (af 6066)	40.320	2,15%	25.999	1,71%	49.049	1,83%	26.110	1,43%
Achats de marchandise 607			33.908	2,23%				
Services extérieurs 61 (af 611-615611-61562-61681) dont 612 dont 616 (sauf 61681)	66.799	3,56%	23.451	1,54%	34.556	1,29%	43.098	2,35%
Autres services extérieurs 62 (af 621)	30.602	1,63%			35.859	1,34%	16.160	0,88%
Autres impôts, taxes 635 - 637	227	0,01%	355	0,02%	489	0,02%	576	0,03%
Autres charges de gestion courante 65 dont 657	15.569	0,83%	2.536	0,17%	5.777	0,22%	3.906	0,21%
Charges logistiques sur exercices antérieurs 67283	2	0,00%	2.036	0,13%	338	0,01%	1.174	0,06%
Variation des encours de production et des stocks 713					136	0,01%		
<b>TOTAL</b>	<b>215.299</b>	<b>11,47%</b>	<b>134.728</b>	<b>8,87%</b>	<b>195.730</b>	<b>7,30%</b>	<b>135.343</b>	<b>7,39%</b>
<b>Groupe 4.- Amortis., prov., charges fin. et exception.</b>								
Charges financières 66	40.372	2,15%	31.099	2,05%	16.797	0,63%	23.383	1,28%
Charges exceptionnelles 67 (af 67281-67282-67283)	2.465	0,13%	1.498	0,10%	1.554	0,06%	521	0,03%
Dotations aux amortissements et aux provisions 68 dont 6811	90.136	4,80%	102.201	6,73%	105.600	3,94%	123.868	6,77%
<b>TOTAL</b>	<b>132.972</b>	<b>7,08%</b>	<b>134.798</b>	<b>8,87%</b>	<b>123.951</b>	<b>4,62%</b>	<b>147.772</b>	<b>8,07%</b>
<b>TOTAL CHARGES D'EXPLOITATION</b>	<b>1.877.666</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.519.360</b>	<b>100,00%</b>	<b>2.682.857</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.830.765</b>	<b>100,00%</b>

# Structure des charges d'exploitation des CHR en 1994 (sauf le CHR de Toulouse)

CHARGES (en milliers de francs)	Orléans	%	Poitiers	%	Reims	%	Rennes	%
<b>Groupe 1.- Charges relatives au personnel</b>								
Maladie, maternité et accident du travail 61681								
Personnel extérieur à l'établissement 621	3.438	0,32%	1.315	0,11%			1.601	0,08%
Impôts sur rémunérations 631-633	59.337	5,49%	62.133	5,30%	84.097	5,11%	103.672	5,42%
Rémunérations du personnel non médical 641	431.787	39,96%	449.601	38,33%	614.828	37,36%	725.966	37,95%
Rémunérations du personnel médical 642	84.468	7,82%	108.818	9,28%	139.526	8,48%	170.131	8,89%
Charges de sécurité sociale : 645	152.777	14,14%	163.170	13,91%	217.583	13,22%	268.691	14,04%
Autres charges sociales 647	8.739	0,81%	6.020	0,51%	8.087	0,49%	10.379	0,54%
Autres charges de personnel 648	2.467	0,23%	7.646	0,65%	6.687	0,41%	13.688	0,72%
Charges de personnel sur exercices antérieurs 67281	4.021	0,37%	6.335	0,54%	9.628	0,59%	7.127	0,37%
<b>TOTAL</b>	<b>747.034</b>	<b>69,13%</b>	<b>805.038</b>	<b>68,63%</b>	<b>1.080.436</b>	<b>65,66%</b>	<b>1.301.255</b>	<b>68,02%</b>
<b>Groupe 2.- Charges à caractère médical</b>								
Achats stockés à usage médical 6011								
Produits pharmaceutiques à usage médical 6021	62.868	5,82%	63.979	5,45%	98.688	6,00%	120.325	6,29%
Fournitures, mat. médical et médico-techn. 6022	63.970	5,92%	72.793	6,21%	91.459	5,56%	138.777	7,25%
Varia. des stocks de produits à usage médical 60321-60322	3.723	0,34%	3.617	0,31%	9.953	0,60%	9.667	0,51%
Fournitures médicales 6066	53	0,00%	33.031	2,82%	27.030	1,64%	1.647	0,09%
Achats de marchandise à caractère médical 6071								
Sous-traitance générale 611	6.328	0,59%	3.107	0,26%	9.796	0,60%	20.434	1,07%
Maintenance informatique médicale 615611			893	0,08%			198	0,01%
Maintenance du matériel médical 61562			6.523	0,56%	16.425	1,00%	10.763	0,56%
Charges à caractère médical sur exercices antérieurs 67282	5.651	0,52%	197	0,02%	127	0,01%	131	0,01%
<b>TOTAL</b>	<b>142.593</b>	<b>13,20%</b>	<b>184.140</b>	<b>15,70%</b>	<b>253.478</b>	<b>15,40%</b>	<b>301.942</b>	<b>15,78%</b>
<b>Groupe 3.- Charges à caractère hôtelier et général</b>								
Achats stockés : 601- 602 (sf 6021-6022-6011)	37.397	3,46%	35.331	3,01%	49.216	2,99%	69.913	3,65%
Variation des stocks 6031- 6032 - 6037 (sf 60321-60322)	1.722	0,16%	1.311	0,11%	4.359	0,26%	4.687	0,24%
Achats non stockés 606 (sf 6066)	17.589	1,63%	24.748	2,11%	35.883	2,18%	28.570	1,49%
Achats de marchandise 607								
Services extérieurs 61 (sf 611-615611-61562-61681) dont 612	28.106	2,60%	23.495	2,00%	71.259	4,33%	54.035	2,82%
dont 616 (sauf 61681)								
Autres services extérieurs 62 (sf 621)	25.640	2,37%	10.529	0,90%	38.085	2,31%	31.726	1,66%
Autres impôts, taxes 635 - 637	264	0,02%	57	0,00%	1.150	0,07%	1.710	0,09%
Autres charges de gestion courante 65 dont 657	1.801	0,17%	6.419	0,55%	7.890	0,48%	2.898	0,15%
Charges logistiques sur exercices antérieurs 67283	11	0,00%	169	0,01%	1.320	0,08%	608	0,03%
Variation des encours de production et des stocks 713								
<b>TOTAL</b>	<b>112.530</b>	<b>10,41%</b>	<b>102.059</b>	<b>8,70%</b>	<b>209.162</b>	<b>12,71%</b>	<b>194.147</b>	<b>10,15%</b>
<b>Groupe 4.- Amortis., prov., charges fin. et exception.</b>								
Charges financières 66	15.739	1,46%	15.061	1,28%	11.032	0,67%	26.634	1,39%
Charges exceptionnelles 67 (sf 67281-67282-67283)	3.751	0,35%	87	0,01%	2.488	0,15%	757	0,04%
Dotations aux amortissements et aux provisions 68 dont 6811	58.963	5,46%	66.584	5,68%	89.014	5,41%	88.414	4,62%
<b>TOTAL</b>	<b>78.453</b>	<b>7,26%</b>	<b>81.732</b>	<b>6,97%</b>	<b>102.534</b>	<b>6,23%</b>	<b>115.805</b>	<b>6,05%</b>
<b>TOTAL CHARGES D'EXPLOITATION</b>	<b>1.080.610</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.172.969</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.645.610</b>	<b>100,00%</b>	<b>1.913.149</b>	<b>100,00%</b>



# Structure des charges d'exploitation des CHR en 1994 (sauf le CHR de Toulouse)

CHARGES (en milliers de francs)	Total CHR Sauf Toulouse	%
<b>Groupe 1.- Charges relatives au personnel</b>		
Maladie, maternité et accident du travail 61681	4.303	0,00%
Personnel extérieur à l'établissement 621	125.496	0,14%
Impôts sur rémunérations 631-633	4.368.710	4,85%
Rémunérations du personnel non médical 641	31.459.766	34,95%
Rémunérations du personnel médical 642	7.262.290	8,07%
Charges de sécurité sociale : 645	11.367.935	12,63%
Autres charges sociales 647	613.536	0,68%
Autres charges de personnel 648	495.890	0,55%
Charges de personnel sur exercices antérieurs 67281	136.543	0,15%
<b>TOTAL</b>	<b>55.834.468</b>	<b>62,03%</b>
<b>Groupe 2.- Charges à caractère médical</b>		
Achats stockés à usage médical 6011	76.526	0,09%
Produits pharmaceutiques à usage médical 6021	6.736.505	7,48%
Fournitures, mat. médical et médico-techn. 6022	5.139.025	5,71%
Varia. des stocks de produits à usage médical 60321-60322	444.378	0,49%
Fournitures médicales 6066	731.480	0,81%
Achats de marchandise à caractère médical 6071	2.540	0,00%
Sous-traitance générale 611	1.075.938	1,20%
Maintenance informatique médicale 615611	18.709	0,02%
Maintenance du matériel médical 61562	302.950	0,34%
Charges à caractère médical sur exercices antérieurs 67282	33.508	0,04%
<b>TOTAL</b>	<b>14.561.560</b>	<b>16,18%</b>
<b>Groupe 3.- Charges à caractère hôtelier et général.</b>		
Achats stockés : 601- 602 (sf 6021-6022-6011)	2.867.514	3,19%
Variation des stocks 6031- 6032 - 6037 (sf 60321-60322)	151.238	0,17%
Achats non stockés 606 (sf 6066)	1.567.494	1,74%
Achats de marchandise 607	33.908	0,04%
Services extérieurs 61 (sf 611-615611-61562-61681) dont 612 dont 616 (sauf 61681)	2.259.550	2,51%
Autres services extérieurs 62 (sf 621)	2.419.721	2,69%
Autres impôts, taxes 635 - 637	19.840	0,02%
Autres charges de gestion courante 65 dont 657	3.458.717	3,84%
Charges logistiques sur exercices antérieurs 67283	28.540	0,03%
Variation des encours de production et des stocks 713	27.728	0,03%
<b>TOTAL</b>	<b>12.834.250</b>	<b>14,26%</b>
<b>Groupe 4.- Amortis., prov., charges fin. et exception.</b>		
Charges financières 66	1.259.613	1,40%
Charges exceptionnelles 67 (sf 67281-67282-67283)	768.307	0,85%
Dotations aux amortissements et aux provisions 68 dont 6811	4.759.355	5,29%
<b>TOTAL</b>	<b>6.787.275</b>	<b>7,54%</b>
<b>TOTAL CHARGES D'EXPLOITATION</b>	<b>90.017.554</b>	<b>100,00%</b>

**ANNEXE 13 :  
Evolution de la réserve hospitalière (1986-1994)**

**ANNEXE 13*****Evolution de la réserve hospitalière***

<i>Année</i>	<i>Principes actifs commercialisés pour la première fois en France</i>	<i>Principes actifs réservés à l'hôpital</i>	<i>Pourcentage</i>
1986	21	5	23,8
1987	28	10	35,7
1988	47	13	27,7
1989	20	8	40,0
1990	14	6	42,9
1991	17	6	35,3
1992	25	9	36,0
1993	14	6	42,9
1994	25	8	32,0
<i>Total</i>	211	71	33,6

**ANNEXE 14 :**  
**Niveau d'ASMR pour les spécialités examinées**  
**par la commission de la transparence en 1994**

**ANNEXE 14**

**Niveau d'ASMR pour les spécialités examinées par  
la commission de la Transparence en 1994  
(Sécurité Sociale et/ou Collectivités)**

ASMR	90 spécialités Sécurité Sociale et Collectivités	94 spécialités Collectivités seules
niveau I	1 (EIT)	6 (dont 2 EIT)
niveau II	9	18 (dont 5 EIT)
niveau III	10 (dont 1 EIT)	3
niveau IV	31 (dont 2 EIT)	30
niveau V	39 (dont 1 EIT)	37 (dont 1 EIT)

- le nombre de spécialités relevé ne comporte pas le décompte des différentes présentations  
- EIT : Extension d'indication thérapeutique

**ANNEXE 15 :  
Les dix premières spécialités "hospitalières"  
en chiffre d'affaires : 1983**

# Annexes

1983

## ANNEXE 15

DCI	Nom de marque	Laboratoire	Classe	"Réserve" hospitalière	Circulaire	% du marché
Héparine calcique	CALCIPARINE	SANOFI	Anticoagulants (B1 B2)	-	-	3,31
Cefotaxime	CLAFORAN	ROUSSEL	Antibiotiques (J1 D2)	-	-	2,45
Acide ioxaglique	HEXABRIX	GUERBET	Opacifiants radiologiques (V4 A1)	-	-	1,63
Amikacine	AMIKLIN	BRISTOL-MYERS SQUIBB	Antibiotiques (J1 K)	+	-	1,46
	PASTEUR VACCIN	PASTEUR VACCINS		-	-	1,40
Doxorubicine	ADRIBLASTINE	PHARMACIA	Cytostatiques (L1 D)	certains dosages	-	1,36
Pentoxifylline	TORENTAL	HOECHST	Vasodilatateur (C4 A1)	-	-	1,33
Glucose	GLUCOSE AGUETTANT	AGUETTANT	Soluté (K1 B)	-	-	1,32
Héparine sodique	HEPARINE FOURNIER	PHARMACIA	Anticoagulants (B1 B1)	-	-	1,32
Métronidazole	FLAGYL	SPECIA	Anti-infectieux (J8 A)	+	-	1,32
						16,90

**ANNEXE 16 :  
Les dix premières spécialités "hospitalières"  
en chiffre d'affaires : 1986**



# Annexes

## ANNEXE 16

1986

DCI	Nom de marque	Laboratoire	Classe	"Réserve" hospitalière	Circulaire	% du marché
Héparine calcique	CALCIPARINE	SANOFI	Anticoagulants (B1 B2)	-	-	2,96
Cefotaxime	CLAFORAN	ROUSSEL	Antibiotiques (J1 D2)	-	-	2,79
Péfloxacine	PEFLACINE	BELLON	Antibiotiques (J1 G)	+	-	2,75
Nadroparine calcique	FRAXIPARINE	SANOFI	Anticoagulants (B1 B3)	-	-	2,15
Amikacine	AMIKLIN	BRISTOL-MYERS SQUIBB	Antibiotiques (J1 K)	+	-	1,98
Acide ioxaglique	HEXABRIX	GUERBET	Opacifiants radiologiques (V4 A1)	-	-	1,87
	CPD TRAVENOL	BAXTER	Solutions anticoagulantes	+	-	1,86
Protamine	PROTAMINE GIRARD MOUNIER	KABI-VITRUM	Antidote des anticoagulants (B2 B2)	-	-	1,75
Glucose	GLUCOSE BIOSEDRA	FRESENIUS	Soluté (K1B)	-	-	1,51
Doxorubicine	ADRIBLASTINE	PHARMACIA	Cytostatiques (L1)	Certains dosages	-	1,44
						21,06

**ANNEXE 17 :  
Les dix premières spécialités "hospitalières"  
en chiffre d'affaires : 1989**

# Annexes

1989

## ANNEXE 17

DCI	Nom de marque	Laboratoire	Classe	"Réserve" hospitalière	Circulaire	% du marché
Ciclosporine	SANDIMMUN	SANDOZ	Immuno-modulateurs (V2 B)	+	+	2,78
Enoxoparine sodique	LOVENOX	BELLON	Anticoagulants (B1 B3)	-	-	2,18
Zidovudine	RETROVIR	WELLCOME	Antiviraux (J5 A)	+	+	1,93
Nadroparine calcique	FRAXIPARINE	SANOFI	Anticoagulants (B1 B3)	-	-	1,76
Pefloxacin	PEFLACINE	BELLON	Antibiotiques (J1 G)	Certaines formes	-	1,63
Amoxicilline Acide Clavulamique	AUGMENTIN	S.K.B.	Antibiotiques (J1 C1)	Certains dosages	-	1,55
Amikacine	AMIKLIN	BRISTOL-MYERS SQUIBB	Antibiotiques (J1 K)	-	-	1,55
Acide ioxaglique	HEXABRIX	GUERBET	Opacifiants radiologiques (V4 A1)	-	-	1,53
Ceftazidime	FORTUM	GLAXO	Antibiotiques (J1 D2)	+	-	1,46
Propofol	DIPRIVAN	ZENECA	Anesthésiques (N1 A2)	Certaines formes	-	1,09
						17,46

**ANNEXE 18 :  
Les dix premières spécialités "hospitalières"  
en chiffre d'affaires : 1993**

# Annexes

## ANNEXE 18

1993

DCI	Nom de marque	Laboratoire	Classe	"Réserve" hospitalière	Circulaire	% du marché
Ciclosporine	SANDIMMUN	SANDOZ	Immunomodulateurs (V2B)	+	+	3,26
Filgrastime	NEUPOGEN	ROCHE	Cytostatiques (L3 A)	+	+	2,24
Zidovudine	RETROVIR	WELLCOME	Antiviraux (I5 A)	+	+	2,10
Amoxicilline Acide clavulamique	AUGMENTIN	S.K.B.	Antibiotiques (J1 C1)	Certains dosages	-	1,69
Propofol	DIPRIVAN	ZENECA	Anesthésiques (N1 A2)	Certaines formes	-	1,68
Nadroparine calcique	FRAXIPARINE	CHOAY	Anticoagulants (B1 B3)	-	-	1,66
Enoxoparine sodique	LOVENOX	BELLON	Anticoagulants (B1 B3)	-	-	1,57
Erythropoïétine	EPREX	CILAG	Antianémiques (B3 D)	+	+	1,56
Ondansetron	ZOPHREN	GLAXO	Antémétiques (A4)	Certains conditionnements	+	1,56
Ceftazidime	FORTUM	GLAXO	Antibiotiques (J1 D2)	+	-	1,39
						18,71

**ANNEXE 19 :  
Les dix premières spécialités "hospitalières"  
en chiffre d'affaires : 1994**

# Annexes

## ANNEXE 19

1994

DCI	Nom de marque	Laboratoire	Classe	"Réserve" hospitalière	Circulaire	% du marché
Ciclosporine	SANDIMMUN	SANDOZ	Immunomodulateurs (V2B)	+	+	3,32
Filgrastime	NEUPOGEN	ROCHE	Cytostatiques (L3A)	+	+	2,17
Zidovudine	RETROVIR	WELLCOME	Antiviraux (J5A)	+	+	1,90
Propofol	DIPRIVAN	ZENECA	Anesthésiques (N1 A2)	Certaines formes	-	1,86
Nadroparine calcique	FRAXIPARINE	CHOAY	Anticoagulants (B1 B3)	-	-	1,69
Erythropoïétine	EPREX	CILAG	Antianémiques (B3 D)	+	+	1,65
Amoxicilline Acide clavulamique	AUGMENTIN	SKB	Antibiotiques (J1 C1)	Certains dosages	-	1,60
Enoxoparine sodique	LOVENOX	BELLON	Anticoagulants (B1 B3)	-	-	1,55
Cefazidine	FORTUM	GLAXO	Antibiotiques (J1 O2)	+	-	1,33
Interféron alpha 1b	INTRONA	SCHERING PLOUGH	Cytostatiques (L1 H)	+	+	1,32
						18,39

**ANNEXE 20 :  
Indicateurs d'activité des CHU/CHR au 2<sup>e</sup> trimestre 1994**



## DONNEES DU SECOND SEMESTRE 1994 DES CHUR

N° fitness	Raison sociale	ISA court séjour	Taux d'exhaustivité	ISA court séjour redressé	Nombre de RSA	Valeur du point	Valeur redressée du point
060785011	CHU DE NICE	33 894 178	89%	37 916 802	31627	19,44	15,35
130786049	A. P. DE MARSEILLE	78 005 512	99%	79 120 968	75673	21,01	18,05
140000100	CHU DE CAEN	29 930 575	87%	34 583 475	25728	24,27	18,35
210780581	CHU DE DIJON	27 828 442	96%	29 028 628	25770	17,67	14,78
250000015	CHU DE BESANCON	26 051 657	89%	29 161 463	28799	18,19	14,32
290000017	CHU DE BREST	23 065 285	83%	27 791 794	20484	19,13	14,04
300780038	CHU DE NIMES	18 321 976	99%	18 558 528	21243	18,12	15,59
310781406	CHU DE TOULOUSE	59 474 300	92%	64 357 807	54940	20,25	16,42
340780477	CHU DE MONTPELLIER	51 058 699	105%	51 058 699	55107	17,89	15,56
350005179	CHU DE RENNES	42 593 093	97%	43 934 724	36774	17,69	14,94
370000481	CHU DE TOURS	36 799 455	91%	40 351 037	38117	17,65	14,12
380780080	CHU DE GRENOBLE	34 295 654	78%	43 932 133	30529	20,27	14,14
420784878	CHU DE ST ETIENNE	18 776 081	86%	28 367 301	15946	25,74	15,41
440000289	CHU DE NANTES	41 844 896	96%	43 636 031	37709	17,32	14,51
450000088	CHR D'ORLEANS	21 682 332	90%	24 167 117	24218	19,16	15,13
490000031	CHU D'ANGERS	19 640 321	67%	29 359 176	19513	27,29	16,15
510000029	CHU DE REIMS	19 551 275	62%	31 567 650	30107	28,20	16,16
540002078	CHU DE NANCY	44 793 504	87%	51 531 434	41744	20,70	15,86
570005165	CHR DE METZ	23 229 211	73%	31 624 019	22184	19,45	13,04
590780193	CHU DE LILLE	49 084 138	88%	55 596 350	45476	22,82	17,71
630780989	CHU DE CLERMONT-F.	30 981 500	83%	37 128 963	24138	19,17	14,07
670780055	H. U. DE STRASBOURG	58 098 483	103%	58 098 483	53394	18,74	16,31
690781810	HOSPICES CIVILS DE LYON	71 421 059	64%	111 370 729	88763	29,15	17,21
760780239	CHU DE ROUEN	39 500 868	99%	39 909 632	37110	18,34	15,81
800000044	CHU D'AMIENS	31 525 857	81%	38 817 747	27818	17,09	12,27
860780980	CHU DE POITIERS	25 605 650	100%	25 613 621	31553	16,23	14,12
870000015	CHU DE LIMOGES	30 639 252	96%	31 753 611	28449	16,64	14,01
		Mesure de l'activité MCO de court séjour des établissements	Rapport entre le nombre de séjours décrits dans le fichier des RSA et les données des statistiques administratives d'activité	Deux possibilités : si le taux d'exhaustivité est <100% ISA court séjour redressé = ISA court séjour divisé par le taux d'exhaustivité sinon ISA court séjour redressés = isa court séjour		Rapport entre la moitié du total des charges MCO de l'année 1994 divisé par deux et l'ensemble des points ISA de court séjour et d'activité externe du second semestre 1994	Rapport entre la moitié du total des charges MCO de 1994 diminuée d'un abattement de 13% (pour CHU, CLCC) induit par les missions d'enseignement recherche et l'ensemble des points ISA de court séjour redressés et d'activité externe du second semestre 1994

**ANNEXE 21 :  
Etude médicament (mission PMSI)**

## **I. Recherche de coûts standard de médicaments par GHM**

Afin de savoir si les coûts moyens en médicaments par GHM peuvent servir de standard, nous avons comparé ces coûts calculés dans chacun des établissements participant à l'étude. Compte tenu de la diversité des hôpitaux présents dans la base<sup>31</sup> et du trop faible nombre de RSS que nous ont transmis certains établissements, nous n'avons trouvé que quatorze GHM communs à tous les hôpitaux de la base. Les comparaisons inter-établissements sur ces groupes de malades ont montré que le coût moyen des séjours-GHM varie beaucoup d'un établissement à un autre. En outre, elles ne permettent pas de conclure à l'existence d'une éventuelle échelle de coûts standard par GHM.

Afin de confirmer ou d'infirmer ces conclusions, nous avons cherché à travailler sur des échantillons de malades plus significatifs. Pour cela, nous avons groupé les différents établissements de la base totale en fonction de leur statut (CLCC, CH) et de leur performance en matière de suivi par malade des dépenses médicamenteuses (plus de 95 % d'individualisation). L'analyse a ensuite consisté à comparer dans chacun des groupes d'établissements ainsi constitués les échelles de coûts obtenues<sup>32</sup>. Même s'il semble exister un effet "type d'établissement", les différents tests économétriques réalisés sur ces données nous ont mené à la conclusion que les échelles de coûts sont significativement différentes les unes des autres, ce qui nous rend dans l'incapacité - pour le moment en tout cas - de construire une échelle de coûts standard relative au poste "médicaments".

Un certain nombre de facteurs mesurables peuvent être invoqués pour expliquer les différences de coûts observées (âge des patients hospitalisés, durée des séjours, existence de décès, nombre d'Unités Médicales fréquentées, passage en réanimation...). Il semble en outre raisonnable de penser que la distribution des pathologies à l'intérieur des GHM, l'état de gravité des patients traités ou l'existence d'infections nosocomiales dans tel ou tel service influe sur le montant moyen des consommations médicamenteuses par GHM. On peut également imaginer que le pouvoir de négociation du pharmacien lorsqu'il achète ses produits ou les habitudes de certains médecins en matière de prescriptions pharmaceutiques entrent en jeu dans la formation des coûts (difficulté de repérer et de dissocier les effets "prix" des effets "quantité"). Enfin, les différences de taux d'individualisation et de forfaits journaliers utilisés par les uns et par les autres viennent sans doute perturber la validité des comparaisons de coûts inter-établissements et inter-unités.

## **II. Evaluation de la perte d'information liée à la forfaitisation des dépenses médicamenteuses**

Afin d'évaluer la perte d'information liée à la forfaitisation des dépenses de médicaments, nous avons demandé à trois établissements de nous transmettre des informations RUM et d'associer à chacun des enregistrements les dépenses médicamenteuses qui lui sont relatives (une colonne pour les dépenses individualisées et une autre pour les dépenses forfaitisées).

---

<sup>31</sup> deux CLCC, un centre chirurgical, une clinique médicale spécialisée en gériatrie...

<sup>32</sup> Ces échelles ont été construites sur les GHM communs à chaque groupe d'établissements.

A partir de ces informations, nous avons calculé pour chaque établissement :

- les dépenses totales en médicaments de chacune de ses unités médicales;
- les forfaits journaliers que l'on aurait obtenu si on avait forfaitisé entièrement les dépenses médicamenteuses par unité médicale (aucun suivi par malade des dépenses);
- les consommations médicamenteuses totales par malade.

L'étude a ensuite consisté à comparer les coûts obtenus par forfaitisation totale des dépenses de médicaments aux coûts partiellement individualisés que nous ont adressé les hôpitaux. Afin d'affiner notre jugement, nous avons calculé les coûts qu'on aurait obtenus en forfaitisant les dépenses au niveau de l'établissement dans son ensemble puis nous avons comparé ces coûts aux coûts partiellement individualisés.

Dans les faits, l'analyse de la perte d'information liée à la forfaitisation des dépenses de médicaments a été menée à deux niveaux :

- un niveau que nous avons qualifié de "local" (effet de la forfaitisation sur la position relative des malades à l'intérieur de chaque GHM);
- un niveau que nous avons qualifié de "global" (effet de la forfaitisation sur la position relative des GHM sur l'échelle de coûts de chaque établissement).

Alors que le niveau local étudie les relations intra-groupes, le niveau global s'intéresse aux relations inter-groupes, l'objectif final étant d'observer comment "bougent" les malades ou les GHM lorsque l'on modifie la méthode de calcul de coûts (passage d'une méthode nominative à une méthode forfaitaire). La perte d'information liée à la forfaitisation totale des dépenses médicamenteuses a été considérée comme non négligeable dès lors que les individus ou groupes d'individus se positionnaient de façon significativement différente selon le type de méthode choisie.

Malgré le lissage induit par la forfaitisation des dépenses médicamenteuses<sup>33</sup>, la restitution des coûts semble relativement satisfaisante sur le plan économétrique ; exprimé autrement, ce qui est cher reste globalement cher et ce qui ne l'est pas reste globalement peu cher.

Néanmoins, l'observation plus fine des données a montré que :

- la distribution des coûts va se modifier de façon parfois non négligeable;
- des erreurs importantes d'estimation vont être commises sur certains séjours;
- les reports de dépenses vont conduire à sur-estimer ou à sous-estimer de façon systématique les séjours de certains GHM.

---

<sup>33</sup> L'atténuation de la dispersion des coûts s'avère d'autant plus importante que la forfaitisation des dépenses a été réalisée à un niveau global (niveau établissement).

**En conséquence, il a été décidé que les établissements doivent répartir leurs dépenses de médicaments en :**

- les repérant au maximum par séjour (au moins pour les médicaments les plus coûteux)
- forfaitisant par journée-UF l'ensemble des dépenses médicamenteuses qui n'a pas pu être suivie nominativement

**ANNEXE 22 :  
Evolution des consommations de produits  
pharmaceutiques au CHU de Nantes (1987-1993)**

**Sous-Direction de la Comptabilité  
et du Budget**

---

**Dossier relatif à l'évolution des consommations de produits pharmaceutiques  
du CHU de Nantes de 1987 à 1993**

**Note de présentation**

L'évolution des consommations de produits pharmaceutiques du CHU de Nantes pour la période couvrant l'exercice 1987 à l'exercice 1993 a été établie à partir des éléments issus des comptes administratifs et des résultats de la comptabilité analytique de chaque exercice. Les éléments retracés dans le présent dossier concernent :

- l'évolution des consommations de produits pharmaceutiques de 1987 à 1993 en valeur, tous budgets confondus (tableau n° 1),
- l'évolution des consommations de produits pharmaceutiques de 1988 à 1993 en valeur, pour les vingt premières classes thérapeutiques (tableau n° 2),
- la structure des consommations de produits pharmaceutiques et la répartition de ces consommations par type de délivrance : délivrance aux patients hospitalisés, délivrance aux consultants à titre gratuit, délivrance aux consultants à titre payant (tableau n° 3),
- l'évolution des consommations de produits pharmaceutiques de 1987 à 1993 par type de délivrance (tableau n° 4),
- l'évolution des délivrances à titre gratuit aux consultants de 1987 à 1993 par classe thérapeutique (tableau n° 5),
- l'évolution des délivrances à titre payant aux consultants de 1987 à 1993 par classe thérapeutique (tableau n° 6).

\*

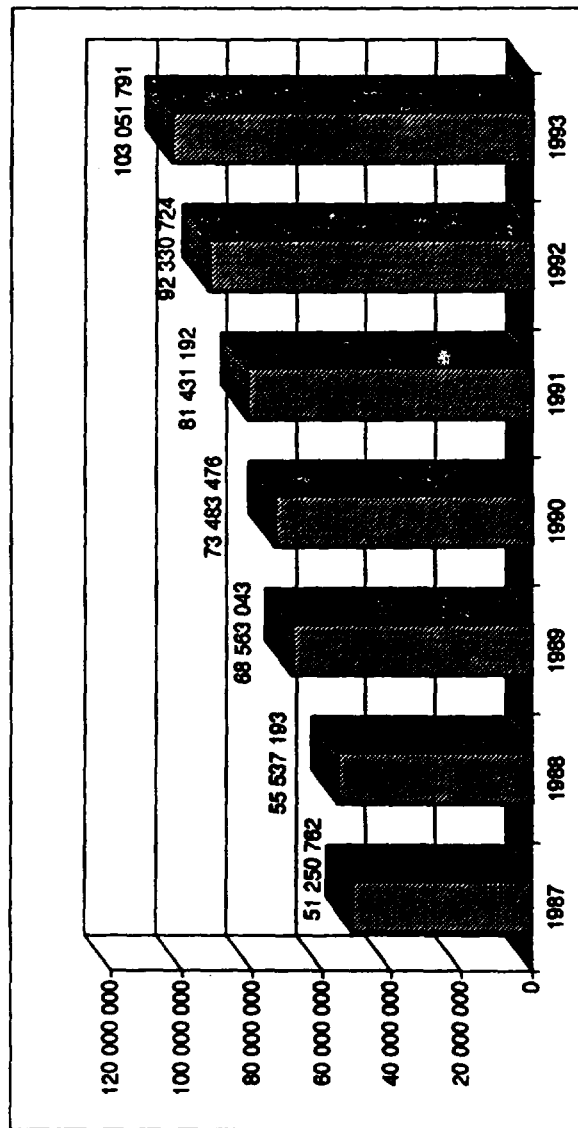
\*

\*

**EVOLUTION DES CONSOMMATIONS DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES EN VALEURS**  
 ( Tous budgets confondus) de 1987 à 1993

Tableau n° 1

EXERCICES	CONSOMMATIONS	% d'augmentation annuel
1987	51 250 762 F	
1988	55 537 193 F	8,36
1989	68 563 043 F	23,45
1990	73 483 476 F	7,18
1991	81 431 192 F	10,82
1992	92 330 724 F	13,38
1993	103 051 791 F	11,61





**EVOLUTION DES CONSOMMATIONS DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES EN VALEUR DE 1988 à 1993  
POUR LES 20 PREMIERES CLASSES THERAPEUTIQUES**

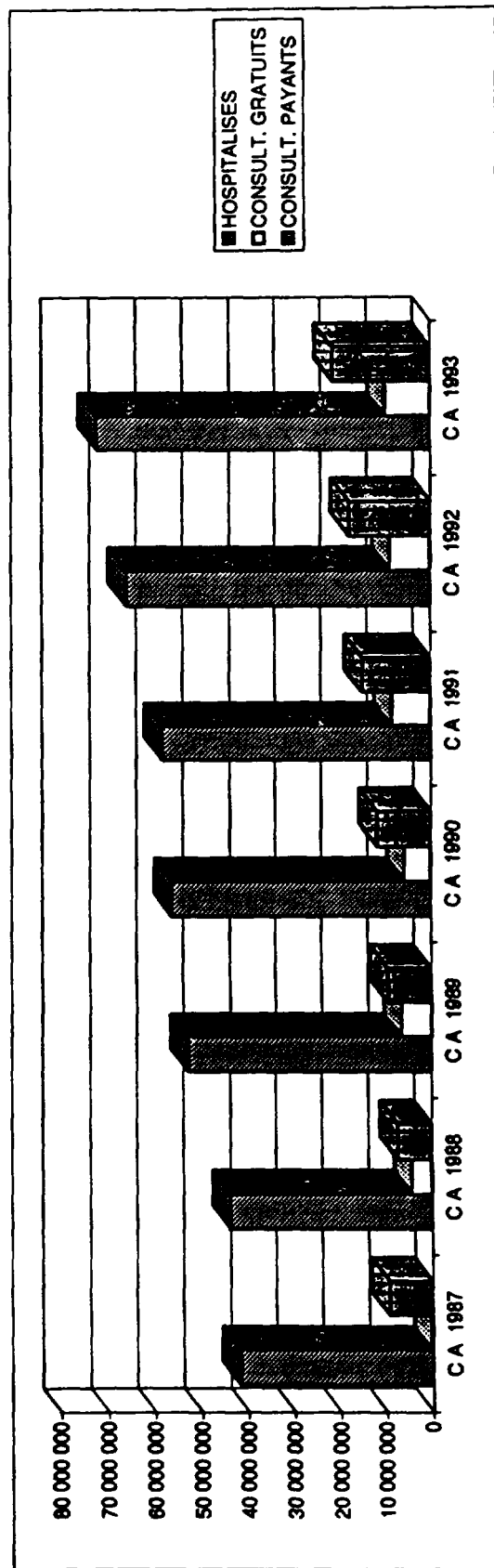
Tableau n° 2

N°	FAMILLES	1988 (1)	1989 (2)	% 89/88 (2/1)	1990 (3)	% 90/89 (3/2)	1991 (4)	% 91/90 (4/3)	1992 (5)	% 92/91 (5/4)	1993 (6)	% 93/92 (6/5)	% 93/88 (6/1)
711	Immunodépresseurs	7 889 259,33	13 106 280,98	66,13	15 422 449,98	17,67	15 997 293,99	3,73	17 167 590,22	7,32	18 317 539,25	6,70	132,18
697-703	Antibiotiques	11 118 188,99	11 640 129,95	4,69	12 274 827,51	5,45	12 756 562,94	3,92	13 227 733,07	3,69	14 012 437,94	5,93	26,03
708	Antiviraux	1 816 490,58	2 461 598,40	35,51	3 696 164,29	50,15	4 403 312,66	19,13	5 845 016,26	32,74	6 668 756,45	14,06	267,01
713-714	Cytostatiques	1 806 594,64	2 610 214,98	44,48	4 114 585,95	57,63	5 877 894,89	42,86	6 763 237,54	15,06	5 846 577,80	-13,55	223,62
712	Interférons	3 690 200,11	5 008 672,02	35,67	3 947 425,80	-21,16	5 402 405,74	36,86	5 686 150,73	5,25	5 676 441,53	-0,17	53,82
744	Solutés massifs à usage interne	2 038 589,48	3 266 810,94	60,25	3 352 879,73	2,63	3 494 970,51	4,24	3 865 457,67	10,60	4 104 841,25	6,19	101,36
746	Opacifiants radiologiques	2 067 988,33	2 280 792,36	10,29	2 864 047,76	16,80	3 028 557,13	13,61	3 782 182,71	24,31	3 993 185,41	6,14	93,10
726	Anesthésiques généraux	899 426,18	1 549 507,07	72,28	1 882 382,58	21,48	2 501 562,68	32,89	2 985 675,82	19,35	3 305 928,07	10,73	267,56
715	Facteurs de croissance				0,00		2 598 547,77	-3,73	972 613,53	-1,34	3 100 445,40	218,77	6,07
716	Héparines	2 617 997,93	2 595 892,38	-0,84	2 699 178,99	3,98	2 598 547,77		2 563 642,67		2 778 911,94	8,32	
761	Vasopressine				176 306,82		796 788,71	353,07	1 079 089,15	35,09	2 337 770,75	116,64	
742	Acides aminés, lipides	1 918 657,06	1 729 556,83	-9,86	1 972 184,01	14,03	2 264 110,70	14,80	2 162 520,02	-4,49	2 306 459,46	6,66	20,21
721	Cardiovasculaire	1 235 504,20	1 545 128,28	25,06	1 867 864,31	7,94	1 894 495,65	1,60	1 885 701,23	11,28	2 306 034,27	22,29	86,65
710	Immunoglobulines	544 374,84	484 155,04	-9,23	568 798,24	15,11	941 535,14	65,53	1 278 487,55	35,79	1 907 449,10	49,20	250,39
734	Antianémiques	172 259,63	197 360,75	14,57	920 379,58	366,34	1 044 517,01	13,49	1 402 439,40	34,27	1 778 071,18	26,78	932,20
706	Anti-fongiques	181 456,14	235 119,00	29,57	333 490,42	41,84	618 664,05	85,51	833 460,35	34,72	1 703 586,91	104,40	838,84
745	Solutés massifs à usage externe	760 290,07	784 803,92	3,22	1 237 767,26	57,72	1 336 921,98	8,01	1 369 506,83	2,44	1 364 330,93	-0,38	79,45
739	Succédanés du plasma	496 941,54	619 914,89	24,75	630 450,53	1,70	726 828,13	15,29	785 479,83	8,07	1 223 266,04	55,73	146,16
733	Hémodialyse	221 794,53	575 058,66	159,28	604 575,16	5,13	865 985,96	43,24	1 071 982,75	23,79	1 138 625,85	6,22	413,37
723	Médicaments de la douleur		402 814,82		644 469,81	59,99	788 865,37	22,41	965 580,07	22,40	1 088 439,93	12,72	
	S/Total	39 475 973,58	51 101 809,27	29,45	58 810 228,53	15,08	67 139 821,01	14,16	75 673 527,40	12,71	84 955 099,46	12,27	115,21
	Autres familles	16 061 219,63	17 461 233,48	8,72	14 673 247,89	-15,97	14 291 371,35	-2,60	16 657 198,83	16,55	18 096 691,79	8,64	12,67
	TOTAL	55 537 193,21	68 563 042,75	23,45	73 483 476,42	7,18	81 431 192,36	10,82	92 330 724,23	13,38	103 051 791,25	11,61	85,55

**STRUCTURE DES CONSOMMATIONS DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE 1987 à 1993**  
**REPARTITION DE CES CONSOMMATIONS PAR TYPE DE DELIVRANCE**

Tableau n° 3

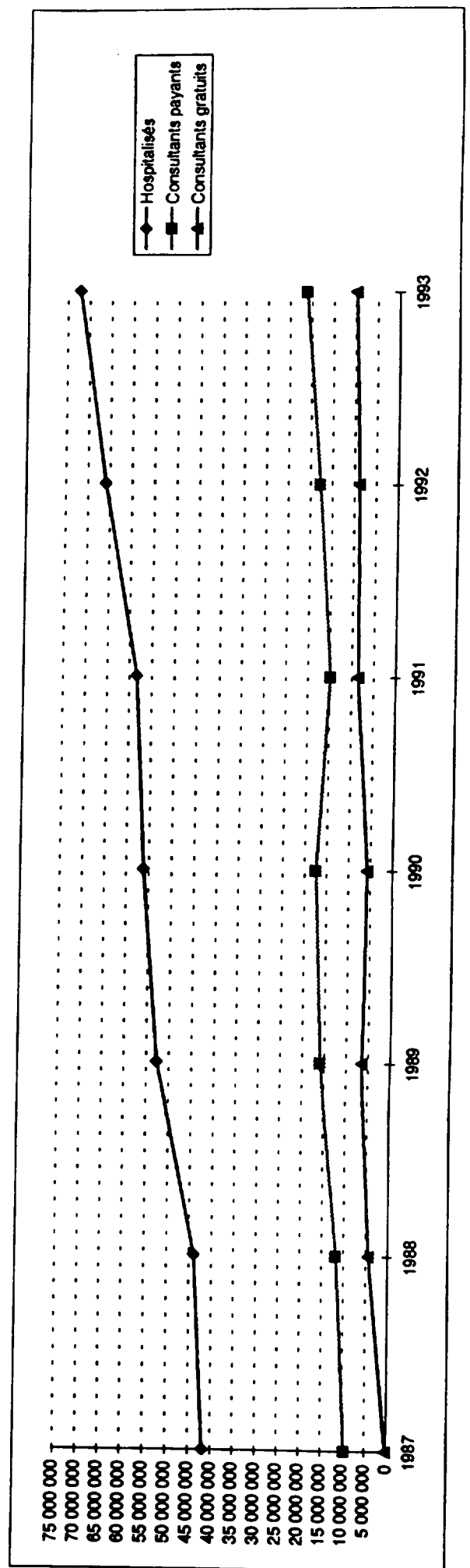
CATEGORIE	C A 1987		C A 1988		C A 1989		C A 1990		C A 1991		C A 1992		C A 1993		VARIATIONS		
	Montant (1)	%	Montant (2)	%	Montant (3)	%	Montant (4)	%	Montant (5)	%	Montant (6)	%	Montant (7)	%	CA 81/90 (8/4)	CA 92/91 (9/5)	CA 93/92 (7/6)
MEDICAMENTS CONSOMMES PAR LES MALADES HOSPITALISES	41 707 415,20	81,38%	43 822 987,10	78,91%	52 837 963,87	76,77%	56 111 672,03	76,36%	58 218 088,24	71,49%	65 535 704,87	71,30%	72 154 575,53	70,02%	3,75%	13,08%	9,60%
MEDICAMENTS CEDES AUX CONSULTANTS	9 543 346,80	18,62%	11 714 206,11	21,09%	15 925 078,86	23,23%	17 371 804,39	23,64%	23 213 104,12	28,51%	26 465 019,36	28,70%	30 987 215,72	29,86%	33,63%	14,14%	16,62%
D'articles à titre gratuit	237 788,00	0,46%	4 329 070,41	7,79%	6 502 208,27	9,45%	6 661 738,64	7,70%	6 446 593,52	10,37%	8 789 205,67	9,50%	9 784 783,39	9,50%	49,19%	3,82%	11,56%
D'articles à titre payant	9 305 558,80	18,16%	7 385 135,70	13,30%	9 422 870,81	13,74%	11 710 085,55	15,94%	14 768 510,60	18,13%	17 725 813,69	19,20%	21 112 422,33	20,48%	26,10%	20,04%	19,11%
TOTAL	51 250 762,00	100,00%	56 537 193,21	100,00%	68 563 042,76	100,00%	73 463 476,42	100,00%	81 431 182,36	100,00%	92 330 724,23	100,00%	103 051 791,25	100,00%	10,82%	13,36%	11,61%



**EVOLUTION DES CONSOMMATIONS DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE 1987 à 1993  
PAR TYPE DE DELIVRANCE**

Tableau n° 4

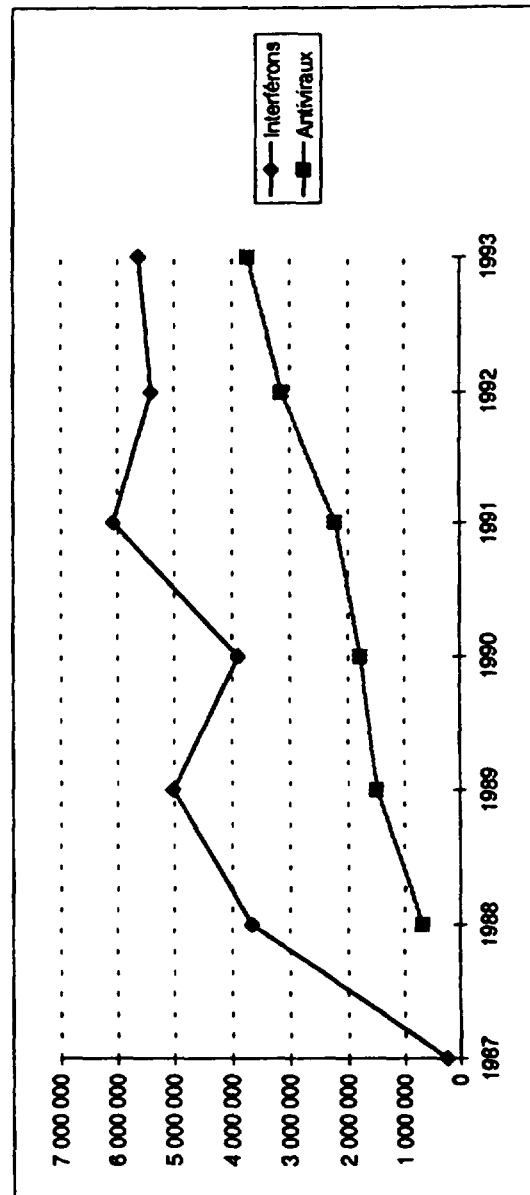
	1987		1988		1989		1990		1991		1992		1993	
	Montants (1)	% 88/87 (2/1)	Montants (2)	% 89/88 (3/2)	Montants (3)	% 90/89 (4/3)	Montants (4)	% 91/90 (5/4)	Montants (5)	% 92/91 (6/5)	Montants (6)	% 93/92 (7/6)	Montants (7)	% 93/92 (7/6)
Hospitalisés	41 707 415,20	5,07%	43 822 987,10	20,11%	52 637 963,87	6,60%	56 111 672,03	3,75%	58 218 088,24	3,75%	65 835 704,87	13,08%	72 154 575,53	9,60%
Consultants	9 543 346,80	22,75%	11 714 206,11	35,95%	15 925 078,88	9,08%	17 371 804,39	33,63%	23 213 104,12	33,63%	26 495 019,36	14,14%	30 897 215,72	16,62%
Payants	9 305 558,80	-20,64%	7 385 135,70	27,59%	9 422 870,81	22,68%	11 710 065,55	68,55%	14 766 510,60	26,10%	17 725 813,69	20,04%	21 112 422,33	19,11%
Sandimmium	8 621 071,75	-22,51%	6 680 749,74	75,02%	8 190 032,63	22,59%	10 047 556,09	22,68%	11 427 338,00	13,73%	13 431 573,74	17,54%	14 520 165,78	8,10%
Autres spécialités	684 487,05	2,91%	704 385,96	2,91%	1 232 837,98	34,85%	1 662 509,46	34,85%	2 818 733,65	68,55%	3 720 519,00	31,99%	6 039 837,45	62,34%
Alimentation Entérale									520 438,95		573 720,95		552 419,10	-3,71%
Gratuits	237 788,00	1720,56%	4 329 070,41	50,20%	6 502 208,27	-12,93%	5 661 738,84	49,19%	8 446 593,52	49,19%	8 769 205,67	3,82%	9 784 793,39	11,58%
<b>TOTAL</b>	<b>51 250 762,00</b>	<b>8,36%</b>	<b>55 537 193,21</b>	<b>23,45%</b>	<b>68 563 042,75</b>	<b>7,19%</b>	<b>73 483 476,42</b>	<b>10,82%</b>	<b>81 431 192,36</b>	<b>10,82%</b>	<b>92 330 724,23</b>	<b>13,39%</b>	<b>103 051 791,25</b>	<b>11,61%</b>



**EVOLUTION DES DELIVRANCES A TITRE GRATUIT AUX CONSULTANTS DE 1987 à 1993  
PAR CLASSE THERAPEUTIQUE**

Tableau n° 5

N°	FAMILLES	1987 (1)	1988 (2)	88/87 (2/1)	1989 (3)	89/88 (3/2)	1990 (4)	90/89 (4/3)	1991 (5)	91/90 (5/4)	1992 (6)	92/91 (6/5)	1993 (7)	93/92 (7/6)
712	Interférons	237 788,00	3 657 595,13	1 438,17	5 016 258,58	37,15	3 886 968,58	-22,51	6 074 525,23	56,28	5 399 134,30	-11,12	5 619 114,68	4,07
708	Antiviraux		671 475,28		1 485 949,69	121,30	1 774 770,26	19,44	2 222 929,41	25,25	3 132 699,44	40,93	3 718 218,12	18,69
715	Facteurs de croissance													
734	Antibiotiques													
709	Vaccins													
707	Antiparasitaires								149 138,88					
	<b>TOTAL</b>	237 788,00	4 329 070,41	1 720,56	6 502 208,27	50,20	5 661 738,84	-12,93	8 446 593,52	49,19	8 799 205,67	3,82	9 784 793,39	11,58



**EVOLUTION DES DELIVRANCES A TITRE PAYANT AUX CONSULTANTS DE 1987 à 1993  
PAR CLASSE THERAPEUTIQUE**

Tableau n° 6

N°	FAMILLE	1987 (1)	1988 (2)	% 88/87 (2/1)	1989 (3)	% 89/88 (3/2)	1990 (4)	% 90/89 (4/3)	1991 (5)	% 91/90 (5/4)	1992 (6)	% 92/91 (6/5)	1993 (7)	% 93/92 (7/6)
711	Immunodépresseurs	8 621 071,75	6 680 749,74	-22,51	8 190 032,63	22,59	10 047 558,09	22,68	11 427 338,00	13,73	13 431 573,74	17,54	14 520 165,78	8,10
761	Vasopressine						157 687,30		671 970,48	326,14	869 195,65	29,35	2 071 079,70	138,28
706	Anti-fongiques						288 836,24	-30,33	50 036,61	-1,25	119 878,61	139,58	788 830,52	558,02
697-703	Antibiotiques	593 718,13	240 492,92	-59,49	414 560,22	72,38	224 255,61	3 127,81	285 217,13	245,30	590 917,74	107,18	746 067,26	26,26
713-714	Cytostatiques	13 184,94	4 914,42	-62,73	6 947,60	41,37	82 833,57		774 348,22	-30,77	567 556,91	-26,71	591 667,52	4,25
734	Anti-améliorants								57 344,74		187 488,65	226,95	274 124,96	46,21
755	Agonistes lh rh								58 627,17	-4,50	45 743,48	29,73	144 091,96	215,00
722	Diurétiques	36 988,21	45 719,33	23,81	58 879,16	28,78	61 392,87	4,27			76 057,35		120 416,00	58,32
	S/Total	9 264 963,03	6 971 876,41	-24,7501	8 670 419,61	24,36	10 862 561,68	25,28	13 324 882,35	22,67	15 888 412,13	19,24	19 256 443,69	21,20
	Autres familles	40 595,77	413 259,29	917,99	752 451,00	82,06	847 503,87	12,63	1 441 628,25	70,10	1 837 401,57	27,45	1 858 092,02	1,13
	TOTAL	9 305 558,80	7 385 135,70	-20,64	9 422 870,61	27,59	11 710 065,55	24,27	14 766 510,60	26,10	17 725 813,69	20,04	21 114 535,71	19,12

**ANNEXE 23 :  
Extraits du nouveau guide de l'acheteur public**

**SOMMAIRE DÉTAILLÉ**

	<u>Pages</u>
<b>CHAPITRE I : Notions fondamentales sur les textes de référence et l'utilisation pratique des différentes procédures de passation de marchés</b> .....	7
<b>1.1. Introduction et textes de référence</b> .....	9
1.1.1. Introduction .....	9
1.1.2. Textes de référence applicables .....	10
<b>1.2. Utilisation pratique des différentes procédures de passation des marchés</b> .....	11
1.2.1. Généralités .....	12
1.2.1.1. Formes des marchés .....	12
1.2.1.2. Procédures de passation des marchés .....	12
1.2.2. Recommandations générales .....	13
1.2.3. Seuils de passation des marchés .....	14
1.2.4. Commentaires des textes .....	15
1.2.5. Démarche pratique .....	15
1.2.6. Les documents contractuels dans ces procédures .....	17
<b>1.3. Procédures à suivre après la passation des marchés</b> .....	17
<b>1.4. Résiliation des marchés</b> .....	18
<b>1.5. Présentation des données contenues dans les offres pour les médicaments</b> .....	19
<b>1.6. Déroulement chronologique des marchés</b> .....	20
1.6.1. Appels d'offres .....	20
1.6.2. Marchés négociés .....	21
<b>CHAPITRE II : Marchés passés par les établissements publics de santé (livre III DU CMP)</b> .....	23
<b>2.1. Commentaires et conseil pratiques</b> .....	25
2.1.1. Appels d'offres .....	25
2.1.2. Documents-types - Marchés à bons de commande .....	25
2.1.2.1. Conseils pratiques pour la rédaction du règlement de consultation .....	25
2.1.2.2. Cahier modèle des clauses particulières .....	29

<b>CHAPITRE III : Assurance qualité dans le circuit des produits du domaine pharmaceutique</b> .....	37
<b>3.1. Assurance qualité</b> .....	39
3.1.1. <i>Introduction</i> .....	39
3.1.2. <i>La distribution</i> .....	39
3.1.3. <i>Préparation des commandes et transport</i> .....	40
3.1.4. <i>Réception</i> .....	41
3.1.5. <i>Admission</i> .....	41
3.1.6. <i>Conditions à respecter pour le stockage</i> .....	41
3.1.6.1. <i>Facteurs physiques</i> .....	41
3.1.6.2. <i>Facteurs chimiques</i> .....	42
3.1.6.3. <i>Facteurs bactériologiques</i> .....	43
3.1.6.4. <i>Facteurs réglementaires</i> .....	43
 <b>ANNEXES :</b>	
– n° 1 : <i>Présentation de la consultation</i> .....	46
– n° 2 : <i>Page offre de prix</i> .....	48
– n° 3 : <i>Tableau offre de prix</i> .....	49
<b>Lexique</b> .....	51
<b>Informations générales sur la Commission Centrale des Marchés</b> .....	57
<b>Liste des Membres ayant participé à l'élaboration du guide</b> .....	65



#### 1.2.4. Commentaires des textes

En partant de la notion d'opération (article 104.I - 10°),

⇒ Si le montant total de l'opération est supérieur à 700.000 F. TTC (\*) :

**La procédure de consultation à adopter est l'appel d'offres.**

Le résultat de la mise en concurrence pourra donner lieu :

- à *des marchés sur appel d'offres* pour les fournitures dont le montant annuel par catégorie de prestations dépasse : 300.000 F. TTC\*.
- à *des achats sur factures* pour les fournitures dont le montant annuel par catégorie de prestations est inférieur à : 300.000 F. TTC\*.

⇒ Si le montant total de l'opération est inférieur à 700.000 F. TTC (\*) :

Rien n'interdit la procédure d'appel d'offres ; elle est même recommandée, plus particulièrement lorsque l'estimation fait apparaître que le total des commandes se rapproche de ce seuil.

**La procédure de consultation peut être le marché négocié avec mise en concurrence.**

Le résultat de la mise en concurrence pourra donner lieu :

- à *des marchés négociés* pour les fournitures dont le montant annuel par catégorie de prestations dépasse : 300.000 F. TTC\*.
- à *des achats sur factures* pour les fournitures dont le montant annuel par catégorie de prestations est inférieur à : 300.000 F. TTC\*.

En conséquence, tout dépend de l'importance de "l'opération" de départ.

#### 1.2.5. Démarche pratique

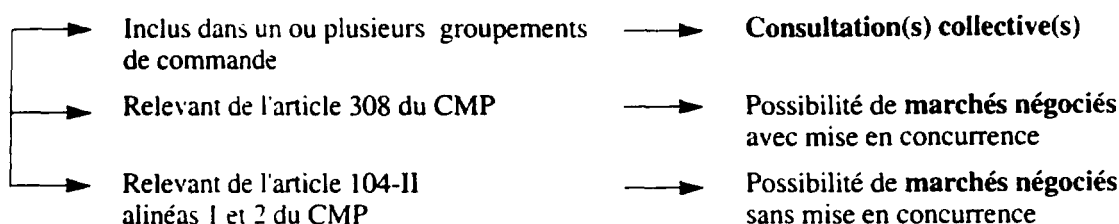
Ce qui vient d'être dit est le cas général, applicable à tout marché de fournitures et les produits du domaine pharmaceutique n'échappent pas à cette règle. Le tableau suivant a pour objectif de présenter les procédures utilisables.

---

(\*) à la date d'adoption du présent document par la section technique de la CCM, et conforme à l'arrêté du 9 février 1994.

## 1<sup>ère</sup> Phase

### PRODUITS DU DOMAINE PHARMACEUTIQUE



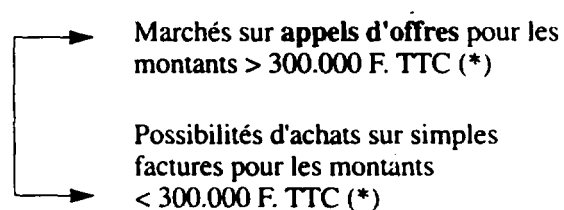
## 2<sup>ème</sup> Phase

### PRODUITS DU DOMAINE PHARMACEUTIQUE

(n'entrant pas dans la première étape)

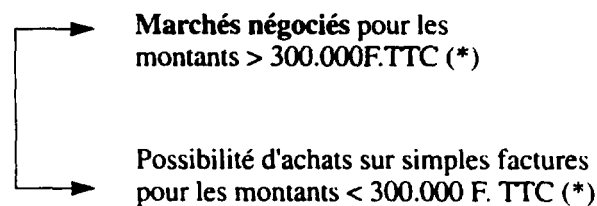
#### Opérations > 700.000 F. TTC\*

Appel à la concurrence sous forme d'appel d'offres



#### Opérations < 700.000 F. TTC\*

Possibilité d'appel à la concurrence sous forme de Marchés Négociés Article 104-I 10



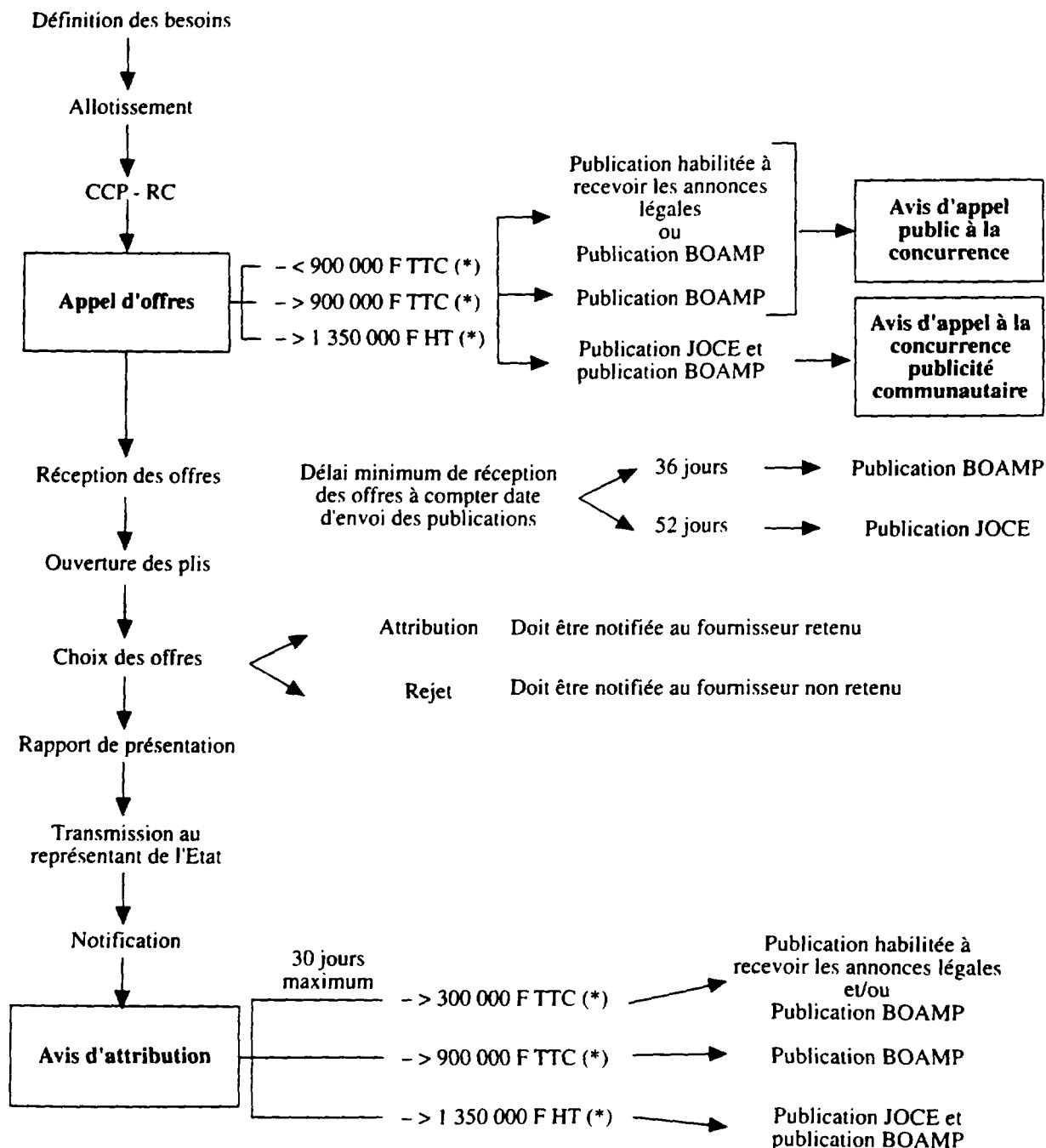
**Procédures de consultation**

**Contrats établis entre fournisseurs et acheteurs**

(\*) à la date d'adoption du présent document par la section technique de la CCM, pour l'ensemble de l'établissement public de santé.

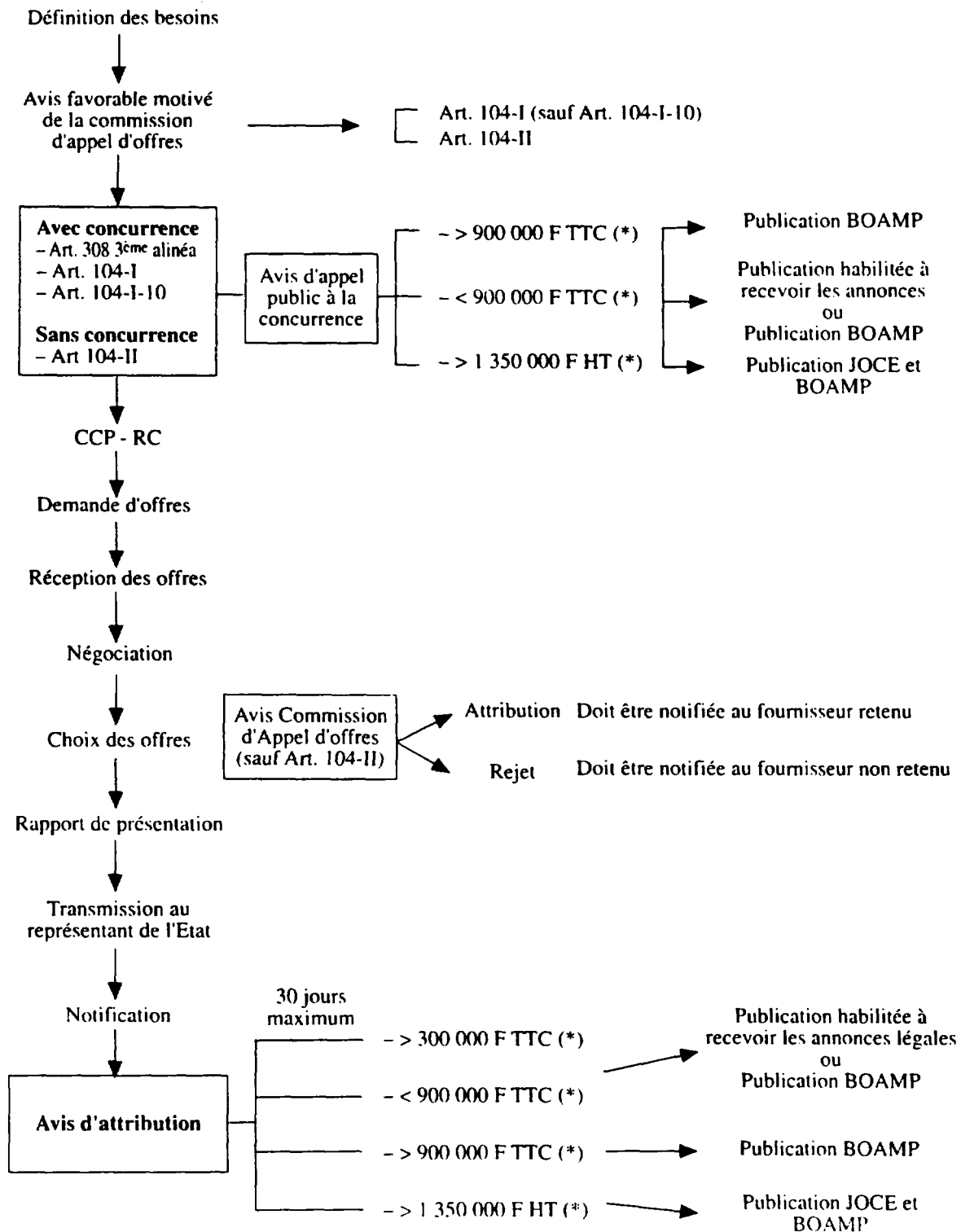
## 1.6. Déroulement chronologique des procédures

### 1.6.1. Appels d'offres



(\*) A la date d'adaption du présent document par la section technique de la CCM pour l'ensemble de l'établissement public de santé.  
Arrêté du 09.02.1994 - Arrêté du 03.07.1991.

## 1.6.2. Marchés négociés



(\*) A la date d'adaption du présent document par la section technique de la CCM pour l'ensemble de l'établissement public de santé.  
Arrêté du 09.02.1994 - Arrêté du 03.07.1991.

# ANNEXE 1

## PRÉSENTATION DE LA CONSULTATION

**FORMAT RETENU :** feuille 21 x 29,7 cm

**COMPOSITION :** le document contient trois parties :

**ENTETE :** il est destiné à l'identification de l'Etablissement de santé, ou du Groupement et de son Pharmacien responsable

**Emetteur :** coordonnées complètes de l'Etablissement ou Groupement, en cas de consultation collective

**Code CIP de l'Etablissement :** pour le connaître, consulter le CIP.

En cas de Groupement, laisser cette zone vierge.

Indiquer le nom du pharmacien responsable ou de la personne responsable à contacter pour les renseignements complémentaires éventuels. En cas de consultation collective, indiquer le nom du coordonnateur et/ou de la personne responsable du suivi.

Indiquer les références internes du courrier ou du dossier.

**Destinataire :** coordonnées complètes du fournisseur consulté, si nécessaire.

Indiquer le nom de la personne destinataire, si elle est identifiée.

### ÉLÉMENTS D'INFORMATION SUR LA CONSULTATION :

Cette partie est destinée à mettre en évidence les éléments essentiels de la consultation.

**Date/heure limite de réponse :** indiquer selon les cas les éléments nécessaires.

**Objet de la consultation :** indiquer le type de produits (médicaments, matériels, prothèses...) et éventuellement la classe thérapeutique des produits concernés.

**Application des articles du code des marchés publics (CMP) :** pour les Etablissements publics, indiquer s'il y a lieu, le ou les articles du CMP, précisant la procédure et la forme de consultation choisie.

**Durée totale :** indiquer le nombre de mois concernés par cette demande.

**Période :** indiquer le début et la fin de la période concernée.

En cas de clause de renouvellement, indiquer la période minimum et faire suivre la mention "reconductible".

**Spécimens :** s'il y a lieu, indiquer date, heure et adresse.

**Modalités d'expédition de la réponse :** porter les références correspondantes, permettant une lecture détaillée (document, page...).

**Liste des lots :** porter les références correspondantes, permettant une lecture détaillée (document, page.)

**Liste des membres du groupement :** porter les références correspondantes, permettant une lecture détaillée (document, page...) : indiquer alors également leur code CIP.

Le CIP peut fournir aux adhérents le code CIP de chaque membre du groupement.

**Spécifications particulières :** indiquer les références des chapitres traitant de ces clauses ou, dans la négative, les éléments à retenir dans le cadre de la proposition de prix future.

**PIED DE PAGE :** cette partie est destinée à l'authentification de la demande.

**Signature du demandeur :** figure à ce niveau le nom du Pharmacien signataire et les références d'inscription à l'ordre, le cachet de l'Etablissement et la date d'envoi de la demande. C'est à cette personne que sera adressée l'offre de prix.

## CONSULTATION

Etablissement de santé ou Groupement : .....

n° CIP : .....

Pharmacien responsable : .....

Références : .....

Laboratoire : .....

Interlocuteur : .....

Date et heure limite de réponse : .....

Objet de la consultation : .....

Application des articles du CMP : .....

Durée totale : .....

Période : .....

Spécimen (s'il y a lieu) : .....

Modalités d'expédition de la réponse : .....

Liste des lots : .....

Liste des membres du Groupement : .....

Spécifications particulières : Régime des prix : .....

Conditionnement : .....

Livraison : .....

Paie ment : .....

Nom du pharmacien responsable : .....

Date : ..... Signature : .....



## ANNEXE 3

### TABLEAU OFFRE DE PRIX

Ce tableau a pour but de normaliser la présentation et le contenu des informations indispensables constituant la réponse aux consultations.

La généralisation de l'utilisation de ce document facilite l'exploitation des consultations et des réponses aux consultations.

Il a été établi dans la perspective de la mise en place de l'Echange de Données Informatisé (E.D.I.)

Les éléments contractuels vis-à-vis du Code de commerce ou du Code des marchés publics sont renseignés par les colonnes 2, 3 et 4.

Les éléments indispensables à la transmission informatisée des données sont renseignés par les colonnes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 et 14.

Les colonnes complémentaires apportent les renseignements nécessaires à la réalisation des achats.

ENTETE	① Laboratoires : C.I.P. Pharma		② N° de dossier : 09999 - Code client : 7599999955												
	③ Courbevoie, le 10 septembre 1992		④ Groupement : de Paris-la-Défense												
	⑤ Référence : votre consultation Ref. 93/040993 du 4 septembre 1992														
	⑥ Clinique internationale de Paris		⑦ Code CIP de votre établissement : 999999												
TABLEAU 14 COLONNES	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	
	Lot ss-lot Article	Designation du produit	P.U. H T de factur proposé à l'U.C.D	Régime de prix	Code U.C.D	Quantité totale du contrat par U.C.D	Valeur TTC ligne	Taux de TVA	U.C.D par condit.	Q.M.L. par U.C.D	Pru tarif H T à U.C.D	Remise consentie %	Obs	Decision Oui/Non	
	100-01	XY comprimés 500 mg	2 500	A-06	9000001	5 000	12 762,50	2,10	90	900	3 000	16,67	(1)		
	100-02	XZ comprimés 250 mg	9 000	F-12	9000002	30 000	27 567,00	2,10	60	600	2 000	55,00	(2)		
	100-03	ZZ sol. buv. flacon 152 ml	55 000	F-12	9000003	3 000	168 465,00	2,10	30	30	70 000	21,43	(3)		
MONTANT TOTAL TTC:						208 794,50									
PIED DE PAGE	① Période du 1er janvier 1993 au 31 décembre 1993		② Signature et cachet du fournisseur		③ Bon pour accord, Signature et date										



**ANNEXE 24 :  
Tableau synoptique des spécialités "à statut particulier"**

**Tableau synoptique des spécialités pharmaceutiques à "statut particulier"**

Médicament, principe actif ou classe concernée	Chiffre d'affaire 1994 (MF)	Dotation globale	Réserve hospitalière	Rétrocession	Prescripteur	Contrôle de la prescription	Suivi particulier	Observations
Acide folinique (LEDERFOLINE*, OSFOLATE*, PERFOLATE*, FOLINATE BELLON*)	34	NON	Formes injectables	+	Médecin hospitalier	Pharmacien hospitalier (indications AMM)	NON	
Anti-cytomégalo virus (CYMEVAN*, FOSCAVIR*, (Ganciclovir, Foscarnet)	116	OUI	OUI (public)	++	Médecin hospitalier	Comité des anti-viraux	NON	
Anti-rétroviraux (RETROVIR*, VIDEX*, HIVID*) (Zidovudine, Didanosine, Zalcitabine)	278	OUI	OUI (public)	+++	Médecin hospitalier	Comité des anti-viraux	NON	Renouvellement de la prescription possible en ville
CENTOXIN*	/		OUI (public)	/	Médecin exerçant dans un service de réanimation ou de soins intensifs	Comité de surveillance CENTOXIN	Comité National d'Evaluation CENTOXIN	AMM suspendue le 15 mars 1993
COGNEX* (Tacrine)	5	NON	OUI	+++	Neurologue, psychiatre ou médecin exerçant en gériatrie	Pharmacien hospitalier (fiche d'initiation et de suivi, dosage des ALAT)	Centre régional de Pharmacovigilance de Bordeaux	Rapport intermédiaire provisoire décembre 1995

Médicament, principe actif ou classe concernée	Chiffre d'affaire 1994 (MF)	Dotation globale	Réserve hospitalière	Rétrocession	Prescripteur	Contrôle de la prescription	Suivi particulier	Observations
Facteurs de croissance hématopoïétiques Erythropoïétine (EPREX*, RECORON*)	223	OUI (forfait pour les établissements privés)	OUI	+	Néphrologue chef de service ou responsable d'unité	Comité national	Commission nationale	Les circulaires ne sont plus en accord avec les indications thérapeutiques accordées par l'AMM
FCH granulocytaire (NEUPOGEN*, LEUCOMAX*, GRANOCYTE*) (Filgrastim, molgrastim, lenograstim)	325	OUI (convention chimiothérapie ambulatoire pour les établissements privés)	OUI	++	Médecin hospitalier (et privé assimilé)	Pharmacien hospitalier (fiches de prescription de suivi)	Unité INSERM U330	Fiches d'information thérapeutique diffusées
Hormone de croissance humaine (GENOTONORM*, MAXOMAT*, SAIZEN*, UMATROPE*, NORDITROPINE*, ZOMACTON*)	350	NON	OUI	+++	Médecin traitant	Commission nationale + commissions régionales	NON	
Interférons alpha (INTRONA*, ROFERON*) -indications en oncologie -indications dans le traitement des hépatites (même règles pour VIRA* MP, vidarabine)	228	OUI OUI	OUI OUI (public)	+++	Médecin hospitalier Médecin exerçant dans un service d'hépatologie et/ou de gastro-antérologie	NON Pharmacien hospitalier (fiche de suivi)	NON Unité INSERM U330	Rapport intermédiaire 1994

Médicament, principe actif ou classe concernée	Chiffre d'affaires 1994 (MF)	Dotation globale	Réserve hospitalière	Rétrocession	Prescripteur	Contrôle de la prescription	Suivi particulier	Observations
LEPONEX* (clozapine)	39	OUI	OUI (public)	+	Médecin de service de psychiatrie	Pharmacien hospitalier (indications AMM et numération formule leucocytaire)	Centre régional de pharmacovigilance de Bordeaux	Rapport janvier 1995
Méthadone* (chlorhydrate)	/	NON	NON	0	Médecins des centres de soins aux toxicomanes	NON	Comité départemental	Renouvellement de la prescription possible en ville
MIFEGYNE* (mifepristone)	10	NON (forfait IVG médicamenteux)	OUI	NON	Médecin de centre d'IVG	NON	NON	
MODIODAL* (Modafinil)	/	NON	OUI jusqu'au 16/11/95	+++	Médecin exerçant en service de neurologie ou d'exploration neurologique	Pharmacien hospitalier (prescription et enregistrement polygraphique du sommeil)	Centres régionaux de pharmacovigilance de Saint-Etienne et de Nantes	Renouvellement de la prescription possible en ville dans le cadre du médicament d'exception à partir du 16/11/95
PROLEUKIN* (Interleukine)	17	OUI	OUI (public)	+	Médecin de service d'oncologie médicale assurant une surveillance médicale continue	NON	Centres ayant expérimenté le médicament	

Médicament, principe actif ou classe concernée	Chiffre d'affaire 1994 (MF)	Dotation globale	Réserve hospitalière	Rétrocession	Prescripteur	Contrôle de la prescription	Suivi particulier	Observations
SANDIMMUM* (Ciclosporine)	357	NON	OUI	+++	Médecins chefs des services autorisés à pratiquer des greffes	NON	NON	Les circulaires ne sont plus en accord avec les indications thérapeutiques accordées par l'AMM
Anti-émétiques de la classe des sétrons ZOPHREN* (Ondansétron) KYTRIL* (Granisétron)	199	NON	NON	++	/	NON	NON	1990 : impossible de se prononcer sur l'ASMR en l'état actuel du dossier
ACTILYSE* (r-tpa)	72	OUI	OUI	0	Médecin hospitalier	NON	Fiches de suivi (2/02/1988)	Suppression des fiches de suivi le 1/06/1989
EMINASE*	/	OUI	OUI		Médecin hospitalier	Evaluation externe de coût/efficacité indispensable	NON	Sens exact de la circulaire ? et suivi ?

Rétrocession : + ≤ 25 %

++ 25-75 %

+++ ≥ 75 %