



HAL
open science

Les convergences parallèles : une économie politique de la régulation de l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre

Cyril Benoît

► **To cite this version:**

Cyril Benoît. Les convergences parallèles : une économie politique de la régulation de l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre. Science politique. Université de Bordeaux, 2016. Français. NNT : 2016BORD0254 . tel-01483906

HAL Id: tel-01483906

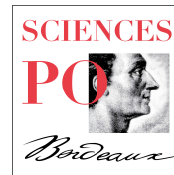
<https://theses.hal.science/tel-01483906>

Submitted on 6 Mar 2017

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

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

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX



École Doctorale SP2 : Sociétés, Politique, Santé Publique

SCIENCES PO BORDEAUX

Laboratoire d'accueil : Centre Emile Durkheim

**LES CONVERGENCES PARALLELES
UNE ECONOMIE POLITIQUE DE LA REGULATION DE L'ACCES AU MARCHÉ
DES MEDICAMENTS EN FRANCE ET EN ANGLETERRE**

Thèse pour le Doctorat en Science Politique

Sous la direction de

M. Andy Smith (Centre Emile Durkheim, Sciences Po Bordeaux)

M. Colin Hay (Centre d'Etudes Européennes, Sciences Po Paris)

présentée et soutenue publiquement
le 7 novembre 2016 par

Cyril BENOÎT

Composition du jury :

M. Patrick Hassenteufel, Professeur, Université de Versailles

Rapporteur

M. Colin Hay, Professeur, Sciences Po Paris

Co-directeur

M. Antoine Roger, Professeur, Sciences Po Bordeaux

Examineur

M. Andy Smith, Directeur de Recherche FNSP, Sciences Po Bordeaux

Directeur

M. Mark Thatcher, Professeur, London School of Economics

Examineur

Mme. Cornelia Woll, Professeure, Sciences Po Paris

Rapporteuse

THÈSE
Sciences Po Bordeaux
Université de Bordeaux

Pour l'obtention du titre de
DOCTEUR EN SCIENCE POLITIQUE

Présentée et soutenue par
Cyril Benoît

Le 7 Novembre 2016

Les convergences parallèles
Une économie politique de la régulation de l'accès au
marché des médicaments en France et en Angleterre

Jury

Patrick Hassenteufel	Université de Versailles	<i>Rapporteur</i>
Colin Hay	Sciences Po Paris	<i>Co-directeur de thèse</i>
Antoine Roger	Sciences Po Bordeaux	<i>Examineur</i>
Andy Smith	FNSP - Sciences Po Bordeaux	<i>Directeur de thèse</i>
Mark Thatcher	London School of Economics	<i>Examineur</i>
Cornelia Woll	Sciences Po Paris	<i>Rapporteure</i>

Remerciements

Ma gratitude la plus profonde à Andy Smith, mon directeur de thèse, pour m'avoir accompagné dans mon parcours depuis ma dernière année à l'Institut d'Etudes Politiques de Bordeaux jusqu'à aujourd'hui. Je lui suis infiniment reconnaissant pour son soutien, son immense disponibilité et sa confiance. Je le remercie de m'avoir donné le goût de l'enquête et de la recherche en économie politique. Au-delà des compétences acquises à ses côtés, il est certain que mon intérêt pour ce domaine n'aurait pas été le même sans lui.

Je tenais également à exprimer ma sincère reconnaissance à mon co-directeur de thèse rencontré peu de temps après Andy, Colin Hay, pour son aide et pour l'ensemble de ses remarques, commentaires, analyses et réinterprétations de ce travail. Son orientation et son contenu lui doivent énormément.

Je remercie également Patrick Hassenteufel et Cornelia Woll d'avoir accepté de rapporter ma thèse. Merci aussi à Antoine Roger et Mark Thatcher d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Déjà parfaitement encadré par Andy et Colin, j'ai eu la chance de bénéficier de l'expertise, des conseils et du soutien méthodologique permanents de Philippe Gorry, que je remercie vivement. Merci aussi à Simon Rushton pour son accueil et sa supervision lors de mon séjour à l'Université de Sheffield.

Au moment d'achever ce travail, j'ai également une pensée particulière pour Myriam Aït-Aoudia, qui m'a initié à la Science Politique. Son soutien lorsque j'étais étudiant m'a énormément aidé à acquérir les armes nécessaires à l'entrée en thèse.

Je remercie toutes les personnes interrogées dans le cadre de ce travail, qui m'ont accordé de leur temps et de leur confiance. Je remercie plus particulièrement un haut fonctionnaire de la Cour Compte pour m'avoir soufflé le titre de cette thèse.

Mes remerciements vont également aux membres du Centre Emile Durkheim, et à son personnel administratif. Un grand merci à Dominique Nguyen, Selda Machado et Myrtille Birghoffer pour leur disponibilité.

Pour leurs encouragements, pour avoir lu, commenté, discuté des parties de ce travail, pour l'avoir pour certains accompagné, je remercie Philippe Batifoulier, Daniel Benamouzig, Andrew Bennett, Philippe Bezes, Dan Carpenter, Yves Déloye, les membres du projet EVALECO, Marc-André Gagnon, Sharon Gilad, Sebastien Guigner, Moshe Maor, Matthieu Montalban, Etienne Nouguez, Bruno Palier, Antoine Roger, Yves Surel, et d'autres que j'oublie certainement et auprès desquels je m'excuse par avance.

Je remercie également mes étudiant-e-s de l'Université de Cergy, de l'ESPOL de Lille et de l'Université de Rouen auprès desquels j'ai énormément appris ainsi que mes collègues de ces établissements, avec qui j'ai plaisir à travailler. Je salue plus particulièrement Antoine Mégie pour m'avoir si bien révélé les arcanes du monde universitaire côté enseignement.

Au-delà du seul milieu académique, j'ai pu compter sur de nombreux soutiens familiaux et amicaux que je souhaitais remercier chaleureusement. Merci d'abord à ma famille pour son amour et sa présence. Merci, plus particulièrement, à mes sœurs Coraline et Clarisse. Un remerciement spécial à Lisa, qui a su mieux que quiconque me faire oublier mes doutes et mes angoisses. Merci enfin à mes parents, mes grand-parents et à Jacqueline à qui je dois tant. Mes amis ensuite, dont Guillaume et Anne pour les nombreux moments passés ensemble. Je remercie, autant que je m'excuse auprès de mes amis de Coulevie, pour les avoir délaissés ces quatre dernières années – qu'il sache que je compte sur eux et que je sais leur soutien indéfectible. Merci à Arthur, Nico et Claire, Thib, Jules et Anaïs. Merci également, du côté Bordelais, aux Bremontiers, au groupe [thevideoproject], aux Edition Marchialy. Sans nos échanges, je ne me serai probablement jamais décidé à entamer une thèse et à partir à la conquête de « forteresses vides ». Je me permets, dans cet ensemble, de remercier nommément Hugo, présent depuis 7 ans et au cours de chaque moment charnière de ce travail. Je remercie enfin Jean-Bernard Salomond, dont les conceptions de la recherche ont largement commencé à se diffuser aux miennes.

Merci à mon équipe de correcteurs, qui m'ont tous soutenu pendant ces quatre ans bien au-delà de la mission confiée lors de la dernière ligne droite. Merci donc à Evelyne, Anne et Guillaume, Gabriela, Gilles, Clarisse. Toutes les erreurs restantes sont bien entendu de mon entière responsabilité.

Merci à la musique de Dennis Brown, pour m'avoir accompagné lors des derniers mois d'écriture de cette thèse.

Enfin, je ne pouvais achever ces remerciements sans écrire quelques mots pour Gabriela, geste bien dérisoire au regard de tout ce que je lui dois. Cette thèse toute entière lui est dédiée.

Philadelphie, le 4 septembre 2016

A Gabriela

Résumé

Les convergences parallèles. Une économie politique de la régulation l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre.

La thèse examine les configurations d'acteurs et d'organisations impliquées dans la régulation de *l'accès au marché* des médicaments en France et en Angleterre, en charge du contrôle scientifique et administratif de la fixation du prix et des conditions de remboursement de ces produits. Cette activité s'autonomise de l'appréciation clinique de leur qualité, de leur efficacité et de leur innocuité (dominant la régulation de leur *approbation* sur le marché) au cours des années 1980. Dans la littérature, le développement de mécanismes de régulation est généralement vu comme le décalque d'intérêts portés par des coalitions dominantes, qui cherchent la protection de positions acquises ou la sécurisation de rentes. S'efforçant d'adopter une lecture plus englobante de l'Etat régulateur, la thèse défend une approche alternative en retrouvant le postulat de Max Weber, pour qui les figures de la bureaucratie publique et de la bureaucratie privée ne sauraient être opposées *a priori*. Si les affrontements de ces deux entités sont permanents, et caractérisent une part essentielle de leurs rapports, ces derniers ne débouchent et ne reposent que rarement sur un lien de complicité objective (Marx) ou sur un dualisme fondamental (Ecole de Chicago). Ainsi, la bureaucratie publique mime, importe des catégories construites par ou au sein de la bureaucratie privée. Par l'universalisation de normes et de concepts, l'Etat dispose du pouvoir de transformer durablement l'industrie, légitimant les concepts que les firmes doivent intégrer à leurs pratiques. L'argument développé est qu'il existe une connexion intime entre ce mouvement général et l'institutionnalisation de nouveaux schémas de régulation, politique publique pouvant dès lors être envisagée comme "constitutive et constituante". Empiriquement, la thèse s'appuie sur 89 entretiens semi-directifs, ainsi que sur l'exploitation statistique de données relatives aux décisions des agences et à l'évolution de la production scientifique dans les domaines concernés. Entre la bureaucratie publique et la bureaucratie privée, la genèse et les effets de la régulation de l'accès au marché des médicaments apparaissent à cette aune comme faits de reproduction organisationnelle dans l'opposition politique, de confluence des représentations dans la divergence des intérêts – dynamiques que nous qualifions de "convergences parallèles".

Mots-clefs : Economie Politique, Etat, Politique Bureaucratique, Régulation, Capture, Nouveau Management Public, Industrie Pharmaceutique, Accès au marché, Evaluation des Technologies de Santé.

Summary

Parallel convergences. A political economy of market-access regulation of drugs in France and England.

This thesis examines the configurations of actors and organizations involved in the regulation of the *market access* for drugs in France and England. Since the mid-1980s, this process has entailed the development of administrative and scientific controls over the fixing of the price and the conditions of reimbursement of these products. These controls have become autonomous from clinical appreciation of their quality, efficacy and safety that dominate *approval regulation* as a whole. In the existing literature, the development of regulatory mechanisms is generally seen as simply reflecting interests driven by dominant coalitions, struggling to secure acquired positions and adopting rent-seeking behaviors. By adopting a broader reading of the Regulatory State, the thesis defends instead an alternative approach which re-uses a postulate first formulated by Max Weber, for whom the figures of public and private bureaucracy should not be *a priori* opposed. If the political fights between these two generic entities are continuous, and characterize an essential part of their relationship, they are rarely based on complicit linkages (Marx) or on a fundamental dualism (the Chicago School). Instead, public bureaucracy mimics and imports categories built by or within private bureaucracy. By universalizing norms and concepts, the State has the power to durably transform an industry through legitimizing a conceptual order that firms are required to integrate into their practices. We develop the argument that there is a close connection between this general movement and the institutionalization, then the development of new regulatory schemes. This type of public policy can thus be considered as “constitutive and constituent”. Empirically, the thesis is based on 89 semi-structured interviews and quantitative analysis of agencies’ decisions, as well as of scientific production in the fields concerned. Situated between public and private bureaucracies, the genesis and the effects of regulating the market access drugs is shown to feature organizational reproduction that has taken place within political struggles over drug regulation. These are analyzed in terms of a confluence of representations within interest divergence – dynamics that we term “parallel convergences”.

Keywords : Political Economy, State, Bureaucratic Politics, Regulation, Regulatory Capture, New Public Management, Pharmaceutical Industry, Market Access, Health Technology Assessment.

Table des matières

Introduction Générale	8
Contexte	9
Un exemple de régulation « par les concepts »	14
Caractériser la nature du pouvoir de l'Etat régulateur	20
Théorie	24
L'hypothèse wébérienne	28
Une Économie Politique	34
Régulation, Globalisation et Technicisation	45
Méthodes et Moyens	52
Cadre théorique de la comparaison	54
Enquête et matériaux	58
Données quantitatives	62
Données qualitatives	65
Plan	66
I Les convergences asymétriques	
Genèse d'un ordre conceptuel	71
1 La critique de l'essai clinique	81
1.1 De la culture biomédicale au modèle économique	83
1.1.1 Débureaucratiser le monde	85
1.1.2 Les mutations de l'expertise statistique dans l'industrie pharmaceutique britannique.	96
1.2 A la recherche de la dépense efficiente	103
1.2.1 Les contraintes à la légitimation de l'économie de la santé en France	106
1.2.2 Évaluation médicale et régulation du médicament	115
1.3 Les internationalisations croisées de l'économie de la santé et du HTA	126
1.3.1 Les conditions d'une « internationalisation »	129
1.3.2 Structuration, renforcement et hybridation des forums transnationaux	135
Conclusion du premier chapitre	144
2 Une européanisation en trompe-l'oeil ? La régulation des marchés nationaux après la création de l'EMA	146

2.1	Les agendas économiques et bureaucratiques du médicament dans les années 1990	149
2.1.1	Vers le passage à l'ère du médicament de niche ?	150
2.1.2	Dépenses de médicament et « soutenabilité » des systèmes de santé	155
2.2	Juguler le flux : des économistes dans le champ des pouvoirs territoriaux	160
2.2.1	Réguler les marchés internes	163
2.2.2	Les DEC et le médicament	172
2.3	Une bureaucratie wébérienne à l'ère du Nouveau Management Public	182
2.3.1	Bureaucratiser la fixation du prix des médicaments	185
2.3.2	Qui gouverne le Comité économique ?	193
Conclusion du deuxième chapitre		205
3	La création des agences d'évaluation des technologies de santé et la nouvelle régulation du marché	207
3.1	La genèse de NICE dans les champs bureaucratique et politique	210
3.1.1	La <i>Postcode Lottery</i>	212
3.1.2	La « quatrième barrière »	221
3.2	La création de la HAS et la structuration de la « chaîne du médicament » en France	232
3.2.1	Rationner ou Rationaliser ?	234
3.2.2	Une « bureaucratie de second rang »	244
3.3	La logique de la régulation de l'accès au marché	253
3.3.1	De la bureaucratie publique à la bureaucratie privée	257
3.3.2	Souplesse de la planification, rigidités du contrôle des prix de marché	263
Conclusion du troisième chapitre		271
Conclusion intermédiaire		273
II Les convergences parallèles		
La configuration en acte		275
4	L'emprise des bureaucraties sur la recherche académique	284
4.1	Bureaucrates malgré eux	286
4.1.1	Le paradoxe de la reconnaissance politique	288
4.1.2	Configuration et hiérarchies	299
4.2	La privatisation du calcul économique	309
4.2.1	La conformation par l'anticipation	312
4.2.2	Des conséquences de la privatisation de la recherche sur les luttes académiques	323
4.3	Captures et disciplines	332
4.3.1	Contrôler les concepts	334
4.3.2	La maîtrise de l'information scientifique comme extension du périmètre de la régulation	339
Conclusion du quatrième chapitre		345

5	Capture, Contre-Capture et Débordements	347
5.1	Négocier le débordement, composer avec les clientèles : contrôle politique et <i>Gold Standard</i>	352
5.1.1	La contrainte du temps	354
5.1.2	Le débordement institutionnalisé	366
5.2	Contrôler les zones d'incertitudes. Le CEPS et le « gouvernement » des prix du médicament en France	376
5.2.1	L'expert et le bureaucrate	379
5.2.2	Planifier et Réguler	391
5.3	Le cancer, problème public	404
5.3.1	Définir et reconnaître l'innovation « légitime »	406
5.3.2	La régulation à l'ère de « l'innovation incrémentale »	411
	Conclusion du cinquième chapitre	426
6	Réguler par Satellite	428
6.1	Réputation et diffusion des normes réglementaires	432
6.1.1	Les « traductions » de l'évaluation médico-économique	434
6.1.2	Transfert, apprentissage et configuration	447
6.2	Réputation et recadrage	461
6.2.1	« <i>Everyone wants to fix the price to the value</i> »	463
6.2.2	Les politiques de la valeur	472
6.3	Réputation et jeux d'échelles	487
6.3.1	L'appropriation du <i>Gold Standard</i> au « global »	489
6.3.2	Pouvoir conceptuel et Globalisation	497
	Conclusion du sixième chapitre	508
	Conclusion Générale	510
	Une économie politique de la régulation	510
	Perspectives de recherches futures	516
	Agenda de recherche en mathématiques et modèles formels	518
	Agenda de recherche en analyse des politiques publiques	519
	La condition de possibilité du marché	522
	Bibliographie	525
	Annexes	569

Table des figures

1	Taille du marché des 100 médicaments les plus vendus (USA)	10
2	Estimation du cout du Nintedanib pour le NHS	18
3	L'industrie Pharmaceutique : une Accumulation Différentielle	29
4	Hiérarchie des représentations, valeurs et actions	35
5	Construction d'un problème public	39
6	La régulation comme configuration	43
7	Nombre de firmes pharmaceutiques dans le monde (1970-2012)	46
1.1	Pourcentage d'articles utilisant l'approche bayésienne dans <i>Pharmaceutical Statistics</i> . (2005-2014).	101
1.2	Membres de la Commission de la transparence (1980)	122
1.3	Nombre de Publications dans les domaines du HTA, de la pharmacoéconomie, de l'Econome de la Santé et de la santé publique (1985-2000).	132
1.4	Comparaison du nombre de publications dans le corpus pharmacoéconomie des principaux auteurs du corpus HTA.	134
2.1	Dépenses de recherche et développement et nombre de molécules approuvées par la FDA (1990-2000)	152
2.2	Valeur et nombre d'acquisitions de biotechs par des groupes pharmaceutiques (1990-2005)	154
2.3	Distribution des dépenses pharmaceutiques dans les pays de l'OCDE, en pourcentage des dépenses de santé	156
2.4	Quartiles de la part des dépenses pharmaceutiques en % du PIB dans les pays de l'OCDE (1990-2000)	157
2.5	Principales zones d'influences des DEC's	171
2.6	Extrait des notes de Jacques Servier concernant Jean Marmot	201
3.1	Nuages de mots cités par les articles de journaux traitant de la Postcode Lottery en Grande-Bretagne (1996-1999)	213
3.2	Structure du jeu de la régulation de l'accès au marché	258
3.3	Organisation d'un département de <i>market access</i>	268

4.1	Test d'ajustement de l'échantillon à la loi de Pareto (1)	290
4.2	Test d'ajustement de l'échantillon à la loi de Pareto (2)	292
4.3	Vue du bâtiment principal de ScHARR, depuis le Département d'Informatique	297
4.4	Comparaison de la similarité des universités par positionnement multidimensionnel (1984-1998)	302
4.5	Comparaison de la similarité des universités par positionnement multidimensionnel (1999-2014)	304
4.6	Croissance du nombre de publications mobilisant le concept de QALY dans la littérature scientifique (1985-2011)	316
4.7	Croissance du nombre de publications en économie de la santé en France et en Angleterre (1984-2014)	318
4.8	Comparaison de deux modalités de circulation de concepts sous la forme d'un réseau simple à trois nœuds	335
5.1	Représentation schématique de la régulation des médicaments (Angleterre)	348
5.2	Représentation schématique de la régulation des médicaments (France)	350
5.3	Quartiles du temps d'évaluation des médicaments par NICE [2003-2006]	359
5.4	Extrait des propositions de l'APBI contre les <i>TAR-Teams</i>	365
5.5	Pourcentage d'articles mentionnant le terme « cancer » parmi les articles des principaux journaux britanniques mentionnant « NICE »	370
5.6	Conditions d'éligibilité d'un traitement à l' <i>End of Life Criteria</i>	372
5.7	Décomposition de la croissance des ventes HT de médicaments en ville en France, 2000-2012	393
5.8	Relation entre le cout incrémental par QALY gagné et l'ASMR pour les traitements anticancéreux (2006-2014)	408
5.9	Comparaison des décisions de la HAS et de NICE pour les traitements anticancéreux (2006-2014)	410
5.10	Extrait d'un rapport de MacMillan Cancer Support (2011)	420
6.1	Extrait du rapport de l'IGAS (2011)	444
6.2	Apprentissage bayésien d'après Gelman <i>et al.</i> (2004) et Gilardi (2010)	450
6.3	Détail des réponses à la consultation portant sur le <i>Value Based Assessment</i>	485
6.4	Statut du HEOR dans les principales entreprises pharmaceutiques mondiales	494
6.5	Comparaison des décisions de la HAS et de NICE (2006-2014)	498
	[Annexe] - Meilleur stress obtenu pour chaque dimension	590

Liste des tableaux

1.1	Fréquences des collaborations internationales dans les publications sur le HTA au Canada et aux Etats-Unis	130
1.2	Principaux concepts mobilisés dans le champ du Health Technology Assessment	133
1.3	Principaux concepts mobilisés dans le champ de la pharmacéconomie . . .	133
1.4	Part des différentes professions dans le Comité d'organisation du 1er Congrès Européen de l'ISPOR	141
3.1	Typage de la Réforme de 2004 par Classification Naïve bayésienne	246
4.1	Proportion des différents thèmes abordés par les publications de cinq universités (1984-1998)	300
4.2	Proportion des différents thèmes abordés par les publications de cinq universités (1999-2014)	303
5.1	Statistiques descriptives des avis de la Commission de la transparence (2003-2014)	382
5.2	Rang de l'Angleterre dans le classement des prescriptions des traitements anticancéreux	419
6.1	Production de médicament et dépenses de R&D dans 18 pays de l'OCDE . .	491
	[Annexe] - Sommaire des requêtes dans Factiva®	577
	[Annexe] - Test de Tendance de Cochran-Armitage	582
	[Annexe] - Test de Tendance de Cochran-Armitage (Méthode de Monte-Carlo) . .	582
	[Annexe] - Matrice de Proximité pour la période 1984-1998 (Coefficient de Corrélation de Pearson)	589
	[Annexe] - Matrice de Proximité pour la période 1999-2014 (Coefficient de Corrélation de Pearson)	589
	[Annexe] - Résultats pour un espace de représentation à deux dimensions (1984-1998)	590
	[Annexe] - Résultats pour un espace de représentation à deux dimensions (1999-2014)	591

Liste des encadrés

1.	Réformer le NHS dans les années 1980	88
2.	La pharmacéconomie et les études de cout	90
3.	PSI et <i>Pharmaceutical Statistics</i>	101
4.	La fixation du prix des médicaments en France	110
5.	Chronologies des réformes de l' <i>approval regulation</i> en Angleterre	165
6.	La fixation du prix des médicaments en Angleterre.	178
7.	Sécurité sanitaire, gestion du risque et agencification du secteur de la santé.	185
8.	Seuil de décision et courbe d'acceptabilité des médicaments par NICE	225
9.	NICE et le Relenza®	231
10.	Le Plan Juppé	236
11.	La loi du 13 aout 2004	245
12.	Cas particuliers de la fixation des prix	264
13.	Le Médiateur®	443
14.	Le <i>Patient Access Scheme</i>	465
15.	Réformer le NHS dans les années 2010.	473

Liste des sigles et des abréviations

ACOSS : Agence centrale des organismes de sécurité sociale

AFM : Agence française du médicament

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANDEM : Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale

APBI : Association of the British Pharmaceutical Industry

ASI : Adam Smith Institute

(A)SMR : (Amélioration du) service médical rendu

BLA : Biological License Application

BoI : Burden of Illness

BSN : Bénéfices de santé nets

CCG : Clinical Commissioning Groups

CDF : Cancer Drugs Fund

CEESP : Commission évaluation économique et santé publique

CEM : Comité économique du médicament

CEPS : Comité économique des produits de santé

CES : Collège des économistes de la santé

CHEBS : Centre for Bayesian Statistics in Health Economics

CNAM : Caisse nationale d'assurance maladie

CSM : Committee on Safety of Medicines

CT : Commission de la transparence
DEC : Decision Evaluation Committee
DGCCRF : Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes
DGI : Direction générale de l'Industrie
DGS : Direction générale de la Santé
DHOS : Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
DHESS : Department of Health and Social Security
DSS : Direction de la Sécurité sociale
DoH : Department of Health
EMA : European Medicines Agency
ENA : Ecole nationale d'administration
ERG : Evidence Review Group
FDA : Food and Drug Administration
HAS : Haute autorité de santé
HEOR : Health Economics and Outcomes Research
HCAAM : Haut conseil pour l'avenir de l'assurance maladie
HTA : Health Technology Assessment
ICER : Incremental Cost-Effectiveness Ratio
IEA : Institute for Economic Affairs
IGAS : Inspection générale des affaires sociales
iHEA : International Health Economics Association
INAHTA : International Network of Agencies for Health Technology Assessment
INCa : Institut national du cancer
ISPOR : International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
ISTAHC : International Society for Technology Assessment in Health Care
LEEM : Les entreprises du médicament

MCA : Medicines Control Agency
MCMC : Monte-Carlo Markov Chains
MHRA : Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency
M/S TA : Multiple/Single Technology Appraisal NDA : New Drug Application
NHS : National Health Service
NICE : National Institute for Health and Care [Clinical] Excellence
NIHR : National Institute for Health Research
NME : New Molecular Entity
OFT : Office of Fair Trading
ONDAM : Objectif national des dépenses d'assurance maladie
OTA : Office of Technology Assessment
P&R : Pricing and Reimbursement
PAS : Patient Access Scheme
PCT : Primary Care Trust
PPRS : Pharmaceutical Price Regulation Scheme
QALY : Quality Adjusted Life Years
ScHARR : School of Health and Related Research
SFES : Société française d'économie de la santé
SNIP : Syndicat nationale des industries de santé
T2A : Tarification à l'activité
TAC : Technology Appraisal Committee
UNCAM : Union nationale des caisses d'assurance maladie
UPF : Union pour la France
VBA : Value-Based Assessment
VBP : Value-Based Pricing

Introduction Générale

« Même après que chaque citoyen aurait été converti à l'utilitarisme, les problèmes centrés sur l'évaluation des satisfactions présentes par comparaison avec les satisfactions futures, ou même le choix entre capitalisme et socialisme resteraient toujours pendants. Même si la « santé » était souhaitée par tous, les citoyens continueraient à différer d'avis sur les mérites de la vaccination et de la vasectomie. Et ainsi de suite ».

Joseph Alois Schumpeter (1942) *Capitalisme, socialisme et démocratie*, Ch. 14.

Contexte

Depuis une vingtaine d'années, la hausse constante des dépenses pharmaceutiques en Europe se traduit par une pression de plus en plus forte exercée sur les comptes de santé nationaux. Au milieu d'autres facteurs tels que le vieillissement de la population et une faible croissance économique, le progrès médical, qui entrainerait la consommation de médicaments de plus en plus coûteux, constitue l'interprétation la plus fréquemment mobilisée pour expliquer cette tendance. Sa construction en problème public va favoriser au cours de la période citée un ensemble de bouleversements institutionnels d'ampleur. Parallèlement à ces évolutions, le modèle d'affaire dominant des principales firmes pharmaceutiques opère un changement critique. Autrefois basé sur la production de molécules phares et largement diffusées, assurant à l'entreprise exploitante de grasses rentes de monopole, le développement du secteur va graduellement s'enrayer sous l'effet d'une difficulté chronique à maintenir le processus d'innovation à flot. Pour sécuriser ses marges et rémunérer un actionnariat de plus en plus présent dans le financement de son activité, l'industrie va progressivement adopter un biais en faveur de la production de traitements destinés à des populations de patients plus restreintes et proposés à des prix extrêmement élevés (figure 1)¹.

1. Voir sur ces différents points Montalban, Matthieu. 2007. *Financiarisation, dynamiques des firmes et modèles productifs : une analyse institutionnaliste du cas de l'industrie pharmaceutique*, Université Bordeaux IV : Thèse de Doctorat (Economie) ; Barker, Richard. 2011. *2030 The future of medicine. Avoiding a medical meltdown*, Oxford : Oxford University Press. Sauf mention du contraire, les données présentées en Introduction sont celles du marché américain, stratégique pour l'industrie et, à ce titre, plus révélateur de tendances générales à l'échelle

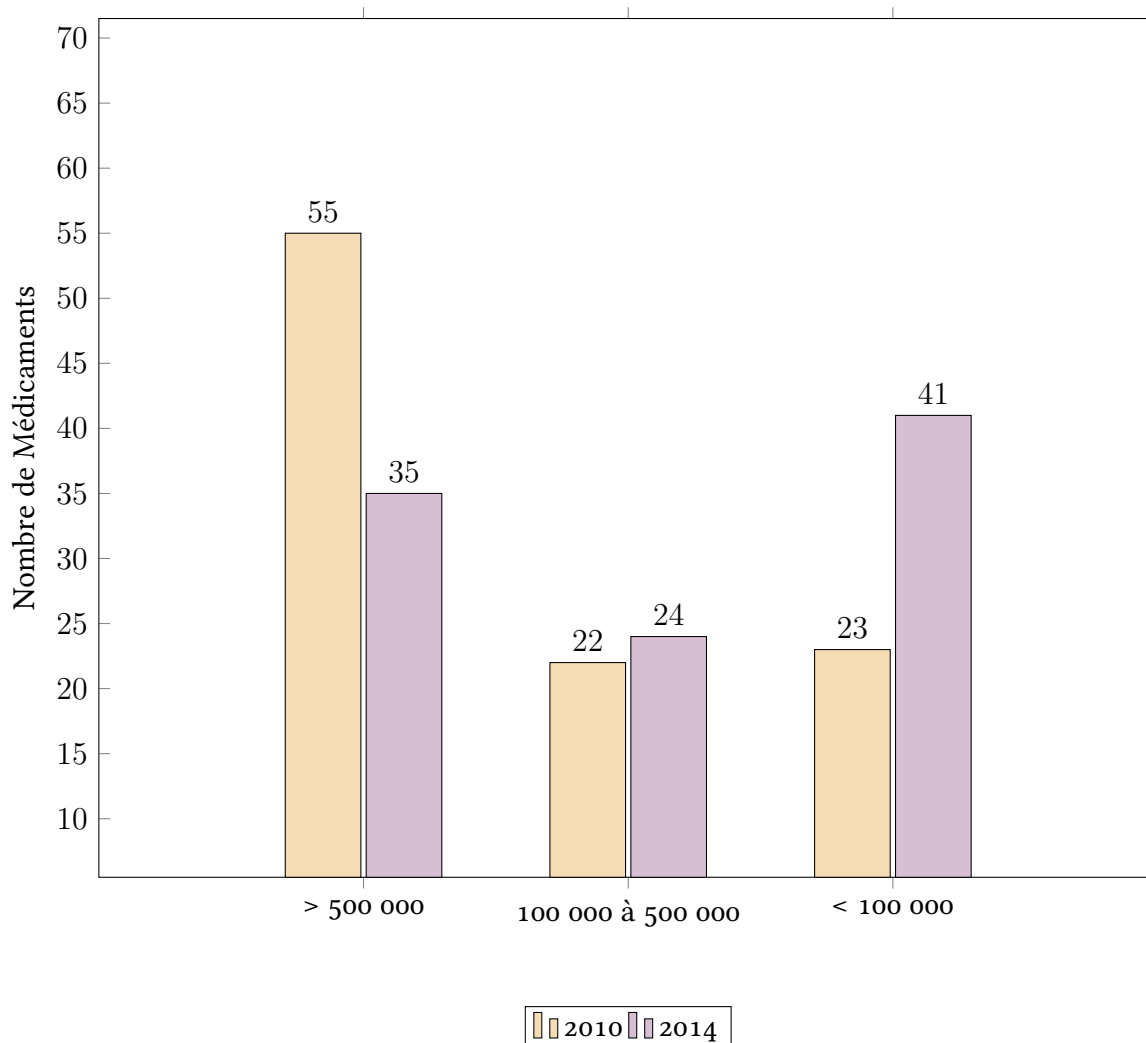


FIGURE 1 – Taille du marché des 100 médicaments les plus vendus (USA)
 En nombre de patients
 Source : *Food and Drug Administration, Evaluate Pharma*

Le champ pharmaceutique peut dès lors être vu comme parcouru de tensions contradictoires : des dépenses de moins en moins supportables du côté de la *demande*, et une tentative de sécurisation des profits par la maximisation des marges réalisées sur les produits du côté de l'*offre*. Cette situation a amplement favorisé la mise sur les agendas gouvernementaux de la question de la « soutenabilité » des dépenses pharmaceutiques à moyen et à long terme. En du secteur. Pour une discussion, voir le chapitre 6.

référence à cette problématique, la plupart des pays européens se dote ainsi, entre le milieu des années 1990 et le début des années 2000, d'un large éventail d'instruments en complément ou en réforme de mécanismes existants. Balisées de longue date, les voies d'accès au patient des médicaments reflétaient jusqu'alors un lien historique noué entre l'industrie pharmaceutique et les Etats, fondé sur un compromis entre rentabilité, d'une part, et santé publique, de l'autre². Le déploiement de ces nouveaux instruments va progressivement réformer ce rapport en lui adjoignant un troisième paramètre, celui de la *valeur sociale* de ces produits, comme condition de leur prise en charge. Malgré cette transformation intellectuelle, politique et sociale dont cette thèse fera la chronique, des médicaments de plus en plus coûteux continuent de prétendre à un remboursement par la collectivité – et les individus en charge de ces arbitrages, en dépit de la stabilisation du cadre réglementaire, semblent devoir faire face à des contestations récurrentes. Pour la majorité de leurs décisions, les individus opérateurs de cette régulation dépolitisée font ainsi l'expérience de pressions multiformes, révélatrices de la dimension intrinsèquement politique de leur activité.

En 2014, l'importante couverture médiatique qui a fait suite à la revendication d'un prix de plus de 40 000 euros en France par le laboratoire américain Gilead Sciences pour son nouveau traitement contre l'hépatite C (le Sovaldi®, nom commercial du *Sofosbuvir*) est venue illustrer, avec une brutale acuité, quelques-unes des conséquences de ce mouvement de fond, ainsi que les multiples options politiques qu'il induit. Le contenu des débats de l'époque en constitue ainsi un bon aperçu : le montant demandé n'est-il pas justifié, au regard de l'innovation représentée par ce produit est des dépenses de recherches impliquées par son développement ? Le rôle de la collectivité n'est-il précisément pas d'assurer ses membres contre le risque représenté par l'ensemble des maladies ? Les profits réalisés par le laboratoire ne sont-ils pas la condition nécessaire à la découverte de traitements futurs ? Mais, à l'inverse, ne faudrait-il pas adopter vis-à-vis de la firme une position de fermeté, en faveur d'un prix décent et cohérent avec l'enjeu de soutenabilité des dépenses de santé ? A budget contraint,

2. Pignarre, Philippe. 2003. *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique*, Paris : la Découverte.

la dépense consentie pour un nombre réduit de patients n'est-elle pas susceptible de pénaliser le plus grand nombre ? Comment s'assurer que les profits réalisés permettront effectivement de soutenir l'activité de recherche de la firme, et ne serviront pas uniquement à flatter sa cotation au NASDAQ ?³

S'ils furent largement publicisés pour le cas de Sovaldi® ces différents modes de problématisation du médicament n'en sont pas moins quotidiennement mis en jeu par les acteurs du champ pharmaceutique. Dans des systèmes où la consommation de ces produits est socialisée par les conditions de leur prise en charge, ils sont principalement articulés par les membres des organismes en charge de la *régulation* de leur *accès au marché*, qui définissent le prix et/ou le taux de remboursement acceptable des nouveaux médicaments au nom de la collectivité pour laquelle ils agissent. Les industriels, s'ils souhaitent trouver un débouché pour leur produit dans un pays, devront se conformer aux comportements et aux exigences de ces organismes. A cette fin, ils devront calibrer le développement de leur produit sur des métriques et des normes de cadrages, recourant par ce biais à un vocabulaire et à des techniques dispersés dans une multitude de micro-pratiques. En retour, et en fonction des expertises réalisées, des attentes suscitées par leur produit auprès des patients et/ ou à l'appui de leurs relais politiques, ils disposeront de marges discrétionnaires plus ou moins importantes pour obtenir une décision conforme à leurs propres intérêts. Une telle architecture n'a rien d'inédit : elle est pratiquement consubstantielle à l'évolution des grands systèmes nationaux de santé ou d'assurances sociales au cours du XXe siècle, qui virent la reformulation constante des règles définissant le financement des médicaments pris en charge. Sur un plan théorique, elle fait référence aux nombreux travaux de Sociologie, de Science Politique et d'Economie consacrés aux comportements des organismes de régulation et à leurs rapports aux entités régulées. Toutefois, et durant les vingt dernières années, ces mécanismes ont connu dans

3. Voir notamment Hecketsweiler, Chloé. 2014. « Hépatite C : l'offensive du gouvernement contre le laboratoire Gilead », *Le Monde*, 30.09. ; Verdo, Yann. 2014. « Le Sovaldi, révélateur de la mutation des laboratoires », *Les Echos*, 21.11. Voir également Khazan, Olga. 2015. « The True Cost of an Expensive Medication », *The Atlantic*, 25.09.

le champ pharmaceutique des transformations majeures. Celles-ci ne sauraient être réduites à de simples évolutions du contexte réglementaire : elles englobent une très large pluralité d'instruments et de dispositifs qui stabilisent des compromis entre différentes représentations du secteur. Leur forme institutionnelle reflète ainsi des arbitrages entre des *valeurs* portées par des acteurs placés en situation de rivalité. En d'autres termes, ils permettent d'envisager le champ pharmaceutique comme un terrain de luttes politiques. Une fois *institutionnalisés*, ces mécanismes sont routinisés dans la pratique de la régulation. Ils naturalisent par ce biais de nouveaux comportements, modifient les rapports de force existants, contribuent à forger de nouvelles représentations, changent la nature même des produits – et constituent le sous-bassement de mobilisations et d'affrontements ultérieurs. Cette clef de lecture ouvre la voie à un examen à nouveau frais des évolutions du champ pharmaceutique. A cette aune, nous faisons l'hypothèse que les transformations de l'industrie et de l'action publique dans le domaine du médicament advenues au cours des dernières décennies ne peuvent être pleinement appréhendées qu'à condition de les envisager comme les deux aspects d'un phénomène plus englobant. En décrivant la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques en France et en Angleterre, le projet de cette thèse est de donner le primat aux dimensions symboliques et cognitives qui régissent ce processus. A l'appui d'une conception wébérienne, il propose de substituer à la représentation dualiste des rapports entre Etat et industrie une vision unifiée de leurs interdépendances, en accordant une place centrale à l'*ordre conceptuel* qui se déploie en surplomb de ces deux acteurs génériques. De cet argument, nous n'affirmons pas qu'une grille de lecture unique permettrait de couvrir la totalité des comportements de ces deux entités. Notre contribution entend toutefois mettre en avant les dispositifs qui donnent forme à un processus transversal à ces acteurs, et auquel l'oxymore utilisé dans le titre de cette thèse fait directement référence : *convergences parallèles* décrit ainsi les trajectoires des bureaucraties publique et privé qui, malgré leurs intérêts divergents, évoluent similairement sur un ensemble d'aspects organisationnels et cognitifs ⁴.

4. L'expression de convergences parallèles est empruntée au vocabulaire d'Aldo Moro, ici sans rapport avec cet usage premier. Voir Lazar, Marc. 1989. « Affinités électives », « convergences parallèles » et « déchirements

Dans cette introduction, nous évoquons d'abord l'environnement général de notre thèse à l'appui d'un extrait de notre terrain d'enquête (1.2). Ensuite, nous développons théoriquement les hypothèses présentées et décrivons leurs principales implications (1.3). A partir de ces éléments, nous exposons la manière dont les thématiques identifiées sont déclinées au cours de ce travail (2). Nous présentons ensuite les méthodes de recherche et les sources utilisées (3.1 et 3.2). Le plan de la thèse est ensuite annoncé (3.3).

Un exemple de régulation « par les concepts »

Londres, Février 2015

Un jeudi.

La scène se déroule au rez-de-chaussée d'un immeuble londonien de Borough High Street, par un après-midi pluvieux. Une salle y a été réquisitionnée par les coordinateurs du *corporate office* du *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), une agence indépendante britannique rattachée au *Department of Health*, le ministère de la Santé anglais⁵. Trois mois auparavant, les cadres de la division *Health Economics and Outcomes Research* (HEOR) de l'entreprise Boehringer Ingelheim leur ont soumis un dossier présentant les données relatives aux propriétés de leur nouveau produit, une molécule⁶ utilisée dans le traitement des carcinomes pulmonaires à petites cellules⁷. Les industriels cherchent en effet à obtenir un remboursement de leur produit par le *National Health Service* (NHS), le système de santé publique du pays. Après une présentation et une discussion critique des données de la firme par les experts

fratricides » : les relations entre partis communistes et socialistes en France et en Italie », *Pouvoirs*, (50), 151-168.

5. Plus formellement, NICE est un *executive non-departmental public body* du *Department of Health*, un statut comparable à celui des autorités administratives indépendantes en France. Voir le chapitre 1.3 sur ce point.

6. Nintedanib (BIBF 1120), commercialisée sous les noms de Ofev[®] et Vargatef[®] par Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals.

7. Cancers Bronchiques représentant, selon les chiffres de la Société Canadienne du Cancer, entre 10 et 15 % de l'ensemble des cancers du poumon. Dans de nombreux cas, il s'est propagé à d'autres parties du corps au moment où il est diagnostiqué.

de NICE, les membres du bureau central de l'agence se prononceront sur sa prise en charge par le NHS – et donc, sur sa mise en disponibilité effective auprès des prescripteurs et des patients. Pour l'ensemble des acteurs impliqués, la séance d'aujourd'hui est certainement la plus importante de ce long processus : durant plusieurs heures, les industriels et les experts de NICE vont confronter leurs points de vue sur la base d'un épais document, synthétisant l'ensemble des analyses réalisées par les deux parties. L'échange va porter sur les avantages du produit par rapport à un médicament de référence jugé efficace (le « comparateur »). Cette opération vise à estimer le nombre d'années de vie gagnées par le patient sous l'effet du nouveau traitement, rapporté à chaque unité monétaire supplémentaire dépensée pour obtenir l'amélioration de cet indicateur (on parle de *cost-effectiveness ratio*). Si, à concurrence du ratio du médicament de référence, le cout du nouveau produit excède son apport thérapeutique, les membres de NICE pourront émettre un avis défavorable quant à son remboursement par la collectivité.

Autour d'une grande table de forme rectangulaire, une trentaine d'individus attend l'ouverture de la séance. Pour un quart, l'effectif est composé d'universitaires venus de différentes disciplines : Economie, santé publique, Biostatistique, Médecine. Une grosse moitié rassemble des professionnels de santé, spécialistes ou non de la pathologie concernée : infirmier(e)s, médecins généralistes (*general practitioners*) et spécialistes (Cardiologues Rhumatologues, Oncologues), travaillant à l'hôpital (*consultants*), plus rarement en ville. Ensemble, ils forment le *Technology Appraisal Committee* chargé de la rédaction du rapport pour le compte du bureau central de NICE, en relation directe avec le *Department of Health*. La discussion reposera sur les données exposées par les deux représentants de Boehringer Ingelheim présents (un économiste et une biostatisticienne), installés dans un des angles de la table. La critique des méthodologies utilisées et des résultats de cette analyse sera assurée par un mathématicien de l'Université de Liverpool, qui a dirigé un groupe de chercheur de son établissement (un *Evidence Review Group*) dans la réalisation de la contre-expertise qui sera opposée aux arguments de la firme par les membres du *Technology Appraisal Committee*. Au fond de la salle,

l'enquêteur est assis sur une des chaises placées sur une petite estrade derrière un côté de la table. Avec lui, une dizaine d'individus constitue le groupe du « public » venu assister à la séance – à leurs chuchotements, il constate rapidement que ses voisins se sont déplacés pour le compte de laboratoires pharmaceutiques concurrents, et présenteront à leur tour de nouveaux produits dans les prochains mois. Engageant la conversation avec lui, l'un d'eux affirme qu'il cherche à savoir « à quelle sauce il va être mangé » (« *to know what fate has in store for me* »).

Le Dr. Amanda Adlet, de l'hôpital d'Addenbrooke (Cambridge), ouvre la séance. Après un bref rappel de l'ordre du jour, elle introduit les données soumises par les représentants de Boehringer Ingelheim⁸. Un premier tableau évaluant les performances du Nintedanib est présenté⁹. Au premier examen, l'apport significatif¹⁰ du produit est relativement faible : le Nintedanib associé au Docetaxel ne ferait gagner aux patients que 2 mois et 3 semaines de vie en plus que le Docetaxel seul (médiane). Toutefois, les industriels ont également collecté des données de « qualité de vie » des patients en utilisant trois questionnaires standardisés : « EQ5D », *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire* (« EORTC QLQ-C30 »), et *EORTC lung cancer-specific supplementary module* (« EORTC QLQ-LC13 »). Leurs données l'attestent : le produit réduit significativement les effets secondaires qui apparaissent à l'usage de traitements comparables. Au terme de cette première présentation, le Dr. Adlet reprend la parole pour évoquer les données issues de l'analyse d'efficience. Elle en décrit brièvement le cadre et les approches employées par le laboratoire :

8. D'autres données sont disponibles dans Reck, Martin *et al.* 2014. « Docetaxel plus nintedanib versus docetaxel plus placebo in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (LUME-Lung 1) : a phase 3, double-blind, randomised controlled trial », *The Lancet Oncology*, 15(2), 143-155.

9. Les données commentées sont issues de NICE. 2015. *Nintedanib for previously treated locally advanced, metastatic, or locally recurrent non-small-cell lung cancer*, London, NICE Technology appraisal guidance 347, July.

10. Dans cette partie, « significatif », « significativement » et « significativité » sont utilisés dans leur sens statistique.

« The company provided a partitioned **survival Markov model** containing 3 health states : progression-free (on or off treatment); progressed disease; and death. [...] The model used the partitioned survival method to determine the proportion of patients in each of the 3 health states during each model cycle. [...] All costs and outcomes were discounted by 3.5 % and the company stated that all costs were from the **NHS and Personal Social Services perspective** [...] ».

Le nombre de patients affectés par la pathologie en question, relativement réduit (environ 600 individus en Angleterre et au Pays de Galles) n'a pas permis au laboratoire de mener des investigations de grande ampleur sur l'efficacité de son produit. Afin de l'estimer sur un plus long terme que ne leur permettraient leurs données, les économistes-statisticiens de Boehringer Ingelheim ont « extrapolé » les résultats obtenus en utilisant différents scénarios statistiques. Après avoir exposé ces nouvelles conclusions, le Dr. Adler interpelle les représentants de la firme en leur faisant part de son scepticisme quant à la présentation et à la crédibilité de certaines hypothèses retenues :

Dr . Adlet : « *Manufacturer I have a question, maybe I don't understand, how could you apply a model to look at the data when you didn't have the data ?*

- *Hem, ok I apologize I am probably missing to... We didn't have **patient-level data**, I accessed the individual data for each individual patients, so, for, for example the mean, the number of patients who were alive at different time point about that time... [...] »*

Dr . Adlet : « *Ok... And then, you gave us some **scenario analysis**, so, a **base-case**... this was you original base-case ? Or your current base-case ?*

- *That was the original. »*

Dr . Adlet : « *Ok, and these are the original base-case or the current base case ?*

- *Those are the current base-case ».*

Ces remarques sont prolongées par le Professeur Adrian Bagust, de l'Université de Liverpool, qui prend alors la parole pour présenter les failles méthodologiques identifiées par les

chercheurs de l'*Evidence Review Group* dans les estimations de l'industriel.

« *The Evidence Review Group identified 11 aspects of the company's original base-case model that involved errors in data analysis, parameter values or methodology. The ERG corrected these to estimate the **Incremental Cost-Effectiveness Ratio**, but still considered that the model generated uncertainty in overall survival, progression-free survival and time to treatment* ».

A la suite d'une nouvelle série de réponses des employés du laboratoire, suivie d'une seconde vague de questions venues du reste de la table, le Dr. Adlet demande aux membres de l'*Evidence Review Group*, aux représentants de Boehringer Ingelheim et au public de quitter la salle pour laisser délibérer le *Technology Appraisal Committee*. En Juillet 2015, le rapport complet du *Committee* est rendu public. Les experts de NICE soulignent le cout élevé du traitement. Le calcul de la variabilité de cette estimation à partir des données du NHS révèle ainsi de fortes incertitudes quant à l'impact effectif du produit sur les dépenses, particulièrement à moyen terme (figure 2).

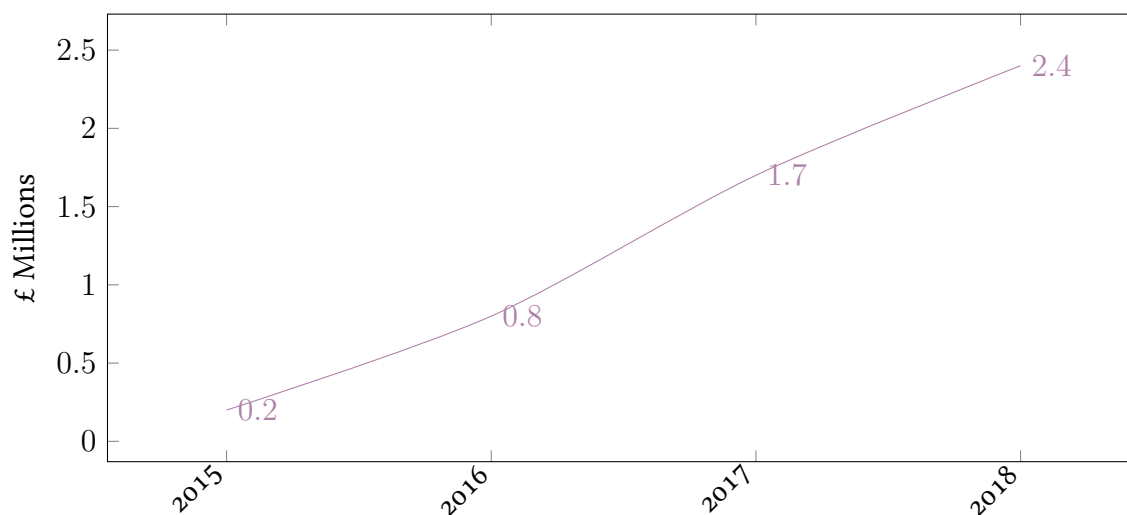


FIGURE 2 – Estimation du cout du Nintedanib pour le NHS

En millions de £, Remises non incluses

Source : NICE (Juillet 2015)

Toutefois, ils émettent un avis favorable à son remboursement par la collectivité. Avant l'organisation de la séance de février 2015, le rapport indique en effet que Boehringer Ingelheim avait conclu un accord confidentiel avec les agents du *Department of Health*, s'engageant à abaisser le prix du Nintedanib pour faciliter son entrée sur le marché anglais (un mécanisme connu sous le nom de *Patient Access Scheme*, voir chapitre 6). Bien que les agents de NICE se prononcent sur la faisabilité de telles closes de remises, l'accord demeure passé entre la firme et le *Department of Health* et constitue une forme de contournement de leur expertise. En raison de leur nature commerciale, ces remises demeureront secrètes. Forte de cet avis favorable, la firme sécurise la diffusion de son produit sur l'ensemble du territoire anglais. Dans un délai maximal de trois mois, les médecins pourront prescrire le Nintedanib à leurs patients, dans le cadre prévu par les conclusions du rapport du *Technology Appraisal Committee*.

« EQ5D », « *Survival Markov model* », « *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* », « *Patient Access Scheme* »... D'où viennent ces concepts ? Comment ont-ils pu acquérir suffisamment de légitimité pour en venir à baliser le processus que nous venons de décrire ? Comment ont-ils pu se diffuser, non seulement dans la pratique de la régulation, mais également au sein d'une industrie, de différentes disciplines scientifiques ? Quels acteurs se sont mobilisés pour les promouvoir, pour quelles raisons, et avec quels effets ? Dans quelle mesure façonnent-ils le quotidien de leurs pratiques ?

Cet exemple, ainsi que l'ensemble des questions que nous dégageons de son examen, illustrent la démarche privilégiée dans ce travail : entreprendre l'analyse des transformations des bureaucraties publiques et privées par l'examen de la genèse des concepts naturalisés par la pratique de la régulation¹¹. L'argument sous-tendu par cette optique est double : d'une

11. Type d'organisation basée sur l'impersonnalité, la hiérarchie et le contrôle, la « bureaucratie » fait ici référence, de façon indifférenciée, aux structures publiques ou privées, qu'elles aient des « fonctions » « politiques, industrielles, commerciales ou sociales ». Le terme ne désigne donc pas seulement le « gouvernement par les bureaux » de « l'appareil d'Etat », bien qu'il soit lui aussi englobé par cette conceptualisation (Crozier, Michel. 1968. « Bureaucratie », dans *Encyclopædia Universalis*, Paris, 698-701. Pour une revue de la littérature, voir Crozier, Michel. 1961. « De la bureaucratie comme système d'organisation », *European Journal of Sociology*, 2(1), 18-50. Voir également Michels, Robert. 1908. *Les partis politiques : essai sur les tendances oligarchiques des*

part, nous avançons que rendre compte des processus de définition, de problématisation et de légitimation de ces concepts permet d'éclairer sous un angle nouveau les dépendances réciproques entretenues par deux entités que traditionnellement, la théorie oppose. De l'autre, nous affirmons que l'approche permet de mettre en lumière le rôle structurant de la régulation, non seulement dans le comportement de ces acteurs, mais également dans les évolutions de leur forme organisationnelle. Par ce biais, on retrouve une des intuitions fondamentales de Max Weber : dans l'examen général du processus de rationalisation permanent que constitue le capitalisme, les transformations de la bureaucratie publique et de la bureaucratie privée ne sauraient être appréhendés comme n'ayant qu'une vague correspondance — ou à l'inverse, comme aboutissant à la prise de contrôle nécessaire de l'une sur l'autre. Bien au contraire, ces deux acteurs génériques se reflètent imparfaitement et se miment en continu ¹².

Caractériser la nature du pouvoir de l'Etat régulateur

Si, ainsi que l'affirme Weber, le politique précède ce mouvement, la matrice qui lui offre ses conditions de possibilité est l'Etat, seule entité, ainsi que le constate Bourdieu, « *en état [...] d'imposer de manière universelle, à l'échelle d'un certain ressort territorial des principes de vision et de division, des formes symboliques, des principes de classification, ce que j'appelle souvent un nomos [...]* » ¹³. Ainsi, l'Etat est en capacité de requérir des organisations privées « *d'obéir à certaines règles et d'employer certains concepts et méthodes* » ¹⁴. La dimension technique de ces concepts est intégrée aux pratiques quotidiennes d'un large spectre d'acteurs.

démocraties, Paris : Flammarion.) Néanmoins, et par souci de clarté, on désignera plus loin les organisations bureaucratiques publiques comme constituant un « champ bureaucratique » (cette fois au sein traditionnel du terme) et celles de la bureaucratie privée, ici largement de nature industrielle et commerciale, comme constituant un « champ économique » ou une « industrie ». Voir sections suivantes de l'introduction sur ces points.

12. Voir notamment Weber, Max. 1971. *Economie et Société*, Paris : Plon ; Weber, Max. 1991. *Histoire Economique*, Paris : Gallimard ; Weber, Max. 1996. *Sociologie des Religions*, Paris : Gallimard.

13. Bourdieu, Pierre. 2012. *Sur l'Etat*, Paris : Raisons d'agir/Seuil, 263-264.

14. Carpenter, Daniel. 2014. « Conceptual Orders of the Regulatory State : Tiered Capital, Partitioned Experiment », The Hebrew University of Jerusalem : Structure of Government Conference, January.

Caractérisé par sa forte dimension symbolique, ce pouvoir de l'Etat peut être qualifié, avec Carpenter, de *conceptuel*¹⁵. Il ne s'agit pas, pour reprendre un exemple cité par l'auteur, du seul exercice d'un pouvoir directif ou par la contrainte, visant à imposer des investissements coûteux aux firmes d'une industrie pour réduire leur émission de gaz ou de rejets liquides. Il se manifeste bien davantage par la capacité de l'Etat à « *requérir l'usage de certaines idées, métriques et calibrations associées* » comme la définition de la « pollution », celle de la méthodologie requise pour mesurer les émissions de particules, l'éventail des outils statistiques et des logiciels nécessaires pour aboutir à ce résultat¹⁶. Cette « politique du concept » ressemble moins « *à une politique de redistribution [...] et davantage, à une politique de la légitimité* »¹⁷. Elle peut être envisagée comme une capacité à modeler des méthodes, un jargon, des pratiques associés à l'activité d'un secteur industriel et à sa régulation. Dès lors, il importe de mettre à jour la façon dont ils sont devenus des *terms of art*¹⁸. L'approche de l'Etat régulateur que nous inférons de ces théories mélange les conceptions de cette figure en Sociologie, en Science Economie et en Science Politique. Elle cherche également à cumuler les différents points de vue issus de conceptualisations spécifiques de cet objet. Ainsi, nous examinerons l'Etat comme principe de cohésion sociale ou plus exactement, comme intégrateur d'espaces sociaux, notamment dans les chapitres 3 et 4. Empiriquement, les thèmes abordés nous le

15. Carpenter, Daniel. 2010. *Reputation and Power : Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA*, Princeton : Princeton University Press, 15.

16. Cette présentation fait écho aux nombreux travaux consacrés aux dispositifs mis en œuvre par l'Etat pour s'assurer le contrôle de différents domaines sociaux, contribuant par ce biais à les refaçonner (Voir notamment Scott, James. 1998. *Seeing like a State : How certain schemes to improve the Human Condition have failed*, New Heaven : Yale University Press et Tooze, Adam. 2001. *Statistics and the German State 1900-1945 : The Modern of Economic Knowledge*, New York : Cambridge University Press). Le propos de cette thèse s'écarte de leurs postulats en plusieurs points : en accordant une plus grande attention aux processus de définition et de légitimation de normes et de concepts, il développe une analyse moins verticale de l'exercice du pouvoir par l'Etat. Il décentre ainsi le regard en insistant sur le rôle joué par les acteurs sociaux, notamment industriels et scientifiques, dans le façonnement de la régulation, ainsi que sur les conséquences du travail de médiation qui résulte de ce processus.

17. Carpenter, Daniel. 2014. *art. cit.* Evoquer le pouvoir conceptuel de l'Etat ne revient pas à affirmer que celui-ci est nécessairement à l'origine de ces concepts. Corrélativement, cette définition ne suggère pas non plus que le pouvoir conceptuel ne s'imposerait que verticalement aux acteurs concernés : la manière dont un éventail de techniques ou de normes en vient à acquérir une légitimité à la fois au sein des arènes étatiques et, dans un second temps, auprès de différents acteurs constituent précisément des éléments que l'analyse doit permettre de mettre à jour.

18. Carpenter, Daniel. 2010. *op. cit.*

ferons principalement envisager dans un rôle d'arbitrage du jeu économique ¹⁹, c'est-à-dire à la fois *vis-à-vis* des agents économiques et *entre* agents économiques, particulièrement dans le chapitre 5 ²⁰. Adoptant une perspective de moyenne durée (environ trente ans) nous examinerons également de manière critique les origines de ses « recompositions » (chapitres 1 et 2), particulièrement importantes sur la période – et dont l'extension du « pouvoir conceptuel » est peut-être un reflet (chapitre 6) ²¹. Sur cet intervalle, de nombreux auteurs ont en effet identifié l'émergence d'une nouvelle forme d'action étatique : pour une partie d'entre eux, ces changements attestent de l'émergence d'un Etat « régulateur » privilégiant un gouvernement à distance ²² et un rôle de pilotage sur les formes traditionnelles et proactives d'intervention ²³. Dans cette optique, décrire les mécanismes par lesquels l'Etat parvient à la production d'une convergence de la bureaucratie publique et de la bureaucratie privée revient à s'interroger sur les origines de la légitimité du pouvoir conceptuel qu'il exerce sur ces acteurs. Si l'Etat légitime un ensemble de normes et de pratiques, leur contenu même n'en demeure pas moins le résultat d'affrontements, que ceux-ci soient *externes* à l'Etat (comme entre les firmes d'une industrie et des groupes académiques, chapitre 4) ou *internes* à lui (comme entre les membres de directions ministérielles aux ambitions antagonistes, chapitre 3). Ainsi, l'Etat régulateur constitue à la fois le liant qui génère une dynamique de convergence entre différents acteurs, en même temps qu'il reflète pour partie des luttes antérieures visant à imposer une forme d'universalisation légitime. La mise à jour de cet enchaînement implique de rendre compte des opérations de montée en généralité entreprises par différents groupes concurrents. Le degré d'autonomie de l'Etat vis-à-vis du reste des intérêts organisés doit également être caractérisé – les acteurs positionnés dans les espaces dont l'Etat garantit l'autonomie, tel que

19. Majone, Giancarlo. 2000. *La Communauté européenne, un État régulateur*, Paris : Montchrestien.

20. Pour une classification des différentes références à l'Etat régulateur, voir Chevallier, Jacques. 2004. « L'Etat régulateur », *Revue Française d'Administration Publique*, 109(1), 473-482. Voir également Woll, Cornelia. 2007. « Regulation », dans Bevir, Mark. ed. *Encyclopedia of Governance*, Vol. II, London : Sage Publications, 813-816.

21. Le Galès, Patrick et King, Desmond. 2011. « Sociologie de l'Etat en Recomposition », *Revue Française de Sociologie*, 52(3), 453-480.

22. Epstein Renaud. 2005. « Gouverner à distance. Quand l'État se retire des territoires », *Esprit*, 319, 96-111.

23. Kickert, Walter. 1995. « Steering at a distance : a new paradigm of public governance in Dutch higher education », *Governance*, 8(1), 135-157.

le champ bureaucratique, disposant de leur propre capacité de problématisation de nombreux enjeux²⁴. Une fois stabilisés, les compromis politiques qui émergent de ces conflits peuvent alors se diffuser progressivement dans les pratiques.

24. Evans, Peter, Rueschemeyer, Dietrich et Skocpol, Theda. 1985. *Bringing the State Back In*, New York : Cambridge University Press, 9. Voir également Hall, Peter. 1993. « Policy Paradigms, Social Learning, and the State : The case of Economic Policymaking in Britain », *Comparative Politics*, 25(3), 275-296.

Théorie

En analysant chronologiquement les évolutions récentes de la *régulation de l'accès au marché* des médicaments en France et Angleterre, nous faisons l'hypothèse que le déploiement de nouveaux mécanismes de régulation de ces produits a entraîné un type de convergence spécifique à ce secteur entre bureaucraties publique et privé. Celui-ci se manifeste par la légitimation progressive d'un mode singulier d'exercice du pouvoir conceptuel de l'Etat régulateur et s'observe empiriquement dans l'appropriation de normes et de pratiques par un ensemble d'acteurs positionnés dans des espaces sociaux différenciés. En première proposition, nous affirmons qu'un processus tel que l'évaluation du Nintedanib par les agents de NICE ne constitue pas un allant de soi et représente, du fait de cette différenciation « structurelle »²⁵ des espaces d'origine des acteurs impliqués, une forme de compromis politique relativement stabilisé. Nous affirmons, en seconde proposition, que ce compromis « enfermant »²⁶ des acteurs dans un cadre naturalisé repose sur une série de luttes visant à imposer, par diverses opérations, une représentation légitime des enjeux « nécessitant » (ou ne nécessitant pas) des mécanismes de régulation particuliers. En construisant nos propositions de la sorte, nous établissons une correspondance entre le contenu de la régulation (son *orientation*, son *style*) et la structure relationnelle de l'espace des acteurs engagés dans sa production²⁷.

25. Dobry, Michel. 2009. *Sociologie des Crises Politiques*, Paris : Presses de Sciences Po.

26. Lemoine, Benjamin. 2014. « Discipliner l'Etat par la dette », in Halpern, Charlotte, Lascoumes, Pierre et Le Galès, Patrick .dir. 2014. *L'Instrumentation de l'Action Publique*, Paris : Presses de Sciences Po.

27. Dubois, Vincent. 2013. « L'Etat, l'action publique et la Sociologie des Champs », *Swiss Political Science Review*, 20(1), 25-30.

Dans ce schéma, la place occupée par l'Etat, contrairement aux traditions pluralistes ou élitistes²⁸, ne se réduit pas à celle du « réceptacle » : sa capacité d'universalisation de normes par la fabrique de la réglementation et l'autonomie dont disposent les acteurs positionnés dans les espaces participant à sa reproduction lui confèrent, en théorie, une « méta » position qui le distingue des espaces sociaux « particularisés » où ces affrontements prennent racine²⁹.

Ce propos est principalement illustré par l'examen des dispositifs contribuant à la fixation du prix des médicaments et/ou à la définition des conditions de leur prise en charge socialisée. Dans ce contexte, on définira la régulation de l'accès au marché comme la *forme institutionnelle par laquelle l'Etat assure les conditions de mise à disposition d'un bien pour un consommateur, à la suite d'un processus de soumission au travers duquel le producteur doit tester ledit produit*³⁰. Ici, l'Etat et l'industrie (dont le *producteur* est issu) ne seront pas envisagés comme des

28. Smyrl, Marc. 2002. « Politics et policy dans les approches américaines des politiques publiques : effets institutionnels et dynamiques du changement », *Revue française de science politique*, 52(1), 37-52. Voir également Parsons, Wayne. 1995. *Public Policy : An Introduction to the Theory and Practice of Policy Analysis*, Cheltenham et Northampton : Edward Elgar Publishing.

29. Selon cette interprétation, l'Etat définit donc un principe hiérarchique général, ordonnant les hiérarchies spécifiques *entre* les différents espaces sociaux, incluant les espaces les plus proches de lui, comme celui de la bureaucratie (Bourdieu, Pierre. 2011. « Champ du pouvoir et division du travail de domination », *Actes de la recherche en sciences sociales*, 190, 126-139). Empiriquement, elle n'est toutefois pas sans poser un certain nombre de difficultés pratiques, dès lors qu'il s'agit d'examiner les rapports entretenus par les acteurs positionnés dans chacun de ces espaces. Le concept de « configuration de réforme », que nous développons plus bas à partir des travaux de Philippe Bezes, nous permettra de résoudre ce noeud critique.

30. La définition de la régulation de l'accès au marché d'un produit est donc à distinguer de la définition de son autorisation de mise sur le marché (*approval regulation*), que Dan Carpenter conceptualise comme « la forme par laquelle l'Etat confère des droits particuliers à un producteur ou à un consommateur pour qu'une transaction économique prenne place, [cette capacité étant] conférée à la discrétion de l'Etat et à la suite d'un processus de soumission au cours duquel le producteur peut tester le produit » (Voir Carpenter, Daniel. 2010. « Confidence games : How does regulation constitute Markets ? », In Moss, David and Balleisen, Edward. ed. *Government and Markets : Toward a New Theory of Regulation*, New York : Cambridge University Press, 164-190). Dans le secteur pharmaceutique, l'autorisation de mise sur le marché et la régulation de son accès au marché constituent deux étapes institutionnalisant la rencontre entre l'offre de l'industriel et la demande effective de soins. Ainsi, une agence comme la Food and Drug Administration (FDA) ou l'European Medicines Agency (EMA) délivre ou non, et à la suite d'une soumission de l'industriel, l'autorisation de mise sur le marché du médicament. Une fois l'autorisation obtenue, l'industriel soumet de nouveau une demande auprès d'agences nationales, comme NICE, pour obtenir le remboursement de son produit. A cette étape, le processus de régulation de l'accès au marché s'enclenche. Comme nous le verrons tout au long de la thèse, la distinction entre régulation des autorisations de mise sur le marché (AMM) et régulation de l'accès au marché posent un grand nombre de problèmes théoriques et pratiques. Outre les jeux d'échelles qui caractérisent la délivrance d'une AMM au niveau européen et l'examen des conditions de sa prise en charge effective au niveau domestique, les exigences requises par les

objets matériels, mais comme des abstractions théoriques³¹. Deux idéaux-types seront utilisés pour caractériser les formes organisationnelles génériques que prennent ces deux entités : la bureaucratie publique (« bureaucratie », « champ bureaucratique ») en charge de « l'exécution de programmes publics et dont la légitimité repose sur des compétences, des expertises et un mode de recrutement sur la base de qualifications scolaires et/ou professionnelles »³² et la bureaucratie privée (« organisation industrielle », plus communément « Firme » dans son acception néoclassique, « propriétaires des droits résiduels de production et d'investissement »)³³. Notre démonstration repose sur deux postulats principaux, qui représentent la

régulateurs à chacune de ces étapes peuvent varier sensiblement ou au contraire, être identiques. Ainsi, ce que nous qualifions de « test » dans notre définition ne fait pas référence au recours systématique à des protocoles scientifiques dans l'examen du produit : il peut également s'agir d'une approche basée sur une négociation où le produit est effectivement « testé » – mais où le producteur n'a pas à apporter des données scientifiques supplémentaires. C'est notamment le cas lors de la fixation du prix des médicaments en France comme en Angleterre. La relation entre ces deux processus se caractérise également par d'importants effets d'apprentissage au bénéfice de la firme, qui peut améliorer la présentation de son produit entre deux étapes. En revanche, et du fait d'une faible coordination, ces effets tendent à pénaliser les agences de régulations dont le fonctionnement est par construction plus cloisonné.

31. Voir Hay, Colin, Lister, Michael et Marsh, David. ed. 2006. *The State. Theories and Issues*, Basingstoke : Palgrave et Hay, Colin. 2014. « If it didn't exist we'd have to invent it... Further reflections on the ontological status of the state », *British Journal of Sociology*, 65(3), 487-491.

32. Au cours de la période étudiée, nous verrons que la forme prise par la bureaucratie publique connaît, pour certaines des caractéristiques mentionnées, plusieurs évolutions sensibles. Voir Bezes, Philippe. « Administration » in Boussaguet, Laurie, Jacquot, Sophie et Ravinet, Pauline .dir. 2014. *Dictionnaire des Politiques Publiques*, Paris : Presses de Sciences Po, 4e ed.

33. Cette formulation ne doit pas laisser penser que nous envisageons l'Etat et l'industrie comme deux entités dont la classification des unités reposerait sur un mode parfaitement symétrique. En effet, le rattachement d'une organisation bureaucratique à un Etat ou d'une organisation industrielle à une industrie est sensiblement différent. En dépit des réformes récentes du contrôle des bureaucraties publiques, toute organisation bureaucratique publique peut être rattachée à un Etat en cela qu'elle est *a minima* intégrée verticalement au sein d'un espace bureaucratique hiérarchisé (Voir Bezes, Philippe. 2005. « Le renouveau du contrôle des bureaucraties. L'impact du New Public Management », *Informations sociales*, 126(6), 26-37.). Deux raisons principales rendent en revanche plus délicat le rattachement d'une Firme particulière à une industrie. Premièrement, et au sein d'une industrie en apparence uniforme, des logiques de production très différentes entre firmes peuvent être identifiées. C'est particulièrement le cas dans l'industrie pharmaceutique, où certaines firmes se spécialisent dans la production de médicaments « princeps », issus d'un processus de recherche et de développement et protégés par des brevets, et où d'autres privilégient la production de médicaments génériques, copies contenant les mêmes principes actifs que ces médicaments de marque, mais commercialisés à des prix plus bas à expiration du monopole d'exploitation conféré par le brevet du produit original. Deuxièmement (et corrélativement à ce premier point), des firmes d'une même industrie peuvent adopter des comportements très différents en termes de commercialisation de leurs produits, au point de former des sous-ensembles aux caractéristiques plus proches de sous-ensembles d'une autre industrie que d'un autre sous-ensemble de cette même industrie. Dans le secteur automobile, Hyundai et Rolls-Royce font incontestablement partie de la même industrie : il n'en demeure pas

trame thématique de cette thèse : *premièrement*, ce régime de régulation particulier est composé d'une multitude d'arrangements politiques et d'arbitrages entre des acteurs rivaux. En cela, il est le produit d'un processus de définition, de problématisation et de légitimation d'un ensemble de règles et de normes qui déterminent ses conditions de possibilité. *Deuxièmement*, et une fois légitimée, la régulation peut acquérir les propriétés d'une politique publique « constitutive et constituante » : en redistribuant les pouvoirs, elle induit de nouvelles modalités d'action, règles et pratiques légitimes ³⁴. En d'autres termes, la régulation universalise un certain mode de représentation du secteur correspondant à son champ d'application. Ce postulat général repose sur une combinaison de différentes avancées issues de l'Economie Politique comparative, de l'Analyse des Politiques Publiques et de la Sociologie des Sciences. Notre cadre théorique, que nous construisons en résonance avec les contributions pionnières de Weber sur la bureaucratisation, repose sur une approche « décloisonnée » des rapports entre Etat et industrie, que nous introduisons dans la section suivante (2.1). Dans un second temps, nous explicitons la mise en rapport des différents concepts que nous empruntons à ces littératures et présentons la charpente théorique de ce travail. Enfin, nous expliquons en quoi ce type de construction de l'objet peut utilement contribuer à une meilleure intelligibilité des phénomènes économiques (2.3). Nous mettons en avant l'intérêt représenté par cette démarche pour notre compréhension du rôle structurant de la régulation dans la construc-

moins que leurs *marchés* sont difficilement comparables. De même, Electricité de France et American Electric Power peuvent être considérés comme deux firmes de la même industrie, sans être nécessairement *concurrentes* ce qui, du point de vue de leur participation au processus politique, comporte un certain nombre d'implications (Voir Tirole, Jean. 1993. *Théorie de l'Organisation industrielle*, Paris : Economica ; voir également Robinson, Joan. 1933. *The Economics of Imperfect Competition*, London : Macmillan.). Les chapitres suivants apportent un certain nombre de réponses sur ce point qui continue à susciter de nombreux débats dans la théorie économique. En cohérence avec nos propositions, nous envisagerons la définition d'un industrie au travers de la définition que les acteurs impliqués en donnent. Nous montrerons notamment le rôle majeur joué par la régulation dans cette représentation.

34. Les caractéristiques des politiques publiques « constitutives et constituantes » ont été conceptualisées par Theodore J. Lowi. Dans sa typologie, l'auteur les distingue des *Regulatory Policies* en leur attribuant une dimension plus structurante et moins coercitive. Toutefois, et en cohérence avec notre définition du pouvoir conceptuel, nous nous écartons de cette conception : on démontrera dans cette thèse que la régulation dispose de propriétés symboliques au moins aussi fortes, sinon plus importantes – du fait d'un champ d'application étendu aux acteurs économiques. Voir Lowi, Theodore. 1972. « Four Systems of Policy, Politics, and Choice », *Public Administration Review*, 32(4), 298-310.

tion du marché et examinons comment, en retour, un tel examen peut utilement appuyer une réflexion de portée plus générale sur l'Etat.

Nous désignerons par industrie pharmaceutique « *l'ensemble des firmes qui produisent des médicaments [...] [et réalisent également] quelques-unes ou toutes les fonctions suivantes : conduire des recherches scientifiques de base pour identifier des composants chimiques aux propriétés médicales, développer ces composants chimiques en des médicaments sûrs, efficaces, et commercialement viables, obtenir l'approbation du gouvernement pour vendre ces médicaments, et 'marketer' ces médicaments à de potentiels prescripteurs ou consommateurs* »³⁵. La régulation de l'accès au marché telle que nous la définissons concerne les médicaments *princeps* dont la dimension *innovante* est sanctionnée par un *brevet* et qui disposent, en préalable de leur prétention à un remboursement à un prix donné dans un pays, d'une autorisation à être commercialisé dans ledit pays (AMM). Cette définition ne couvre donc pas l'industrie du médicament générique, qui produit des copies des médicaments princeps à expiration du monopole d'exploitation conférée par leur brevet, et l'industrie des dispositifs médicaux³⁶.

L'hypothèse wébérienne

Pour de nombreux économistes, l'industrie pharmaceutique soulève un paradoxe. Des auteurs ont en effet souligné le fait qu'elle était probablement la plus fortement « régulée » du monde³⁷. Pourtant, sa rentabilité est particulièrement élevée : en France, elle formait en

35. Ellison, Sarah F. 2008. « Pharmaceutical Industry » dans Durlauf, S. et Blume, L. 2008. dir. *The new Palgrave Dictionary of Economics*, Second edition, Online Version.

36. Voir sur ce dernier point Poyet, Angélique. 2003. *Le Dispositif médical (aspects réglementaires et économiques : évolution sur les dix dernières années)*, Thèse d'Exercice (Pharmacie) : Université Claude Bernard (Lyon I).

37. Voir par exemple Carpenter, Daniel. 2004. « The Political Economy Of FDA Drug Review : Processing, Politics, And Lessons For Policy », *Health Affairs*, 23(1), 52-63 et Permanand, Govin. 2006. *EU pharmaceutical regulation. The politics of policy-making*, Manchester : Manchester University Press, 3-9.

2000 le plus rentable de tous les secteurs industriels³⁸. Des auteurs ont ainsi affirmé que les profits réalisés par les principaux groupes du secteur suivaient un principe « d'accumulation différentielle », où les *Big Pharmas* (nom donné aux firmes les plus importantes du secteur) se distinguent des firmes dominantes de la plupart des autres industries par leur profitabilité très élevée et par un ensemble de tendances propres, conférant à leur croissance un rythme singulier (figure 3)³⁹.

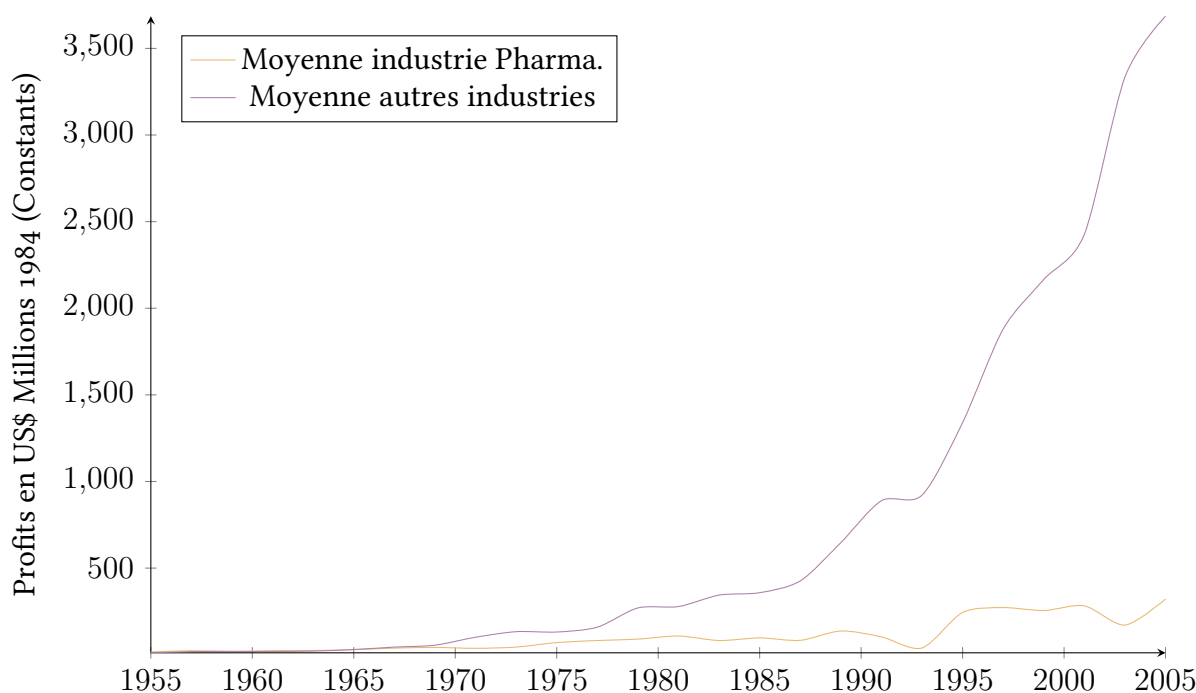


FIGURE 3 – L'industrie Pharmaceutique : une Accumulation Différentielle Profits d'une Entreprise Pharmaceutique américaine dominante comparés à une Entreprise du Fortune 500 (1955-2005).

En moyenne, Source : Fortune 500, Gagnon 2009.

Du point de vue de la théorie néoclassique, où l'intervention gouvernementale est traditionnellement vue comme destructrice de richesses, les firmes peuvent y apparaître comme

38. Bras, Pierre-Louis. 2004. « Régulation des prix des médicaments et contribution française au financement de l'innovation », *Les Tribunes de la santé*, 2(1), 59-71. Voir également Pauriche, Patrick et Rupprecht, Frédéric. 1998. « Le secteur pharmaceutique, un secteur aux multiples enjeux », *Economie et Statistique*, N°312-313, 7-20.

39. Gagnon, Marc-André. 2009. *The Nature of Capital in the Knowledge-Based Economy : the case of the Global Pharmaceutical Industry*, York University : Thèse de Doctorat (Science Politique).

anormalement prospères⁴⁰. Si ce constat peut effectivement être interprété comme une contradiction pour une partie de la théorie économique, elle peut également nous amener, dans le projet d'une analyse plus englobante des liens entre Etat et industrie, à reconsidérer le dualisme qui forme le soubassement de nombreux travaux examinant cette relation. Traditionnellement, elle a principalement été conçue par les théoriciens contemporains sous deux rapports. Le premier, d'inspiration marxiste, envisage ces deux entités sur le mode de la complicité, basée sur une convergence implicite de leurs intérêts. Agent du capital, « l'appareil » d'Etat constitue l'instrument privilégié par les classes possédantes pour asseoir leur domination. Par de multiples mécanismes, l'Etat sert ainsi l'intérêt de la grande industrie. Il agit notamment comme un garant de l'ordre social, reflet de l'idéologie dominante. Des travaux sociologiques récents s'appuient sur cette grille de lecture. Dans leurs recherches sur le fonctionnement du marché de l'immobilier urbain aux Etats-Unis, John Logan et Harvey Molotch affirment ainsi que le maintien de l'ordre par l'Etat sert directement l'investissement dans ce secteur. Ses membres ont tout le loisir, dans un second temps, d'intervenir dans la phase d'accumulation, en accordant subventions ou terrains à bas prix aux grands promoteurs⁴¹. La seconde approche, prédominante dans la Science Economique contemporaine, conceptualise Etat et industrie comme deux agents aux fonctions relativement distinctes. Leur relation ne saurait être envisagée autrement que sur le mode de la fugacité : l'intervention de l'Etat auprès de l'industrie ne se justifie que lorsque l'ajustement spontané de l'offre et de la demande comporte un certain nombre de dysfonctionnements, ou lorsque des objectifs sociaux spécifiques ne sont pas pleinement satisfaits⁴². Conscients que dans de nombreuses situations, des instruments de régulation sont déployés en dehors de ce cadre balisé, les auteurs de ce courant ont également consacré des recherches visant à déterminer les ressorts de l'utilisation

40. Thomas, Lancy Glenn. 1994. « Implicit Industrial Policy : the Triumph of Britain and the Failure of France in Global Pharmaceutical », *Industrial and Corporate Change*, 3(2), 451-489.

41. Logan, John et Molotch, Harvey. 1987. *Urban Fortunes. The Political Economy of Place*, Berkeley : University of California Press, 10-11.

42. Viscusi, V. Kip, Vernon, John et Harrington, Joseph. 2005. *Economics of Regulation and Antitrust*, Cambridge : MIT Press.

par l'Etat de sa capacité d'intervention. Formalisée pour la première fois par les travaux de George Stigler, la « théorie de la capture » affirme que dans la majorité des cas, la régulation est en fait le produit de l'activisme politique des représentants de l'industrie régulée⁴³. Selon l'économiste de Chicago, il est en effet plus avantageux pour un groupe de firmes dominant un secteur de soutenir l'adoption d'une réglementation favorable que d'obtenir l'octroi de subventions directes : dans le premier cas, le groupe bénéficiera d'avantages durables en faisant en sorte que les nouvelles mesures protègent les positions acquises de la concurrence domestique (cas de la taxation) ou étrangère (cas de barrières douanières). A l'inverse, des subventions publiques devront être partagées par l'ensemble du secteur, et ne constitueront qu'une solution temporaire face à la menace représentée par l'apparition de nouveaux concurrents⁴⁴. Bien que reposant sur des postulats fondamentalement opposés, ces deux approches des relations entre l'Etat et l'industrie convergeraient certainement dans leur explication de l'accumulation différentielle du secteur pharmaceutique : pour l'école Marxiste, ou néo-Marxiste, la courbe présentée en figure 3 ne constituerait qu'une illustration supplémentaire du soutien continu de l'Etat à l'industrie, favorisant par diverses mesures son expansion illimitée. Pour l'école de Chicago, elle refléterait sans doute un effet pernicieux découlant d'un excès de régulation : assises sur un ensemble de rentes, les firmes dominantes du secteur pharmaceutique, par la « corruption » directe ou indirecte des Etats, bénéficieraient d'une position sécurisée les plaçant à l'abri de leurs concurrents potentiels. Cette situation déboucherait logiquement sur une croissance sans entrave. Au sein de littératures très différentes, le succès de ces thèses dualistes a contribué à mettre à l'écart une autre approche des rapports entre Etat et industrie, que nous privilégions dans ce travail. Dans son projet général d'étude de la

43. Stigler, George. 1971. « The theory of Economic Regulation », *The Bell Journal of Economics and Management Science*, 2, 1971, 3-21.

44. Si les théories de la capture ont considérablement évolué depuis l'article de Stigler, la grande majorité des publications inscrites dans son prolongement continue d'en reproduire les principaux constats, que nous examinons de manière critique en chapitre 5. Voir Dal Bo, Ernesto. 2006. « Regulatory Capture : a Review », *Oxford Review of Economic Policy*, 22(2), 203-225. Voir également Hazlett, Thomas. 1990. « The Rationality of U.S. Regulation of the Broadcast Spectrum », *Journal of Law and Economics*, 33, 133-75, et Hazlett, Thomas. 1998. « Assigning Property Rights to Radio Spectrum Users : Why Did FCC License Auctions Take 67 Years ? », *Journal of Law and Economics*, 41 (2) (October 1998), 529-76.

modernité, Max Weber a ainsi démontré que le développement de la bureaucratie publique était d'une certaine façon lié à celui de l'industrie. Ainsi, il n'explique pas ce mouvement par l'intérêt objectif ou par la relation de complicité de ces deux acteurs, mais par une dynamique sous-jacente de rationalisation progressive des comportements et des pratiques – lui-même enraciné dans un creuset de valeurs qui lui est antérieur, réalisant là son projet historique⁴⁵. Weber remarque en effet qu'en dépit de leurs éventuels antagonismes, le fonctionnaire et l'entrepreneur appartiennent au même type d'individu, de la même manière que l'expert est le corrélat du bureaucrate, le politicien professionnel, l'avatar du suffrage universel⁴⁶. Dans son examen de l'Etat moderne et de l'industrie, il observe en effet des pratiques symétriques de codification et de standardisation, ainsi qu'une même tendance au déploiement de « compétences légitimes »⁴⁷ reposant sur un principe d'extension de la domination rationnelle et légale⁴⁸. Dans ce contexte, postuler l'opposition *a priori* de l'organisation industrielle et de l'organisation bureaucratique au nom des finalités différentes que les figures individuelles qui les incarnent se donnent ne peut déboucher que sur des hypothèses erronées. Pour comprendre « ce que font » ces organisations, il faut au contraire déterminer « comment elles sont faites » en examinant, « dans la politique et la culture », les valeurs, idées et intérêts qui ont façonné les formes d'activités que nous observons⁴⁹. Weber remarque ainsi que « l'Etat importe, imite progressivement les formes d'organisation créées par les activités commerciales ou industrielles »⁵⁰. Il constate que, « considéré sous l'angle d'une analyse scientifique

45. Weber, Max. 2008. *L'Ethique Protestante et l'Esprit du Capitalisme*, Paris : Flammarion, coll. « Champs Classiques ». On retrouve de nombreux commentaires et références à ce postulat dans d'autres travaux du sociologue allemand, notamment dans *Politik als Beruf* où il décrit la genèse de l'Etat et de l'entreprise moderne comme suivant un même mouvement « d'expropriation », des pouvoirs administratifs locaux pour le premier, des petits producteurs pour la seconde. Voir Weber, Max. 1950. *Le Savant et le Politique*, Paris : Plon, 132. Sur les formes contemporaines de ce mouvement d'expropriation, voir les passages consacrés aux rapports entre *Big Pharmas* et entreprises de biotechnologie dans le chapitre 2, et le chapitre 4.

46. Sawicki, Frédéric. 2003. « Leadership politique : un concept à remettre sur le métier ? », dans Smith, Andy et Sorbets, Claude. dir. *Le leadership politique et les territoires. Les cadres d'analyse en débat*, Rennes : Presses Universitaires de Rennes, 71-88.

47. Weber, Max. 1986. *Sociologie du Droit*, Paris : Presses Universitaires de France.

48. Weber, Max. 2013. *La domination*, Paris : la Découverte.

49. Voir également Weber, Max. 1903. « Roscher und Knies und die logischen Probleme der historischen Nationalökonomie », *Schmöllers Jahrbücher*, Années 27-29-30.

50. Le Galès, Patrick et Scott, Allen. 2008. « Une révolution bureaucratique britannique ? Autonomie sans

du social, l'Etat moderne est une entreprise, comme une usine : c'est précisément en cela que réside sa spécificité historique »⁵¹. Ce mouvement d'importation n'est toutefois pas à sens unique⁵² : par l'universalisation de certaines catégories d'analyse ou de normes, et ainsi que le suggère notre présentation du pouvoir conceptuel, l'Etat façonne en retour l'industrie – la régulation, selon de multiples modalités, « crée » le marché en retour⁵³.

Dans le système wébérien, l'étude des relations entre la bureaucratie publique et privée s'apprécie prioritairement dans la mise à jour des modalités de convergences entre deux entités prises dans un mouvement analogue de rationalisation. Etudier les évolutions de la régulation de l'accès au marché des médicaments à cette aune revient donc à détailler les conditions et les opérations qui perpétuent ce processus, en étant attentif aux valeurs et aux représentations qui le structurent de part en part. En cohérence avec ce cadre général, nous affirmons que c'est par la *régulation* (qu'il s'agisse de son institutionnalisation ou de sa pratique une fois déployée) que se noue cette convergence imparfaite. En cela, elle constitue un bon observatoire pour rendre compte de la forme adoptée par le pouvoir conceptuel de l'Etat : des acteurs, positionnés dans différents espaces, définissent et portent un problème qui, lors de sa pénétration dans les arènes de la lutte politique institutionnalisée, devient *public*. Le

contrôle ou « freer markets, more rules » », *Revue Française de Sociologie*, 49(2), 301-330.

51. Weber Max. [1918] 1988. « Parlament und Regierung im neugeordneten Deutschland », dans J. Winkelmann (hrsg.), *Max Weber : Gesammelte politische Schriften*, Tübingen : J.C.B. Mohr, cité par Le Galès, P. et Scott, A. 2008. *art cit.*

52. La majorité des auteurs ayant recouru aux travaux de Weber pour étudier les relations entre Etat et industrie se sont pour l'instant focalisés, dans une optique organisationnelle, sur les phénomènes d'isomorphisme relatifs à l'extension de la logique du marché concurrentiel à des institutions qui en apparaissaient jusque-là éloignées, telles que l'Etat ou certaines professions (Di Maggio, Paul et Powell, Walter. 1983. « The Iron Cage Revisited : Institutional Isomorphism and Collective Rationality in Organizational Fields », *American Sociological Review*, 48(2), 147-160). Il nous semble plus approprié de considérer, à l'encontre de leurs postulats et en lien avec les constats de Weber, que les phénomènes couverts par ces analyses reflètent moins l'introduction subreptice d'une conception marchande au sein d'organisations bureaucratiques qui en étaient dépourvues que le développement de logiques propres à un nouveau « stade » de développement du capitalisme. En effet, celles-ci nous apparaissent comme relevant davantage de nouvelles formes d'hybridation organisationnelle (« coercitif, mimétique ou normatif ») que d'une rupture dans le processus de rationalisation en lui-même.

53. Fligstein, Neil. 2010. « Lessons from Europe : Some reflections on the European Union and the Regulation of Business », dans Moss, David and Balleisen, Edward. ed. *Government and Markets : Toward a New Theory of Regulation*, New York : Cambridge University Press, 143-163.

changement des modalités existantes s'accompagne de la création de normes et de l'introduction de nouveaux dispositifs : mais seule leur institutionnalisation par l'Etat en permet la diffusion et rend l'appropriation de ces concepts possible. La légitimité de ce pouvoir peut dès lors s'interpréter au travers du poids de l'Etat dans ce processus de convergence, que l'on peut empiriquement déterminer par l'examen de l'étendue de son champ d'application.

Une Economie Politique

Postuler l'antériorité du politique dans tout changement affectant un « ordre » économique donné⁵⁴ en nécessite une définition dynamique, qui ne conçoive pas le politique par le *locus* de ses opérations mais par sa nature *processuelle*⁵⁵. Au sens wébérien, le politique fait ici référence à la mobilisation de *valeurs*⁵⁶ : ce que l'on qualifie alors de *rationalisation* fait référence, selon l'interprétation de Kalberg, à des comportements reposant sur une *préférence* implicite ou explicite pour certaines valeurs ultimes, et à la systématisation des actions en conformité avec celles-ci⁵⁷. Ainsi, l'analyse de l'investissement d'un ensemble d'acteurs individuels ou collectifs dans la fabrique de la régulation ou dans sa pratique routinière ne saurait se réduire à la stricte mise à jour des interactions ayant pu engendrer les situations constatées. Une telle grille de lecture nous conduirait à manquer l'essentiel des rapports entre bureaucratiques publiques et privées dont les convergences, ainsi que l'a montré Weber, s'observent principalement à un échelon cognitif⁵⁸. Rendre compte de ces évolutions suppose au

54. Lemoine, Benjamin et Gayon, Vincent. 2014. « Maintenir l'ordre économique », *Politix*, 105(1), 7-35.

55. Hay, Colin. 2002. *Political Analysis*, Basingstoke : Palgrave, 3.

56. Smith, Andy. 2016. *The Politics of Economic Activity : Values, Institutions and Contingency*, à paraître.

57. Kalber, Stephen. 2010. *Les valeurs, les idées et les intérêts. Introduction à la sociologie de Max Weber*, Paris : La Découverte, 129.

58. Historiquement, le premier courant de l'Analyse des Politiques Publiques en France a fait de la quête du « référentiel » le justificatif de l'emploi du terme « cognitif » pour qualifier sa démarche (Voir Jobert, Bruno et Muller, Pierre. 1987. *L'Etat en action. Politiques Publiques et corporatismes*, Paris : Presses Universitaires de France et Muller, Pierre. 2000. « L'analyse cognitive des politiques publiques : vers une sociologie politique de l'action publique », *Revue française de science politique*, 50(2) 189- 208). Bien qu'elle ne soit pas totalement incompatible avec ce premier usage, notre mobilisation du terme se rapproche davantage de la notion de « motifs

contraire d'interpréter le comportement des acteurs comme fondamentalement lié aux systèmes de valeurs qu'ils mobilisent dans leurs interventions pour favoriser le changement. Ce rapport aux valeurs repose sur un ensemble de représentations de la réalité sociale, qui confère à l'action sa légitimité ou sa nécessité⁵⁹. Les valeurs sont donc façonnées par un travail de construction et de reconstruction permanent⁶⁰, qui se soustrait à l'action rationnelle en finalité⁶¹. En d'autres termes, le calcul ou l'action stratégique se comprennent comme un inter-jeu impliquant des acteurs structurellement englobés et les contextes préconstitués qu'ils investissent⁶². La hiérarchie entre représentations sociales, valeurs et actions est schématisée dans la figure suivante (figure 4).

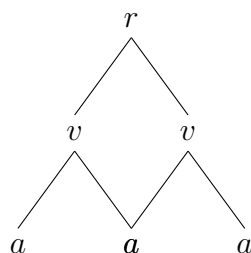


FIGURE 4 – Hiérarchie des représentations, valeurs et actions
Où r = représentations sociales, v = valeurs et a = action

cognitifs » telle que conceptualisée par Daniel Benamouzig. Dans cette approche, l'auteur insiste sur leur dimension composite. Elle nous semble plus pertinente pour décrire les convergences « cognitives » qui peuvent se nouer entre un ensemble hétérogène d'acteurs, sans que celle-ci ne conduise à la formation d'une rationalité aussi englobante que ne le présupposerait la notion de référentiel. Voir Benamouzig, Daniel. 2014. « Des idées pour l'action publique. Instruments ou motifs cognitifs ? » dans Halpern, C., Lascoumes, P. et Le Galès, D. dir. *L'Instrumentation de l'Action Publique*, Paris : Presses de Sciences Po., 95-118.

59. Ce que nous désignons par réalité sociale perçue fait à la fois référence à la manière dont les acteurs se représentent la réalité et à la manière dont ils construisent cette représentation (Hall, Stuart. 1997. *Representation : Cultural Representations and Signifying Practices*, London : Sage). Nous privilégions l'usage de la notion de « représentation sociale » à celle « d'idée », aux contours plus vagues et plus éloignée de la perspective constructiviste que nous adoptons dans ce travail. Voir sur ce point Smith, Andy. 2016. « Values as The Politics of Economics : The Example of Medicines Evaluation », à paraître.

60. Lemieux, Cyril. 2012. « Peut-on ne pas être constructiviste ? », *Politix*, 25(100), 169-187.

61. Dobry, Michel. 2003. « Légitimité et calcul rationnel Remarques sur quelques « complications » de la sociologie de Max Weber », dans Favre, P. et al., *Être gouverné. Études en honneur de Jean Leca*, Paris : Presses de Sciences Po, 127-147.

62. Hay, Colin. 1994. « The structural and Ideological Contradictions of Britain's Post-War Reconstruction », *Capital & Class*, 18(3), 25-59.

L'action rationnelle voit donc moins les acteurs promouvoir leurs intérêts que la représentation qu'ils en ont⁶³. Dans cette relation où « l'agence » et la « structure » sont mises en tension de façon permanente⁶⁴, qualifier le soubassement des représentations de *sociales* conduit à affirmer que les « valeurs ultimes » envisagées par Weber ne sont pas des éléments abstraits arrachés à tout contexte, pas même qu'elles ne constitueraient des rassemblements de forces homogènes. Elles s'enracinent au contraire dans des espaces sociaux plus ou moins délimités et différenciés. En effet, les acteurs qui promeuvent ou résistent au changement sur cette base ne forment pas des unités disparates ou déconnectées les unes des autres. Une agence ministérielle ou une firme, bien que pouvant être pleinement considérées comme des organisations et analysées comme telles, n'en demeurent pas moins intégrées au sein d'un environnement qui contribue à façonner leurs comportements⁶⁵. Ces espaces, dont la différenciation repose sur des conditions pleinement historiques⁶⁶, correspondent aux concepts de « domaines sociaux » (*Lebensbereiche*) et de « sphères sociales » (*Lebenssphäre*) chez Weber. Ils se conçoivent comme des univers conflictuels, des lieux où se déploient simultanément un système de valeurs stabilisé et les confrontations symboliques visant à en définir le système de valeurs légitimes. Ils apparaissent ainsi comme étant structurés par un principe hiérarchique interne, structurant les positions que les acteurs y occupent. A l'aune de cette

63. Hay, Colin. 2004. « Ideas, Interest and Institutions in the Comparative Political Economy of Great Transformations », *Review of International Political Economy*, 11(1), 204-226. Voir également Woll, Cornelia. 2010. « Firm Interests in Uncertain Times : Business Lobbying in Multilateral Service Liberalization », dans Abdelal, Rawi, Blyth, Mark et Parsons, Craig. *Constructing the Political Economy*, Cornell : Cornell University Press, 137-154.

64. Hay, Colin et Wincott, Daniel. 1998. « Structure, Agency and Historical Institutionalism », *Political Studies*, 46(5), 951-957.

65. Une abondante littérature en Science Economique est consacrée à l'étude de ces problématiques. Voir notamment Arrow, Kenneth. 2000. *Théorie de l'information et des organisations*, Paris : Dunod et Tirole, Jean. 1986. « Hierarchies and Bureaucracies : on the Role of Collusion in Organizations », *Journal of Law, Economics, and Organization*, 2(2), 181-214. En proposant des modèles abstraits pour examiner ces différents comportements, leurs auteurs soulèvent un grand nombre de questionnements d'importance, y compris pour les recherches inscrites en dehors du cadre économique traditionnel. Néanmoins, et à rebours de la majorité de leurs constructions, nous privilégions dans nos analyses une historicisation des contextes examinés et accordons aux valeurs et aux représentations sociales le primat de l'explication de la « structure d'opportunité » qui dicte ces comportements. Voir sur ce point Hay, Colin. 2004. « Theory, stylized heuristic or self-fulfilling prophecy ? The status of rational choice theory in public administration », *Public Administration*, 82(1), 39-62.

66. Dobry, Michel. 2009. *op. cit.*, « Préface », XVI.

définition, nous les envisagerons comme des *champs* au sens de Bourdieu ⁶⁷. Ce que nous désignons par *processus politique* est alors le mouvement par lequel des représentations associées à des valeurs internes à l'un de ces espaces sont mobilisées pour changer ou reproduire des institutions existantes (normes, attentes, règles stabilisées) ou pour en promouvoir de nouvelles ⁶⁸. Plusieurs étapes réversibles et contingentes caractérisent généralement ce « travail politique » ⁶⁹.

Lorsqu'ils étudient les transformations de la régulation d'une industrie, les travaux inscrits dans le périmètre de l'Economie Politique comparative font généralement état d'un processus, antérieur à ces changements, qui voit les acteurs évoluant dans un espace social donné « identifier » et « formuler » un problème, ainsi que les moyens de le résoudre ⁷⁰. Durant cette étape de « problématisation », un enjeu interne au champ est construit par certains acteurs comme requérant une intervention extérieure (le plus souvent de l'Etat) pour être solutionné. Rendre compte de ce processus suppose un examen attentif des hiérarchies existantes et des rapports de force spécifiques à ce domaine pour dégager les ressorts de sa mise en forme. Il n'est pas acquis que le problème, une fois défini, franchisse effectivement ses frontières : des groupes et des coalitions doivent se former pour porter le problème ainsi formulé dans d'autres espaces. Cette initiative est alors susceptible d'être contrecarrée par leurs rivaux à l'intérieur du champ, intervenant pour promouvoir leurs propres conceptions de cet enjeu ou plus simplement, pour éviter qu'une ingérence extérieure ne vienne remettre en cause

67. Bourdieu, Pierre. 1993. « Some properties of fields », dans Bourdieu, Pierre, *Sociology in Question*, London : Sage, 72-77.

68. Cette conception s'écarte donc d'une vision du politique restreinte à ce que les acteurs labelisent comme étant « politique » ou, comme le proposent les auteurs inscrits dans le courant de l'institutionnalisme historique, à ce qui est du ressort du « conflit » dans une société (Hall, Peter et Taylor Rosemary. 2009. « Health, Social Relations and Public Policy », in P. Hall and M. Lamont (dir.) *Successful Societies. How Institutions and Culture Affect Health*, Cambridge : Cambridge University Press, 82-103). Pour une critique, voir Hay, Colin et Marsh, David. 1999. « Introduction : Towards a new (international) political economy ? », *New Political Economy*, 4(1), 5-22.

69. Jullien, Bernard et Smith, Andy, dir. 2014. *The EU's Government of industries : Markets, Institutions and Politics*, London : Routledge. Voir également Smith, Andy. 2014. « Policy-making within the European Commission : Problematization, Instrumentation and Legitimation », *Journal of European Integration*, 36(1), 55-72.

70. Barthe, Yannick. 2003. « Le recours au politique ou la problématisation politique par défaut », dans Lagroye, Jacques. dir., *La Politisation*, Paris : Belin, 479.

les hiérarchies qui les favorisent. Dans le secteur automobile, des producteurs de voitures électriques pourront par exemple chercher à obtenir un changement de certaines réglementations qu'ils jugent mieux adaptées à leurs concurrents produisant des véhicules à essence : ces derniers pourront alors tenter de préserver leur position en faisant en sorte que sa solution reste circonscrite au périmètre de l'industrie. Une fois la désignation des causes collectives du problème effectuée, ses porteurs construisent ou ciblent un ensemble d'instruments d'action publique qu'ils se représentent comme les moyens appropriés pour le résoudre⁷¹. L'éventail des technologies de gouvernement pouvant être mobilisé est large, et varie considérablement d'un secteur à l'autre. Si le travail d'instrumentation prolonge amplement celui de mise en forme du problème, il voit également des mises en adéquation de celui-ci aux normes acceptées par ses « destinataires ». Cette étape rend donc possible une reformulation des objectifs qui lui ont été préalablement assignés⁷². Lorsqu'un problème public et que sa solution « instrumentale » ont été identifiés, ses porteurs cherchent à légitimer le changement en le déplaçant formellement vers d'autres sites de négociation – principalement, ainsi que l'affirme Lagroye, vers les arènes de la lutte politique institutionnalisée⁷³. L'association d'un programme de changement à un « récit » de politiques publiques cohérent constitue alors une étape déterminante : ses promoteurs vont opérer une médiation entre le sens qu'ils associent au changement proposé et celui que les garants de l'intérêt général attribuent à leur propre action. On observe alors une confrontation plus ou moins explicite entre des systèmes de valeurs propres à chacun des espaces qui entrent en confrontation⁷⁴. Cette partie du travail politique repose sur la mobilisation de différents registres argumentaires, principalement re-

71. « Un instrument d'action publique est un dispositif à la fois technique et social qui organise des rapports sociaux spécifiques entre la puissance publique et ses destinataires en fonction des représentations et des significations dont il est porteur », dans Halpern, Charlotte, Lascoumes, Pierre et Le Galès, Patrick. dir. 2014. *L'Instrumentation de l'Action Publique*, Paris : Presses de Sciences Po, 17. Voir également Lascoumes Pierre et Le Gales, Patrick. 2007. « Understanding public policy through its instruments – from the nature of instruments to the sociology of Public Policy Instrumentation », *Governance*, 20(1), 1-21.

72. Hassenteufel, Patrick. 2011. *Sociologie Politique : l'action publique*, Paris : Armand Colin, 2^e ed, 245.

73. Lagroye Jacques. 1985. « La légitimation », dans M. Grawitz et J. Leca, dir., *Traité de science politique*, Vol. 1, Paris : Presses Universitaires de France, 395-467.

74. Schmidt, Vivien et Radaelli, Claudio. 2004. « Policy Change and Discourse in Europe. Conceptual and Methodological Issues », *West European Politics*, 27(2), 183-210.

groupés sous le couple politisation/dépolitisation ⁷⁵. Lorsqu'un groupe adopte une démarche de politisation du changement qu'il promeut, il fait explicitement référence aux valeurs qui sous-tendent cette action. A l'inverse, la dépolitisation conduit le groupe à « cacher » ou à minimiser le poids des valeurs dans sa proposition : sa stratégie repose alors sur une formulation technique des enjeux de sa mobilisation ⁷⁶. Les débats portant sur la durée des brevets dans le secteur pharmaceutique fournissent une bonne illustration de ces polarités : les firmes privilégiant la production de médicaments « princeps » chercheront à maximiser la durée de protection de leurs médicaments en défendant la cohérence du droit de la concurrence et les incitations positives conférées par la sécurisation du monopole accordé aux produits « innovants ». Cette conception sera remise en cause par les producteurs de médicaments génériques, qui valoriseront les enjeux éthiques associés à la commercialisation de produits à bas coûts, plaçant les valeurs au centre de leurs mobilisations ⁷⁷. Ce processus implique donc plusieurs étapes schématisées en figure 5.

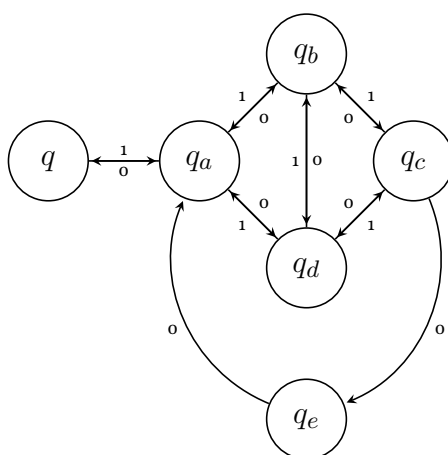


FIGURE 5 – Construction d'un problème public

75. Jullien, Bernard et Smith, Andy. dir. 2008. *industries and globalization : the political causality of difference*, Basingstoke : Palgrave ; Hay, Colin. 2007. *Why we Hate Politics ?*, Cambridge : Polity Press.

76. Voir également Fourcade, Marion, Steiner, Philippe, Streeck, Wolfgang et Woll, Cornelia. 2013. « Moral categories in the financial crisis », *Socio-Economic Review*, 11, 601-627.

77. Benoit, Cyril. 2012. *L'institutionnalisation d'un gouvernement européen de l'industrie pharmaceutique : le cas de la renégociation des accords ADPIC (2001-2005)*, Sciences Po Bordeaux : Mémoire de Master.

Où 1 indique une étape passée avec succès, et 0, un échec. Dans ce schéma, un acteur (individuel ou collectif) promouvant un changement institutionnel cherche dans un premier temps à problématiser un enjeu quelconque au sein d'un espace social donné (Q). Si l'opération est un succès ($Q = 1$), un problème émerge à l'échelle de cet espace, ou d'une partie significative de celui-ci. Des coalitions se forment et le problème est progressivement défini : le processus d'instrumentation s'enclenche (Q_a). En fonction de la manière dont il se le représente, cet acteur va ensuite chercher à politiser (Q_b) ou à dépolitiser (Q_d) les enjeux qui lui sont associés. A la suite de ses enquêtes portant sur la gestion des déchets nucléaires, Barthe a également montré qu'un problème initialement posé en termes techniques peut également, au cours de sa « carrière », être reformulé en termes politiques (et inversement) ⁷⁸. On peut donc observer des interactions entre Q_b et Q_d . Une fois stabilisé, le problème est légitimé dans le champ politique. Si cette opération échoue ($Q_c = 0$), les acteurs peuvent revenir à un stade antérieur du jeu en redéfinissant leurs stratégies (Q_b et/ou Q_d). Ils peuvent également revenir au stade de la problématisation (Q_a) ou renoncer à ce problème (Q). On considère que le jeu peut redémarrer lorsqu'un problème a été légitimé et que le changement institutionnel advient ($Q_c = 1$) ou lorsque l'acteur ayant porté le problème « l'abandonne ». Dans ce modèle, la totalité des opérations est réversible. En effet, et en dépit de son apparente linéarité, ce processus demeure fondamentalement contingent. Les nécessités historiques présentées par les acteurs promouvant ou cherchant à résister à un changement institutionnel doivent donc être soumises à un examen attentif, afin de mettre à jour leurs multiples ramifications ⁷⁹. Il est également à noter que ce processus n'est pas spécifique aux acteurs positionnés dans des espaces extérieurs à l'Etat : des groupes situés dans le champ bureaucratique peuvent également chercher à promouvoir des réformes indépendamment de la demande existante dans d'autres espaces sociaux ⁸⁰.

78. Voir également Cefaï, Daniel. 1996. « La construction des problèmes publics. Définitions de situations dans des arènes publiques », *Réseaux*, 14(75), 43-66.

79. Sur la conception de l'action publique comme un processus contingent, voir Hay, Colin. 2004. « The normalizing role of rationalist assumptions in the institutional embedding of neoliberalism », *Economy and Society*, 33(4), 500-527.

80. Le développement du secteur ferroviaire en fournit un bon aperçu. Voir Dobbin, Franck. 1994. *Forging*

Le changement institutionnel implique donc des acteurs positionnés dans un espace social hiérarchisé, opérant un travail politique pour publiciser un enjeu qu'ils se représentent comme un problème nécessitant une intervention extérieure à cet espace. Mobilisées selon un mode plus ou moins explicite, parfois employées de manière stratégique ou opportuniste, les valeurs propres à ce groupe et celles des destinataires de son action font l'objet d'intenses requalifications de part en part de ce processus. Néanmoins, l'étude des transformations de la régulation de certains produits ne peut se limiter à ce cadre, pour au moins deux raisons principales. D'une part, parce que la régulation suppose, dans sa construction, une mise en relation d'au moins deux acteurs de manière durable (le régulateur et l'entité régulée). De l'autre, parce que celle-ci, une fois déployée, produit non seulement des effets sur les acteurs directement concernés sur un plan « réglementaire » mais aussi sur leurs modalités de mobilisations ultérieures⁸¹. En fonction de la légitimité qu'acquièrent progressivement les dispositifs mis en œuvre, le périmètre des représentations propres à des espaces sociaux différenciés peut également être partiellement ou totalement réagencé par la régulation⁸². Enfin, le nouvel équilibre qui se structure entre différents groupes est susceptible d'être ponctuellement ou durablement remis en cause par des acteurs à la fois extérieurs à la mise en œuvre de la régulation et à son processus : c'est notamment le cas lorsqu'une nouvelle majorité politique est élue et que certains de ses membres cherchent à favoriser le régulateur ou le régulé⁸³. Il importe donc de caractériser la place occupée par la régulation dans notre cadre d'analyse, habitée par des espaces sociaux déterminés par leur relative autonomie et une conception processuelle du politique, dont la dynamique est orientée par des systèmes de valeurs concurrents. A cet égard, le concept de « configuration de réforme » tel que défini par Philippe Bezes peut constituer un recours. Dans ses recherches consacrées aux réformes de

Industrial Policy : The United States, Britain, and France in the Railway Age, New York : Cambridge University Press.

81. Voir sur ce point les chapitres 4 et 5.

82. Voir chapitre 6.

83. Moe, Terry. 1985. « Control and Feedback in Economic Regulation : The case of the NLRB », *American Political Science Review*, 79(4), 1094-1116. Voir également chapitre 3 et chapitre 6.

l'administration française, l'auteur remarque que les différentes séquences de changement qu'il observe sur la longue durée impliquent des acteurs « *qui participent de manière récurrente à la construction des réformes* ». Ensemble, ils nouent un « *système d'interdépendances* », « *ordre relatif [...] entre trois mondes (expertise, administration, politique) aux logiques d'action spécifiques* ». En se reproduisant imparfaitement au cours du temps, cette configuration est à la fois porteuse d'effets au sein des « mondes sociaux » d'où ces acteurs sont issus, mais, plus fondamentalement, influence substantiellement les modalités du changement institutionnel⁸⁴. L'examen des recherches empiriques consacrées au fonctionnement de la régulation suggère que sa conceptualisation en des termes analogues à ceux développés par Bezes pour étudier les configurations de réforme est possible⁸⁵. Dans ce contexte, l'institutionnalisation de la régulation voit interagir des groupes distincts dans le processus politique. Une fois mise en œuvre, celle-ci forme un système d'interdépendances stable entre ces acteurs, qui, tout en demeurant positionnés dans des espaces disposant d'une logique de fonctionnement spécifique, sont liés entre eux par cette seconde affiliation. Le mécanisme régissant une configuration dans le contexte de la régulation n'est pas intégralement assimilable à celui d'un champ : si le poids des hiérarchies peut également s'y manifester et que ses membres sont effectivement liés par un ordre symbolique qui leur est commun, les positions occupées par les acteurs sont relativement stables et le processus de régulation en lui-même n'a pas vocation à les modifier. En revanche, le problème de la relation entre les contraintes du champ et la pratique de la régulation constitue un élément dont il importe de rendre compte, tout comme celui découlant de la mise en configuration d'acteurs aux valeurs potentiellement antagonistes. Par rapport à la configuration de réforme décrite par Bezes, et en raison de sa

84. Bezes, Philippe. 2009. *Réinventer l'Etat. Les réformes de l'administration française (1962-2008)*, Paris, Presses Universitaires de France, 53-58.

85. Des mécanismes similaires sont notamment repérables dans Carpenter, Daniel. 2001. *The forging of Bureaucratic Autonomy*, Princeton : Princeton University Press. La capacité d'un organisme de régulation à structurer un écosystème institutionnel durable entre des acteurs précédemment dissociés est également visible dans des travaux influencés par la Théorie de l'Agence plus spécifiquement focalisés sur les relations hiérarchiques entre élus et bureaucrates. Voir notamment Moe, Terry. 1985. *art. cit.* et Moe, Terry. 2013. « Delegation, Control, and the Study of Public Bureaucracy », dans Gibbons, R. et Roberts, J. dir. *The Handbook of Organizational Economics*, Princeton : Princeton University Press, 1148-1181. Voir également le chapitre 5.

plus grande stabilité, celle-ci comporte une autre spécificité : alors que l’auteur montre dans son cas d’étude que la configuration fluidifie les rapports entre les mondes qu’elle fédère, la régulation impacte les tentatives de changement ultérieures de façon négative. Elle *contraint* en effet les acteurs à envisager sa remise en cause en se confrontant au système d’interdépendance qu’elle construit. Lorsqu’un acteur intégré à une configuration souhaite transformer les mécanismes existants, il doit ainsi se confronter à un environnement très structuré, dont il est lui-même partie prenante. S’il dispose de la possibilité de chercher des alliances en dehors de ce cadre, par exemple dans le champ politique, les acteurs qu’il aura ralliés à sa cause devront également affronter le cadre balisé de la régulation et potentiellement, les acteurs positionnés dans les champs qui y sont intégrés. Cette particularité contribue à donner au changement de la régulation des aspects qui le distinguent d’autres segments de l’action publique – le changement n’y est pas nécessairement moins fréquent, mais les conditions pouvant le favoriser y sont généralement plus rigides.

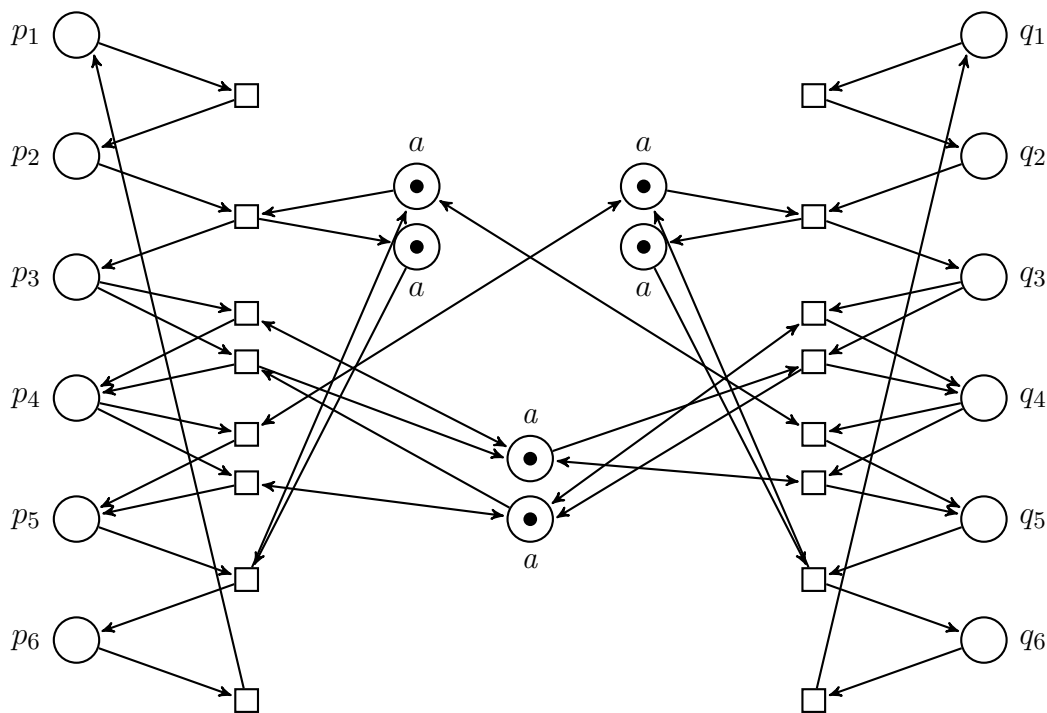


FIGURE 6 – La régulation comme configuration

La figure 6 illustre cette conception de la régulation comme configuration. Aux extrémités du schéma, (p_1, \dots, p_6) et (q_1, \dots, q_6) désignent des organisations intégrées au sein de deux champs distincts, soit les firmes d'une industrie et les directions ministérielles ou les administrations du champ bureaucratique. La mise en relation de ces deux types d'espaces est requise pour qualifier un processus de *régulation*, mais des acteurs issus d'autres espaces peuvent également être impliqués. Au centre, a désigne un ensemble de mécanismes de régulation placés, en théorie, à équidistance de ces différentes sphères – il peut s'agir d'agences de régulation au sens littéral mais également de dispositifs moins contraignants qui participent à la « chaîne de la réglementation » de cette industrie. Les participants directs de la régulation (représentants d'une direction ministérielle, membre d'une firme soumettant un produit) sont représentés par des carrés. Ils opèrent un va-et-vient constant entre les organisations de leur champ d'origine, au sein duquel ils occupent une position donnée, et la régulation. Les flèches mentionnent quelques-unes des mises en relation possibles de ces acteurs : deux firmes de l'industrie peuvent ainsi se concerter en amont pour échanger des informations sur le déroulé de la procédure d'examen d'un produit ; des acteurs du champ bureaucratique directement consultés dans l'examen d'un produit par une agence peuvent également interagir avec une autre agence afin d'obtenir des informations dans le cadre de leur rôle principal. Si la régulation forme donc un système d'interdépendance, elle ne remet jamais en cause la différenciation des espaces d'activité. En stabilisant un ensemble de règles, de normes et de pratiques, elle peut même accentuer l'antagonisme de coalitions d'intérêts formées au sein de différents espaces (schématiquement, celles du régulateur et du régulé). Néanmoins (et paradoxalement) elle peut par le biais de ce même effet constituer le principal levier de rapprochement entre organisation industrielle et organisation bureaucratique, en favorisant l'homogénéisation des représentations d'un secteur et les moyens par lesquels des acteurs différents interagissent. C'est donc dans la capacité de la régulation à structurer durablement un environnement comme celui-ci que se situe la clef d'interprétation du pouvoir conceptuel de l'Etat régulateur – l'ampleur de ce mouvement nous renseignant ainsi

sur l'étendue de sa légitimité. Examiner la « carrière »⁸⁶ des dispositifs qui lui donnent corps doit donc permettre d'éprouver, à nouveaux frais, l'hypothèse wébérienne de la convergence entre bureaucraties publique et privée : dans ce contexte, c'est par la légitimation progressive d'un « ordre conceptuel » stabilisé par la régulation que des acteurs positionnés dans différents champs en viennent à adopter des comportements mimétiques du type de ceux repérés par Weber. Lier cet examen à une description empirique des conditions d'émergence de l'ordre institué par la régulation doit donc nous permettre de rendre compte de ce phénomène dans sa totalité, en dissociant une première période de luttes entre groupes rivaux pour favoriser un certain nombre de changements institutionnels d'une seconde période, voyant de nouveaux compromis être appropriés puis routinisés dans une série de pratiques. Ce postulat peut être formulé dans d'autres contextes que ceux liés au champ de la régulation ou à celui des rapports entre organisations industrielles et bureaucratiques, en cela qu'il rejoint la conceptualisation de l'Etat comme *nomos* chez Bourdieu.

Régulation, Globalisation et Technicisation

Envisager à cette aune les changements récents intervenus dans la régulation de l'accès au marché des médicaments invite à examiner de manière critique les différents éléments dont nous avons fait état dans cette introduction, qu'il s'agisse, au niveau « méso », des tensions récentes qui caractérisent les rapports entre cette industrie et les mécanismes de remboursement de ces produits (figure 1), de l'évaluation du Nintedanib par les agents de NICE au niveau « micro » (figure 2) ou du principe d'accumulation différentielle qui s'est particulièrement accru au cours de cette période au niveau « macro » (figure 3). Elle suppose une forme de rupture avec la présentation usuelle de ces transformations, basée sur une conception dualiste de la bureaucratie publique et de la bureaucratie privée, pour penser la régulation comme

86. Lemoine, Benjamin. 2011. *Les valeurs de la dette. L'Etat à l'épreuve de la dette publique*, Ecole des Mines, Thèse de Doctorat (Socio-Economie de l'Innovation).

un processus politique. Dans cette optique, les rapports constants entretenus par ces deux entités doivent être historicisés et constitués en terrain d’investigation prioritaire. Si les propriétés du secteur pharmaceutique en font un bon observatoire pour une mise à l’épreuve de tels postulats, ces mêmes propriétés sont néanmoins susceptibles de poser un certain nombre de difficultés pratiques à l’application de la théorie, à la fois en raison des spécificités du secteur en tant qu’industrie et de l’action publique dans ce domaine. La première concerne la « globalisation » de l’industrie pharmaceutique, constatée par de nombreux auteurs au cours de la période examinée. Ce phénomène s’est notamment manifesté par l’accroissement des fusions-acquisitions et des « méga-fusions » entre firmes ⁸⁷ entraînant une baisse significative du nombre global d’entreprises pharmaceutiques (figure 7).

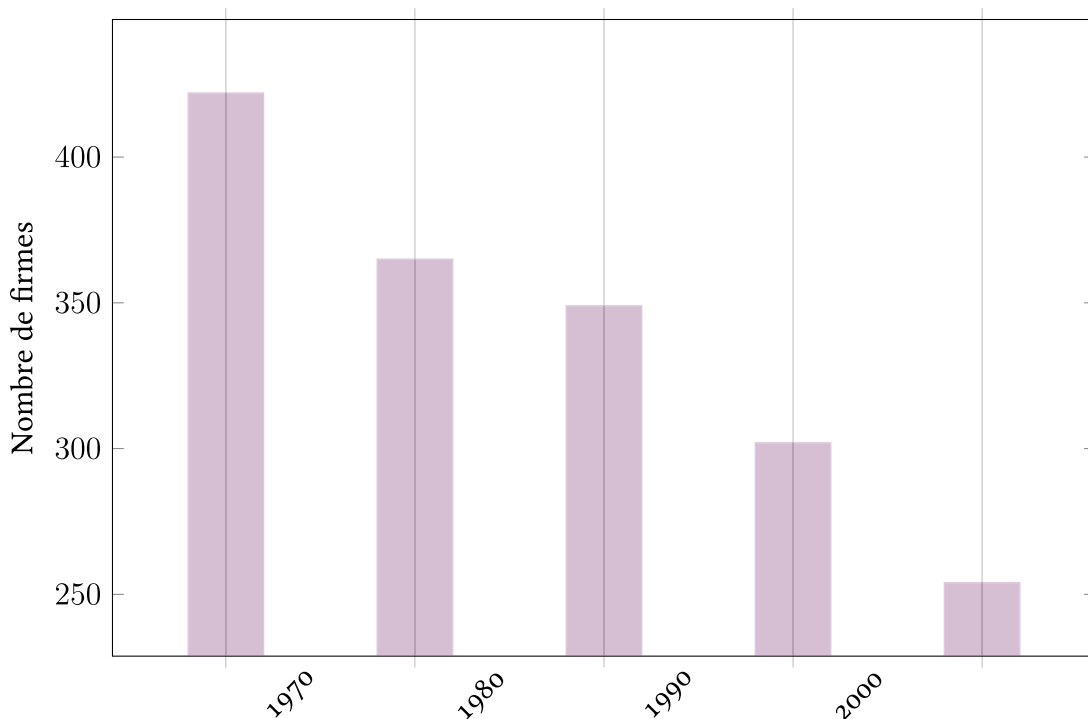


FIGURE 7 – Nombre de firmes pharmaceutiques dans le monde (1970-2012)
Source : Les Entreprises du Médicaments (2012)

87. Duflos, Gautier et Pfister, Etienne. 2007. « Les déterminants des fusions-acquisitions : Le cas de l’industrie pharmaceutique », *Revue Economique*, 58(3), 577-586.

Les activités de recherche et de développement se sont vues progressivement concentrées aux Etats-Unis, qui représente 47 % des ventes mondiales de médicament⁸⁸. Par conséquent, la régulation de l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre s'opère dans un contexte de profondes mutations industrielles, et concerne majoritairement des produits développés dans ce pays. Si les firmes maintiennent par le biais de leurs filiales une forte présence politique et économique dans les deux terrains de cette enquête et, pour une partie d'entre elles, d'importantes capacités de recherche et de développement, elles disposent simultanément de ressources politiques amplifiées par cette multipositionnalité. Les représentants d'une firme peuvent ainsi combattre une mesure proposée par un gouvernement en menaçant de déplacer le capital ou le travail dans un pays voisin, jugé plus favorable à leur activité⁸⁹. A cette situation, qui peut avantager la firme durant les phases de changement institutionnel, s'ajoute l'apprentissage dont elle bénéficiera de façon plus routinière à chaque fois qu'elle soumettra un produit à différents régulateurs nationaux. En fonction des différentes opinions d'experts reçues, elle pourra ainsi améliorer la présentation de son produit entre chaque étape de ce processus – sa valeur intrinsèque restant « cachée » à un régulateur tant que celui-ci n'a pas reçu la soumission de l'industriel. Ce phénomène de « globalisation » n'est toutefois pas spécifique à l'industrie : si l'on suit l'analyse de Vogel, il s'observe symétriquement dans les transformations de la régulation de l'ensemble des phases de recherche, de production et de commercialisation qu'a connu le secteur au cours de la période⁹⁰. Au travers de la reconnaissance des brevets à l'échelon multilatéral par l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC), de l'harmonisation de l'*approval regulation* en Europe après la création de l'European Medicines Agency, de la production croissante de guidelines et de protocoles de « bonnes pratiques » reconnus internationalement, l'auteur croit repérer une uniformisation sans précédent de l'action publique dans ce domaine.

88. Abecassis, Philippe et Coutinet, Nathalie. 2008. « Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques », *Horizons stratégiques*, 7(1), 111-139.

89. Carpenter, Daniel. 2014. « Is Health Politics Different ? », *Annual Review of Political Science*, 15, 287-311.

90. Vogel, David. 1998. « The Globalization of Pharmaceutical Regulation », *Governance*, 11(1), 1-22.

Au regard de cette première spécificité de la régulation du secteur pharmaceutique, la seconde peut être vue comme un paradoxe : elle souligne en effet le poids de son ancrage national, et la robustesse qui y caractérise les institutions développées dans le cadre de l'Etat-nation lorsque celles-ci sont confrontées à des forces de changement « exogènes »⁹¹. Dans la légitimation de l'Etat comme dans le contrôle de sa population, le rôle structurant joué par l'ensemble des mesures et des politiques publiques visant à promouvoir la santé explique certainement une partie de cette situation⁹², tout comme son soutien précoce à la construction et au développement de l'industrie pharmaceutique⁹³. Le mode de financement des dépenses pharmaceutiques, reposant encore majoritairement sur l'impôt et/ou les cotisations sociales, constitue un autre facteur permettant de comprendre pourquoi, en dépit du phénomène de « globalisation » repéré par de nombreux auteurs, d'autres constatent au contraire que la capacité d'intervention de l'Etat fut modérément affectée par ces bouleversements. Ainsi, « l'eupéanisation » constatée par Vogel ne s'est pas accompagnée d'une homogénéisation des modes de régulation nationaux, pas plus qu'il n'aurait vu émerger une forme de primat de l'échelon supranational sur les formes de régulation existantes⁹⁴. De même, certaines opérations de fusions-acquisitions entre grands groupes repérées sur la période ont été conduites à l'initiative directe d'exécutifs nationaux⁹⁵. Malgré l'ampleur de ce mouvement, le degré de concentration de l'industrie est également resté faible⁹⁶.

Qu'elles envisagent le secteur pharmaceutique comme profondément affecté ou peu perméable à la « globalisation », ces deux littératures reconnaissent l'apparition de nouvelles interdépendances au cours de la période, qui contribuent à affaiblir ou au contraire, à renfor-

91. Carpenter, Daniel. 2014. « Is Health... », *art. cit.*

92. Pour une discussion critique récente, voir Bossy, Thibault et Briatte, François. dir. 2011. « Les formes contemporaines de la biopolitique », Numéro Spécial de la *Revue Internationale de Politique Comparée*, 18(4).

93. Thomas, Lancy Glenn. 1994. *art. cit.*

94. Gorry, Philippe, Montalban, Matthieu et Smith, Andy. 2015. « The EU's government of pharmaceuticals : incompleteness embraced », dans Jullien, Bernard et Smith, Andy. dir. *The EU's gouvernement... opus. cit.*

95. Montalban, Matthieu. 2007. « De Elf Sanofi à Sanofi-Aventis : construction d'un champion national à l'ère de la financiarisation », Non publié.

96. Malerba, Franco et Orsenigo, Luigi. 2006. « Biotechnologies et industrie pharmaceutique. Un modèle évolutionnaire conforme à l'histoire », *Revue de l'OFCE*, 96(1), 157-209.

cer le poids des mécanismes et des comportements existants. Etudier les transformations de la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques revient à tenir compte de ces « interdépendances reconnues »⁹⁷ en étant attentif aux « recompositions »⁹⁸ de la figure de l'Etat régulateur qu'elles induisent. Dans l'analyse, ce constat implique de ne pas assimiler le postulat de l'autonomie de cet acteur à un postulat quant à sa centralité dans les processus étudiés⁹⁹. Symétriquement, le contexte de « globalisation » dans lequel se place l'observation des terrains explorés par cette enquête doit faire l'objet d'un examen critique, qui ne le réduirait pas à une « variable exogène » – mais à un processus multiforme et contingent, susceptible de « générer des flux transcontinentaux ou interrégionaux et des réseaux d'activité, d'interaction et de pouvoir »¹⁰⁰. Cette double proposition sera notamment éprouvée dans les chapitres 2, 3 et 6.

La troisième spécificité du secteur pharmaceutique, qui se combine amplement avec celles évoquées précédemment, concerne la place occupée par la science, à la fois dans l'évaluation des médicaments et dans le *design* des marchés sur lesquels ils circulent¹⁰¹. Chauveau souligne ainsi que, « *au-delà du rôle décisif tenu par l'État, en particulier dans la surveillance même du marché des médicaments et dans la généralisation de l'accès aux soins, l'histoire des relations entre le médicament et la société est aussi emblématique des rapports complexes entre la société et la science* »¹⁰². Sur le temps long, cette forme d'alliance objective entre science, régulateurs et producteurs de médicaments est récente, et n'émergea véritablement que durant la seconde

97. Hay, Colin. dir. 2010. *New directions in political science. Responding to the challenges of an interdependent world*, London : Palgrave.

98. Le Galès, Patrick et Vezinat, Nadège. dir. 2014. *L'Etat recomposé*, Paris : Presses Universitaires de France, « La vie des idées ».

99. Thatcher, Mark. 2007. *Internationalization and Economic Institutions : Comparing European Experiences*, Oxford : Oxford University Press, 23-28.

100. Hay, Colin. 2006. « What's Globalization Got to Do with It? Economic Interdependence and the Future of European Welfare States », *Government and Opposition*, 41(1), 1-22.

101. Nouguez, Etienne. 2015. « Marché du médicament », dans Henry E., Gilbert C., Jouzel J.-N. et Marichalar P. dir. *Dictionnaire critique de l'expertise : santé, travail, environnement*, Paris : Presses de Sciences Po, 209-216.

102. Chauveau, Sophie. 2002. « Médicament et société en France au 20^e siècle », *Vingtième Siècle. Revue d'histoire*, 73(1), 169-185.

moitié du XXe siècle ¹⁰³. Cette imbrication progressive est étroitement liée à des scandales sanitaires que l'histoire de la médecine juge emblématiques, comme ceux de la Sulfanilamide dans l'avant-guerre, du Stalidon (1953-1955) ou de la Thalidomide dans les années 1960. Pour Carpenter, chacune constitua une *policy tragedy* à part entière ¹⁰⁴. Elles constituèrent pour des entrepreneurs institutionnels aux origines diverses des fenêtres d'opportunité pour briser les oppositions politiques existantes et légitimer la construction d'organes bureaucratiques dédiés, convertissant par leurs activités ces marchandises privées en biens collectifs ¹⁰⁵. En amont de cette institutionnalisation, des auteurs tels que Marks ont mis en avant les luttes entre communautés savantes pour promouvoir les instruments destinés à fixer leur valeur légitime ¹⁰⁶. Ainsi, le développement de la régulation dans ce secteur, par l'accroissement de l'autorité sociale du bureaucrate, est parfaitement corrélé à celui de la figure de l'expert. Dans l'analyse, cette propriété implique d'orienter notre examen sur le rôle joué par la production et la légitimation de concepts et de normes dans les cercles savants pour interpréter certaines transformations de la régulation. En retour, le rôle joué par ces catégories dans les comportements adoptés par les différents acteurs de ce processus doit également être mis à jour. Comme nous le verrons principalement dans les chapitres 1 et 4, les configurations qui caractérisent la régulation de l'accès au marché des médicaments mettent ainsi en relation des acteurs issus des champs scientifiques, bureaucratiques et économiques à part égale. Mais en retour, les institutions de la régulation sont génitrices d'effets sur l'organisation sociale de la science et sur la vie des disciplines.

103. Corley montre par exemple qu'au XIXe siècle, le médicament est opposé à la médecine qui se constitue en discipline scientifique. Composé de substance végétales, ces produits sont alors fortement associés à l'automédication et sont présentés comme permettant d'éviter la visite du médecin, acteur intrusif aux pratiques mystérieuses (Corley, Tony. 1999. « The British Pharmaceutical Industry since 1851 », University of Reading, Working Paper, Department of Economics). Voir également Deroy, Xavier. 2009. « Le secteur pharmaceutique et l'histoire du contrôle de l'innovation », *Revue Française de Gestion*, 188-189(8), 175-183.

104. Carpenter, Daniel. 2010. *op. cit.*, 74-136

105. Noguez, Etienne. 2015. *chap. cit.* Voir également Sermet, Catherine. 2007. « La prise en compte de l'innovation thérapeutique dans les politiques de prix et de remboursement des médicaments. Une approche internationale », *Revue Française des Affaires Sociales*, 3(4), 319-341.

106. Marks, Harry. 2000. « Confiance et méfiance dans le marché : les statistiques et la recherche clinique (1945-1960) », *Sciences Sociales et Santé*, 18(4), 9-27.

Les effets contrastés de la globalisation ainsi que le rôle central des experts et de l'expertise ne sont pas spécifiques au secteur pharmaceutique ¹⁰⁷. En revanche, leur interconnexion sur la longue durée et le poids considérable du régulateur pour les acteurs directement (industriels, bureaucrates et savants) ou indirectement impliqués (associations de patients, professionnels de la politique, acteurs de l'offre de soins) permettent l'examen simultané d'un grand nombre de phénomènes affairant à l'exercice par l'Etat de son pouvoir régulateur – et qui ne se manifesteraient que partiellement dans d'autres de ses domaines d'intervention. Pour la théorie, une telle centralité de la régulation comporte des implications connexes sur deux plans principaux. En termes de comportements politiques des acteurs régulateurs ou régulés, elle pose la question de l'influence que ces groupes sont incités à obtenir pour orienter certaines décisions à leur avantage. Une firme pourra par exemple s'appuyer sur une association de patients dont elle se sera préalablement assurée le soutien pour faire pression sur les membres d'une agence de régulation au cours de l'évaluation de son produit. A l'opposé, les agents d'une direction ministérielle rétifs à sa prise en charge seront en capacité d'obtenir de leurs relais dans le champ bureaucratique des moyens de coercition à l'encontre du personnel de l'agence, notamment par le biais de baisses de subventions ou par le non-renouvellement de certains contrats. Ces agissements potentiels impliquent un examen simultané des rapports entretenus par ces groupes en dehors de la seule configuration formée par la régulation, et dont les effets s'observent plus particulièrement dans des phases de changements institutionnels affectant un certain état des relations dans une configuration existante. C'est notamment le cas lorsqu'un problème interne à l'un des espaces englobé par le périmètre de la régulation est porté dans le champ politique par certains acteurs. Ces thématiques sont largement transversales à cette enquête, mais sont plus particulièrement traitées dans le chapitre 5 et dans le chapitre 6.

107. Voir par exemple Hay, Colin. 2010. « The political economy of price and status formation in the Bordeaux en primeur market : the role of wine critics as rating agencies », *Socio-Economic Review*, 8(4), 685-707 ; Smith, Andy. 2009. « How the WTO Matters to Industry : The Case of Scotch Whisky », *International Political Sociology*, 3(2), 176-193.

Méthodes et Moyens

Afin d'estimer la portée de nos propositions théoriques, et ce que nous avons qualifié d'hypothèse « wébérienne » de convergence entre organisations industrielles et bureaucratiques, nous avons étudié deux trajectoires historiques nationales dans le domaine de la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques. Il s'agissait d'examiner la genèse et les effets de l'institutionnalisation de configurations propres à chacun des pays étudiés. Le choix d'une entrée comparative se justifie par la construction de notre hypothèse : comparer les systèmes qui se déploient à l'échelle d'Etats différents permet de mieux rendre compte des conséquences induites par l'universalisation de certaines normes ou catégories à l'échelle d'un ressort territorial donné. Par ce biais, on est également mieux à même d'identifier des mécanismes induits par certaines combinaisons spécifiques à un contexte national : si nous étudions pour chaque cas des acteurs similaires, les relations entre protagonistes, historiquement structurées, sont en effet susceptibles de déboucher sur des comportements et des constructions institutionnelles différentes.

Recourir à la méthode comparative permet également de tenir compte des propriétés de notre objet, qu'il s'agisse de la multipositionnalité des firmes, de la robustesse des institutions nationales ou de la place de l'expertise dans ce domaine. Enfin, cette option permet de mieux appréhender l'influence d'éventuels transferts cognitifs ou institutionnels entre les deux espaces de l'enquête.

Chronologiquement, nous évoquons les transformations de la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques en France et en Angleterre entre le début des années 1980 et la fin de l'année 2014. Dans les deux pays, les modalités de fixation du prix des médicaments et les conditions de leur admission au remboursement connaissent des bouleversements sensibles. Nous rendons compte des conflits associés à la genèse et à la légitimation de savoirs qui formeront le socle cognitif de transformations ultérieures (chapitre 1). Les premiers changements institutionnels que nous décrivons interviennent autour de l'année 1995, après que ces deux Etats aient placé dans un réseau d'agences européennes leurs mécanismes de délivrance des AMM (chapitre 2). En Angleterre, le contrôle des conditions du remboursement des médicaments se renforce à l'échelon local, tandis qu'en France, une nouvelle bureaucratie est mise en œuvre pour négocier le prix des médicaments avec les industriels. A six ans d'intervalle, respectivement en 1999 (Angleterre) et 2005 (France), des agences décentralisées et composées d'experts autonomisés de la tutelle politique sont déployées afin d'évaluer les propriétés des nouveaux médicaments avant leur accès au remboursement (chapitre 3). Tandis que l'Angleterre privilégie la méthode des évaluations médico-économiques, la France renforce une analyse thérapeutique des produits. Au début des années 2010, pendant qu'un nombre croissant d'acteurs en France cherche à développer l'évaluation médico-économique telle que pratiquée en Angleterre, le gouvernement conservateur promeut de l'autre côté de la Manche le principe d'une négociation du prix des médicaments, au rebours du système de « prix libres » alors en vigueur. Ces tentatives connaissent des fortunes diverses : une évaluation médico-économique à l'influence marginale est finalement déployée en France, alors que le projet de réforme de la fixation du prix des médicaments en Angleterre est abandonné. Dans l'industrie, cette période est caractérisé par l'émergence d'un nouveau *business model*, qui voit le déclin progressif de la domination des *blockbuster* (médicaments à large marché et à croissance rapide) et d'un intérêt croissant manifesté par l'industrie pour les *médicaments orphelins*, les *biotechnologies* et la *médecine personnalisée* — l'ensemble des aspects énumérés étant largement interdépendants.

Méthodologiquement, l'élaboration de ce cadre comparatif accorde le primat à l'identification de mécanismes causaux sous-jacents aux réalités étudiées : ce que nous désignons par hypothèse se comprend alors comme un système de questions générales, postulant une « *invariance formelle dans la variation matérielle* »¹⁰⁸.

Cadre théorique de la comparaison

En Science Politique, les adeptes de la méthode comparative se reconnaissent généralement dans l'une ou l'autre de ces deux traditions dominantes : la plus commune, que Roger qualifie de « substantialiste », « *consiste à établir la variable pertinente en faisant varier un facteur dans le temps ou l'espace, en prenant le cas [ici la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques] comme une réalité préexistante* »¹⁰⁹. Une analyse de l'ensemble des phénomènes empiriques relatifs au cas étudié doit permettre d'ajuster une hypothèse (ici, celle de la convergence entre organisations industrielles et bureaucratiques) jusqu'à ce que celle-ci se confonde intégralement avec l'empirie. Les promoteurs de cette démarche mettent généralement en avant son exhaustivité et sa rigueur. En tenant compte de l'ensemble des paramètres, ils seraient mieux à même d'établir des théories de portée générale. Les conclusions obtenues par ces travaux comportent néanmoins un certain nombre de fragilités : en ne prêtant qu'une attention secondaire à l'analyse des termes soumis à l'examen, leurs auteurs échouent à saisir les multiples réalités qui les caractérisent¹¹⁰. Focalisés sur la recherche de la variable explicative pertinente, ils ne rendent pas compte des conditions historiques qui

108. Bourdieu, Pierre. 1982. *Leçon sur la leçon*, Paris : Minuit, cité par Roger, Antoine. 2012. « Développement du comparatisme et traditions de recherche : France Etats-Unis », Colloque 'Entre sciences juridique et politique. Consensus et disensus disciplinaires et intellectuels', Sciences Po Toulouse, 19-20 octobre.

109. Roger, Antoine. 2013. « What's in a comparison? Some remarks about the analysis of recurrent processes », In Iglesias, D., Stojanovic, N et Weinblum, S. dir. *New Nation- States and National Minorities in the 21st Century*, Essex : ECPR Press, 257-270.

110. Voir Hassenteufel, Patrick. 2000. « Deux ou trois choses que je sais d'elle. Quelques enseignements tirés d'expériences de comparaison européenne », dans C.U.R.A.P.P., *Les méthodes au concret*, Paris : Presses Universitaires de France et C.U.R.A.P.P., 105-124.

donnent une certaine signification à leur objet dans un contexte particulier et une signification différente dans un autre.

Une seconde tradition, privilégiée dans ce travail, est définie par son « réalisme critique »¹¹¹. Elle consiste à étudier la manière dont le thème de la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques est devenu important dans un contexte donné, en s'interrogeant sur la façon dont les composantes identifiées « *se combinent les unes aux autres de multiples manières, à travers le temps et l'espace* ». En ne cherchant pas à identifier un principe linéaire de causalité, cette approche « *prend une forme modulaire* » en acceptant « *qu'une composante peut jouer un très petit rôle dans certains cas, sans que cela n'invalide le périmètre de la comparaison* »¹¹². L'enquête est alors balisée par le cadre théorique et les hypothèses comparatives : le découpage de l'objet n'est pas spécifiquement national mais thématique, pour « *faciliter les allers-retours entre cas comparés* »¹¹³. La circonscription chronologique et géographique de l'objet y est fondée sur le principe des homologues structurales « *entre espaces sociaux et entre champs, mais aussi sur les principes de différenciation propre à chaque société, qui prend en compte les échanges, les rapports de force et les relations de dépendance et d'encastrement* »¹¹⁴.

111. La division entre substantialisme et réalisme critique opérée par Roger trouve de nombreux équivalents dans d'autres disciplines des sciences sociales. Yengoyan identifie une opposition similaire entre l'approche de la comparaison privilégiée par Durkheim, pour qui l'analyse d'un cas devait permettre d'établir un éventail de propositions générales, et les dépositaires du legs de Max Weber, privilégiant dans la comparaison une recherche des forces expliquant les différences et les similitudes entre des trajectoires historiques singulières. On retrouve un découpage analogue en Anthropologie, notamment entre la démarche de Radcliffe Brown, basant sa recherche de lois sur la création de taxinomies d'unités sociales, et l'entrée par la mise en contraste de différentes sociétés promue par Benedict ou (dans une moindre mesure) par Geertz. Le champ de l'Histoire Economique a également connu des controverses semblables dans le cadre des recherches menées par l'Ecole des Annales sur les causes des crises monétaires : alors que Simiand défend une analyse uniforme de l'ensemble de ces crises en vue de l'édification d'une théorie de portée générale, Bloch insiste au contraire sur la nécessité de tenir compte des spécificités de chaque contexte examiné. Les inférences et les montées en généralités doivent selon lui reposer sur une comparaison de ces différentes trajectoires. Voir Yengoyan, Aram. dir. 2006. *Modes of Comparison : Theory and Practice*, Ann Arbor : University of Michigan Press (Intro. et Chap. 1) ; Bloch, Marc. 1933. « Le problème de l'or au Moyen-Âge », *Annales d'Histoire Economique et Sociale*, 5(19), 1-34.

112. Roger, Antoine. 2013. *chap. cit.*

113. Hassenteufel, Patrick. 2005. « De la comparaison internationale à la comparaison transnationale. Les déplacements de la construction d'objets comparatifs en matière de politiques publiques », *Revue française de science politique*, 55(1), 113-132.

114. Sapiro, Gisèle. 2013. « Le champ est-il national ? La théorie de la différenciation sociale au prisme de l'histoire globale », *Actes de la Recherche en Sciences Sociales*, 200(5), 70-85.

Dans ce contexte, on admet une prise de distance avec les « faits » et les « événements ». Ce choix délibéré « *de ne pas tenir compte de toutes les variables* » conduit à ne retenir qu'une partie de la totalité du « *foisonnement phénoménal de la réalité empirique* » pour la construction de l'explication ¹¹⁵. L'identification de « *trajectoires* » prime sur la mise à jour de « *conjonctions constantes* », et l'entrée par les mécanismes causaux est privilégiée au détriment de la comparaison par les événements ¹¹⁶.

Depuis la construction de l'objet jusque dans son étude, notre questionnement découle du choix de cette seconde approche comparative. La sélection des trajectoires explorées repose ainsi sur l'examen de leurs propriétés en amont de l'enquête. Comme évoqué dans cette introduction, les transformations de la régulation du secteur pharmaceutique affectent de nombreux autres pays qui auraient pu se prêter à une même analyse. A l'épreuve des similitudes et des différences observables *a priori*, la comparaison de la France et de l'Angleterre constitue toutefois un bon équilibre ¹¹⁷. Les dépenses pharmaceutiques y reposent majoritairement sur des fonds publics. Ces mécanismes sont institutionnalisés depuis la fondation de leurs systèmes de protection sociale, tous deux créés dans l'immédiat après guerre. Au début de la période étudiée, ces pays disposent de schèmes relativement similaires d'accès au marché des médicaments. L'industrie pharmaceutique est également un acteur important de leurs économies, tant en termes d'emplois et de recherche que de contribution à la balance commerciale nationale. En dépit de ces similitudes, les deux pays se distinguent sur des points notables : les dépenses de médicaments se caractérisent par un mode financement différent, reposant majoritairement sur des cotisations sociales en France et sur l'impôt en Angleterre. Conséquence indirecte de ces modalités, leurs systèmes de santé et la gestion de l'offre de

115. Dobry, Michel. 2009. *op. cit.*, XIV. Voir également Aït-Aoudia, Myriam et Roger, Antoine. 2015. « Portrait du Théoricien en Sismographe : une sociologie des variations politiques », dans Aït-Aoudia, M. et Roger, A. dir. *La logique du désordre. Relire la sociologie de Michel Dobry*, Paris : Presses de Sciences Po.

116. Roger, Antoine. 2012. chap. cit. Voir également Bezes, Philippe et Parrado, Salvador. 2013. « Trajectories of Administrative Reform : Institutions, Timing and Choices in France and Spain », *West European Politics*, 36(1), 22-50.

117. Sartori, Giovanni. 1991. « Comparing and miscomparing », *Journal of Theoretical Politics*, 3(3), 243-257.

soins disposent de leur propre architecture que l'organisation de l'industrie pharmaceutique ne reflète qu'imparfaitement. Alors que l'industrie britannique se caractérise par un taux de concentration relativement élevé ¹¹⁸, l'industrie française est composée de plusieurs groupes de taille intermédiaire et d'un grand nombre de laboratoires de moindre grosseur, plus marginalement concernés par les problématiques relatives au prix et au remboursement de leurs produits dans le contexte de tensions que nous évoquons. Bien que le marché britannique soit, en valeur absolue de ventes, significativement moins important que le marché français, il demeure stratégique pour l'ensemble des *Big Pharmas* : au début de la période, le remboursement d'un médicament pourvu d'une AMM y est automatique et les mécanismes de fixation des prix sont parmi les plus flexibles du monde (chapitres 2 et 3). Ainsi, la carrière d'un nouveau médicament sur le continent débute usuellement en Angleterre avant qu'il ne soit soumis par la firme aux agences de régulation du continent. Cette hiérarchie opérée par les industriels entre les deux espaces de l'enquête permettra d'aborder les problématiques relatives aux contraintes d'apprentissage entre les différentes étapes de ce processus ainsi que ses conséquences pour leur positionnement dans les changements institutionnels identifiés (chapitre 6).

A ces différences, similitudes et spécificités qui caractérisent la régulation de l'accès au marché des médicaments dans les deux pays s'ajoutent les constats de nombreuses recherches antérieures qui les prennent comme objets de comparaisons de portée plus générale. Les travaux associés à l'étude de la variété des capitalismes classent en effet la France dans la catégorie des « économies de marché coordonnées » et l'Angleterre dans celle des « économies de marché libérales » ¹¹⁹. Ces travaux évoquent également les trajectoires historiques différentes prises par ces capitalismes au cours de la période récente ¹²⁰. Le balisage chro-

118. Quirke, Viviane. 2004. « War and Change in the Pharmaceutical Industry : a Comparative Study of Britain and France in the Twentieth Century », *Entreprises et histoire*, 36(2), 64-83.

119. Hall, Peter and Soskice, David. 2001. dir. *Varieties of Capitalism. The Institutional Foundations of Comparative Advantage*, New York : Oxford University Press.

120. Voir par exemple Hall, Peter. 1986. *Governing the economy : The Politics of State Intervention in Britain and France*, New York : Oxford University Press ; voir également, pour une étude plus récente, Thatcher, Mark. 2007.

nologique de notre étude s'appuie sur ces recherches, et place leurs constats en résonance avec les propriétés, convergences et divergences qu'elles ont identifiées entre les économies françaises et britanniques au cours des vingt à trente dernières années. Dans ce qu'elle qualifie « d'ère néolibérale », une part importante de l'économie politique comparative affirme également qu'une « idéologie de marché » se diffuse au cours de la période à des groupes ou à des domaines sociaux qui semblaient auparavant écartés de ces logiques ¹²¹. Les pressions conduites par une alliance objective d'économistes néoclassiques, de hauts fonctionnaires et d'industriels est souvent présentée comme à l'origine de ces transformations, l'Etat traduisant en réformes les propositions portées par ces groupes. Si elle n'entend pas se positionner directement par rapport aux conclusions de ces travaux, notre étude, en examinant principalement ce type d'acteurs, apportera un certain nombre de contributions critiques à cette littérature. En se focalisant principalement sur la recomposition du pouvoir régulateur de l'Etat, elle conclura à la repolarisation des conditions de son autonomie et de son influence sur la société plutôt qu'à l'amorce de son déclin historique ¹²².

Enquête et matériaux

Ainsi que le souligne Carpenter dans son ouvrage sur la FDA, la régulation du marché pharmaceutique se trouve placée aux carrefours de multiples enjeux, scientifiques et médicaux, politiques, économiques et sociaux ¹²³. Dans le prolongement des recommandations de cet auteur et afin de mieux rendre compte de ces multiples considérants, nous avons fait le choix de recourir à des techniques méthodologiques diverses que nous empruntons à différentes disciplines. Si la majorité des données présentées ont été obtenues par le biais d'en-

« Regulatory agencies, the state and markets : a Franco-British comparison », *Journal of European Public Policy*, 14 (7), 1028-1047.

121. Hall, Peter et Lamont, Michele. dir. 2013. *Social Resilience in the neoliberal era*, New York : Cambridge University Press.

122. Lascoumes, Pierre et Le Galès Patrick. 2012. *Sociologie de l'action publique*, Paris : Armand Colin.

123. Carpenter, Daniel. 2010. *op. cit.*

quêtes qualitatives, sur la base d'entretiens semi-directifs, nous utiliserons également des outils issus de la statistique (chapitre 3), de la médecine (chapitres 5 et 6), de la psychologie expérimentale et de l'infométrie mathématique (chapitres 1 et 4). Dans la partie suivante, les méthodes discutées dans des encadrés violets et jaunes font l'objet d'une présentation plus approfondie en annexe, où nous explicitons notamment le détail des opérations effectuées.

Données exploratoires

Les différents espaces analysés dans ce travail furent dans un premier temps repérés à partir d'une analyse documentaire, principalement à partir de la littérature scientifique consacrée à la découverte de nouvelles thérapeutiques, de données de presse et de la littérature « grise » mise à disposition par les organisations participant à la régulation de l'accès au marché en France et en Angleterre. Cette démarche n'avait pas pour but de produire des inférences causales mais de mieux cadrer le périmètre des approches qualitatives et quantitatives privilégiées comme support méthodologique de la thèse. Pour chacun des pays, des acteurs divers apparaissaient comme ayant joué un rôle dans les transformations constatées : membres de l'industrie pharmaceutique, acteurs publics et universitaires étaient impliqués dans les deux cas. Il est rapidement apparu que leur rôle dans ces processus était assez différent et devait être mis à jour par des investigations approfondies.

Poursuivi tout au long de l'enquête, ce travail de repérage des acteurs impliqués a principalement été mené à partir de la base de données Pub Med[®]. Une recension des études concernant la France et l'Angleterre a permis un ciblage de l'ensemble des organismes et des individus ayant partie liée avec ces transformations. Elle s'est accompagnée d'une lecture des principales publications dans les domaines scientifiques concernés (médecine, santé publique, pharmacologie clinique, économie de la santé), majoritairement sous la forme d'articles évaluant des produits particuliers et de manuels de méthode présentant les principaux

outils utilisés dans la régulation. La consultation de supports d'enseignement fournis par différentes universités françaises et britanniques dans ces domaines a permis de compléter cette familiarisation avec le terrain. Des formations en économie de la santé, micro-économétrie et *risk-sharing* ont été suivies à l'Université Purdue (Novembre 2013) et à l'Université d'Oxford (Octobre 2013).

Pub Med[®], de la Bibliothèque du Congrès des Etats-Unis, répertorie l'ensemble du contenu des revues médicales référencées. Des requêtes portant sur l'accès au marché des produits pharmaceutiques (« Health Technology Assessment », « market access », « Pharmaceutical Regulation », « Cost-Effectiveness Analysis », « Cost-Benefit Analysis ») dans les thesaurus « Health Economics » et « Health Policy » pour la période 1984-2014 ont permis de constituer un corpus d'articles traitant de ces enjeux sur un plan méthodologique ou du point de vue de leur mise en œuvre dans différents pays. Le logiciel KNALIJ a été utilisée pour faciliter le travail d'identification. Il permet, à partir d'une requête dans Pub Med[®], de générer des réseaux de co-publiants, de co-citations et d'organismes de financement dans un domaine donné. Les résultats obtenus ne concernent pas seulement les milieux académiques : un grand nombre d'article de la littérature médicale est en effet rédigé par des leaders d'opinion, des représentants d'organismes publics ou des membres de l'industrie. Quelques entretiens exploratoires ont été conduits à l'appui des cartes générées sous KNALIJ, notamment pour obtenir des acteurs interrogés qu'ils précisent leurs liens avec d'autres auteurs – ou avec des organismes financeurs de leurs recherches. Certaines visualisations furent également réalisées à l'aide de Matheo Analyzer, logiciel de visualisation et d'analyse des bases de données brevets. Les cartes utilisées sont présentées sous la forme de données complémentaires en annexe.

Dans un second temps, l'ensemble des productions des organisations concernées par la problématique de cette recherche fut collectée puis analysée. Pour le cas français, il s'agit

principalement de l'Agence du médicament, de la Haute autorité de santé, de la Commission de la transparence, du Comité économique des produits de santé, de l'Assurance maladie (CNAM/UNCAM) ainsi que de directions ministérielles (Direction générale de la santé, Direction de la sécurité sociale, direction générale de l'offre de soin). Leurs rapports annuels furent systématiquement consultés aux côtés de leurs productions concernant plus spécifiquement l'enquête. D'autres rapports rédigés par des commissions interministérielles et parlementaires ou certains organismes (Cour des Comptes, Inspection générale des affaires sociales, ministère de l'Industrie) furent également sollicités. Au moment de cette recherche, certains de ces travaux étaient confidentiels ou en cours d'écriture. La plupart d'entre eux ont pu être obtenu auprès des administrations concernées, bien qu'ils ne feront pas l'objet de citations dans le corps du texte. Pour le cas anglais, il s'agit principalement du *Department of Health*, du *National Institute for Health and Clinical Excellence*, du *Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, du *National Horizon Scanning Centre* (University of Birmingham), du *National Institute for Health Research*, du *Clinical Reference Group*, de la *Cochrane Collaboration*, du *HTA Program*, du *Wessex Institute*, du *Trent Dec*, de *NHS England*, ainsi que de divers rapports édités par des organismes locaux tels que les *Primary Care Trusts*, les *Area Prescribing Group* ainsi que les études médico-économiques conduites par les *Trusts*. Ce dernier ensemble de documents fut consulté sous la forme d'archives conservées dans la bibliothèque de la *School of Health and Related Research* et dépouillées au cours d'un séjour académique à l'Université de Sheffield. Les rapports parlementaires concernant NICE ou le marché pharmaceutique furent également consultés.

Aux côtés de ces données concernant des organismes publics, les rapports annuels des organisations représentatives de l'industrie pharmaceutique, soit le LEEM (Les Entreprises du Médicament) pour la France et l'APBI (*Association of the British Pharmaceutical Industry*) pour l'Angleterre furent consultés aux côtés de leurs publications portant sur l'accès au marché des produits pharmaceutiques. Différentes sources de presse complètent ce corpus.

Les sources de presses furent identifiées grâce à la base de données Factiva®. Des articles issus de trois types de médias furent sélectionnés, provenant respectivement de la presse généraliste, de la presse économique et de la presse spécialisée (journaux à destination des médecins ou des entreprises du secteur). L'objectif de cette collecte n'était pas de dresser un panorama exhaustif de l'ensemble des débats suscités au sein du monde pharmaceutique et par lui dans le champ médiatique durant ces vingt dernières années. Les informations recueillies ne concernent pas exclusivement les problématiques relatives aux activités des agences de régulation : elles portent également sur les fusions-acquisitions entre laboratoires ou (corrélativement) sur la santé boursière des entreprises, sur les nouveaux outils d'information susceptibles d'aider à la prescription médicale, ou sur les controverses publiques pouvant émerger à la suite du refus – ou de l'acceptation – d'un nouveau médicament couteux pour le budget de la collectivité toute entière comme pour la biographie d'un patient interrogé à cette occasion.

Données quantitatives

Une part importante du contenu empirique présenté dans ce travail est composée de données quantitatives traitées au moyen d'outils empruntés à des disciplines diverses. Les résultats présentés proviennent de différentes sources.

Les bases de données des agences évaluant les conditions de remboursement des médicaments (Haute autorité de santé, France et National Institute for Health and Care [Clinical] Excellence, Angleterre) ont été étudiées qualitativement et quantitativement, soit la totalité des décisions prises par la Commission de la transparence, qui évalue les médicaments au sein de la HAS ainsi que la totalité des décisions prises par le *Technology*

Appraisal Committee, qui évalue les médicaments au sein de NICE. Ces analyses ont été réalisées à l'aide de Excel, XLSTAT et R.

Ces analyses visent à interroger la manière dont chaque agence détermine la valeur d'un médicament, et les raisons pouvant expliquer les écarts constatés en termes de prix et/ou de remboursement. Les facteurs influençant ces décisions ont également été examinés. Deux difficultés méthodologiques principales se sont posées. La première provient du fait que la base de données de la HAS inventorie les médicaments par leur nom commercial, celle de NICE, par le nom de leur principe actif. Or, si le nom commercial est une marque déposée, le principe actif, lui, peut être présent dans différents médicaments. Le nom commercial, d'un pays à l'autre, peut également varier. Afin d'assurer la robustesse de la comparaison, une recherche, produit par produit, fut réalisée à partir de la base Vidal, qui répertorie l'ensemble des molécules commercialisées en France et leur présence dans la composition des médicaments prescrits. Un lien est également fourni vers les avis de la HAS. Ces éléments permirent d'établir des correspondances avec les avis de NICE, sur la base notamment de la posologie, du périmètre de l'indication et de la date de l'évaluation du produit. La deuxième difficulté fut posée par les processus décisionnels de ces deux agences, qui varient sensiblement. On a donc fait le choix, pour s'assurer de la pertinence des situations comparées, de ne retenir que des produits évalués pour des indications thérapeutiques identiques et de ne pas retenir des décisions ayant fait l'objet de conditions d'évaluations spécifiques à une agence et qui n'auraient pas pu advenir dans l'autre. Il est par exemple possible pour la firme de faire appel d'un avis défavorable de NICE, ce qui n'est pas possible pour la HAS. Lorsque ce type de cas de figure s'est présenté, les résultats ont été exclus. Cette méthode permet des analyses plus robustes mais réduit sensiblement le nombre de cas de produits étudiés. Pour corriger ce défaut, les résultats furent extrapolés à partir de méthodes probabilistes. Les détails des méthodologies employées sont présentés en annexe. Le rôle joué par des communautés académiques dans les transformations de la régulation de l'accès au marché des médicaments fut assez différent

pour les deux cas de cette enquête. Il est apparu au cours de l'analyse documentaire qu'en Angleterre, la place des économistes de la santé avait été importante. En retour, l'institutionnalisation de l'agence avait profondément marqué la discipline. Cette transformation n'a pas seulement concerné son activité dans son volet d'aide à la décision publique. Les acteurs privés ont activement participé à ce mouvement de recours à l'expertise pour se positionner vis-à-vis des nouvelles dispositions introduites – et, dans une certaine mesure, pour peser sur leur configuration. Une enquête quantitative fut donc menée pour tenter de mesurer la portée de ce premier constat. Une étude de l'ensemble des publications de la discipline sur les quinze années qui ont précédé la fondation de NICE et sur les quinze années qui l'ont suivie a été menée. Les mêmes méthodes ont été appliquées au cas français mais, en raison d'un nombre trop faible de publications, des enquêtes qualitatives ont été privilégiées. Des données descriptives sont néanmoins présentées dans le chapitre 4.

Les données furent collectées à partir de la base de données Scopus®. Ce choix s'explique par le grand nombre de données répertoriées (plus de 19500 journaux scientifiques et comptes rendus de conférences couvrant les sciences de l'ingénieur, la médecine et les sciences humaines). Ces publications, restreintes aux articles scientifiques, furent agrégées par Universités. On a ensuite comparé leur distribution au sein des deux périodes et ainsi que les principaux thèmes abordés. Un travail similaire a été mené pour le cas français. Peu pertinents dans un contexte où les experts scientifiques jouèrent un rôle moindre dans les changements étudiés, ces résultats ne seront pas discutés. Ces analyses ont été réalisées à l'aide de Excel, XLSTAT et R.

Données qualitatives

Les entretiens semi-directifs constituent le troisième volet empirique de cette enquête. En accord avec les approches usuelles ¹²⁴, l'objectif était à la fois de cerner les représentations et les logiques mobilisées par les acteurs ¹²⁵ et de recueillir des éléments factuels ¹²⁶. L'analyse documentaire a nourri le travail d'identification, en même temps que les entretiens ont permis d'approfondir en retour le travail sur ces documents.

La thèse s'appuie sur des entretiens auprès de 89 individus, réalisés entre 2013 et 2015 en France, principalement à Paris, et en Angleterre, à Londres, Southampton, York, Sheffield, Liverpool, Oxford, Birmingham et Leeds. Environ 15 % d'entre eux ont été réalisés en moins d'une heure, 20 % en plus d'une heure et demie et les 65 % restants dans une durée comprise entre une heure et une heure et demie. 3 entretiens ont été réalisés par téléphone, et 4 ont été menés avec deux individus en simultanément. Parmi l'éventail d'acteurs rencontrés, on dénombre principalement des hauts fonctionnaires ou agents des administrations ministérielles impliquées, des représentants d'organisations internationales (OCDE), des membres de plusieurs agences d'évaluation en santé, des universitaires (cliniciens, pharmacologues ou économistes), des employés de l'industrie pharmaceutique (départements d'accès au marché, directions médicales, marketing et affaires publiques) ainsi que leurs représentants (LEEM, APBI).

Les catégories représentées ne sont pas identiques dans les deux pays, en raison d'une organisation très différente de l'accès au marché des médicaments et de leurs poids respectifs dans le processus de décision, très sensible à ces facteurs institutionnels. Le choix des

124. Grawitz Madeleine. 1993. *Méthodes des sciences sociales*, Paris : Dalloz.

125. Smith Andy. 2000. « Institutions et intégration européenne. Une méthode de recherche pour un objet problématisé », dans CURRAP, *Les méthodes au concret. Démarches, formes de l'expérience et terrains d'investigation en science politique*, Paris : Presses universitaires de France, 229-252.

126. Pinson Gilles, Sala Pala Valérie. 2007. « Peut-on vraiment se passer de l'entretien en sociologie de l'action publique ? », *Revue française de science politique*, 57(5), 555-597.

individus interrogés repose pour une partie sur l'analyse documentaire et pour l'autre, sur des contacts obtenus au cours des entretiens. Cette méthodologie est susceptible d'induire un biais dans l'analyse, en renforçant les tendances constatées à mesure que l'on progresse dans des réseaux encastrés les uns aux autres¹²⁷. Afin de contrebalancer cet effet, des entretiens auprès de groupes apparaissant comme ayant joué un rôle important dans un pays ont également été menés dans l'autre, y compris si aucune mention de ce groupe n'avait été faite au cours de précédents entretiens.

Plan

Alors que la première partie de la thèse s'attache à rendre compte de l'émergence de la configuration de la régulation l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre, la seconde partie décrit les rapports qui s'y déploient. Entre les deux trajectoires nationales étudiées, ce mouvement emprunte des sentiers symétriquement divergents : si en France, la fixation du prix est bureaucratisée de façon précoce, limitant les capacités des réformateurs de l'évaluation scientifique des conditions de remboursement de ces produits, l'évaluation scientifique du remboursement est actée dès les années 1990 en Angleterre, tandis que la fixation des prix n'est problématisée qu'à la fin de la période étudiée – et souffre, en raison de la densité institutionnelle introduite par les changements antérieurs, de difficultés à être reconnue comme pleinement légitime. En creux des changements formels introduits, les hiérarchies entre groupes sociaux et leurs capacités à faire reconnaître leurs représentations apparaissent : un premier mouvement de convergence est alors observé dans les négociations et les nouveaux compromis entre des acteurs situés dans les champs bureaucratique, économique et scientifique. Une fois institutionnalisés au sein d'une configuration « réglementaire », les concepts légitimés au cours de ce processus se diffusent en retour aux environnements

127. Guigner, Sebastien. 2008. *L'institutionnalisation d'un espace européen de la santé. Entre intégration et européanisation*, Université de Rennes 1 : Thèse de Doctorat (Science Politique).

qu'il intègre. S'ils en modifient alors l'économie interne (chapitre 4), ils se stabilisent également à mesure qu'ils favorisent une représentation du secteur commune aux acteurs impliqués - et que leur utilisation dans le cadre de leurs rapports conflictuels ou non se routinise (chapitre 5). L'influence d'une configuration ne se limite toutefois pas au niveau national : le « pouvoir conceptuel » de l'Etat régulateur peut également s'étendre à une autre configuration, voire à l'échelle de la totalité d'une industrie (chapitre 6).

Première Partie. Les convergences asymétriques : genèse d'un ordre conceptuel

La thèse s'ouvre sur la description de l'émergence de nouvelles formes d'expertise dans le secteur pharmaceutique à la fin des années 1980 et au début des années 1990. Des économistes de la santé intervenant prioritairement au niveau domestique (Angleterre) ou des universitaires issus des disciplines médicales, positionnés dans des réseaux transnationaux (France) s'investissent dans la gestion des dépenses de santé. Ils s'inscrivent dans une logique de rupture avec celle de l'essai clinique qui dominait l'évaluation des médicaments dans les deux pays. Partiellement déconnectés de ces initiatives, des chercheurs travaillant pour l'industrie pharmaceutique développent des méthodologies analogues afin d'améliorer la présentation de leurs produits. Par leur travail politique, ces groupes aux objectifs opposés établissent les conditions de réformes ultérieures sans provoquer une transformation de la régulation.

Durant les années 1990, et alors que l'*approval regulation* est fédérée à l'échelon européen par la création de l'agence européenne du médicament (EMA), la régulation de l'accès au marché se renforce en France et en Angleterre. Contrecarrant le poids croissant accordé aux experts par la fondation de l'EMA, un groupe de hauts fonctionnaires en France obtient la création d'une bureaucratie aux traits wébériens : le Comité économique des produits de santé (CEPS). Ils s'assurent ainsi du contrôle de la fixation du prix des médicaments. En Angleterre,

le travail politique opéré par les économistes de la santé débouche sur l'institutionnalisation de leur expertise auprès des organismes locaux du *National Health Service*, qu'ils appuient dans leurs décisions de remboursement. Dans les deux pays, l'industrie pharmaceutique demeure en retrait de ces transformations, tout en cherchant à tirer profits des mécanismes qui se développent en favorisant des coalitions au détriment d'autres.

La configuration formée par la régulation de l'accès au marché se stabilise durablement au tournant des années 2000, lorsqu'une agence (le *National Institute for Health and Clinical Excellence*, NICE) est créée en Angleterre pour centraliser les décisions de remboursement. En France, des membres de plusieurs directions du ministère de la Santé cherchent à développer une agence aux contours analogues, mais se heurtent à l'opposition des « élites du Welfare » regroupées au sein du CEPS. Si une nouvelle agence (la HAS, pour Haute autorité de santé) est effectivement mise en œuvre, celle-ci dispose de prérogatives limitées. Alors que l'expertise économique devient centrale dans le système anglais, la domination de l'approche thérapeutique est renforcée en France, bien que celle-ci ne représente qu'une étape vers la décision rendue par les membres du CEPS.

Seconde Partie. Les convergences parallèles : la configuration en acte

Les communautés académiques proches ou intégrées à la régulation de l'accès au marché des médicaments sont durablement façonnées par cet engagement. En Angleterre, les économistes de la santé bénéficient de cette exposition en gagnant en légitimité dans leur discipline, qui se diffuse à l'ensemble des universités britanniques. Mais comparativement avec ceux abordés vingt ans auparavant, les thèmes de leurs recherches se réduisent à la portion de la demande réglementaire, qui, sans affecter l'autonomie formelle des chercheurs, amoindrit le périmètre de leurs questionnements de façon drastique. Peu influents dans le cadre réglementaire, les économistes de la santé français trouvent un débouché pour leurs travaux

par le biais de l'industrie pharmaceutique, qui, anticipant sur de prochains changements de la régulation, décide de soutenir leurs recherches. Ce rapprochement contribue néanmoins à apporter des arguments à leurs opposants qui, dans les phases de changement ultérieures, disqualifieront leur expertise au motif de cette proximité.

Face à de multiples pressions politiques, les acteurs de la configuration adoptent différentes stratégies. La politisation de plusieurs refus de prise en charge de médicaments par NICE conduit ses membres à techniciser davantage leurs procédures. Au sein du Department of Health, des coalitions qui leurs sont défavorables proposent alors une réforme de la régulation du prix des médicaments, pour « déborder » l'agence. Ses membres tentent d'absorber cette tentative en s'investissant dans l'élaboration de la réforme. Cette mobilisation semble payante : le projet est finalement abandonné par ses porteurs. Ces derniers obtiennent néanmoins la création d'une enveloppe budgétaire spécifique pour financer des traitements refusés par NICE. Un organisme parallèle, permettant le contournement de l'expertise de l'agence, se développe. Confrontés à des pressions analogues, les membres du CEPS en France monnaient la constitution de rentes auprès des industriels pour parvenir à atteindre les objectifs fixés par le ministère. Plus singulier, leur positionnement face aux réformes consiste à assimiler les changements introduits pour accroître leurs marges discrétionnaires lors de la négociation.

Le « modèle » anglais de régulation des médicaments acquiert au cours des années 2000 une réputation technique de rigueur et d'intransigeance, redoublant ainsi la dimension « stratégique » attribuée par les industriels au marché dont il limite l'accès. Progressivement, la majorité des firmes souhaitant commercialiser des produits sur le marché européen calibre la recherche de médicaments dans la perspective de la soumission de son dossier au NICE : s'ils estiment que le produit n'atteindra pas ses exigences, les industriels pourront l'abandonner dès les phases précoces de son développement. Ce pouvoir indirect s'observe également dans la configuration établie en France : dans le champ bureaucratique, des membres de plusieurs

directions ministérielles cherchent à promouvoir un changement de la régulation en proposant une importation des procédures de NICE. Toutefois, le changement est freiné puis limité dans sa portée par les membres du CEPS.

Première partie

Les convergences asymétriques

Genèse d'un ordre conceptuel

1

chapitre 1 : La critique de l'essai clinique

chapitre 2 : Une européanisation en trompe-l'oeil ? La régulation des marchés nationaux après la création de l'EMA.

chapitre 3 : La création des agences d'évaluation des technologies de santé et la nouvelle régulation du marché.

De la fin des années 1980 au début des années 1990, l'accès au marché des médicaments ne fait pas l'objet, en France comme en Angleterre, d'une régulation au sens où nous l'avons défini dans cette introduction. Le compromis entre rentabilité et santé publique constaté par Pignarre domine le fonctionnement de l'*approval regulation* depuis le début des années 1970, largement inspiré des approches initialement développées par la FDA américaine. Dans ce contexte, une firme souhaitant obtenir la commercialisation de son produit dans l'un de ces deux pays soumet une demande auprès des autorités nationales compétentes (*NDA*, pour *New Drug Application*) qui évaluent sa qualité, son innocuité et son efficacité (*NDA review*). D'autres concepts importés des Etats-Unis ont progressivement été mis en œuvre en Europe au cours de cette première phase d'institutionnalisation de la régulation du marché pharmaceutique. On requiert par exemple des laboratoires qu'ils découpent leur processus de R&D en des *phases* qui se succèdent de manière rigide : tests de sécurité et de pharmacologie pour déterminer le fonctionnement du médicament (*phase I*), tests de base d'efficacité et de dosage sur patients (*phase II*), tests de plus grande ampleur pour obtenir des résultats statistiquement valides (*phase III*), études de surveillance après commercialisation pour prouver son efficacité et son innocuité en « vie réelle » (*phase IV*). L'évaluation clinique des produits repose sur le recours intensif à des méthodes statistiques standardisées par des directives (*guidelines*) et des guides de bonnes pratiques ¹²⁸.

Dans ce contexte, le médicament est avant tout une « proposition thérapeutique », en d'autres termes, « un produit le plus souvent chimique accompagné de ses essais cliniques » et de tout ce qui a été appris par le biais de ces études : « indications, effets secondaires, précautions d'emploi et contre-indications » ¹²⁹. Malgré une intense circulation des savoirs et des idées dans ce domaine, les mécanismes en vigueur reflètent des arbitrages opérés dans le contexte de l'Etat national ¹³⁰. Ses représentants participent explicitement au développement

128. Pour une synthèse de l'ensemble des aspects des l'*approval regulation*, voir Carpenter, Daniel. 2010. *op. cit.*, 23.

129. Pignarre, Philippe. 2003. *op. cit.*, 63.

130. Hauray, Boris et Urfalino, Philippe. 2007. « Expertise scientifique et intérêts nationaux. L'évaluation européenne des médicaments 1965-2000 », *Annales. Histoire, Sciences Sociales*, 62(2), 273-298.

de l'industrie : le compromis entre rentabilité et santé publique se reproduit dans l'ensemble des dispositifs ayant partie liée avec le gouvernement du secteur. L'intervention étatique pour aider à la construction de « champions nationaux » dans cette industrie stratégique est également importante ¹³¹. Bien que l'enjeu des dépenses de médicaments ait fait l'objet de plusieurs tentatives de problématisations au cours des années 1960, ce n'est véritablement qu'après les chocs pétroliers des années 1970 que des initiatives affectant les modalités de leur financement par la collectivité vont apparaître dans plusieurs pays d'Europe ¹³². Si les réponses apportées en France et en Angleterre divergent, celles-ci reposent sur un principe commun de maîtrise des dépenses qui, même envisagées comme un ensemble de mesures homogènes, ne permet pas de conclure à une remise en cause des principes au fondement de l'*approval regulation*. Différents processus de changement, partiellement dissociés, vont toutefois entraîner la constitution d'espaces d'affrontements multiples et faire émerger de premières configurations de réforme. Une décennie plus tard, elles constitueront le socle des configurations de la régulation de l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre.

Sur un plan analytique, plusieurs grandes étapes peuvent être distinguées pour décrire la genèse de ce nouvel ordre symbolique et conceptuel. Une transformation générale des savoirs et des catégories scientifiques légitimes précède ce premier mouvement d'institutionnalisation. Des universitaires, des experts proches de l'Etat ou des savants recrutés par l'industrie développent à la fin des années 1980 des approches de l'évaluation des médicaments qui s'écartent de la logique de l'essai clinique sanctuarisée par l'*approval regulation*. Si des communautés transnationales vont favoriser la circulation de ces nouveaux schémas d'analyse, les hiérarchies entre disciplines et les affrontements pour le contrôle de l'agenda scientifique offrent des situations contrastées d'un terrain à l'autre de l'enquête.

131. Broadberry, Stephen et Leunig, Tim. 2013. *The impact of Government policies on UK manufacturing since 1945*, London : Government Office for Science.

132. Cochrane, Archibald. 1971. *Effectiveness and Efficiency, random reflections on health services*, Nuffield : Nuffield Provincial Hospitals Trust.

En Angleterre, des statisticiens travaillant pour le compte des principales firmes du secteur identifient un décalage entre les attentes des organismes de régulation, armées pour l'évaluation de médicaments de type *blockbuster*, et les propriétés des traitements de niches développés par leurs entreprises. Nombre d'entre eux se regroupent et investissent des méthodes nouvelles, qu'ils cherchent à légitimer en nouant des partenariats avec leurs homologues positionnés dans le champ académique. Dans le même temps, des économistes de la santé critiques à l'égard de la « bureaucratie » traditionnelle incarnée par le NHS gagnent en légitimité auprès de la majorité conservatrice au pouvoir. Constatant l'arrivée sur le marché d'un nombre croissant de médicaments coûteux, ces réformateurs hostiles à l'industrie pharmaceutique remettent en cause le principe des essais cliniques, qu'ils jugent trop favorables aux industriels. Profitant de leur proximité avec les agents du *Department of Health*, ils promeuvent avec succès des méthodes « bayésiennes », qu'ils jugent plus contraignantes pour les firmes pharmaceutiques — ignorant que les outils proposés sont ceux que murissent les chercheurs au sein des départements de statistique de l'industrie. Cette forme particulière d'instrumentation contribue à donner à ces approches reposant sur la modélisation mathématique une grande autorité sociale en Angleterre. A l'initiative de ce mouvement, économistes et statisticiens familiarisent des chercheurs provenant d'autres disciplines médicales à ces méthodologies.

Si des remises en cause de l'*approval regulation* s'observent également en France, les oppositions constatées prennent une toute autre forme. Associé à une meilleure gestion des dépenses de santé dans leur ensemble et intégré à des réseaux de recherche internationaux, ce mouvement ne développe pas d'argumentaire spécifique à la problématique des médicaments. Malgré l'engagement croissant d'économistes sur ces enjeux, la profession médicale conserve un quasi monopole sur l'expertise. Les méthodes d'évaluation qui se développent, influencés par certaines avancées dans le domaine l'épidémiologie clinique aux Canada et aux Etats-Unis s'orientent vers la production d'une expertise sur l'hôpital. Echouant à construire les débouchés stables dont bénéficient leurs homologues britanniques, une partie des écono-

mistes français commence à développer une expertise sur le médicament – sans toutefois parvenir à peser sur la genèse d’une politique de régulation de l’accès au marché encore embryonnaire (chapitre 1.1 et chapitre 1.2).

On observe également la transnationalisation de plusieurs réseaux, qui prolongent ces divisions observées à une plus petite échelle. Quoiqu’exprimant des tendances diverses, ces groupements construisent et élaborent, au milieu de leurs autres réflexions, des savoirs ayant vocation à trouver une application en matière d’évaluation des médicaments. Le déplacement de la production industrielle vers des thérapies plus ciblées n’est qu’imparfaitement interprété comme une tendance de longue durée : si de premiers consensus se forment autour de la nécessité de modifier les règles d’évaluation, de prise en charge et d’usage des médicaments, celle-ci n’est qu’occasionnellement pensée indépendamment d’un projet très général d’amélioration de la « gouvernance » des systèmes de santé. Ces « sites » fédèrent courtiers et marginaux-sécants¹³³ dans des sociétés de formes semi-savantes et aux compositions hétérogènes : universitaires promoteurs de l’*Evidence-Based Policy*, intellectuellement assimilée à l’*Evidence Based Medicine* par des acteurs issus de disciplines médicales, experts partiellement engagés dans la conduite de l’action publique et, à nouveau, chercheurs travaillant pour l’industrie pharmaceutique.

La diversité des composantes intellectuelles représentées dans ces mouvements ne leurs permettent pas d’adopter la forme de communautés épistémiques¹³⁴, pas plus qu’elles ne favorisent la mise en œuvre de plans d’action concertés. L’examen des relations à ces entités entretenues par les savants français et britanniques permet toutefois de mettre à jour un principe de différenciation de ces espaces, qui peuvent être regroupés en deux grands ensembles : influencés par la santé publique ou certaines disciplines médicales, le premier défend des conceptions du changement de la régulation fortement associées à une logique d’évaluation

133. Nay, Olivier et Smith, Andy. dir. 2003. *Le gouvernement du compromis. Courtiers et généralistes dans l’action publique*, Paris : Economica.

134. Haas, Peter. 1992. « Introduction : Epistemic Communities and International Policy Coordination », *International Organization*, 46(1), 1-35.

thérapeutique. Dominé par l'analyse économique, le second développe différents outils associés aux concepts d'optimisation, d'efficience et de cout d'opportunité. Croyant anticiper de possibles évolutions de la régulation, les industriels maintiennent une forte présence dans chacune de ces deux sphères (chapitre 1.3).

La régulation de l'accès au marché des médicaments connaît un premier mouvement d'institutionnalisation au cours des années 1990. Ces changements adviennent alors qu'un nombre croissant de molécules couteuses et destinées à des populations de patients restreintes est approuvé par la FDA américaine et gagne les marchés européens. Malgré l'édition de quelques rapports, ce phénomène ne fait pas l'objet d'une mise sur l'agenda politique en France ou en Angleterre. Dans les deux pays, on observe à l'inverse un confinement de ces enjeux aux sous-disciplines de rattachement des spécialistes des pathologies concernées, notamment dans les domaines de la cardiologie et de l'oncologie. On constate néanmoins un renforcement de logiques préalablement identifiées. En Angleterre, des chercheurs en santé publique s'intéressent à l'impact de cette tendance émergente pour la soutenabilité des dépenses de remboursement sur le long terme. Ils se rapprochent d'économistes de la santé qui dans le même temps, assoient leur expertise au sein du *Department of Health*. Des alliances durables s'établissent. En France, des économistes contestent les rigidités du système de fixation des prix des médicaments en vigueur et se rapprochent de l'industrie pharmaceutique. Diagnostiquant un « décrochage » des laboratoires français face aux nouveaux produits proposés par la concurrence internationale, ils tentent de s'imposer, sans véritable succès, dans les milieux de l'expertise légitime en matière de médicament. Leur savoir-faire est alors remis en cause par certains médecins, bien qu'une partie de la profession cherche à développer des compétences analogues. Dans le même temps, le mouvement de l'évaluation thérapeutique se renforce, et obtient quelques premières reconnaissances institutionnelles. Néanmoins, les thématiques privilégiées par ses promoteurs les font demeurer en retrait d'une éventuelle proposition de changement en faveur d'une régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques (chapitre 2.1).

En Angleterre, le gouvernement conservateur promeut une importante réforme du NHS. Les organismes locaux se voient dotés d'importantes prérogatives, notamment en matière de gestion de l'offre de soins sur le territoire couvert par leurs décisions. Profitant de cette fenêtre d'opportunité ¹³⁵, des économistes de la santé implantés au sein du *Department of Health* proposent leur expertise en soutien aux personnels impliqués par ce changement. A l'échelon local, des partenariats sont ainsi noués entre des universités et les agents des *Regional Health Authorities* en charge de ces arbitrages. Des outils développés dans le champ académique sont ainsi appliqués dans cette première forme de régulation de l'accès au marché des médicaments. Pour s'assurer de sa consommation effective, un industriel soumettant un nouveau produit en Angleterre devra ainsi se soumettre à une expertise placée en aval de l'*approval regulation*. La position des économistes dans le système est confortée par la création de l'EMA à l'échelon européen : afin de garder la mainmise sur le flux des médicaments entrant sur le marché anglais, de nouveaux organismes sont créés pour officialiser cette expertise (les « DEC's »). Ils centraliseront les études « médico-économiques » conduite à l'échelle des différentes régions du NHS. Dans un premier temps, l'industrie pharmaceutique ne s'oppose pas à ces nouvelles règles, encore peu standardisées et dont l'utilisation n'est pas systématique. Toutefois, les principales firmes du pays se dotent de départements pour leur opposer une contre-expertise : sous l'effet de ce changement, les divisions d'accès au marché s'autonomisent peu à peu au sein des entreprises (chapitre 2.2).

En France, la création de l'EMA donne lieu à de vigoureuses oppositions au sein du champ bureaucratique. Dans le contexte de l'affaire du sang contaminé, et afin de séparer l'*approval regulation* de considérations économiques ou budgétaires, une Agence du médicament est créée en 1993. Ses experts auront désormais la charge de la délivrance des AMM, réalisant une procédure précédemment centralisée. Face à ces transformations, un groupe de hauts fonctionnaires, soucieux du maintien de la régulation du marché pharmaceutique dans le

135. Kingdon, John. 1995. *Agenda, Alternatives and Public Policies*, New York : Harper Collins, 1ère édition, 1984.

giron de l'Etat, parvient à éviter que la fixation des prix des médicaments ne soit confiée à cette nouvelle autorité indépendante. Pour ce faire, ils s'appuient sur leurs relais au sein du gouvernement Bérégovoy alors en place, qui leur apporte son soutien en opposant une fin de non-recevoir à une telle option. Ils obtiennent la création d'une bureaucratie aux traits wébériens, partiellement autonomisée de l'influence des ministres et de celle des experts. Ce Comité économique du médicament, devenu en 1997 Comité économique des produits de santé (CEPS) sera par la suite dirigé par de hauts fonctionnaires dont l'influence gagnera en importance dans les phases ultérieures de la structuration de la régulation de l'accès au marché des médicaments (chapitre 2.3).

Les phases de changements enregistrées dans les deux pays donnent une matérialité institutionnelle à la régulation de l'accès au marché des médicaments, désormais dissociée de l'*approval regulation*. Reposant sur des formes de changement très incrémentales, ces transformations n'engendrent pour le moment pas de configurations de régulation stabilisées. Un certain nombre de règles, de normes ou de groupes ont acquis une légitimité significative au cours de ces transformations, tandis que d'autres apparaissent comme ayant été marginalisés par le processus politique. En Angleterre, les économistes de la santé ont à la fois obtenu une reconnaissance de leur expertise au sein du *Department of Health* et auprès des opérateurs locaux de la régulation. Malgré leurs initiatives, les communautés académiques en France proposant une autre approche de l'évaluation des médicaments semblent avoir été reléguées à la périphérie de la conduite du changement institutionnel, soit qu'elles aient manifesté un moindre investissement dans la problématisation de la régulation de ces produits, soit qu'elles n'aient pas été en mesure de nouer des alliances durables avec d'autres acteurs. Par conséquent, la bureaucratisation de la fixation des prix y est davantage liée à un certain état du rapport de force dans le champ bureaucratique et apparaît comme largement coupée des alternatives proposées par ces chercheurs. Cet événement conforte la mainmise de l'« élite » administrative dans ce domaine, quoique des divisions internes à ce groupe s'observent à la même époque (chapitre 3.1).

Entre la fin des années 1990 et le début des années 2000, un double mouvement est identifié. D'une part, les cas étudiés convergent sur le plan institutionnel. A six années d'intervalle, des agences d'évaluation des technologies de santé (pour *Health Technology Assessment Agency*) vont en effet être créées, d'abord en Angleterre (1999) puis en France (2005). Bien que largement dépendantes des mécanismes d'auto-renforcement induits par les phases de changements antérieures¹³⁶, ces transformations institutionnalisent la régulation de l'accès au marché en la dissociant de l'*approval regulation* sur un plan réglementaire. La délivrance des AMM, désormais réalisée par un réseau d'agences européennes, se sépare durablement du couple prix et remboursement dont les institutions se renforcent à l'échelon national. En France, la Haute autorité de santé est créée à partir de commissions d'expertises de l'Agence du médicament à l'initiative d'agents de la Direction de la sécurité sociale (ministère de la Santé). Souhaitant « scientificiser » la fixation des prix, ils échouent néanmoins à retirer aux membres du CEPS leurs prérogatives. En dépit de cette opposition, tant sur la forme de ces deux organismes que sur la composition de leur personnel, un ordre institutionnel se structure et se renforce. En Angleterre, la majorité travailliste appuie la création de NICE, dans le but de centraliser les décisions rendues localement par les PCT appuyées par les DEC. Ce nouvel organisme développe à l'échelon national les partenariats avec les Universités. Bien qu'interdisciplinaires, les méthodes développées par les économistes et les statisticiens dominent son processus décisionnel (chapitre 3.2).

A cette convergence observée entre trajectoires nationales s'ajoute, entre le milieu des années 1990 et la fin des années 2000, une convergence entre les acteurs mobilisés par les configurations qui s'établissent. Dans leur organisation interne, les firmes reproduisent les segmentations de leur environnement réglementaire : en France, elles renforcent les capacités de leurs effectifs dans le domaine de l'évaluation thérapeutique, et séparent les départements dédiés de ceux regroupant des juristes et des représentants de leurs intérêts, chargés de la né-

¹³⁶ Pierson, Paul. 1994. *Dismantling the Welfare State ? Reagan, Thatcher and the Politics of Retrenchment*, New York : Cambridge University Press.

gociation des prix auprès du CEPS. Sans effectuer de recrutements d'économistes de la santé, elles continuent à soutenir leur société savante ainsi que divers groupes académiques par anticipation de l'importation du « modèle » britannique en France. En Angleterre, à l'inverse, le recrutement d'économistes et de statisticiens s'intensifie, au sein de grands départements de *market access* spécialisés dans la préparation et la soumission des dossiers auprès de NICE. Les universités composent avec deux types de clientèles : l'agence de régulation, dont les besoins experts qualifiés s'intensifie, et les industriels, également en demande de ces profils. Légitimé dans le processus politique, un ensemble de règles et de normes s'universalise progressivement et se diffuse à l'ensemble des acteurs impliqués. Influençant leurs représentations, ces transformations encadreront également leurs mobilisations ultérieures (chapitre 3.3).

Chapitre 1

La critique de l'essai clinique

La régulation d'une industrie se décompose en un ensemble d'instruments, de techniques et d'outils que nous avons rassemblé dans notre introduction sous le terme de « concepts ». Avant leur diffusion dans les pratiques au travers des configurations formées par le processus de régulation en lui-même, différents acteurs ont travaillé au changement de situations existantes. A ce stade, les logiques propres à chacune de ces sphères ne sont pas unifiées par des interdépendances aussi fortes et durables qu'au sein d'une configuration. Le poids de leur autonomie relative les uns par rapport aux autres, leurs rapports de force internes et les temporalités associées au façonnement de leurs agendas respectifs priment alors sur l'ordonnement des jeux qui se développent lorsque cette différenciation est reconfigurée par la régulation. Généralement, des « espaces d'affrontements multiples » sont donc constitués, dont « nul ne contrôle précisément les évolutions ni les interactions »¹. L'articulation voire l'unification des cadres cognitifs et des valeurs qui émergent dans ce processus peut, selon les situations, résulter des initiatives d'acteurs multipositionnés ou positionnés aux interstices de ces espaces ; elle peut également être provoquée par un travail de construction d'un pro-

1. Roger, Antoine. 2010. « Constructions savantes et légitimations des politiques européennes. La circulation des savoirs sur la vigne et le vin », *Revue Française de Science Politique*, 60(6), 1091-113 (1094).

blème interne à l'un de ces champs en enjeu public. Selon cette autre modalité, la rupture provisoire de la différenciation des espaces d'activités s'opère au cours de la carrière du problème formulé. Enfin, une même mise en forme des problèmes et des solutions nécessaires à son traitement peuvent s'opérer dans différents espaces, mais à partir de valeurs opposées : plus rare, cette troisième possibilité s'observe lorsqu'un même concept est promu par des acteurs différents au nom de principes antagonistes. La construction des diverses catégories d'analyses qui participent à l'institutionnalisation de la régulation de l'accès au marché des médicaments en Angleterre et en France offre une illustration de tout ou partie de ces trois options. Des savants se placent à l'initiative de ce mouvement : mais, alors que l'émergence de problématiques analogues dans le champ économique apporte un soutien inattendu aux chercheurs anglais qui se sont mobilisés, le médicament constitue rapidement un objet de moindre intérêt pour les universitaires français promouvant une meilleure « gouvernance » du système de santé. Dans les deux cas, diverses raisons conduisent dans un second temps quelques-uns des groupes présentés à s'appuyer sur des réseaux transnationaux, refaçonant leurs mobilisations ultérieures et les valeurs qu'ils associent à leurs objectifs.

Par ces échanges, certains des processus décrits favorisent une forme de convergence entre des espaces précédemment dissociés. Néanmoins, celle-ci ne prend pas la forme d'une intégration de leurs « cadres cognitifs, normatifs et rhétoriques »². Elle induit tout au plus une forme de « convergence asymétrique » de certains codes sociaux et pratiques dans des domaines demeurant fortement institutionnalisés selon d'autres logiques³.

2. Palier Bruno et Surel, Yves. 2005. « Les « trois I » et l'analyse de l'État en action », *Revue française de science politique*, 55(1), 7-32.

3. Di Maggio, Paul et Powell, Walter. 1983. *art. cit.*, Gouldner, Alvin. 1979. *The Future of Intellectuals and the Rise of the New Class*, New York : Seabury Press, cités par Kleinman, Daniel et Vallas, Steven. 2006. « Contradiction in Convergence : Universities and Industry in the Biotechnology Field », dans Frickel, S. et Moore, K. dir. *The New Political Sociology of Science*, Madison : University of Wisconsin Press, 35-62.

1.1 De la culture biomédicale au modèle économique

La logique de l'*approval regulation* est étroitement liée à un paradigme statistique qui, jusqu'à un passé récent, ne fut pas désigné par un terme particulier tant sa naturalité semblait aller de soi. A partir des années 1950, les développements de la régulation de l'entrée sur le marché des médicaments aux Etats-Unis ou en Europe ont régulièrement été accompagnés de la construction d'instruments divers, visant à déterminer la qualité de l'adéquation du produit présenté avec un certain nombre d'indicateurs. Le recours à la statistique était alors vu comme un moyen d'assurer une analyse peu faillible de son rapport « bénéfiques/risques ». En dépit de l'hétérogénéité apparente des méthodologies utilisées – et de la diversité des conditions sociales et politiques de leur émergence⁴ – leur légitimation a reposé sur l'extension continue de principes mathématiques et de référents communs. Enoncées au début du XXe siècle par des auteurs comme Ronald Aylmer Fisher⁵ ou Karl Pearson⁶, ces fondements ont largement échappé aux promoteurs des techniques qui leurs étaient associés. Ils jouissaient déjà, dans le champ de la mathématique appliquée, d'une autorité scientifique importante et peu discutée : dans la plupart des cas, les bâtisseurs d'instruments d'évaluation des médicaments en Amérique ou en Europe se sont appuyés sur les outils présentés par les statisticiens en acceptant tacitement l'épistémologie qui les sous-tendaient. Durant les années 1980, la *Royal Statistical Society* publie en Angleterre différents rapports sur l'industrie pharmaceutique et introduit les principaux axes de la recherche en matière de biostatistique⁷. La composition des thèmes en discussion reflète la trajectoire institutionnelle des savoirs reconnus dans ce domaine : les notions de *randomisation*, de *risque* et de *reproductibilité* constituent le socle de

4. Voir Marks, Harry. 2000. *The Progress of Experiment : Science and Therapeutic Reform in the United States, 1900-1990*, New York : Cambridge University Press.

5. Voir Fisher, Ronald. 1935. *The design of experiments*, Oxford : Oliver and Boyd.

6. Voir Porter, Theodore. 2005. *Karl Pearson : The Scientific Life in a Statistical Age*, Princeton : Princeton University Press.

7. Cité par Grieve, Andrew. 2007. « 25 Years of Bayesian methods in the pharmaceutical industry : a personal, statistical Bummel », *Pharmaceutical Statistics*, 6(4), 261-281. Voir également Lewis, John. 1983. « Clinical Trials : Statistical Developments of Practical Benefit to the Pharmaceutical Industry », *Journal of the Royal Statistical Society*, 146(4), 362-393.

l'analyse présentée⁸. Elles reposent sur un ensemble d'axiomes et sur quelques lois fondamentales, basant l'*approval regulation* et avec elle, l'ensemble des phases de développement et de commercialisation d'un nouveau médicament sur un ensemble de prérequis incontournables. Dans ce cadre, les méthodes statistiques ont pour but de produire des *inférences* sur des paramètres inconnus, qui désignent généralement les propriétés de la population d'où proviennent les données examinées. On cherche à déterminer les valeurs de ces paramètres pour un sous-ensemble de la population de base, sélectionné pour assurer la reproductibilité de l'analyse (*échantillon aléatoire*). Les paramètres sont fixés, et l'on cherche à déduire d'une cause connue (comme l'administration d'un traitement) des effets attendus (comme la guérison d'un patient) ou, plus formellement, des « probabilités d'observer des fréquences »⁹. Les notions de « preuves objectives » et d'universalité des conclusions sont au cœur de ce paradigme¹⁰. Lorsqu'il évoque l'introduction des instruments qui lui sont associés dans le cadre de l'*approval regulation*, un ancien membre de l'Agence du médicament travaillant aujourd'hui pour l'industrie pharmaceutique n'hésite pas à parler de révolution :

« L'essai clinique, ça a été la révolution. [...] On a expliqué à des gens que les comparaisons de produits face-to-face c'était bien, mais que c'était pas du tout optimum, on leur a expliqué qu'il fallait respecter une

8. La *randomisation* désigne le « procédé selon lequel l'attribution d'une stratégie diagnostique ou thérapeutique à une personne se prêtant à la recherche est réalisée de façon aléatoire, en vue de réduire les biais dans la réalisation de la recherche ». Le *risque* peut être de deux espèces. Lorsque ce terme désigne « le risque dans un essai comparatif de différence de conclure à tort à l'existence d'une différence significative entre les comparateurs, alors que cette différence n'existe pas », on parle de risque α . « En termes de probabilité, c'est la probabilité de rejeter à tort l'hypothèse nulle testée au profit d'une hypothèse alternative préalablement choisie. Il est d'usage de considérer comme acceptable un risque de 5 %, c'est à dire qu'on prend le risque dans 5 % des cas de conclure à tort à l'existence d'une différence (c'est à dire qu'on a 95 chances sur 100 d'être dans le vrai) ». On parle de risque β pour désigner « le risque dans un essai comparatif de différence de conclure à tort à l'absence de différence significative entre les comparateurs alors que cette différence existe. En termes de probabilité, c'est la probabilité de ne pas rejeter, à tort, l'hypothèse nulle testée au profit d'une alternative préalablement choisie. Le complément de cette probabilité ($1 - \beta$) représente la puissance de l'étude ». Enfin, le concept de *reproductibilité* fait référence à « l'évaluation du caractère reproductible ou non d'une mesure, c'est à dire de l'absence de variation de l'erreur sur la mesure lors de la répétition des mesures ». Ces définitions sont tirées du lexique en ligne de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP).

9. Desrosières, Alain. 2001. « Histoire de la Raison Statistique : Le Moment bayésien », *Courrier des Statistiques*, 100, 5-7.

10. Efron, Bradley. 2005. « Modern Science and the Bayesian-Frequentist Controversy », Stanford University : Technical Report 2005-19B.

méthodologie, qu'il fallait faire des tests statistiques, qu'il fallait un nombre de sujets nécessaires, on a introduit la notion du valeur-p ».

Entretien, Paris, Firme 1, Directeur Prix et Remboursement.

Quelques années après la publication des rapports de la *Royal Statistical Society*, l'émergence de la régulation de l'accès au marché en Angleterre va être liée à la critique de cet « espace de représentativité des descriptions statistiques » dans les champs économique et scientifique¹¹. Des logiques autonomes, propres à chacun de ces espaces, vont entraîner les premières mises en problèmes des conséquences induites par la routinisation des méthodologies rendues indiscutables par la « révolution de l'essai clinique ».

1.1.1 Débureaucratiser le monde

En Angleterre, les années 1980 sont marquées par des débats portant sur l'organisation générale du NHS et sur la gestion de l'offre de soins. A l'époque, la majorité des observateurs affirme qu'au cours de la première moitié de la décennie, et par contraste avec d'autres secteurs, le gouvernement Tory dirigé par Margaret Thatcher (1979-1990) ne dispose pas d'un projet cohérent de réforme pour le système¹². Cette courte période est caractérisée par le rapprochement d'acteurs issus des champs bureaucratique et politique avec les membres de cercles de réflexions libéraux comme l'*Institute for Economic Affairs* (IEA) – renforçant ainsi des alliances dont l'origine remonte au début des années 1970. Souvent en relation avec ces organismes, des économistes travaillant sur divers objets de la discipline¹³ acquièrent une forte

11. Desrosières, Alain. 1992. « Discuter l'indiscutable. Raison statistique et espace public », *Raisons pratiques*, 3, « Pouvoir et légitimité », 131-154.

12. Voir par exemple Illife, Steve. 1985. « The politics of health care : the NHS under Thatcher », *Critical Social Policy*, 5(14), 57-72.

13. Dans les pages suivantes, le terme de *discipline* sera employé pour désigner un espace relativement autonome au sein du champ scientifique, le terme de « sous-discipline » qualifiant, à un niveau inférieur, un espace autonome mais rattaché à ce premier espace. L'*autonomie*, varie selon divers degrés et peut être plus ou moins forte. Elle caractérise des espaces dotés de leurs propres pratiques de recherche et socialement distingués

légitimité dans ces réseaux. Cependant, leur présence dans de tels forums tient moins d'un engagement partisan explicite que d'un rejet du keynésianisme et de sa présence importante (quoique déclinante) dans la majorité des facultés d'économie britanniques¹⁴. Discipline peu influente sur un plan académique, l'économie de la santé concentre alors une forte proportion d'individus critiques à l'égard de cette doctrine¹⁵ qu'ils jugent trop représentée dans leur domaine de recherche comme dans les cadres définissant l'organisation du système de santé. Des valeurs libérales sous-tendent cet engagement. Les rigidités du NHS grèveraient les initiatives des acteurs du système, étouffés par le contrôle de l'administration centrale. Cette situation déboucherait sur un système coûteux, incapable remplir les missions qui lui ont été assignées par ses fondateurs. Débutant sa carrière à cette époque, un économiste aujourd'hui retiré évoque cette représentation du NHS et du *Department of Health* :

« *The Department of Health was quite interested in getting economic research done, but on very specific issues. [Deux économistes étaient employés au sein du DoH dans les années 1970] There was a lot of studies done by myself, which demonstrated that there was a lot of inequality in the distribution of resources in the UK. In fact we tried to compare it before the NHS and after the NHS, and it was difficult to find any difference. [...] Nothing very much actually changed on the ground* ».

Entretien, York, University of York, Professor of Health Economics, NICE Vice-Chair.

d'autres espaces par une identité disciplinaire, qui se manifeste par la création d'associations scientifiques ou professionnelles. Enfin, le processus d'*autonomisation* est lié à l'élévation du droit d'entrée explicite ou implicite dans cet espace. Voir Bourdieu, Pierre. 2001. *Science de la Science et réflexivité*, Paris : Raisons d'agir, 97-103, Gingras, Yves. 1991. *Physics and the rise of Scientific Research in Canada*, Montréal & Kingston : McGill-Queen's University Press.

14. Dans les représentations, le statut du keynésianisme ne recouvre qu'imparfaitement les clivages politiques de l'époque. S'il constitue un puissant cadre cognitif pour les travaillistes modérés, une importante proportion des conservateurs continue à baser ses propositions en se référant à ses principes. Voir également Hall, Peter. 1989. *The Political Power of Economic Ideas : Keynesianism across Nations*, Princeton : Princeton University Press.

15. Une « doctrine » économique se différencie d'une « théorie » économique par sa construction et les ambitions que ses promoteurs lui donnent. Son contenu est normatif et à pour objectif de promouvoir ou de favoriser une situation qui est considérée comme optimale du point de vue du bien-être social, de l'efficacité et/ ou de la justice sociale. Une doctrine économique cherche à fonder ses objets en problèmes publics et à guider la construction des instruments d'action publique, pour lesquels elle peut, simultanément, servir de moyen de légitimation. Voir Montalban, Matthieu, Ramirez Perez, Sigfrido et Smith, Andy. 2009. « EU competition revisited : economic doctrines within European Political work », Paris, *Society for Advanced Socio-Economics Conference*, Paris, 16-18 juillet.

Selon lui, l'absence de réforme allant dans le sens de ses propositions s'explique directement par l'idéologie dominante les représentations à cette époque :

« [...] [It] was very characteristic of the ideology of the time because I think people typically didn't really understand how public institutions worked. There was a big Socialist feeling that Public Ownership is a good thing. But why should Public Managers behave differently from Private Managers ? ».

Entretien, York, University of York, Professor of Health Economics, NICE Vice-Chair.

Ces prises de positions sont étroitement liées à des enjeux propres au champ académique. Principalement basés dans les *Red Brick Universities* et les *New Universities*, ces jeunes économistes investissent des espaces laissés vacants par leurs homologues mieux positionnés dans la hiérarchie interne de cet espace¹⁶. La santé est alors considérée comme un objet de second rang, peu propice à la recherche théorique qu'affectionne les principaux représentants de la discipline au sein des *Ancient Universities*¹⁷. Dans un article consacré à l'histoire de l'économie de la santé, Croxson rapporte une anecdote en ce sens :

« One interviewee recalled Alan Williams presenting a paper to a [...] conference in which he argued that more economists should work in health-care : a prominent member of the audience asked how many economists already worked in the area and when told there were about 40 responded « sounds like way too many to me » ».

16. En Angleterre, on distingue trois catégories d'universités, regroupées selon la période de leur fondation : les *Ancient Universities* sont les plus anciennes du pays et concentrent la majorité des établissements les plus prestigieux. Fondées durant la Révolution industrielle, les *Red Brick Universities* ont traditionnellement une réputation de moindre importance. Elles participent néanmoins à la formation des élites dans certains domaines. Les *New Universities* postérieures à 1960 sont considérées à l'époque comme de rang inférieur. Ce découpage comporte des exceptions : l'Université de Warwick (*New University* est ainsi régulièrement classée parmi les meilleures du Royaume.

17. Une telle polarité est caractéristique de l'organisation sociale de la Science Economique et n'est pas spécifique à l'économie de la santé. Whitley puis Lebaron ont ainsi montré que la Science Economique se composait d'un cœur théorique et dominant ainsi que d'une périphérie « appliquée » et mal reliée à ce cœur. Voir Whitley, Richard. 1984. *The Intellectual and Social Organization of the Sciences*, Toronto : Oxford University Press et Lebaron, Frédéric. 2000. *La Croyance économique : Les économistes entre science et politique*, Paris : Seuil. Si leur constat fut formulé à l'échelle de l'ensemble de la discipline, des recherches récentes ont montré qu'il s'appliquait également à ses spécialités. Voir Benoit, Cyril. 2015. « De quoi l'Economie Politique est-elle le nom ? Revue de quelques usages d'une affiliation disciplinaire », Aix-en-Provence : Congrès de l'Association Française de Science Politique, 22-24 Juin.

Crosson, Bronwyn. 1998. « From Private Club to Professional Network : An Economic History of the Health Economists' Study Group (1972-1997) », *Health Economics*, 7, Supp.1, 9-45.

Malgré le développement d'une « identité de l'opérationnel »¹⁸ les économistes de la santé se heurtent également aux hiérarchies existantes lorsqu'ils interagissent avec les agents du champ bureaucratique, où les membres du *Department of Health and Social Security* (DHSS) ne s'attachent que ponctuellement leurs services. Etablis depuis les années 1970, ces liens relativement faibles vont toutefois se renforcer au cours des années 1980. Sur le plan académique, la discipline bénéficie en effet d'un renouvellement démographique qui voit le recrutement d'un nombre croissant de jeunes chercheurs acquis aux théories néoclassiques. L'investissement de ses représentants dans les échanges portant sur la réforme du NHS trouve alors un écho plus favorable dans le champ politique (encadré 1).

1. Réformer le NHS dans les années 1980

Au cours des années 1980, les think tank comme l'IEA et l'*Adam Smith Institute* (ASI) cherchent à promouvoir une réforme intégrale du NHS. Au début des années 1980, des économistes de l'ASI proposent au *Secretary for Health Social Services*, Patrick Jenkin, une privatisation du NHS et sa mutation vers une forme assurantielle. Jugée politiquement couteuse, l'initiative est écartée. Son successeur Norman Fowler (1986) se montre en revanche favorable au projet d'économistes qui proposent d'introduire des mécanismes de marché dans le système sans en changer le mode de financement. En 1991, l'idée des « marchés internes » du Pr. Alain Enthoven débouche sur une importante réforme^a. Instaurant un mécanisme de marché dans l'allocation des fonds au niveau local, elle crée de nouvelles autorités (*GP Fundholdings*). Ces entités devront identifier les besoins de leurs populations et composer une offre de soin au prorata des ressources allouées. Une mise en concurrence des fournisseurs permettra la réalisation de ces choix. Selon un principe d'*accountability*, elles publieront des rapports présentant leur politique d'achat^b.

a. Enthoven, Alain. 1991. « Internal market reform of the British National Health Service », *Health Affairs*, 10(3), 60-70.

b. Klein, Rudolf, Redmayne, Sharon, Day, Patricia. 1996. *Managing scarcity : priority setting and rationing in the National Health Service*, Buckingham : Open University Press.

18. Massardier, Gilles. 1996. « Les savants les plus "demandés". Expertise, compétences et multipositionnalité : le cas des géographes dans la politique d'aménagement du territoire », *Politix*, 9(36), 163-180.

Quoiqu'ils participent à la pérennisation de la position de la discipline dans le domaine de l'expertise en santé, ces échanges n'amènent pas les économistes à des prises de positions partisans. Les problèmes posés sont délibérément formulés en termes techniques. La référence aux clivages institués à Westminster est ainsi contournée par Enthoven lors de sa promotion de la réforme des marchés internes, présentée comme un « socialisme de marché »¹⁹. Ainsi, la légitimation de l'expertise des économistes de la santé ne conduit pas, dans un premier temps, à positionner la discipline au carrefour des champs bureaucratique, politique et scientifique. Si les économistes sont plus fréquemment sollicités par le *Department of Health*, ils le sont davantage en qualité de « spécialistes » que « d'administrateurs »²⁰. En dépit de la dimension appliquée de certaines recherches, les universitaires conservent une forte autonomie dans la définition de leurs questionnements, qui demeurent diversifiés. Certains travaux sont ainsi consacrés aux dimensions économiques associées à des maladies particulières²¹ ou à l'analyse des inégalités en santé²². Nombreux sont également les économistes à se consacrer à la construction d'indicateurs et de méthodes destinés à l'évaluation de programmes de santé ou à l'opportunité de certaines dépenses²³, sans associer ce travail à un projet politique défini (voir chapitre 4).

Durant les années 1970 et 1980, le médicament n'est pas étudié indépendamment de questionnements plus larges, tels que le comportement des prescripteurs et l'impact budgétaire induit pour les dépenses globales de santé²⁴. Toutefois, et à la suite de la réforme des mar-

19. Paton, Calum. 1998. *Competition and Planning in the NHS*, Cheltenham : Stanley Thornes Publishers, 22-23.

20. Voir Fourcade, Marion. 2010. *Economists and Societies : Discipline and Profession in the United States, Britain, and France, 1890s to 1990s*, Princeton : Princeton University Press, 163-175.

21. Williams, Alan. 1985. « Economics of coronary artery bypass grafting », *British Medical Journal*, 291 (6491), 326-329.

22. Muurinen, Jaana-Marja et Le Grand, Julien. 1985. « The economic analysis of inequalities in health », *Social Science & Medicine*, 20(10), 1029-1035.

23. Hurst, Jeremy. 1998. « The impact of Health Economics on Health Policy in England, and the impact of Health Policy on Health Economics (1972-1997) », *Health Economics*, 7, Supp.1, 47-62.

24. Voir par exemple Akehurst, Ron. 1985. « The economic evaluation of clinical practice », *Social Science and Medicine*, 20(10), 1037-1040. Ces travaux tiennent une place importante dans l'histoire de la discipline, et s'inscrivent dans le prolongement des réflexions pionnières de Arrow. Voir Arrow, Kenneth. « Uncertainty and the welfare economics of medical care », *The American Economic Review*, LIII(5), 941-973.

chés internes, un nombre croissant d'économistes applique les approches développées dans la discipline à l'examen de cet objet. Cette branche, encore peu institutionnalisée, sera plus tard désignée sous le terme de « pharmacoéconomie »²⁵ (encadré n°2).

2. La pharmacoéconomie et les études de cout

Dans le domaine du médicament, les études de couts tiennent une place importante dans l'éventail des outils utilisés par les économistes de la santé. Ainsi, les analyses couts-avantages (*cost-benefits*) permettent d'estimer en termes monétaires les conséquences des actions de santé à concurrence des couts engagés. Cette démarche permet de juger du cout d'opportunité d'un programme ou d'un produit^a. Néanmoins la période est également caractérisée par la diffusion des *QALYs*, pour *Quality Adjusted Life Years*. Cette seconde méthode inclut les dimensions de qualités de vie et de durée de vie à l'analyse des couts et des bénéfices. Exprimé en valeur monétaire, le résultat permet une estimation annuelle de la valeur de la vie. Son développement associa à la fin des années 1970 un économiste (Alan Williams) et une psychiatre (Rachel Rosser)^b. Elle permet de mesurer le consentement moyen à payer pour le gain d'une année de vie supplémentaire en bonne santé. Sa formule peut s'exprimer de la manière suivante^c:

$$QALY = \sum_{t=1}^T \frac{q_t}{(1+r)^t}$$

Où T exprime l'espérance de vie des patients ; q_t la qualité de l'année t entre 0 et 1.

a. Chambaretaud, Sandrine et Hartmann, Laurence. 2004. « économie de la santé : avancées théoriques et opérationnelles », *Revue de l'OFCE*, 4(91), 235-268.

b. Voir Benamouzig, Daniel. 2010. « Mesure de la qualité de vie en Santé : un processus social de subjectivation ? » *Cahiers du Centre Georges Canguilhem*, 1(4), 135-176.

c. Le Pen, Claude. 1997. « Théorie de l'utilité et mesure des états de santé, le débat QALYs-HYEs », *Economie et Prévision*, 129(3), 37-54.

Un tel engouement n'apparaît pas par génération spontanée : dans le même temps, le *Department of Health* édite un rapport recommandant d'inciter les chercheurs à s'engager

25. La pharmacoéconomie peut se définir comme « le champ d'étude qui évalue le comportement ou le bien-être des individus, firmes et marchés relevant de l'usage de produits, services et programmes pharmaceutiques. Elle se focalise fréquemment sur les couts (inputs) et conséquences (outcomes) de leurs usages. Par nécessité, elle aborde les aspects cliniques, économiques et humains des interventions médicales », dans Arnold, Renee. ed. 2009. *Pharmacoeconomics : from theory to practice*, Boca Raton : CRC Press, 1.

dans l'évaluation des technologies de santé²⁶. La réforme de 1991 a en effet entraîné un important transfert de responsabilités vers les *GP fundholdings*, qui ne disposent généralement pas d'une expertise adéquate pour exercer leurs nouvelles compétences financières dans les conditions désirées. Lorsqu'un nouveau médicament entre sur le marché britannique, chaque administration de chaque district du NHS est ainsi confrontée à des options budgétaires liées à de multiples facteurs : montant des dépenses déjà engagées, taille de la population concernée (des régions étant plus affectées par certaines pathologies que d'autres), priorité d'autres investissements (financement de nouveaux lits d'hôpitaux, rénovation de certains bâtiments).

Une incertitude subsiste généralement quant au prix du traitement proposé par l'industriel : celui-ci est-il justifié ? Le médicament est-il suffisamment efficace pour que l'investissement soit rentable sur le plan thérapeutique ? Dans un premier temps, ces enjeux empruntent des canaux de problématisation spécifiques et concernent les relations entre l'administration centrale du NHS et les organismes locaux. Ce n'est que quelques années plus tard que les thèmes publicisés impliqueront formellement les économistes dans les groupes d'experts constitués pour seconder les *GP fundholdings* dans leurs décisions²⁷. Les travaux académiques réalisés en amont vont jouer un rôle important dans la construction des logiques sous-jacentes à cette expertise. Sur le plan des valeurs, les économistes de la santé consacrant leurs recherches au médicament se distinguent en effet de leurs prédécesseurs ou de leurs homologues : s'ils ne forment pas non plus d'adhésion à l'égard des principes de la bureaucratie traditionnelle incarnée par le NHS, une partie d'entre eux revendique une position de méfiance, voire de rejet à l'égard des firmes pharmaceutiques.

Cette rhétorique est majoritaire dans les entretiens réalisés auprès de chercheurs ayant investi ce domaine d'étude à l'époque. Elle est adossée aux critiques des monopoles ou du pouvoir politique des grands groupes industriels telles que développées par une partie de la

26. Department of Health. 1992. *Assessing the effects of Health Technologies*, London : Department of Health, cité par Benamouzig, Daniel. 2015. « Health Technology Assessment as institutional alignment », Milan : 2nd International Conference on Public Policy, July 1-4.

27. Voir chapitre 2.

pensée économique néoclassique²⁸. Afin de permettre une bonne allocation des ressources de la collectivité, la régulation doit être opposée aux velléités de profits de l'industrie :

« If you just accept the manufacturers' price, then you have no control over your budget. So you have to have an explicit mechanism that says, you know what price is acceptable and what price is not acceptable. On the basis of the fact that if we pay too much, then we have to cut services elsewhere to pay for what that drugs costs ».

Entretien, York, Professor of Health Technology Assessment [University of Liverpool].

Lorsqu'ils évoquent leur engagement, certains parlent également de leur hostilité à l'égard du Parti conservateur, jugé trop proche des laboratoires :

« The Conservatives want money, they always want money for their elections from Industry, and Pharma is one of the biggest industries in this country. So they want to keep them sweet, so, you know it's a natural alignment, whereas the Labour Party founded the NHS, for the workers, against the capitalists classes... ».

Entretien, Liverpool, University of Liverpool, Professor of Health Economics.

La régulation du marché du médicament est vue comme fragilisée par cette situation. Cette fragilité est amplifiée par la nécessité pour le « payeur », de part sa position, de tenir compte de multiples considérants sans pouvoir s'appuyer sur des méthodes robustes et transparentes à même de les hiérarchiser. Dès l'origine, ces représentations sont au centre des ambitions scientifiques et sociales projetées par les économistes de la santé pour cet objet d'étude. Cette manière de penser l'économie va s'accompagner de la définition d'un nouveau « mode de description statistique »²⁹. Elle s'inscrit dans une forme de rupture à l'égard des *clinical trials* (essais cliniques) qui encadrent l'*approval regulation* de part en part. Si leurs

28. Les références aux théories de la « capture » telles que présentées en introduction sont récurrentes dans certains entretiens. Elles le sont également parmi les économistes engagés dans les mécanismes de régulation de l'accès au marché. Ce second usage recoupe partiellement des stratégies d'« évitement du blâme ». Voir chapitre 6 et Volden, Craig. 2005. « Intergovernmental Political Competition in American Federalism », *American Journal of Political Science*, 49(2) 327-342.

29. Desrosières, Alain. [1993] 2010. *La politique des grands nombres. Histoire de la raison statistique*, Paris : La Découverte.

fondements ne sont pas remis en cause, les arguments développés font état de leur faible utilité pour établir la valeur d'un produit au-delà de ses propriétés thérapeutiques. Par ailleurs, ces données expérimentales sont jugées trop éloignées des conditions du « monde réel » dans lequel il va évoluer. Les économistes considèrent en effet que la valeur d'un médicament doit être examinée sur un plus long terme, notamment en fonction du taux de guérison et/ou de rechute des patients, de leur durée de vie après le traitement³⁰. A chacune de ces étapes, des coûts supplémentaires peuvent apparaître. Néanmoins, au moment de la décision du payeur, ces perspectives d'évolution demeurent incertaines :

« A classical statistician just says [...] "Could the two data products be different due to random chance?". But that's not the question. We don't have the data. So the question is "what do we do?" ».

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Professor of Health Economics and Decision Modeling.

En réponse à ce diagnostic, des économistes vont proposer de construire des méthodes visant à *simuler* différents scénarios. L'objectif est d'intégrer les différents impératifs que le payeur doit concilier dans sa prise de décision à des conditions telles que la progression de la maladie (*patient pathways*) ou la réaction du patient à l'intervention. Une telle mise à l'écart de la recherche expérimentale ou du principe du test d'hypothèse induit une coupure radicale avec les approches statistiques classiques, qui dominent la culture biomédicale et le cadre réglementaire établi depuis la fondation de la FDA. La logique de l'essai laisse alors place à une logique du modèle, où le monde réel est représenté à l'aide de séries de nombres et de relations statistiques et mathématiques³¹. Les données de l'essai clinique sont mobilisées mais constituent dans ce contexte le point de départ de l'analyse économique. Dans les universités où se développent ces approches, notamment à Sheffield et à York, des économistes s'associent dès l'origine à des statisticiens pour construire ces modèles. Les propriétés qu'ils adoptent ainsi

30. Akehurst, Ron et Brennan, Alan. 2000. « Modelling in Health Economic Evaluation. What is its place? What is its Value? », *Pharmacoeconomics*, 17(5), 445-459.

31. Akehurst, Ron et Brennan, Alan. 2000. *art. cit.*

que la nature du questionnement qu'ils formalisent sont associés à un paradigme statistique alors en plein essor : l'inférence « bayésienne », qui s'oppose à la production classique (« fréquentiste ») de l'inférence. Alors que la première s'impose parmi les économistes de la santé spécialisés dans le domaine du médicament, la seconde conserve une forte légitimité dans le domaine des essais cliniques.

Au cours de la seconde moitié des années 1990, les échanges entre statisticiens et économistes s'intensifient. Malgré ces collaborations, les intérêts trouvés par chacun des groupes à l'établissement de ces relations sont différents. Encore minoritaires dans leur discipline, les statisticiens bayésiens cherchent à étendre les possibilités d'application de leurs approches à de nouveaux objets, afin d'en démontrer la pertinence. Ce comportement est caractéristique du mode de légitimation des approches bayésiennes dans le champ académique au cours des années 1970 et années 1990³². Dans les rares universités où elle compte quelques représentants, l'approche est en effet contestée. Son rapport au modèle est notamment jugé trop subjectif par les statisticiens fréquentistes : en prenant en compte l'*a priori* du statisticien (fondé sur l'état des connaissances disponibles) elle s'écarterait du cadre hypothético-déductif stabilisé dans la discipline depuis le début du siècle. Contre une épistémologie de la rupture, seul gage de scientificité pour les fréquentistes, les bayésiens proposent en effet une épistémologie du raffinement du sens commun³³. Critiquant le manque de naturalité du raisonnement fréquentiste, et le manque de réalisme des options de modélisation qu'il impliquerait, les bayésiens jugent au contraire leurs approches comme plus modulaires et mieux à même de s'adapter aux contextes appréhendés. En dépit de cette opposition théorique et méthodologique, les conflits sont rarement frontaux et se déroulent par revues interposées. Cette situation s'accompagne également d'un cloisonnement : statisticiens bayésiens et fréquentistes poursuivent leurs recherches auprès de publics distincts – les premiers cherchant

32. Voir Robert, Christian et Casella, Geroge. 2004. « Bayes Then and Now », Numéro Spécial de *Statistical Science*, 19(1).

33. Bachelard, Gaston. 1967 [1934]. *La formation de l'esprit scientifique. Contribution à une psychanalyse de la connaissance objective*, Paris : Librairie Philosophique J. Vrin, 5e édition.

à se développer en gagnant des appuis extérieurs, les seconds s'efforçant de conserver leur position dominante dans le champ scientifique.

De leur côté, les économistes de la santé, à mesure qu'ils se familiarisent avec ces outils, essayent de les diffuser d'abord à leur discipline, puis aux mécanismes de régulation eux-même.

« *I've been involved, been part of that little bit of a movement saying, lets incorporate Bayesian approaches into Health Economics [...] And then there is another part, which is a kind of, a group people who were actively committed to that, and said we shouldn't be doing this kind of thing, we should, we need to stop the classical statistical hypothesis testing things* ».

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Professor of Health Economics and Decision Modeling.

L'orientation croissante de l'économie de la santé vers le domaine du médicament représente ainsi un trait dominant de son évolution au cours des années 1990. Par certains aspects, les nouvelles méthodes que ses chercheurs développent comportent une dimension pionnière : s'il ne s'agit pas de la première critique ou remise en cause de l'essai clinique, leur tentative constitue une démarche particulièrement achevée de conceptualisation et surtout de formalisation de « l'au delà » réglementaire de l'*approval regulation*. Les nouvelles méthodologies développées sont inséparables des valeurs et des représentations qui les orientent. La réalisation de ce phénomène est néanmoins permise par l'usage stratégique de contraintes et de ressources dont la formation demeure contingente. Les convergences entre l'autonomisation de l'économie de la santé dans le champ académique, sa mise en adéquation avec l'agenda du Thatcherisme, les conséquences de la réforme des marchés internes de 1991 et la structure du champ de la statistique au début des années 1990 ne présentent pas de nécessité fonctionnelle *a priori* – ils sont le fruit d'un travail constant de mise en interdépendance au devenir toujours incertain.

1.1.2 Les mutations de l'expertise statistique dans l'industrie pharmaceutique britannique.

Depuis les origines de l'*approval regulation*, la statistique tient une place fondamentale dans l'économie du secteur pharmaceutique comme dans l'organisation interne de la firme individuelle. Dans les groupes les plus importants, une unité de statisticiens est généralement adjointe à chacune de ses principales divisions. Leur apport méthodologique lors du développement du produit et de la réalisation des essais cliniques constituent une part importante de leur activité, qui s'apparente à un travail de *design* général de ces études. Ils produisent également des données sur les médicaments de la firme tout au long de sa carrière en vie réelle. Bien que les profils des statisticiens travaillant pour l'industrie soient assez différents de ceux de leurs homologues universitaires, ils maintiennent une activité de type académique en étant étroitement associés à la publication des résultats des *clinical trials* dans les revues médicales. Au début des années 1990, l'ensemble de ces activités est très routinisé et fortement encadré par les contraintes réglementaires. Selon l'organisation dans laquelle ils travaillent et la position qu'ils y occupent, ces statisticiens bénéficient de marges plus ou moins importantes pour mener des recherches en parallèle de leur activité principale. Sur cette base, ils peuvent ensuite introduire de nouveaux outils ainsi que des approches tirées de la littérature académique. Généralement, ces propositions restent arrimées aux exigences des agences de régulation et consistent en l'application de méthodes permettant de faciliter la réalisation des essais cliniques. Elles peuvent également prendre la forme d'une transposition de *guidelines* éditées dans un pays et importées dans un autre, soit par anticipation de sa prochaine adoption par les autorités du pays concerné, soit pour en faire la promotion auprès de celles-ci.

Au cours des années 1990, un groupe de statisticiens issus de la firme britannique Zeneca va toutefois adopter un comportement plus entreprenant³⁴. Le laboratoire est alors spécialisé

34. Zeneca a été fondée en 1993, suite à la séparation de la branche pharmaceutique de Imperial Chemical Industries, un important groupe de l'industrie chimique britannique. Zeneca fusionnera en 1999 avec l'entreprise suédoise Astra AB, première entreprise pharmaceutique du pays avant cette fusion, pour former AstraZeneca.

dans le domaine de l'oncologie, notamment avec le Zoladex[®] et le Casodex[®] respectivement approuvés en 1989 et 1995³⁵. Ces produits ainsi que d'autres molécules alors en développement au sein du laboratoire présentent un profil différent de celui qui dominait la production lors de la décennie précédente. Au sein de l'entreprise, les orientations de la recherche se transforment. Bien que ne s'axant pas durablement vers l'occupation de niches, la stratégie du groupe opère une inflexion en faveur d'une plus grande spécialisation de sa production, qui se traduit notamment par une réduction de la taille des marchés couverts par ses nouveaux médicaments sans que ce mouvement n'entraîne l'adoption simultanée d'une politique de baisse des prix revendiqués – l'amélioration de l'adéquation entre la R&D et les besoins spécifiques des patients vient au contraire en justifier la hausse. L'apparition de ces nouveaux enjeux au sein de la firme va être problématisée par des statisticiens positionnés dans plusieurs de ses divisions, sans que ceux-ci ne cherchent dans un premier temps à les requalifier en dehors de l'organisation. Ils considèrent en effet que ces nouvelles tendances posent un double défi technique à leur activité. Une telle spécialisation entraînerait une plus grande difficulté à constituer des échantillons de patients en pénalisant la significativité statistique des tests réalisés ; surtout, les employés craignent que ces traitements relativement coûteux ne soient pas pris en charge par les *GP fundholdings* en étant sacrifiés au profit d'autres besoins. Ils cherchent alors à développer de nouvelles méthodologies dans l'optique de faire reconnaître l'opportunité de cette dépense. Dans cette perspective, leur diagnostic les amènent à considérer que le cadre de l'essai clinique est trop limitatif. Selon eux, l'approche ne permet pas de projeter les bénéfices du produit à plus long terme, ainsi que les coûts qui lui sont associés. De même, la contrainte du taux d'erreur³⁶ rend plus délicate la production de l'inférence sur de petits échantillons. Alors en charge de ce dossier, un statisticien travaillant pour

Voir Wood, Greg. 1998. « The Company File Zeneca and Astra merge to form drug giant », *BBC News*, 9 décembre.

35. Zoladex[®] est le nom commercial de la Goserelin, une hormone libératrice de gonadotrophine (GnRH) prescrite à des patients atteints de cancers du sein ou de la prostate. Casodex[®] est un des noms commerciaux de la Bicalutamide, un antiandrogène non stéroïdien principalement utilisé dans le traitement du cancer de la prostate.

36. Voir la définition du « Risque » *supra*.

Zeneca évoque cet épisode :

« I was looking at a different kind of analysis as well as the more general issue of probabilistic sensitivity analysis in decision analytic models. So it's all related, it's all about on the level of a model, if you've got a trial, how do you make an inference and, on another level, if you have got a trial, how do you use that evidence in order to incorporate that into a bigger picture ».

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Pharmaceutical Industry Senior Statistician (1982-2006)

[Firme A, A', B, B'].

Ces statisticiens investissent alors le champ des modèles de décisions, qui sont à cette époque construits, de façon croissante, en termes bayésiens par les mathématiciens et les statisticiens qui les formalisent dans le champ académique³⁷. Se référant à cette littérature, ils identifient ces approches comme offrant les possibilités techniques nécessaires à la réalisation de leur projet. Sans relation avec les travaux menés par les économistes de la santé dans le champ académique, ces acteurs développent un mode de représentation statistique similaire au problème identifié. A l'instar de ces universitaires, leur familiarisation avec le paradigme bayésien s'accompagne d'une rupture progressive avec les logiques prévalant dans le contexte de l'essai clinique. Dans cette entrée par le modèle, la probabilité n'est pas conçue comme un ensemble objectif de fréquences relatives, mais comme un degré de croyance reflétant l'ampleur d'une incertitude *a priori*. De même, la qualité des estimateurs n'est pas jugée bonne après qu'ils aient été éprouvés sur de nombreux essais – au contraire, ils doivent être adaptés aux données disponibles en amont de la construction du modèle. Malgré ces homologues, liées aux proximités des réponses techniques apportées par chacun de ces groupes aux problèmes qu'ils ont identifiés, les valeurs associées à leurs démarches se distinguent largement l'une de l'autre : s'il s'agissait pour les économistes de construire une expertise à même d'optimiser l'allocation des ressources, les statisticiens de l'industrie cherchent à limiter les conséquences induites par la hausse du prix de leurs produits.

37. Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Professor of Health Economics and Decision Modeling, 24-09-2014.

Afin de généraliser l'adoption de leurs méthodologies à l'ensemble des départements de la firme, les statisticiens essayent de rallier des employés issus d'autres disciplines que la leur à la cause du paradigme bayésien, sans toutefois obtenir le soutien escompté. Si le coût d'apprentissage constitue l'un des motifs évoqués pour justifier ce refus, l'absence de considération pour ces méthodes dans le cadre réglementaire est également invoqué :

« We wanted a vehicle on models to promote the area. I liaised with our respiratory group looking at the possibility of doing it. [...] The general response I received then was “there’s no requirement to do it, so why should we do it”? “We don’t understand this, it’s too complicated”, and so on. It was a very difficult thing to try to make change within your own organization. There was no incentive.

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Pharmaceutical Industry Senior Statistician (1982-2006)
[Firme A, A', B, B'].

Quelques économistes travaillent déjà pour l'entreprise mais ne sont pas structurés en département. Leurs missions ne concernent pas les aspects réglementaires liés aux activités de la firme, et consistent en la production d'une expertise sur son environnement (principalement sur le positionnement de ses produits vis-à-vis de la concurrence et sur l'identification de nouveaux marchés). Considérant leur problème comme étant de nature « économique » les statisticiens s'en rapprochent, sans plus de succès que dans leurs tentatives précédentes.

There were things like you know “he’s somebody coming from the Statistics Department, telling Health Economics how to do things, differently”, “he’s somebody complicating our project”...

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Pharmaceutical Industry Senior Statistician (1982-2006)
[Firme A, A', B, B'].

En dépit de leur difficulté à trouver des relais au sein de leur organisation, ils parviennent à faire reconnaître cet enjeu à la direction de Zeneca. Le laboratoire souhaite néanmoins éviter toute prise d'initiative en décalage avec les attentes en vigueur. Afin que la firme puisse

éventuellement peser sur ce débat émergeant, les statisticiens sont invités à se rapprocher de centres de recherche académiques et à structurer leurs propositions par des publications scientifiques. Alors que les économistes de la santé s'étaient alliés avec les statisticiens des universités de Sheffield et de York, les employés de Zeneca contactent un Professeur de l'Université de Nottingham :

I was approached by two people from the Zeneca company. [...] Zeneca were paying for research, for papers to be done to show how Bayesian Methods could be used.[...] I wasn't in that area, I wasn't in Health, I was later on Health Technology, so I was being asked to do things by people who did care about this and wanted to be part of the, you know the vanguard of this field.

Entretien, Royal Leamington Spa, Professor of Statistics (1973-2012) [Retired].

Une telle possibilité d'application de ces théories suscite rapidement l'adhésion au sein de l'université. Comme observé dans le cas de l'économie de la santé, l'engouement des membres de la discipline pour ce type de collaboration s'explique également par leur positionnement dans le champ académique. Dans leur mise en cause du monopole acquis par la statistique fréquentiste, les bayésiens considèrent en effet la santé comme un objet propice à la mise à l'épreuve de leurs travaux :

For us this was particularly exciting because medicines and pharmaceuticals stuffs were always heavily frequentist, driven by the FDA, with people saying "you have got to have trials with 5 % significance" etcetera.

Entretien, Royal Leamington Spa, Professor of Statistics (1973-2012) [Retired].

Des forums internes au champ économique sont progressivement constitués sur cette base lorsque d'autres firmes pharmaceutiques britanniques investissent les méthodes bayésiennes. Issue de la fusion des groupes Glaxo et Burroughs Wellcome en 1995, Glaxo Wellcome opte pour une stratégie analogue à celle de Zeneca en s'inspirant de son initiative. Les publications de ses statisticiens font plus directement référence aux travaux d'économie de la santé, sans

que des échanges ne s’opèrent véritablement avec des économistes universitaires ³⁸. Ainsi, ces approches se diffusent essentiellement à l’échelle de la profession de statisticien industriel, notamment par le biais de sa principale organisation représentative (PSI, pour *Statisticians in the Pharmaceutical Industry*).

3. PSI et Pharmaceutical Statistics

Depuis 1977, les statisticiens travaillant pour l’industrie pharmaceutique en Angleterre sont regroupés en association professionnelle (PSI) qui organise des rassemblements à vocation scientifique. A partir de 2004, PSI édite une revue (*Pharmaceutical Statistics*) financée par les firmes membres de l’organisation. Dès sa première publication, la représentation des approches bayésiennes est importante aux côtés des travaux d’inspirations fréquentiste qui continuent à être majoritaires dans le domaine des essais cliniques (figure 1.1). Cette tendance est liée à la légitimation des méthodes associées à ce paradigme dans le cadre réglementaire à partir des années 2000 (voir chapitre 4).

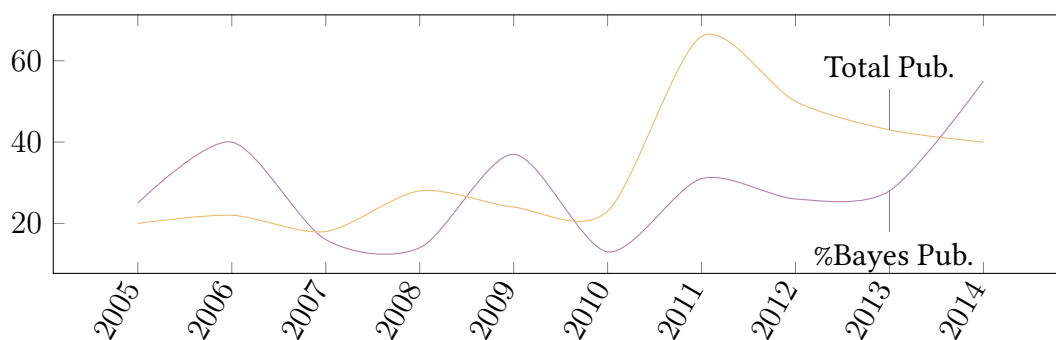


FIGURE 1.1 – Pourcentage d’articles utilisant l’approche bayésienne dans *Pharmaceutical Statistics*. (2005-2014).
Source : Scopus®.

Des sections thématiques de familiarisation à ces approches sont ainsi constituées lors des congrès annuels (encadré n°3). Qu’elles reposent sur des connexions inter-firmes ou qu’elles circulent par le biais de ces congrès, les méthodes bayésiennes demeurent peu mobilisées dans la production des études soumises aux agences de régulation ou des *GP fundholding*. Il n’en demeure pas moins que celles-ci acquièrent une légitimité croissante et sont de plus en plus

³⁸. Jones, David. 1995. « The role of probability distributions in economic evaluations », *British Journal of Medical Economics*, 8(3), 137-146.

assimilées, à l'intérieur des firmes, comme la solution aux nouveaux problèmes de l'accès au marché identifiés par les statisticiens. Sur la base des échanges avec la sphère académique, un réseau de « notabilisation croisée » est peu à peu constitué : l'industrie offre des débouchés académiques aux approches bayésiennes. En retour, les firmes obtiennent une consécration académique de leur discours³⁹. Néanmoins, ces démarches ne s'apparentent pas à un travail politique explicite : la mise en forme des problèmes n'est pas construite comme nécessitant le recours à des forces extérieures à l'industrie. Les partenariats noués auprès de communautés académiques reposent ainsi sur une recherche de légitimation d'une expertise encore déconnectée de tout projet de réforme. Alors qu'une conception du changement institutionnel apparaît nettement dans les travaux académiques menées par les économistes travaillant sur le médicament, le développement des approches bayésiennes dans l'industrie se conçoit davantage comme une activité de prospective – quoique celle-ci ne soit pas sans effet sur les représentations dominantes au sein du secteur.

*
* *

Lorsqu'elle étudie les conditions intellectuelles d'un processus d'instrumentation, une part importante de la littérature tend à présenter la genèse des techniques fondées au sein des instruments d'action publique comme le fruit d'alliances ou de compromis entre différents modes d'« outillages » de savoirs fondamentaux⁴⁰. Le déploiement d'une forme d'expertise parallèle à celle prévalant dans le domaine de l'*approval regulation* en Angleterre semble néanmoins emprunter un autre cheminement. Des problèmes formulés par les économistes de la santé et les statisticiens de l'industrie pharmaceutique aboutissent à la construction de représentations analogues des solutions à leur apporter. Sans communiquer directement, ces deux groupes s'appuient sur des spécialistes en mathématique appliquée travaillant dans des

39. Roger, Antoine. 2010. *art. cit.*

40. Lascoumes, Pierre et Le Galès, Patrick. dir. 2004. *Gouverner par les instruments*, Paris : Presses de Sciences Po.

universités différentes, et offrant dans les deux cas leur soutien méthodologique. A titre individuel, ces chercheurs obtiennent ainsi l'appui de disciplines plus appliquées pour alimenter la lutte qu'ils conduisent sur un plan théorique avec leurs rivaux du champ scientifique⁴¹. Les systèmes de valeurs qui les sous-tendent et la position de leurs auteurs semblent dès lors constituer les deux uniques moyens de distinguer les publications de ces nouveaux adeptes de la statistique bayésienne, qui en viennent à théoriser sur un même mode les conditions scientifiques de l'accès au marché des médicaments. Une clef d'interprétation de ce phénomène peut être trouvée dans l'amont de ces deux mouvements de problématisation : ils apparaissent alors comme fortement reliés à la réforme des marchés internes de 1991. Néanmoins, seules des dynamiques propres aux champs scientifiques (émergence d'une pharmacéconomie critique à l'égard de l'industrie) et économiques (développement de produits coûteux pour des populations réduites) permettent de l'envisager comme une « conjoncture critique » au sens de Collier et Collier⁴². Si elle est porteuse de nouvelles contraintes sur le comportement des acteurs, cette institutionnalisation est en effet appropriée selon des logiques propres aux espaces autonomes dont elle affecte l'économie interne⁴³. En conséquence, l'homologie identifiée tient moins de l'imposition unilatérale de normes que de la mise en problème de la réforme selon des modalités similaires dans ces deux champs, ce qui a pu favoriser sans déterminer l'inclinaison d'acteurs vers l'investissement d'une même approche technique.

1.2 A la recherche de la dépense efficiente

En France, la seconde moitié des années 1980 et le début des années 1990 sont marqués par le développement de diverses formes d'expertises appliquées aux domaines de la santé. Des

41. Bourdieu, Pierre. 1997. *Les usages sociaux de la science : Pour une sociologie clinique du champ scientifique*, Paris : INRA Editions, 40.

42. Collier, Ruth et Collier, David. 1991. *Shaping the Political Arena : Critical Junctures, the Labor Movement and Regime Dynamics in Latin America*, Princeton : Princeton University Press.

43. Voir également Pierson, Paul. 2000. « Increasing Returns, Path Dependence, and the Study of Politics », *American Political Science Review*, 94(2), 251-267.

acteurs issus de disciplines autonomes dans le champ académique participent à la formulation de propositions de réformes. Néanmoins, la majorité de ces initiatives demeure circonscrite à un segment spécifique du système de santé. En conséquence, les logiques d'alliances entre disciplines prennent généralement la forme d'agglomérats locaux, parfois fragiles, qui ne permettent pas toujours la construction d'interdépendances durables entre les acteurs qui les composent. En dépit de leur hétérogénéité, elles adoptent une orientation commune, et s'inscrivent dans une critique des mécanismes d'allocation des ressources dans certaines régions du système. Celle-ci n'est pas dissociée d'une remise en cause des catégories d'analyses en vigueur, qui constituent de ce fait l'objet principal du travail de problématisation entrepris depuis le champ scientifique. Malgré ce soubassement, commun à différentes mobilisations observées, les récits auxquels elles s'arriment ne sont que rarement articulés à l'échelle de vastes coalitions. Ici, le vocable associé au « tournant néolibéral »⁴⁴ utilisé par des auteurs pour caractériser la période serait moins pertinent pour qualifier le projet que des acteurs portent en amont de leur travail politique que pour désigner, sur la base d'une reconstruction *a posteriori*, ses éventuels effets sur le plan de la reconnaissance de certaines représentations légitimes. Si quelques-unes de ces mobilisations portent une conception du changement explicite à cet égard, elles favorisent davantage la diffusion de principes qui appuieront des transformations ultérieures que la réforme immédiate des objets de leur intervention⁴⁵. Un certain état des rapports de forces dans le champ politique n'est pas étranger à un tel phénomène : dans le même temps, il semble en effet offrir à ces initiatives des débouchés moindres que ceux trouvés par des porteurs de projets comparables en Angleterre.

La plupart de ces groupes légitiment leur existence par une recherche « d'efficience » de dépenses de santé alors en augmentation. Le terme est employé dans des contextes différents et son usage est le plus souvent stratégique. Au-delà des cercles académiques, où les acteurs l'utilisent en référence à des standards scientifiques issus de leurs propres disciplines, on le

44. Jobert, Bruno. dir. 1994. *Le tournant néo-libéral en Europe*, Paris : l'Harmattan.

45. Benamouzig, Daniel. 2012. « Du grand soir au clair-obscur : Expertise économique et privatisation bureaucratique de l'Assurance maladie », *Actes de la Recherche en Sciences Sociales*, 3(193), 56-73.

retrouve également mobilisé par des acteurs positionnés dans le champ bureaucratique, en prolongement ou indépendamment de ces acceptions savantes. Parallèlement à ces transformations, une expertise sur des problématiques communes est en effet construite par de hauts fonctionnaires, qui développent une importante capacité d'intervention dans ce secteur⁴⁶. Selon les acteurs, cette ingénierie peut se construire en collaboration avec des universitaires : il n'en demeure pas moins que cette élite émergente déploie sa propre intelligence du système ainsi qu'une maîtrise de la production des normes qui le régissent⁴⁷. Ces nombreuses tentatives de mise en problème des enjeux relatifs aux dépenses de santé ou à l'organisation de l'offre ou de la demande de soins provoquent des confrontations entre des groupes placés en concurrence, à la fois dans la définition d'une expertise légitime du domaine concerné, et vis-à-vis des groupes destinataires de cette intervention⁴⁸.

Le domaine du médicament est à la fois caractéristique de ces tendances d'ordre général, en même temps qu'il constitue un lieu où s'observe le déploiement de logiques qui lui sont plus spécifiques. Deux canaux principaux alimentent le renouvellement des savoirs portant sur cet objet et introduisent de nouvelles conceptions de la définition de sa valeur : l'économie de la santé et le couple formé par la pharmacologie et l'épidémiologie clinique. Comparativement à l'Angleterre, la France dispose à cette époque de mécanismes similaires régissant l'*approval regulation*, implantés au cours de la même décennie. Néanmoins, la mobilisation des savants va prendre une toute autre forme que celles mises à jour pour le cas anglais. Les propositions de réformes de ces groupes ne vont pas s'appuyer sur une remise en cause des fondements statistiques de la logique de l'essai clinique – davantage, de ses conséquences, et sans que celles-ci ne soient envisagées comme impliquant un changement radical de paradigme statistique. Il s'agira au contraire de travailler à la mise en place de mécanismes pour

46. Voir par exemple Johanet, Gilles. 1985. *Contes et mécomptes de la protection sociale*, Paris : Revue Politique et Parlementaire.

47. Thoenig, Jean-Claude. 1987. *L'ère des technocrates*. Paris : l'Harmattan.

48. Abbott, Andrew. 1988. *The System of Professions : An Essay on the Division of Expert Labor*, Chicago : University of Chicago Press. Voir par exemple Robelet, Magali. 1999. « Les médecins placés sous observation. Mobilisations autour du développement de l'évaluation médicale en France », *Politix*, 12(46), 71-97.

mieux en maîtriser les effets. Dans un premier temps, les économistes investissent d'autres objets. Les problématiques traitées par ceux d'entre eux qui se spécialisent sur le médicament les amènent à se dissocier partiellement des approches qui dominent les problématiques de leur sous-discipline : moins reliés par un cadre unificateur, leurs travaux empruntent diverses voies théoriques. Les études de coût ne sont adoptées que par une minorité d'entre eux, qui éprouvent alors des difficultés à faire reconnaître leur pertinence dans d'autres espaces. La fin des années 1980 est néanmoins marquée par le bourgeonnement d'une littérature consacrée au prix et aux conditions de remboursement des médicaments — reflétant ainsi le rapprochement d'une partie de la communauté avec l'industrie pharmaceutique. Au sein des disciplines médicales, de nouvelles approches de l'évaluation se développent dans la foulée de l'essor de courants plus fondamentaux. Dans leurs propriétés formelles, les nouvelles méthodologies développées prolongent amplement les logiques statistiques en vigueur, mieux à même de refléter l'ancrage thérapeutique privilégié par leurs promoteurs. Celles-ci sont étendues à différents objets comme l'hôpital. Si le médicament est également associé à ces réflexions, celui-ci ne fait pas l'objet d'une attention théorique particulière. Bien que ces acteurs parviennent dans un second temps à favoriser un certain nombre de transformations institutionnelles, le médicament devient peu à peu un objet secondaire de leurs mobilisations.

1.2.1 Les contraintes à la légitimation de l'économie de la santé en France

Dans la somme qu'il consacre à l'histoire de l'économie de la santé en France, Daniel Benamouzig présente la décennie 1970 comme une étape charnière pour la discipline⁴⁹. Une nouvelle génération d'économistes développe les premiers enseignements spécialisés dans ces domaines au sein de l'université, élargissant par ce biais une offre encore peu développée.

49. Benamouzig, Daniel. 2005. *La santé au miroir de l'économie*, Paris : Presses Universitaires de France, 243-245. Dans cette sous-section, nous nous appuyons principalement sur les travaux de Daniel Benamouzig portant sur l'histoire de l'économie de la santé en France, que nous complétons de nos propres entretiens.

pée durant la décennie précédente⁵⁰. Composée de jeunes agrégés, cette nouvelle garde a bénéficié au cours de sa formation des premiers cursus uniquement consacrés à la Science Economique, après que la discipline a conquis sa pleine autonomie au sein des facultés de Droit durant les années 1960. Sous l'influence des économistes anglo-saxons dont les travaux sont de plus en plus commentés en France, ils adoptent des comportements qui les distinguent de leurs prédécesseurs. En promouvant une représentation très appliquée, proche des cercles administratifs et au service de « l'intérêt général », ces derniers étaient alors rarement issus de l'université. Plus souvent médecins, ces adeptes de « l'économie médicale »⁵¹ étaient associés au Commissariat général au plan ou au programme de « Rationalisation des choix budgétaires » du ministère des Finances⁵². En rupture directe ou indirecte avec ces pratiques, les « nouveaux économistes » de la santé fondent leurs engagements sur des valeurs opposées. Plus critiques à l'égard de l'Etat et de ses instruments de collecte et de production de données relatifs à leurs domaines de spécialisation, ils prônent un recentrage de la discipline en direction du champ scientifique. Les années 1970 sont ainsi marquées par la fondation de revues et d'associations disciplinaires. Ce mouvement d'autonomisation s'accompagne de la définition de qualifications spécialisées propres à la profession d'économiste de la santé – notamment par le biais de la création de Diplômes d'études approfondies (DEA) et de Diplôme d'enseignement supérieur spécialisé (DSS)⁵³. Leurs prises de position en dehors de cet environnement prennent de moins en moins la forme du rapport rédigé à la commande de l'administration : des études critiques, des ouvrages de vulgarisation ou des notes à destination de professionnels de santé remplacent désormais ce type d'intervention⁵⁴. Durant

50. Rochaix, Lise. 2009. « Petite histoire de l'économie de la santé », dans Bras, Pierre-Louis, de Pouvourville, Gérard, et Tabuteau, Didier. dir. *Traité d'Economie et de Gestion de la Santé*, Paris : Presses de Sciences Po.

51. Serré, Marina. 2002. « De l'économie médicale à l'économie de la santé », *Actes de la Recherche en Sciences Sociales*, 143(3), 68-79.

52. Benamouzig, Daniel. « L'État au chevet de l'économie médicale : la contribution du CREDOC », dans Bezes, Philippe, Chauvière, Michel, Chevallier, Jacques, de Montricher, Nicole et Ocquetau, Frédéric. dir. *L'État à l'épreuve des sciences sociales : la fonction recherche dans les administrations sous la Ve République*, Paris : La Découverte, 88-110.

53. Benamouzig, Daniel. 2009. « Professionnalisations académiques et engagements partisans des économistes de la santé (1970-1990) », *Sociétés Contemporaines*, 73(1), 73-95.

54. Benamouzig, Daniel. 2005. *op. cit.*, 246 ; Benamouzig, Daniel. 2009. art. cit.

deux décennies, les objets de la discipline se diversifient. La publication de travaux portant sur la consommation de services médicaux⁵⁵, la demande induite de soin⁵⁶, ainsi que des recherches plus engagées reposant sur une application directe de la théorie attestent de son dynamisme⁵⁷.

Malgré cet important travail de légitimation, un dualisme des profils persiste dans le champ : si le terme d'économiste de la santé tend à désigner de manière croissante les économistes de formation, appliquant les approches de cette discipline à l'objet « santé », la figure du médecin produisant un travail annexe sur des questions de nature « économique » lui dispute le monopole de ce savoir. Bien que que la tenue de nombreuses manifestations scientifiques réunissant des acteurs provenant des disciplines médicales et des économistes de la santé suggèrent des frontières bien balisées, des cours d'économie de la santé assurés par des médecins de santé publique se développent dans certaines faculté de médecine. Pour les économistes de la santé « de métier », le contenu de ces enseignements s'écarte largement de leurs problématiques. Qualifiées de « comptables », ces approches sont opposées à un raisonnement économique basé sur la recherche de l'optimisation :

« Tout est lié à une incompréhension dès le départ de ce qu'est l'économie de la santé. Alors on a mis des médecins de santé publique qui ont fait des formations rapides en économie de la santé, pour faire des enseignements dans des facs de médecine, ou pour finir, le message qu'ils envoient c'est « faite attention à ce que ça ne coute pas trop cher ». [...] Que des médecins de santé publique qui ont fait 30 heures d'économie s'appellent économistes de la santé et fassent les cours d'économie de la santé ne nous aide pas. Sauf à changer carrément de formation et de recruter directement des comptables, qui ont fait deux ans de compta, et qui font tout aussi bien ».

Entretien, Paris, Professeur des Universités.

De même, l'économie de la santé peine à acquérir une véritable autorité au sein du champ

55. Nys, Jean-François. 1981. *La santé : Consommation ou investissement ?*, Paris : Economica.

56. Rochaix, Lise. 1986. *Asymétries informationnelles et comportement médical*, Université de Rennes 1 : Thèse de Doctorat (Sciences Economiques).

57. Launois, Robert et Giraud, Pierre. 1985. *Les Réseaux de soins, médecine de demain*, Paris : Economica.

scientifique. Considérée comme trop appliquée par une forte proportion d'économistes travaillant sur d'autres objets, ses adeptes éprouvent des difficultés à obtenir la reconnaissance de leurs pairs comme celle de certaines instances de la discipline :

« C'est toujours difficile parce que l'environnement académique économique a été un environnement très macroéconomique et très conceptuel. C'était la théorie des ensembles de Debreu, c'était l'équilibre général de Henin... Donc c'est un environnement très, très théorique. Et pour passer l'agreg, il faut présenter des thèses théoriques, et pas des ouvrages appliqués. Donc l'accès à la carrière est très difficile ».

Entretien, Paris, Professeur des Universités et président d'une société savante.

Face à ces enjeux, et tout au long des années 1970 et 1980, les économistes de la santé tendent à rechercher un positionnement hybride, les amenant à valoriser la dimension appliquée de leurs travaux sans qu'il s'agisse pour autant de les mettre systématiquement « au service de finalités utilitaires »⁵⁸. Ils cherchent par ce biais à renforcer leur ancrage dans la théorie économique tout en adoptant le vocabulaire et les problématiques en vigueur dans les disciplines médicales.

« Pendant longtemps, les économistes ont eu du mal à s'intégrer au monde de la santé parce qu'on leur reprochait d'avoir une approche un peu théorique ou insuffisamment théorique, académique plus que théorique des problèmes. Donc il m'a semblé nécessaire et absolument indispensable d'avoir une démarche à la fois plus théorique, et moins institutionnelle, et avoir également une démarche plus médicalisée... C'était des objectifs un peu contradictoires ».

Entretien, Paris, Professeur des Universités et président d'une société savante.

En dépit de plusieurs incursions⁵⁹, le thème du médicament demeure peu exploré jusqu'à la seconde moitié des années 1980. Des économistes commencent à s'interroger sur les effets

58. Benamouzig, Daniel. 2007. *art. cit.* Voir également Gatineau L., Gerschel A., Hay L., Klapisch R., Leroux-Hugon P., Singler J., Vignaux G. (textes mis au point par). 1968. *Recherche et contestation. Débats des travailleurs scientifiques après mai 1968*, Paris : Anthropos.

59. Voir notamment Dupuy, Jean-Pierre et Karsenty, Serge. 1974. *L'invasion pharmaceutique*, Paris : Seuil et Jeunemaitre, Alain. *Le contrôle social du médicament : le paradoxe de la pharmacologie clinique*, Université Lille 3 : Thèse de Doctorat (Economie).

de la réglementation sur les propriétés du secteur pharmaceutique, et notamment aux rapports entre croissance du secteur et encadrement des prix⁶⁰. Adoptant un point de vue plus normatif, Le Pen publie en 1988 un article critique à l'égard de la politique conduite en France dans ce domaine (voir encadré n°4).

4. La fixation du prix des médicaments en France

En France, et bien qu'elle ait depuis connu plusieurs mouvements de réforme, la fixation du prix des médicaments est assurée par des représentants de l'Etat depuis la fondation de la Sécurité sociale^a. Dans les années 1980, cette activité est dévolue à un comité interministériel restreint composé de représentants de la Sécurité sociale, de la Direction de la Pharmacie et du Médicament (ministère des Affaires Sociales et de la Solidarité Nationale) et de la Direction des industries Textiles et Chimiques (ministère de l'industrie). La décision est alors entérinée par la Direction de la Concurrence et de la Consommation du ministère des Finances. Envisageant le médicament comme connexe à de multiples enjeux, le principe guidant la régulation est donc celui de l'échange entre administrations centrales provenant de différents ministères. Avant cette prise de décision, une commission fondée en 1967 (dite « Commission Coudurier ») fixe les conditions de remboursement du médicament aux assurés sociaux. En 1980, elle devient « Commission de la transparence »^b.

a. Chauveau, Sophie. 1999. *L'invention pharmaceutique. La pharmacie Française entre l'Etat et la Société au XXe siècle*, Paris : Institut d'édition Sanofi-Synthélabo.

b. Il est à noter que ces mécanismes concernent la régulation des prix des médicaments remboursés en ville. De 1987 à 2004, les prix sont libres dans le secteur hospitalier, fonctionnant sur le mode de l'appel d'offre. L'hôpital finance ses achats sur la base de son budget global ou en modulant les tarifs pratiqués. En fonction de la classe thérapeutique ou du volume commandé, les prix pouvaient sensiblement varier d'un hôpital à l'autre.

L'approche française est alors jugée peu efficace : le contrôle étroit de l'administration qui la caractérise affecterait la concurrence par les prix en favorisant la mise en place d'une concurrence par l'effort promotionnel et le marketing. Le système en vigueur, visant à assurer des prix relativement bas pour ne pas grever les comptes de l'Assurance maladie, n'inciterait pas les firmes à innover pour espérer des profits plus élevés. Ainsi, elles intensifieraient leurs pressions auprès des médecins pour faire augmenter le volume des prescriptions dans

60. Chesnais, François. 1985. « L'industrie pharmaceutique dans la crise », *Revue d'économie industrielle*, 31(1), 79-99.

l'optique de rentabiliser leurs investissements ⁶¹. Néanmoins, ces prises de positions restent confinées au débat académique : aucune désignation des responsables de la situation constatée n'est explicitement formulée. Malgré leur positionnement libéral, les acteurs critiquant le système de fixation des prix ne se font pas non plus les chantres de la dérégulation. Contrairement à ce qui a été observé lors d'engagements plus marqués de leurs homologues, la remise en cause des situations existantes ne s'appuie pas ici sur un projet alternatif, dont les contours auraient été balisées en amont de leur prise de position ⁶².

Au cours de la même période, les économistes de la santé vont toutefois faire l'expérience d'engagements à la fois plus directs et plus diffus que cette première forme de traitement, essentiellement savante, des problématiques relatives à la régulation du marché du médicament. En suivant une orientation hybride, proche de celle constatée plus haut dans d'autres segments de la discipline, des économistes se familiarisent avec les nouvelles approches du calcul économique qui se développent en Angleterre, important notamment les QALYs. Ils établissent simultanément de nouveaux canaux de diffusion de leurs approches en cherchant à susciter une demande pour ces études auprès de l'industrie pharmaceutique. Bien qu'elle ne soit pas présentée sur le même mode que celui développé par leurs homologues anglais, la démarche représente une tentative comparable : ici aussi, il s'agit de faire reconnaître l'émergence d'enjeux nouveaux, d'ordre économique, qui rendraient la seule prise en compte des exigences de l'*approval regulation* insuffisante. Sous l'influence des travaux anglais, de premiers « frémissements » font anticiper à plusieurs économistes l'émergence d'un « marché », pour reprendre des termes évoqués par deux acteurs découvrant ces domaines à l'époque :

« A la fin des années 1980, il y a eut les premiers frémissements autour de la pharmacoéconomie. Plusieurs petites sociétés en conseil se sont créées. C'était d'abord une expertise individuelle qui peu à peu, est devenue un champ ».

Entretien, Paris, Maître de conférence en économie de la santé.

61. Le Pen, Claude. 1988. « Règlements des prix et formes de la concurrence dans l'industrie pharmaceutique », *Revue Economique*, 39(1), 1159-1192.

62. Benamouzig, Daniel. 2005. *op. cit.*, 389-413.

« Notre directeur s'occupait d'économie et est parti sur l'idée qu'il y aurait un marché. A l'époque [1989] il y avait déjà l'idée qu'il fallait, enfin qu'il y allait avoir l'intégration de critères économiques dans l'évaluation du médicament ».

Entretien, Paris, Consultant.

Un ancien chercheur de l'INSERM, fondateur d'une société de consultants dans ce domaine, prolonge ce raisonnement lorsqu'il parle de ses tentatives pour promouvoir de telles études :

« Pendant toute cette période, on passait notre temps à faire des séminaires, des formations auprès de l'industrie, donc les industriels se préparaient au passage à l'économie. C'est dire qu'il y a eut cette idée qu'on ne pouvait plus se passer de faire de l'économie du médicament ».

Entretien, Paris, Consultant.

Dans une certaine mesure, la construction de la nécessité d'une régulation de l'accès au marché par ces économistes rejoint certains positionnements adoptés vis-à-vis de la fixation des prix. Elle s'en démarque toutefois par son projet, nettement plus explicite : celui-ci vise en effet à faire reconnaître l'obsolescence d'un système sur la base de méthodologies scientifiques, légitimées comme étant à la fois plus théoriques et plus empiriques que les instruments en vigueur. Plus théoriques, car elles sont décrites comme ayant été construites, éprouvées et muries par des chercheurs au fait des dernières avancées de leur domaine de spécialisation. Ils peuvent dès lors se présenter comme familiers des approches développées à l'échelle internationale, et en déduire les perspectives de changement pour le système sur le mode de la nécessité historique. Plus empiriques, car mieux informées par les « comportements réels » des agents économiques. Dans ce jeu où se fabriquent les contrastes, la forme actuelle prise par la fixation du prix des médicaments et les critères de leur remboursement en vigueur sont alors dénoncés pour leur rigidité (leur « juridisme ») et leurs conséquences aléatoires, selon une critique des influences « politiques » dont elles peuvent faire l'objet. Définies comme

leur antithèse, les alternatives proposées sont promues sur la base de la robustesse et de la transparence de leur méthodologie. Ce travail politique n'est toutefois pas dirigé prioritairement vers des acteurs placés au cœur du système mis en cause : le diagnostic est au contraire soumis aux industriels, enjoins à prendre les mesures qu'imposeraient ce climat de changement. Le gros de cette activité de légitimation est mené par des économistes de la santé qui choisissent de se placer en retrait de l'université pour privilégier une activité de consultance :

« J'ai été INSERM de 67 à 90 [...] et à l'INSERM, la culture, c'était « soyez utiles aux médecins ». Donc en gros on n'était pas soumis à un déterminisme de qualité académique, il fallait être utile, traiter des sujets [...] qui répondent à des besoins de santé, publique ou pas, et qui soient reconnus comme utilisables - non pas vous voyez, des grands modèles théoriques ».

Entretien, Paris, Consultant.

Dans ces manœuvres visant à faire reconnaître le problème de l'accès au marché aux industriels, les universitaires s'engagent moins. Ils n'ont que faiblement recours au calcul économique appliqué au médicament dans leurs travaux, peu valorisé sur le plan académique :

« L'évaluation économique c'était considéré comme un truc technique, et pas valorisant du point de vue académique. On s'en foutait un peu quoi ».

Entretien, Paris, Professeur d'économie de la santé.

« L'évaluation des médicaments était considérée comme la partie la moins noble de l'économie de la santé, trop proche de considérations pratiques et éloignée du débat théorique ».

Entretien, Paris, Maître de conférence en économie de la santé.

Sous l'effet de l'activité des consultants, une demande se forme dans l'industrie au début des années 1990. Peu propices à servir d'éléments de base dans le contexte réglementaire de l'époque, celles-ci prennent la forme d'éléments de valorisation de complément, visant à améliorer la présentation globale du produit. Des données économiques relatives à l'impact

du médicament sur les dépenses ou aux couts évités comparativement à d'autres stratégies thérapeutiques sont présentées dans la majorité de ces études. Dans ce contexte, plusieurs universitaires entreprennent de fournir à leur tour des travaux d'expertise pour l'industrie. Néanmoins, cette activité n'est pas combinée à un projet académique. Il s'agit bien davantage d'une activité annexe, ayant rarement à voir avec leurs projets de recherche principaux :

« Les gens de Dauphine [...] créent une société à un moment, les autres travaillent avec des contrats gérés par l'Université, ou par des structures locales, Lyon, les gens de Lille ont des contrats aussi, développent une société... Mais c'est en plus de leur travail universitaire, d'ailleurs ça a nui plutôt à leur carrière universitaire, parce que c'était trop tourné vers l'industrie, c'était un travail disons de consultant ».

Entretien, Paris, Consultant.

En dépit de ces initiatives, l'engouement pour ces études demeure relativement peu important, ainsi que le suggère le faible nombre de travaux et d'études recensés par le Collège des Economistes de la Santé (CES), principale société savante de la discipline⁶³. Encore peu reconnues par les autorités en charge de l'*approval regulation* ou impliquées dans la fixation des prix, ces analyses peinent à s'imposer durablement auprès des laboratoires. Néanmoins, l'espace d'interdépendances structuré par les échanges entre économistes et industriels induit un développement du calcul économique aux marges du champ scientifique dans le contexte français. Au milieu des années 1990, les économistes de la santé qui l'utilisent, qu'ils soient universitaires ou consultants, l'associent à la demande qu'ils ont contribué à façonner dans l'industrie pharmaceutique.

63. Citant la base CODECS du CES, Benamouzig dénombre une quarantaine d'études et d'articles méthodologiques entre la deuxième moitié des années 1980 et l'année 2003. Voir Benamouzig, Daniel. 2010. *art. cit.*

1.2.2 Evaluation médicale et régulation du médicament

Durant la seconde moitié des années 1970, de jeunes universitaires issus des disciplines médicales se démarquent de l'enseignement reçu durant leur cursus en faculté. Critiques à l'égard d'une formation reposant largement sur le principe du « colloque singulier », ils cherchent à développer une représentation alternative de leur discipline, informée par des approches nouvelles et basée sur un ensemble de savoirs émergents⁶⁴. Ce mouvement aux nombreuses ramifications va favoriser le développement d'un courant alliant un éventail de normes, d'outils et d'instruments hétérogènes labellisé dans la littérature par la notion « d'évaluation médicale »⁶⁵. Son institutionnalisation met en rapport diverses formes de connaissances, principalement issues de la santé publique, de l'épidémiologie et de la pharmacologie cliniques, ainsi que de la biostatistique. Dans leur entreprise, les chercheurs impliqués croisent certaines problématiques abordées par les économistes de la santé. Cependant, et si certaines trajectoires se recoupent, les deux mouvements dont elles sont issues n'en viennent jamais à se confondre : les acteurs impliqués demeurent engagés dans des luttes dissociées et déterminent leurs prises de position sur la base d'agendas spécifiques. Un engouement commun pour « l'évaluation » sous ses nombreuses formes favorise toutefois des échanges avec cette discipline encore mal identifiée par les médecins, tout comme entre les acteurs promouvant les mécanismes variés de la « rationalisation » de la pratique médicale. Leur volonté de participer plus directement au processus décisionnel leur fait également s'engager plus directement auprès d'acteurs positionnés dans le champ bureaucratique, espace délaissé par les économistes dans leur travail d'autonomisation de leur tutelle traditionnelle.

Pour une partie d'entre eux, l'acquisition de compétences interdisciplinaires, vue comme une nécessité, repose sur une internationalisation de leur cursus. Séjournant au Canada ou aux Etats-Unis, ces acteurs y obtiennent des qualifications absentes de la formation initiale des

64. Robelet, Magali. 2001. *art. cit.*

65. Pour une discussion, voir Rolland, Christine et Sicot, François. 2012. Les recommandations de bonne pratique en santé. Du savoir médical au pouvoir néo-managérial », *Gouvernement et Action Publique*, 3(3), 53-75.

médecins en France, ou n'existant qu'à un état embryonnaire⁶⁶. Dans les pays anglo-saxons, ces disciplines connaissent un essor important, associé au développement de la *Community Medicine*⁶⁷ et de l'*Evidence Based Medicine*⁶⁸. Encore relativement peu identifiés, les mouvements de l'évaluation médicale n'adoptent pas la forme d'une démarche visant à promouvoir l'établissement d'une nouvelle discipline. Les valeurs alternatives qui fondent cet engagement ne visent pas à renverser les hiérarchies établies, pas plus qu'elles n'amèneraient ses porteurs à essayer de prendre le contrôle de l'agenda de la discipline. Elle voit davantage l'investissement de courants nouveaux, sans que ce comportement ne prenne jamais la forme d'une tentative de réimportation de ressources accumulées ailleurs vers un espace d'origine dans l'optique d'en contester la structuration. La construction de nouvelles représentations de certains segments de la discipline, si elle repose sur une remise en cause de l'existant, ne vise alors pas à en contrer la logique interne mais à introduire et à rendre routinier l'usage de savoirs réflexifs pensés comme les compléments d'une connaissance médicale principale.

Ces tendances communes à plusieurs sous-espaces du champ connaissent des processus de légitimation et d'institutionnalisation comparables dans leur forme mais variables par leurs effets, tant en termes d'impact sur les relations entre les acteurs impliqués⁶⁹ que d'appropriation des nouvelles normes par ceux qui en sont les destinataires⁷⁰.

66. Citant l'exemple de son cursus à l'Université de Lyon, un Professeur d'Epidémiologie évoque les certificats qu'il était possible d'obtenir en complément du doctorat en médecine dans les années 1970. Souhaitant développer ses compétences en santé publique, il opte pour un certificat d'hygiène : « *Cela devait être un certificat de santé publique, mais il n'y avait que trois heures d'épidémiologie. Je suis donc parti au Canada pour compléter ma formation* ». Entretien, Bordeaux, Professeur d'Epidémiologie et de Biostatistique, 15-07-2013.

67. « I include in it all those resources which are devoted to managing illness within the community of the well », dans Vickers. Geoffrey. 1967. « Community Medicine », *The Lancet*, 289(7496), 944-947.

68. « The practice of evidence-based medicine means integrating individual clinical expertise with the best available external clinical evidence from systematic research...and individual patients' predicaments, rights and preferences in making clinical decisions about their care ». Voir Sackett, D.L., W.M. Rosenberg, J.A. Gray, R.B. Haynes, and W.S. Richardson. 1996. « Evidence Based Medicine : What It Is, and What It Isn't », *British Medical Journal*, 312(7023), 71-72.

69. Benamouzig, Daniel et Pierru, Frédéric. 2011. « L'intégration institutionnelle du monde médical », *Sociologie du travail*, 53 (3), 293-348.

70. Setbon, Michel. 2000. « La qualité des soins, nouveau paradigme de l'action collective ? », *Sociologie du Travail*, 42(1), 51-68.

Durant les années 1970, de jeunes médecins français promeuvent à leur retour des Etats-Unis le développement d'instruments d'évaluation, alors en plein essor sous la férule de l'administration Nixon. A l'initiative d'universitaires influents, un organe de contre-expertise parlementaire (*Office of Technology Assessment, OTA*) y est créé en 1972 afin d'offrir un support technique de délibération aux membres du Congrès ⁷¹. Différents domaines d'étude sont couverts : dans le champ de la recherche médicale et biomédicale, cette institutionnalisation se traduit par la formation d'une demande pour des études, rapidement relayée par les *National Institutes of Health (NIH)* ⁷². Dans ce contexte, des chercheurs américains promeuvent la réalisation de synthèses de la littérature scientifique et des recherches documentaires sur des stratégies thérapeutiques ou diagnostiques données, afin d'aider à l'élaboration de guides et d'orientations à plus grande échelle. La démarche vise à faire correspondre la pratique clinique routinière avec l'état de la recherche la plus récente et la plus pertinente la concernant. Caractéristique de l'EBM (le concept n'apparaîtra que quelques années plus tard ⁷³), cette tentative d'intégration de la pratique et des preuves repose sur une logique d'*evaluation*. Elle s'accompagne, à la même époque, de la construction d'indicateurs à destination du secteur hospitalier. Ces nouveaux mécanismes de contrôle portent principalement sur les conditions d'admission et de sécurité dans ce type d'établissements. Une partie d'entre eux adopte une orientation clairement financière, selon un principe d'*improvement*. A la fin de la décennie 1970, l'OTA soutient la réalisation d'études économiques sur les technologies médicales ⁷⁴ visant à comparer les coûts et les bénéfices de différentes technologies, proposant de ne financer que celles apparaissant comme présentant le meilleur ratio entre leurs apports et les dépenses

71. Benamouzig, Daniel. 2005. *op. cit.*, 250.

72. Aux Etats-Unis, les *National Institutes for Health* sont des organisations gouvernementales directement rattachées au *Department of Health and Human Services*. Divisés en unités spécialisées, ils articulent des programmes de recherche dans différents domaines en santé.

73. Utard, Guillemette. 2014. « Evidence-Based Medicine : la médecine fondée sur les preuves », Université Paris Descartes : BIU Santé.

74. Les « technologies médicales » ou « technologies de santé » rassemblent « les médicaments, les dispositifs médicaux, et les procédés chirurgicaux utilisés en santé ». Voir Banta, David. 2003. « The development of Health Technology Assessment », *Health Policy*, 63(2), 121-132.

qu'elles induisent⁷⁵. Les membres de l'OTA recommandent alors de mener des analyses au cas par cas, développant par ce biais une approche d'*assessment*.

De retour en France, les médecins ayant séjourné pour certains aux Etats-Unis et pour d'autres au Canada, où ces approches se diffusent au cours de la même période, opèrent un syncrétisme sémantique entre les notions d'*evaluation*, d'*improvement* et d'*assessment* sans remettre en cause le découpage des objets qu'elles recouvrent. Rassemblés sous le label d'évaluation médicale, ces termes sont combinés dans les publications comme dans les mobilisations de ces acteurs pour promouvoir tout ou partie des instruments qu'ils rattachent à cette base. Ainsi, et dans le contexte français, les dimensions de l'évaluation médicale sont désormais associées à un paradigme unifié en faveur de la « qualité » des soins⁷⁶. Au cours des années 1980, différentes expérimentations sont mises en œuvre pour éprouver ces approches à l'échelle de centres hospitalo-universitaires. Des établissements publics tels que l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) concourent à ce développement. Le paradigme de la « qualité » est également légitimé auprès de certains corps professionnels de la discipline comme l'Union Nationale des Associations de Formation Médicale Continue (UNAFORMEC)⁷⁷. Initialement destinés aux médecins, les instruments de l'évaluation médicale vont se solidifier au cours de la décennie au gré de contacts entre leurs promoteurs et des chercheurs en sciences de gestion, qui manifestent à leur égard un intérêt croissant. Progressivement, une « alliance entre évaluateurs et gestionnaires » se forme au sein de « nouveaux espaces de coopération »⁷⁸. Au milieu des années 1980, une première proposition politique visant à donner une matérialité institutionnelle aux différents indicateurs élaborés selon ces modalités est soumise au ministère de la Santé par un groupe de médecins évaluateurs. Au cours

75. Office of Technology Assessment. 1980. *The Implications of cost-effectiveness analysis of medical technology*, Washington : United States Congress.

76. Voir également Robelet, Magali. 2001. « La profession médicale face au défi de la qualité : une comparaison de quatre manuels qualité », *Sciences Sociales et Santé*, 19(2), 73-98.

77. Voir Matillon, Yves et Maisonneuve, Hervé. *L'évaluation en santé : de la pratique aux résultats*, Paris : Lavoisier.

78. Robelet, Magali. 1999. *art. cit.*

de ces échanges, l'initiative rencontre le projet de maîtrise des dépenses de santé que porte au même moment le ministre. Les représentations englobant le paradigme de la qualité se modifient à la suite de ce contact et se combinent à la rhétorique ministérielle. La réduction de la « non-qualité » est ainsi présentée comme un moyen de « réallocation des ressources » du système, dans une logique de réduction des « gaspillages »⁷⁹. Dans un premier temps, les organisations représentatives de la profession (syndicats et Ordre des médecins) s'opposent à ce projet qu'ils estiment en contradiction avec les valeurs libérales qu'ils associent à leurs disciplines. Un temps suspendu, cette initiative bénéficie d'une nouvelle inscription à l'agenda du champ politique après la nomination de Michel Rocard au poste de Premier ministre en 1988, qui s'accompagne d'une introduction du thème de l'évaluation des politiques publiques. Exploitant cette fenêtre d'opportunité, les promoteurs de l'évaluation médicale réitèrent leur initiative : étant parvenu à structurer une offre de formation au sein des unités de santé publique universitaires, ils disposent à présent de meilleurs relais pour défendre leur projet⁸⁰. Le ralliement de MG-France, qui représente les médecins généralistes ainsi que le soutien apporté par le ministère leurs permettent de faire basculer le rapport de force à leur avantage : en 1989, une Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (ANDEM) est créée, avec pour missions de formaliser et de développer l'évaluation médicale⁸¹.

Au cours de ces processus, la problématique du médicament n'est liée au mouvement de l'évaluation médicale que de façon indirecte. Celle de la régulation du marché, voire de l'accès au marché de cette catégorie de produits en est relativement déconnectée : les évaluateurs à l'origine de ces instruments et de la création de l'ANDEM problématisent moins leur activité à l'échelle d'objets que de référents plus généraux. La définition d'objectifs, la responsabilisation des médecins quant aux résultats attendus et la « mise en complémentarité » des professionnels de santé afin que chacun « s'assume à l'endroit où il se trouve positionné

79. Matillon, Yves, Maisonneuve, Hervé et Féry-Lemonnier, Elisabeth. 2012. « L'expertise scientifique en médecine », *Hermès*, 64(3), 60-68.

80. Robelet, Magali. 1999. *art. cit.*

81. Robelet, Magali. 1999. *art. cit.*

dans le système » en constituent les principaux vecteurs⁸². Cet engagement s'est essentiellement traduit par l'élaboration de méthodes standardisées, diffusées aux acteurs concernés par un travail parfois laborieux de légitimation⁸³. Si le médicament tient une place importante dans ce dispositif, il est davantage considéré comme un moyen : en l'envisageant à l'aune d'une stratégie thérapeutique d'ensemble, les évaluateurs se positionnent très en aval de la régulation de sa mise sur le marché ou de son accès au marché. Ils adoptent alors la perspective du praticien ou de l'établissement de santé plus que celle du payeur ou du régulateur. Si de nombreux *guidelines* et références médicales sont éditées par l'ANDEM sur les produits pharmaceutiques dans une logique explicite de contrôle des dépenses, ils se placent ainsi à l'échelle de la prescription et sont dépourvus de toute fonction « régulatrice » (dans le sens de l'*approval regulation*)⁸⁴. Sans faire l'objet de remise en cause directe, l'essai clinique qui lui est associé est considéré comme ne se suffisant pas (plus) à lui-même, et comme devant faire l'objet d'un encastrement dans un schéma d'évaluation plus général, coordonnant les différentes parties du système.

Evaluation, Improvement et *Assessment* demeurent représentés à chacune des étapes de la mutation de l'évaluation médicale dans les années 1970 et 1980. Toutefois, l'équilibre instable qui caractérise l'institutionnalisation de ces notions ne permet jamais au mouvement de prendre la forme du triptyque initialement souhaité par ses promoteurs. Cette situation se traduit par un morcellement de la gamme des outils proposés, initialement présentés comme formant un tout cohérent. Dès l'origine, quelques économistes de la santé s'associent directe-

82. Matillon, Yves et Maisonneuve, Hervé. 2007. *op. cit.*

83. Deux méthodes principales peuvent être distinguées. Directement inspirée par les approches nord-américaines, la « Conférence de Consensus » repose sur la constitution d'un jury auquel est dévolu la tâche de produire la recommandation. Pour ce faire, ses membres auditionnent différents experts du domaine évalué. La méthode des « Recommandations pour la Pratique Clinique » est une revue de littérature standardisée répartie entre plusieurs groupes de travail, chacun devant mettre en œuvre un aspect précis de cette activité : critère de sélections des articles, synthèse, lecture, rédaction de la recommandation... Les promoteurs de l'évaluation médicale considèrent que ces deux méthodes permettent de garantir une « approche scientifique » opposée à une « approche d'experts ». Voir Matillon, Yves, Maisonneuve, Hervé et Féry-Lemonnier, Elisabeth. 2012. *art. cit.*

84. Matillon, Yves, Maisonneuve, Hervé et Colin, Cyrille. 1996. « French regulatory medical references are criteria, not clinical guidelines », *British Medical Journal*, 313(7060) : 818.

ment à ce projet, pesant notamment sur les expérimentations menées à destination du secteur hospitalier⁸⁵. Adoptant dans ce contexte un point de vue analogue à celui des médecins, ils ne favorisent pas non plus une introduction de la problématique du médicament dans ces travaux – celui-ci demeurant par ailleurs un objet peu considéré par leur discipline d’origine jusqu’à la fin des années 1980. Si l’on se réfère à leurs définitions originelles, *Evaluation* et *Improvement* apparaissent dès lors comme les courants de la « qualité » les mieux reflétés par les travaux menés. Cette tendance se renforce à la suite de la création de l’ANDEM : après être parvenu à légitimer leurs approches dans le champ politique et obtenu par la création de cette agence une position dans le champ bureaucratique, les évaluateurs doivent désormais composer avec un ensemble d’identités professionnelles dominantes dans le champ scientifique, plus ou moins favorable à son activité. Pour ne pas contrarier certaines de ces audiences, les membres de l’ANDEM privilégient alors une approche plus prudente de la diffusion de l’évaluation médicale, qui se traduit par une consolidation des premiers outils promus et une relégation de certaines thématiques, incluant des projets émergents concernant le médicament⁸⁶.

En dépit d’un environnement qui lui semble plus défavorable, l’*assessment*, envisagée ici dans une logique d’analyse *ex-ante* des conditions d’entrée sur le marché du médicament, est loin d’être absente de ces initiatives menées dans ou depuis le champ médical. Au début des années 1990, des DEA en santé publique, dont les maquettes se veulent plus proches des récentes avancées de l’épidémiologie clinique et informée par les outils du paradigme de la « qualité », sont fondés à l’initiative de médecins évaluateurs⁸⁷. Des statisticiens y sont notamment recrutés pour consolider les aspects méthodologiques de certains enseignements. Bien que circonscrite à quelques facultés, cette nouvelle offre de formation permet des rapprochements plus fréquents entre membres de sous-disciplines précédemment dissociées. Des

85. Voir la partie consacrée au cas français dans Altenstetter, Christa et Björkman, James. dir. 1997. *Health Policy Reform, National Variations and Globalization*, London : MacMillan.

86. Entretien, Paris, Ancien Directeur de l’ANDEM et de l’ANAES, 8-10-2013. Voir également Robelet, Magali. 1999. *art. cit.*

87. Entretien, Bordeaux, Professeur d’Epidémiologie et de Biostatistique, 15-07-2013.

équipes se constituent et mènent des travaux sur des traitements à partir de données issues d'un essai clinique : l'analyse est généralement reproduite en incluant d'autres facteurs, comme les coûts ou les risques liés à l'incertitude concernant d'éventuels effets secondaires⁸⁸. A ces recherches s'ajoutent les travaux des membres de la Commission de la transparence (CT), tous médecins ou pharmaciens. Remplaçant la Commission Coudurier mais perpétuant la plupart de ses approches et modes de fonctionnement, elle est créée par arrêté le 12 décembre 1980. Parue au Journal officiel en 1981, sa composition est la suivante :

8 Janvier 1981	JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE FRANÇAISE	N. C. 267
Pegouret (Jean). Prevost (Patrick). Queslel (Jean-Pierre). Servant (Guillaume). Schmitz (Christian).	Thiebot (Bertrand). This (Hervé). Velleret (Gérard). Vernet (Gilles).	<p>Sont nommés membres de la commission, en qualité de :</p> <p><i>Médecins proposés par le conseil national de l'ordre des médecins :</i></p> <p>Membre titulaire : M. le professeur Guéniot (Maurice). Membre suppléant : M. le docteur Closier (Jean).</p> <p><i>Pharmaciens proposés par le conseil national de l'ordre des pharmaciens :</i></p> <p>Membre titulaire : M. Sénac (Daniel). Membre suppléant : Mme Arbon (Janine).</p> <p><i>Médecins ou pharmaciens proposés respectivement par la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, la caisse nationale d'assurance maladie et maternité des travailleurs non salariés des professions non agricoles et la caisse centrale de secours mutuels agricoles.</i></p> <p>Membre titulaire : M. le docteur Marty (Jean). Membre suppléant : M. Vidal (Pierre). Membre titulaire : M. le professeur Marcoux (François). Membre suppléant : M. le professeur Marche (Jean). Membre titulaire : M. le professeur Dubrisay (Jacques). Membre suppléant : M. le docteur Deboise (Jean).</p> <p><i>Personnalités proposées par les organisations syndicales représentatives des fabricants de produits pharmaceutiques :</i></p> <p>Membre titulaire : M. le docteur Désarmenien (Henri). Membre suppléant : M. Santini (Claude).</p> <p><i>Personnalités choisies en raison de leur compétence :</i></p> <p>Membre titulaire : M. le professeur Goulon (Maurice). Membre suppléant : M. le professeur Ginestet (Daniel). Membre titulaire : M. le professeur Vachon (François). Membre suppléant : M. le professeur Guize (Louis). Membre titulaire : M. le professeur Mangeot (André). Membre suppléant : M. le professeur Puisieux (Francis). Membre titulaire : M. le professeur Imbs (Jean-Louis). Membre suppléant : M. le professeur Simon (Pierre). Membre titulaire : M. le docteur Ulmann (Jacques). Membre suppléant : M. le docteur Franck (Jacques).</p>
<p style="text-align: center;"><i>Physiciens.</i></p> Alloneau (Jean-Marc). Bouchet (François). Bouvier (Nicolas) (de). Brossat (Thierry). Chagnon (Guy). Cloître (Michel). Colmet-Daage (Bruno). Dreno (Philippe). Eid (Bernard). Florent (Frédéric).	Fretigny (Christian). Hutter (Thierry). Jugue (Brigitte). Klein (Philippe). Mourey (Bruno). Piganeau (Olivier). Placais (Bernard). Richard (Hervé). Roussel-Ragot (Pierre). Thiellement (Michel).	
<p>MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA SÉCURITÉ SOCIALE</p>		
<p>Modification de l'arrêté du 16 mai 1980 relatif aux conditions d'admission dans les établissements de formation au diplôme d'Etat d'assistant de service social.</p>		
<p>Le ministre de la santé et de la sécurité sociale, Vu le décret n° 80-334 du 6 mai 1980 relatif à la formation des assistants de service social ; Vu l'arrêté du 16 mai 1980 relatif aux conditions d'admission dans les établissements de formation au diplôme d'Etat d'assistant de service social,</p>		
<p>Arrête :</p>		
<p>Art. 1^{er}. — L'article 5 de l'arrêté du 16 mai 1980 susvisé est modifié comme suit :</p>		
<p>« Les épreuves visées à l'article 4 ci-dessus comprennent :</p>		

FIGURE 1.2 – Membres de la Commission de la transparence (1980)
Encadré en rouge, Source : Journal officiel de la République française, 8 Janvier 1981.

88. Voir par exemple Ecochard R, Landrivon G, Colin C, Creac'h P, Wallon M, Gandilhon F, Peyron F, Matillon Y. 1996. « Decision analysis of congenital toxoplasmosis in the absence of exact knowledge of the treatment benefits and secondary effects », *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 44(2) :145-154.

Bien que la majorité des individus qui y siègent ne soient que très indirectement lié au mouvement de l'évaluation médicale, une minorité conduisant ou ayant conduit des travaux similaires s'y rattache. Interrogé en 1996 sur son travail en Commission par une mission d'information du Sénat, le Professeur Guéniot, devenu président de l'Académie nationale de médecine, se présente comme le plus vieux représentant de l'économie de la santé, au sens précédemment mentionné d'économie médicale :

« Je m'occupe d'économie de la santé depuis fort longtemps, puisque ma première publication date de 1950. Actuellement, je suis l'économiste français sur la santé visiblement le plus ancien. J'organise depuis 25 ans la journée d'économie médicale et de Sécurité sociale de Necker, qui est la principale organisation de ce type ».

Audition du Professeur Guéniot, dans le cadre de la mission sur « Les conditions du renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme en France », Sénat, Paris, 20-11-1996.

Dirigée par les Professeurs Rapin et Betourne, la CT est chargée d'établir les conditions de remboursement des médicaments ayant obtenu une AMM sur le territoire français en transmettant ses propositions au ministère de la Santé. Dans son approche, elle reprend les résultats des essais cliniques qu'elle réexamine en tenant compte des médicaments comparables déjà remboursés en France : les données statistiques fournies par l'industriel pour l'obtention de l'AMM constituent ainsi la matière première de son raisonnement. Du fait de la nature de son activité et des méthodologies employées par ses membres, la Commission de la transparence occupe ainsi une position assimilable aux principes de l'*assessment*. Sans référence aux travaux menés par les économistes de la santé, plusieurs médecins ou pharmaciens de la CT revendiquent ainsi un statut « d'économiste » à l'instar du Professeur Guéniot. Cette auto-qualification ne repose donc pas sur des titres universitaires ou sur une reconnaissance des représentants mandatés d'une discipline. Elle se fonde plutôt sur les conséquences « économiques » des arbitrages effectués par ces acteurs dans le cadre de leurs activités et sur sa dimension pratique et « décisionnelle ».

Qu'elle se diffuse lentement au paradigme de la « qualité » ou soit appliquée par les membres de la Commission de la transparence, l'approche de l'*assessment* qui connaît un engouement relatif en France n'est pas neutre du point de vue des représentations qui l'orientent comme des pratiques qu'elle engendre. Malgré les valeurs diverses qui sous-tendent leurs actions, les économistes de la santé anglais, leurs homologues français et les statisticiens de l'industrie pharmaceutique britannique développèrent, on l'a vu, une rupture théorique et formelle avec l'essai clinique. Au début des années 1990, les acteurs du champ médical français qui investissent l'évaluation du médicament présentent un tout autre profil : ici, les méthodes acquérant une visibilité scientifique et institutionnelle comme les travaux menés dans le cadre réglementaire par les membres de la CT reposent au contraire sur un principe d'extension de la logique de l'essai clinique. La modélisation, plus fréquemment méconnue que délibérément ignorée, demeure absente des réflexions portées par ceux qui se mobilisent en faveur d'un système de santé plus « rationnel ». Ainsi, ils intègrent dans leurs analyses de nouveaux *inputs* sans modifier la démarche à dominante thérapeutique qui caractérise l'examen de la valeur des produits pharmaceutiques.

★
★ ★

Les mouvements de l'économie de la santé et de l'évaluation médicale en France apparaissent entre le milieu des années 1970 et le début des années 1990 comme suivant des trajectoires symétriquement divergentes. Dans le premier cas, les économistes, historiquement attachés au service de l'administration et de la bureaucratie publique, travaillent à l'autonomisation de leur discipline. Cette activité ne signe pas la fin de leurs prises de position en dehors du champ académique : tel que cela a été démontré par Benamouzig, elle change de forme et se traduit par des rapprochements avec d'autres disciplines, des professionnels de santé voire, comme singulièrement repéré pour le cas du médicament, de l'industrie pharmaceutique. Le domaine de l'évaluation médicale est au contraire fondée par des médecins universitaires en

quête de légitimité dans d'autres espaces : investissant les champs politiques et bureaucratiques, ils obtiennent non sans difficulté la création d'une agence dont ils assurent le pilotage – et doivent ensuite composer avec un certain nombre de forces rétives à leur activité dans le champ scientifique.

Lorsqu'il applique les conclusions tirées de ses recherches sur les professions au fonctionnement des disciplines académiques, Abbott rend compte de l'influence déterminante que tient la concurrence entre groupes rivaux dans la structuration des écoles et des courants de pensées. Ce faisant, il affirme que les transformations d'un segment d'une sous-discipline ou discipline sont liés à ceux qui s'opèrent dans des segments disciplinaires ou sous-disciplinaires voisins : l'émergence de nouvelles conceptions ou méthodes qui revendiquent un statut spécifique au sein d'un espace scientifique donné sont par conséquent inséparables du travail analogue mené simultanément par les concurrents directs des acteurs ayant entrepris cet effort de balisage⁸⁹. Une telle grille de lecture n'aurait que peu de difficultés à rendre compte des rapports entre les économistes de la santé et des acteurs positionnés dans le champ de la Science Economique. Elle pourrait servir de support à qui souhaiterait interpréter une partie de l'activité des promoteurs du paradigme de la « qualité » vis-à-vis de leurs concurrents dans le champ médical. La relation de ces deux sous-disciplines au médicament n'est toutefois pas entièrement couverte par cette théorie : pour entrer en concurrence et se différencier en fractales, les groupes académiques doivent en effet attribuer en amont une valeur à l'objet d'étude pour lequel ils revendiquent une compétence d'appréhension légitime. Les économistes de la santé associent de ce fait un prestige moindre à l'étude du médicament et ne l'intègre pas à l'agenda de leurs mobilisations au sein du champ académique ou en dehors. De même, le médicament n'est envisagé par l'évaluation médicale que comme un élément d'un ensemble plus vaste. Après la fondation de l'ANAES, l'accréditation des hôpitaux devient le prolongement principal de la discipline dans le champ bureaucratique. Dans les deux cas, une analyse

89. Voir Abbott, Andrew. 1999. *Department and Discipline. Chicago Sociology at One Hundred*, Chicago : The University of Chicago Press et Abbott, Andrew. 2001. *Chaos of disciplines*, Chicago : The University of Chicago Press.

des conditions de l'accès au marché des médicaments émerge aux marges de ces espaces : elle devient une activité annexe ou principale pour des économistes se rapprochant de l'industrie pharmaceutique, et elle s'institutionnalise dans la CT pour l'évaluation médicale – mais n'est reliée que de façon indirecte au travail conduit par les promoteurs du paradigme de la « qualité » dans le champ bureaucratique.

1.3 Les internationalisations croisées de l'économie de la santé et du HTA

En France et en Angleterre, les activités de groupes relativement dissociés participent à l'émergence de savoirs hétérogènes sur le médicament dans les années 1980 et 1990. Qu'ils promeuvent au travers des méthodologies développées une extension de la logique de l'essai clinique ou se placent au contraire en rupture avec elle, ces mouvements ont en commun la production de connaissances spécialisées sur l'aval de l'*approval regulation*. Les combinaisons entre ces représentations tout comme leur insertion dans le cadre de luttes académiques existantes s'opèrent principalement à l'échelon national, et sont fortement liées aux relations historiquement structurées entre les groupes qu'elles impliquent. Toutefois, ces phénomènes n'apparaissent jamais comme étant totalement indépendants de dynamiques de circulations permises par l'investissement d'autres contextes par un certain nombre de ces acteurs : les statisticiens de l'industrie « exportent » les approches bayésiennes à l'échelle du secteur, tandis que les économistes français « importent » les travaux de leurs homologues britanniques en matière de calcul économique appliqué au médicament. De même, le développement de l'évaluation médicale et son influence (relative) sur les travaux de la Commission de la transparence est fortement liée, non pas seulement à la circulation des savoirs mais aussi à celle des individus : ces réflexions doivent ainsi une partie de leur légitimité aux séjours états-uniens ou canadiens effectués par ceux qui ont opéré leur introduction dans le champ médical fran-

çais. Représentations sociales et valeurs encadrent ces processus de part en part, puisqu'elles précèdent le travail d'importation ou d'exportation en même temps qu'elles instituent, au sein des espaces de réception, les conditions d'appropriation des objets de ces initiatives. En cela, les mécanismes mis à jour sur les terrains présentés ne diffèrent pas de la littérature sur la circulation internationale des idées⁹⁰.

Entre le milieu des années 1970 et la première moitié des années 1990, les espaces disciplinaires de la *pharmacoéconomie* et du *Technology Assessment* se développent dans un nombre croissant de revues scientifiques spécialisées, traduisant une progressive autonomisation disciplinaire pour chacun de ces courants. Pour le premier, et malgré une influence nord-américaine notable, l'Angleterre représente un foyer de développement important. Pour le second, le Canada et les Etats-Unis constituent des pays leaders⁹¹, avec une contribution plus marginale de l'Australie et, à nouveau, de l'Angleterre. Ces tendances sont à mettre en relation avec les facteurs linguistiques qui favorisent la circulation des produits scientifiques entre les chercheurs de ces pays. On doit également tenir compte du nombre moyen de collaborations internationales enregistrées pour la Science Economique et pour les sciences médicales, qui tend à être plus élevé dans ces disciplines que dans les disciplines comparables⁹². Des revues propres à ces domaines sont créées entre la fin des années 1980 et le début des années 1990, favorisant un second essor des collaborations internationales et la diffusion des deux courants à de nouveaux pays, incluant notamment la France. Lors de cette seconde étape, les acteurs insérés dans des espaces nationaux adoptent des formes d'adhésions fortement liées à la position qu'ils y occupent. Différents profils se dégagent : des « cosmopolites » mettent leurs travaux en conformité avec les normes dominantes à « l'international », des « locaux » importent des recherches conduites à l'étranger sans remettre en cause les hiérarchies du domaine, tandis que des « loyalistes » continuent à s'appuyer sur les références en vigueur avant

90. Bourdieu, Pierre. 2002. « Les conditions sociales de la circulation internationale des idées », *Actes de la Recherche en Sciences Sociales*, 145(1), 3-8.

91. Shipan, Charles et Volden, Craig. 2012. « Policy Diffusion : Seven Lessons for Scholars and Practitioners », *Public Administration Review*, 72(6), 788-796.

92. Gingras, Yves. 2014. *Les dérives de l'évaluation de la recherche*, Paris : Raisons d'Agir, 43-46.

le mouvement de circulation⁹³. La place des acteurs concernés dans la dynamique de circulation (selon qu'ils soient les producteurs du courant circulant, les exportateurs/importateurs ou les récepteurs) constitue le principal facteur de prévalence de chacun de ces profils parmi les groupes examinés. Le contraste identifié entre la forte légitimité d'une approche économique et bayésienne en Angleterre et la dominante thérapeutique et fréquentiste en France est amplement reflété par les formes de développement distinctes de la pharmacoéconomie et du *Technology Assessment*. Ainsi, leurs identités disciplinaires divergent de façon croissante dans les années 1980 et jusqu'au milieu des années 1990 – pour se rapprocher ensuite sous l'effet de leur institutionnalisation simultanée.

Au cours de la même période, des sites transnationaux (espaces situés « par-delà » l'Etat-nation⁹⁴) se structurent sur ces mêmes problématiques. Construits à l'initiative d'universitaires ayant pour partie d'entre eux une activité d'expert ou un poste dans une agence, ils prennent largement la forme de sociétés savantes. A fur et à mesure des transformations institutionnelles advenues durant la seconde moitié des années 1990, ceux-ci s'assimileront de plus à plus à des forums inter-organisationnels. Des acteurs administratifs participeront de manière croissante aux conférences organisées. Des industriels y communiqueront également sur leurs propres travaux. Enfin, des consultants travaillant à titre principal pour le secteur public ou privé en deviendront membres. Chacun s'y définira alors plus par sa qualité et son statut que par le pays ou l'organisme spécifique qu'il représente⁹⁵. Néanmoins, les sociétés savantes de ce type ne se placent jamais à un « niveau » surplombant les trajectoires nationales. Elles n'en sont pas non plus le produit. La représentation de chaque catégorie d'organisation, selon son espace de provenance (champ académique, bureaucratique ou économique) ainsi que la hiérarchie des thèmes discutés varieront en fonction de multiples agendas et jeux de

93. Askim, Jostein et Baldersheim, Harald. 2012. « Policy Learning in Local Government : The Role of Reflexive Leadership », *Croatian and Comparative Public Administration*, 12(2), 319- 338.

94. Hassenteufel, Patrick et Palier, Bruno. 2001. « Le social sans frontière ? Vers une analyse transnationaliste de la protection sociale », *Lien social et politique*, 45, 13-27.

95. Robert, Cécile et Vauchez, Antoine. 2010. « L'Académie européenne Savoirs, experts et savants dans le gouvernement de l'Europe », *Politix*, 89(1), 9-34.

positionnements entre ces espaces et au sein des Etats. Une certaine homologie dans la composition de ces différentes entités s'observe à chacune des étapes de leurs transformations. En dépit de cet effet, leur examen pour la période comprise entre les années 1980 et le début des années 1990 révèle un principe de différenciation à l'œuvre. L'approche médicale de l'évaluation introduite par les promoteurs de l'*assessment* détermine l'orientation de certains réseaux. D'autres, à l'initiative d'économistes de la santé, sont dominés par la logique de modélisation que ces chercheurs ont promues dans le champ académique. Ces dynamiques concourent à des échanges susceptibles d'influencer en retour les représentations mobilisées par les acteurs « internationalisés » dans les affrontements internes aux champs nationaux.

1.3.1 Les conditions d'une « internationalisation »

La fondation de l'OTA aux Etats-Unis s'accompagne d'un important mouvement d'exportation des approches scientifiques développées au sein de l'organisation, notamment en Europe⁹⁶. Si l'initiative connaît des fortunes diverses, son programme de recherche sur les technologies de santé suscite un certain engouement. De façon analogue à ce que l'on observe dans d'autres secteurs, les pays du Nord de l'Europe sont les premiers à accueillir favorablement ce mouvement associé au développement de l'évaluation et du recours croissant à l'expertise dans la conduite de l'action publique⁹⁷. En 1985, l'*International Society for Technology Assessment in Health Care* (ISTAHC) est ainsi créée à Stockholm : alors que les logiques de l'*evaluation*, de l'*improvement* et de l'*assessment* se diffusent progressivement auprès des chercheurs américains, une société savante internationale est créée pour coordonner les recherches émergentes dans ce domaine. Pour la distinguer d'autres activités de l'OTA, cette expertise prend le nom de *Health Technology Assessment* (HTA). Dès son origine, le courant du HTA n'est donc pas strictement dépendant des développements d'un seul champ scienti-

96. Benamouzig, Daniel. 2005. *op. cit.*, 250.

97. Perret, Bernard. 2008. *L'évaluation des politiques publiques*, Paris : La Découverte, 53.

fique national. Des ressortissants issus de 16 pays sont ainsi représentés lors de l’organisation de son premier rassemblement annuel, bien que les membres provenant des Etats-Unis, du Canada et des pays d’Europe du Nord soient les plus représentés parmi la soixantaine de participants présents⁹⁸. La focale est placée sur l’aide à la décision en santé (*Public Health, Health Policy*) mais ne débouche pas, dans chacun de ces pays, sur la constitution d’une communauté académique spécifiquement dédiée à l’étude de ces problématiques : les profils des importateurs en Europe comme l’agencement des sites d’importation (champ bureaucratique, champ scientifique) conditionnent la forme prise par la légitimation de cette expertise au sein des Etats. Les lieux d’exportation sont majoritairement situés au Canada et aux Etats-Unis, deux pays collaborant également entre eux de façon importante sur les aspects scientifiques du HTA. L’Australie constitue, en proportion du nombre total d’articles publiés dans ce domaine par ses chercheurs, le plus gros importateur du corpus (table 1.1).

TABLE 1.1 – Fréquences des collaborations internationales dans les publications sur le HTA au Canada et aux Etats-Unis

	Principaux lieux d’exportation	Fréquence
Canada	Australie, Etats-Unis	0,55
Etats-Unis	Australie, Canada, Royaume-Uni	0,42

Les promoteurs de l’évaluation médicale en France présentent vis-à-vis de ces dynamiques un profil de locaux. Contrairement à ce que l’on observe au cours de la même période dans certains pays nordiques, la démarche de « traduction »⁹⁹ entreprise se situe dans un premier temps dans le champ scientifique. Il s’accompagne dans un second temps d’un travail de légitimation d’un ensemble d’approches dans les champs politique et bureaucratique. Néanmoins, les acteurs impliqués n’introduisent pas les courants importés dans une tentative de

98. Banta, David, Jonsson, Egon et Childs, Paul. 2009. « History of the international societies in health technology assessment : International Society for Technology Assessment in Health Care and Health Technology Assessment International », *International Journal of Technology Assessment in healthcare*, 25(1), 19-23.

99. « La notion de traduction renvoie à un travail de récréation d’orientations, de principes d’action, de normes, d’institutions et d’instruments opérés par des traducteurs à partir de sources d’inspiration externes », dans Hassenteufel, Patrick et de Maillard, Jacques. 2013. « Convergence, transferts et traduction : Les apports de la comparaison transnationale », *Gouvernement et action publique*, 3(3), 377-393.

disqualification des approches existantes. De même, seule une proportion très faible de leurs publications scientifiques dans les domaines du HTA sont réalisées en collaboration avec des auteurs étrangers : la traduction de ces approches par et vers le courant de l'évaluation médicale en France n'est donc pas le fait de cosmopolites s'appuyant sur les travaux importés pour imposer une nouvelle hiérarchie des théories, méthodes et objets d'études légitimes. Les sources externes inspirent ici un projet ayant principalement vocation à s'insérer dans un ensemble d'agendas structurés à l'échelon national. Adoptant une forme similaire mais porteuse de moindres ambitions, la traduction opérée par les économistes français des travaux réalisés par leurs homologues britanniques dans le domaine du médicament s'en distingue par son orientation. Rapidement écartée du périmètre des approches légitimes au sein de la discipline, elle est redirigée vers l'industrie pharmaceutique.

Dans la phase qui précède l'émergence de la pharmacoéconomie, l'économie de la santé s'étend également à différents espaces scientifiques nationaux. Ses grands foyers de développement sont les Etats-Unis et l'Angleterre ¹⁰⁰. En termes de flux d'importations et d'exportations, les échanges entre ces deux pays, précoces, sont plus équilibrés que dans le domaine du HTA : les objets de la discipline et les approches privilégiées circulent d'un espace à un autre en des proportions relativement équivalentes ¹⁰¹. Des travaux conduits en Angleterre en viennent ainsi à acquérir une forte légitimité aux Etats-Unis (et inversement). Cette situation n'est pas propre aux versants les plus théoriques de la discipline : les cadres de la réforme des marchés internes furent ainsi élaborés en collaboration avec un universitaire américain, Alain Enthoven, lors d'un de ses séjours académiques en Angleterre. Au début des années 1980, les économistes de la santé anglais présentent donc un profil de cosmopolites « de fait » : leur prégnance sur la définition de l'agenda de la discipline à l'échelle internationale les inclinent à produire des travaux dont l'autorité scientifique sera reconnue dans différents espaces. C'est

100. Culyer, Anthony et Wagstaff Adam 2012. « Four decades of Health Economics through a bibliometric lens », *Journal of Health Economics*, 31(2) 406-439.

101. Voir également Getzen, Thomas. 2010. « Growth and Scale of Health Economics Organizations », Princeton & Temple University, Drafts of the International Health Economics Association, February.

toutefois en opérant un travail de traduction depuis la littérature académique, rendue à la fois a-nationale et inter-nationale par sa transnationalisation, qu'ils ont cherché à promouvoir leurs approches dans le champ politique. L'internationalité facilite ici la présentation des réponses apportées aux problèmes posés sous la forme de nécessités techniques¹⁰². La part consacrée au médicament dans les recherches académiques est faible - notamment pour la publication de référence, le *Journal of Health Economics* (1er volume paru en 1982). Pour le HTA comme pour l'économie de la santé, l'engouement pour le thème du médicament ne s'observe dans la littérature que durant la seconde moitié des années 1980, reflétant ainsi des tendances analogues à celles observées en France et en Angleterre.

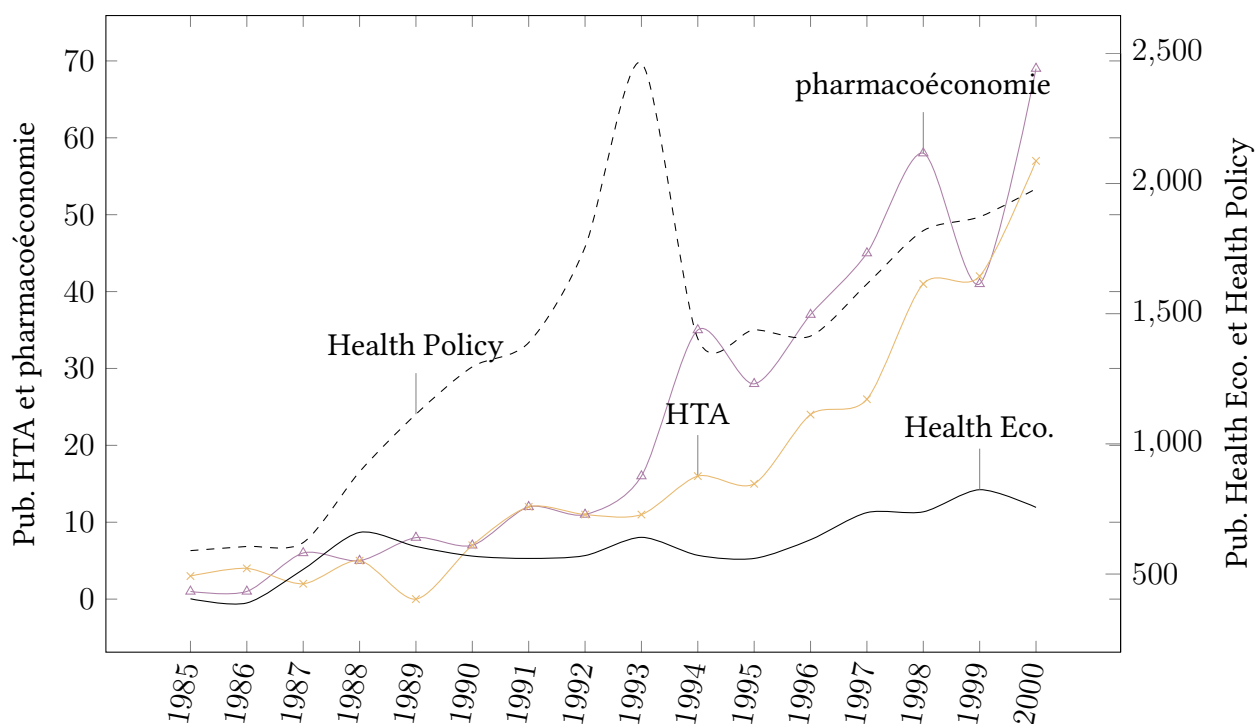


FIGURE 1.3 – Nombre de Publications dans les domaines du HTA, de la pharmacoeconomie, de l'Economie de la Santé et de la santé publique (1985-2000).

Source : Scopus®, PubMed®.

102. Gingras Yves. 2002. « Les formes spécifiques de l'internationalité du champ scientifique », *Actes de la recherche en sciences sociales*, 141-142(1), 31-45.

Au sein des deux sous-disciplines, la croissance du nombre de publications scientifiques devient alors supérieure à celle enregistrée pour leurs deux domaines de rattachement ¹⁰³ (figure 1.3). Un examen des principales notions évoquées dans chacune de ces deux littératures accentue la distinction repérée entre la logique médicale, mieux représentée dans le courant du HTA, et la logique économique qui prédomine dans les publications inscrites dans le périmètre de la pharmacéconomie. Les termes d'*Evidence-Based Medicine*, de *Medical Technology* et de *Systematic Review* dominent dans les articles qui mobilisent le concept de HTA. L'intérêt porté par leurs auteurs pour le médicament est principalement matérialisé par l'importante récurrence du terme *Cost-Benefit Analysis* (analyse cout-avantage, voir encadré 2), et pour les méthodes statistiques fréquentistes, par celui de *Clinical Trial* (essai clinique) (voir table 1.2). Bien que la notion de *Cost-Benefit Analysis* soit également représentée dans les articles issus de la pharmacéconomie, celles de QALY (*Quality-Adjusted Life Years*) et de *Cost-Effectiveness Analysis* y sont plus fréquemment mentionnées. *Cost-Utility Analysis* apparaît également dans le tableau (table 1.3).

TABLE 1.2 – Principaux concepts mobilisés dans le champ du Health Technology Assessment

1	Evidence-Based Medicine
2	Cost-Benefit Analysis
3	Health Care Policy
4	Decision Making
5	Medical Technology
6	Health Care cost
7	Treatment Outcome
8	Systematic Review
9	Health Care
10	Clinical Trial

TABLE 1.3 – Principaux concepts mobilisés dans le champ de la pharmacéconomie

1	Quality-Adjusted Life Years
2	Cost-Effectiveness Analysis
3	Cost-Benefit Analysis
4	Quality of Life
5	Health Care costs
6	Middle Aged
7	Controlled Study
8	Drug Costs
9	Health Care
10	Cost utility analysis

Ces auteurs prêtent également une plus grande attention aux couts (*Drug Costs*, *Healthcare costs*), tandis que le terme de *Controlled Study* fait généralement référence à l'étude

103. Le rattachement du HTA au domaine *Health Policy* et de la pharmacéconomie au domaine *Health Economics* est basé sur le thesaurus (liste organisée de thèmes normalisés) de la base PubMed®.

clinique servant de support à l'analyse. Le vocable accompagnant l'approches bayésienne et à la modélisation la placerait, en cumulant l'ensemble des occurrences des termes qui lui sont associés (*Markov Chains, Probability, Sensitivity Analysis, Models, Monte-Carlo Method*) à la quatrième place du tableau 1.3. Une agrégation similaire des termes renvoyant cette fois à l'approche fréquentiste dans le domaine du HTA (*Clinical Trials, Randomized Controlled Trials*) placerait les références à cette méthodologie à la deuxième place du tableau 1.2. Une comparaison des publiants présents dans chacun de ces corpus prolonge tout en nuancant le constat d'une dualité entre le HTA et la pharmacoeconomie.

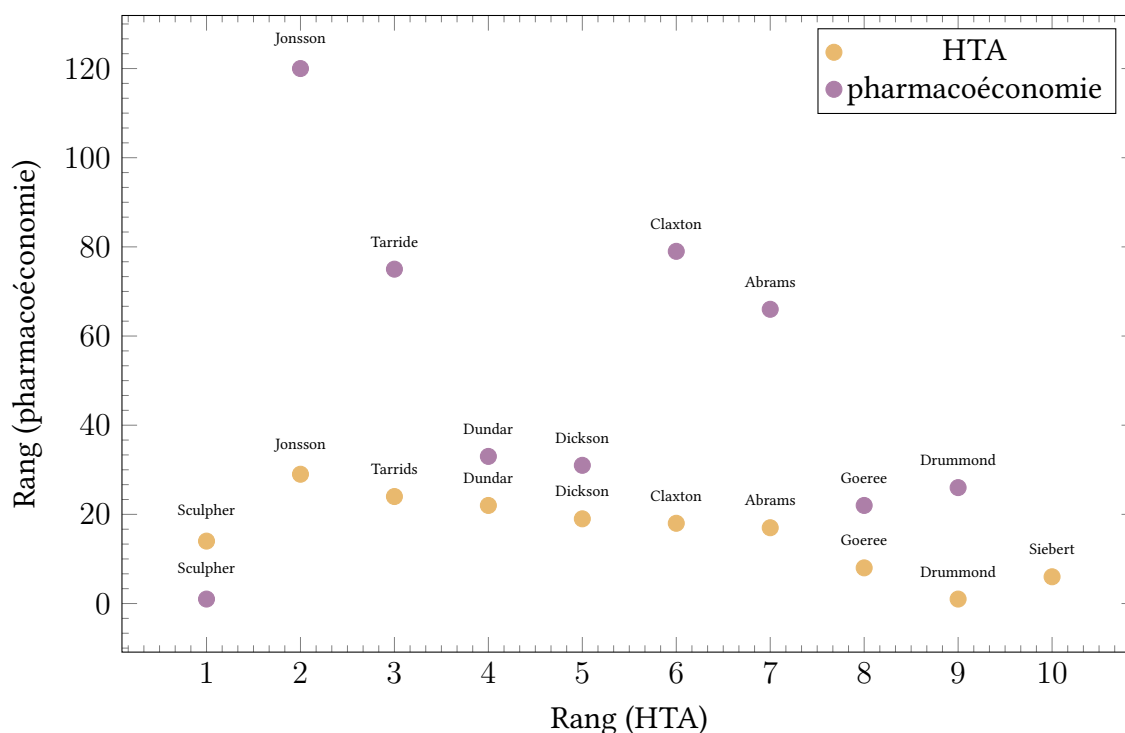


FIGURE 1.4 – Comparaison du nombre de publications dans le corpus pharmacoeconomie des principaux auteurs du corpus HTA.
 Spearman Rank's Correlation Coefficient = 0,128.
 Source : Scopus®, PubMed®.

La figure 1.4 présente les principaux auteurs (en termes de nombre de d'articles publiés) apparaissant dans l'un et l'autre de ces deux corpus. Sont donc exclus de l'analyse des auteurs

pouvant occuper une meilleure position qu'eux dans un corpus, mais n'étant pas représenté dans l'autre. A l'intérieur de cet échantillon, deux profils se dégagent. Le premier, constitué de la moitié de la population examinée, regroupe des individus qui, tout en apparaissant dans les deux corpus, ont publié un nombre d'articles significativement supérieur dans un corpus au nombre d'articles qu'ils ont publié dans l'autre. Sur la figure, c'est le cas de Jonsson, Tarride, Claxton, Abrams, et Siebert (dont le nombre d'articles dans le domaine de la pharmacoeconomie est trop faible pour que son classement n'apparaisse sur le graphique). La seconde catégorie regroupe Sculpher, Dundar, Dickson, Goeree et dans une moindre mesure, Drummond. A l'inverse de leurs homologues du précédent groupe, ces auteurs ont publiés un nombre important d'articles, à la fois dans le domaine de la pharmacoeconomie et du HTA. Ils sont parmi les principaux publiants de chacun des deux corpus. Un examen plus qualitatif de leurs publications permet toutefois de mettre à jour deux spécificités communes à chacun d'entre eux (à l'exception de Goeree) : ils ont tous réalisé la majorité de leur carrière dans une université anglaise et ils se sont tous spécialisés soit dans le HTA ou la pharmacoeconomie, au début de leur carrière de publiants, avant de développer des recherches dans l'autre domaine. Ces deux éléments suggèrent ainsi une plus forte porosité entre les deux sous-disciplines en Angleterre, essentiellement à partir de la fin des années 1990 ; la majorité des articles « braconniers » ayant été publiés au cours de cet intervalle.

1.3.2 Structuration, renforcement et hybridation des forums transnationaux

Les contrastes repérables dans la littérature entre HTA et pharmacoeconomie — ainsi que la distinction plus confuse entre ces deux notions dans certaines trajectoires académiques au Royaume-Uni — ne sont pas étrangères à des dynamiques qui prennent forme dans des réseaux transnationaux. Se structurant selon un mode relativement peu coordonné au cours de la même période, ces forums ont pour principal effet de fournir des schémas et des re-

présentations communes aux acteurs qui y circulent¹⁰⁴. En retour, les cadres acquis sont susceptibles d'influencer, voire d'informer le positionnement de ces acteurs à l'échelon domestique. Néanmoins, et contrairement à ce que l'on observe dans d'autres secteurs d'action publique, les sociétés savantes ou semi-savantes développant une réflexion sur l'« au-delà » de l'*approval regulation* ne deviennent pas les vecteurs principaux des conceptions du changement qu'elles promeuvent. Les différents objets du mouvement du HTA, relativement hétérogènes, ne voient jamais les acteurs qui les investissent bâtir un récit de politiques publiques articulant la totalité des instruments développés. S'ils partagent un socle de référence, ses trois dimensions (*evaluation, improvement, assessment*) sont rarement articulées de concert, les acteurs se spécialisant en aval ou en amont sur une ou deux de ces composantes, dans leurs prises de positions dans les contextes nationaux comme dans leurs échanges au sein de ces forums¹⁰⁵. Dans sa trajectoire, la pharmacoéconomie demeure, jusqu'au milieu des années 1990, fortement conditionnée par l'ancrage académique de ses promoteurs. La mise à distance de la logique de l'essai clinique, l'application des outils de la discipline au calcul économique, puis à l'évaluation du médicament sont discutés de façon croissante dans les réseaux scientifiques de l'économie de la santé, puis dans celui que construisent les pharmacoéconomistes. Malgré leur proximité avec le versant le plus appliqué de leur discipline, ceux-ci demeurent marqués par une représentation académique de leur activité de recherche. Dans ce contexte, c'est l'institutionnalisation de la pharmacoéconomie dans différents pays qui favorisera une réorientation de ces sociétés savantes et leurs feront adopter la morphologie de forums. Elles verront également s'y investir une part plus importante d'acteurs gouvernementaux et d'industriels.

Historiquement, le HTA fut une approche circulant internationalement avant que ne se forme le réseau transnational représenté par l'ISTAHC. A leur retour du Canada ou des Etats-

104. Hall, Peter et Taylor, Rosemary. 1997. « La science politique et les trois néo-institutionnalismes », *Revue Française de Science Politique*, 47(3), 469-496.

105. Banta, David et Andreasen, Per Buch. 1990. « The political dimension of Health Technology Assessment », *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 6(1), 115-123.

Unis, des membres de la profession médicale importent dans leur pays d'origine et selon différentes modalités les approches qu'ils ont vu s'y développer : le mouvement de l'évaluation médicale en France comporte donc de nombreux équivalents ailleurs. Des foyers émergent notamment aux Pays-Bas, au Danemark, en Suède et en Angleterre. En dépit de la diversité de leurs initiatives, les acteurs à l'origine de ces développements manifestent tous un attachement à l'*Evidence-Based Medicine* et à l'impératif de démonstration de l'efficacité des « technologies médicales » prises en charge par la collectivité. Bien qu'elles ne fassent pas toutes également consensus, le principe du recours à des méthodes « transparentes » et « standardisées » est partagé par cette communauté qui ne se définit pas encore comme telle. Par conséquent, la labellisation de ces différents mouvements par la notion de HTA se fait en partie *ex post*, lors du développement de l'ISTAHC et du rattachement d'individus aux divers courants et sensibilités couvertes par cette société. Un premier noyau d'acteurs principalement originaires du Canada ou des Etats-Unis fonde ce réseau dont l'objectif est simultanément de « découvrir » des promoteurs du HTA dans différents pays d'Europe et de les associer à l'éventail d'outils, encore peu stabilisé, rattaché à cette approche. Dans leur récit, les fondateurs américains de l'ISTAHC estiment ainsi qu'ils ont réalisé l'intégration d'une communauté existante à l'état latent :

« Except for ISTAHC there was no international forum. So you could not put out a sign saying 'everybody interested in HTA come here'. We discovered this through the project. There was an enormous strength in HTA in Europe that nobody knew about ».

Entretien, [Andy Smith], co-fondateur de l'ISTAHC, Paris.

Le noyau initial s'étend à mesure que de nouveaux chercheurs intègrent le mouvement. L'assise première en conditionne largement la reproduction : à chacune de ces étapes, la consolidation de la communauté déjà rassemblée prime sur le recrutement de nouveaux adeptes. Si l'objectif initial que se donnent les fondateurs de l'ISTAHC est bien de fédérer différents individus travaillant nationalement dans une direction similaire, l'impératif de forma-

lisation théorique et méthodologique du HTA en constitue chronologiquement le second ¹⁰⁶. Celui-ci domine alors les publications éditées sous l'égide de la société à partir des années 1990. Cette démarche est prolongée lorsqu'un groupe constitué de membres de l'ISTAHC se forme pour fonder l'*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA) en 1993. Entre-temps, des « agences HTA » ou des organismes équivalents se sont institutionnalisés dans différents pays du monde, souvent à l'initiative des premiers importateurs du HTA au cours de la décennie précédente. C'est notamment le cas en France de l'ANDEM. En Angleterre, un programme *Health Technology Assessment* est créé la même année pour mener des recherches indépendantes sur les « technologies médicales » – dans un sens plus proche de celui de l'évaluation médicale en France que des méthodes développées au même moment par les économistes de la santé ¹⁰⁷. La dimension proprement scientifique valorisée par l'ISTAHC est ici reléguée au second plan : INAHTA se présente comme un réseau de coordination d'agences destiné à la mise en commun des études et des travaux réalisés par chacune d'entre elles ¹⁰⁸. Si la réflexion méthodologique est toujours présente, celle-ci est désormais calibrée sur l'agenda des agences ou des organismes qui coopèrent principalement en fonction de leurs « affinités » cognitives et organisationnelles :

« L'ANDEM a participé à la création de INAHTA. A ce moment-là, on a créé un staff au sein de l'agence. On travaillait surtout avec des anglais, des américains, des hollandais sur des thèmes que l'on développait chez nous et qu'on avait en commun avec eux. On a créé pas mal de méthodes de travail ».

Entretien, Paris, Ancien Directeur de l'ANDEM et de l'ANAES.

Les deux sociétés savantes du HTA (ISTAHC et INAHTA) accompagnent ainsi un mouvement qu'elles n'impulsent pas directement (les dynamiques de circulation des savoirs ayant

106. Pour l'examen d'une dynamique similaire transposée aux comportements des partis politiques, voir Misra, Arvind. 2012. « A simple mathematical model for the spread of two political parties », *Nonlinear Analysis : Modelling and Control*, 17(3), 343-354.

107. Raftery, James et Powell, John. 2013. « Health Technology Assessment in the UK », *Lancet*, 382, 1278-1285.

108. Hailey, David et Menon, Devidas. 1999. « A short story of INAHTA », *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 15(1) 236-242.

généralement opéré en amont) pas plus qu'elles ne le contrôlent (coordonnant ou fédérant *a posteriori* des initiatives conduites à l'échelon national). Bien qu'établissant les conditions de dynamiques d'apprentissages ou d'une émulation entre des acteurs positionnés au sein d'espaces nationaux, elle ne constituent pas des instances de résolutions communes des problèmes auxquels ils se confrontent à d'autres échelles¹⁰⁹. Le mouvement de traduction opéré par les chercheurs ou les experts travaillant pour des agences est sélectif en cela qu'ils les fait consolider dans ces réseaux des représentations ou des pratiques forgées nationalement. Les démarches de prospection vers de nouveaux objets y sont ainsi marginales : les membres de l'ANDEM n'établissent pas de dialogue formel avec leurs homologues étrangers spécialisés sur le médicament, mais choisissent au contraire d'échanger autour d'approches liées à leurs propres domaines de compétence et d'intervention.

A la fin des années 1990, la communauté des économistes travaillant sur le médicament acquiert une reconnaissance croissante au sein des réseaux internationaux d'économistes de la santé, qui se structurent à la même période. Des revues spécialisées donnaient déjà une visibilité scientifique à la discipline : l'ambition portée par ces nouveaux groupes, à vocation principalement académique, est de rendre plus routinier les dialogues et les échanges qu'ils n'opéraient alors qu'au travers de rassemblements ponctuels et moins formalisés. En 1993, une *International Health Economics Association* (iHEA) est fondée avec pour ambition de réunir l'ensemble de la communauté¹¹⁰. Dès les premiers rassemblements organisés, des économistes Canadiens et Australiens favorisent l'introduction des problématiques relatives à la pharmacoéconomie et aux études de cout des médicaments. Les recherches portant sur ces thématiques y sont moins nombreuses que celles développées au même moment en Angleterre. Néanmoins, ces deux pays voient l'institutionnalisation d'organismes d'évaluation des médicaments de type « cout-efficacité », auprès desquels s'engagent ces économistes¹¹¹.

109. Holzinger, Katarina et Knill, Christoph. 2005. « Cause and conditions of cross-national policy convergence », *Journal of European Public Policy*, 12 :5, 775–796.

110. International Health Economics Association. 2009. « Health Economics Academic Organizations and the Development of iHEA », Princeton : November 7.

111. Boothe, Katherine. 2013. « Cost-effective drugs : ideas and policies in Australia, Canada, and the UK »,

Au sein du réseau transnational constitué par l'iEHA, la mise sur agenda de ces thématiques fait rapidement écho aux recherches menées par les économistes britanniques. Les premiers échanges infradisciplinaires dans ce sous-domaine procèdent ainsi d'une forme d'hybridation entre une approche construite en vue de répondre à une demande institutionnelle existante et celle, dominante en Angleterre, qui demeure proche de l'application sans se concevoir en fonction d'un éventuel débouché politique. S'ils opèrent des traductions entre ce réseau en formation et l'espace académique constitué nationalement, ce mouvement reste dans un premier temps confiné aux groupes de recherches et aux organisations savantes. Néanmoins, la période se caractérise également par une reconnaissance croissante de l'économie de la santé au sein du champ politique anglais, où leurs homologues viennent d'être étroitement associés à la réforme des marchés internes. Dans ce contexte, le développement de la pharmacoéconomie acquiert un contenu de plus en plus normatif. Au sein de l'iEHA, les échanges entre économistes venus d'Angleterre, du Canada et d'Australie adoptent progressivement une forme comparable aux réseaux inter-agences dans le domaine du HTA : des collaborations informelles sont nouées, et des débats techniques sont engagés sur les applications des études de coût en général – et du QALY en particulier.

Une seconde impulsion est donnée à la pharmacoéconomie par la création de l'*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR) en 1995. L'organisation ne sera reconnue comme société savante qu'en 1998. Au moment de sa fondation, ses 240 membres, majoritairement américains, sont pour la plupart employés au sein de l'industrie pharmaceutique¹¹². L'initiative peut être interprétée comme une prise de position des industriels vis-à-vis des développements des multiples formes d'expertises couvrant l'« au-delà » de l'*approval regulation*. Au sein des premières conférences de l'ISPOR, les différentes dimensions de l'économie de la santé et du HTA sont envisagées à l'aune d'une perspective unifiée, focalisée sur les effets qu'ont ou que pourraient avoir ces savoirs en mutation sur l'activité de l'industrie.

Presented at the Annual Meeting of the Canadian Political Science Association, Victoria, June.

112. Smith, Marilyn. 2015. « ISPOR Milestones : A Brief History Over Time », *ISPOR News, Value & Outcomes Spotlight*, 38-42.

Ayant été familiarisés au cours de leurs cursus à ces nouvelles approches, les médecins ou les pharmaciens industriels cherchent ainsi à introduire ces problématiques au sein de leurs organisations, sur un mode comparable à celui qu'adoptent les statisticiens britanniques de Glaxo ou de Zeneca pour le paradigme bayésien. Mais par contraste, leur démarche bénéficie ici de la légitimité antérieurement acquise par les approches proposées dans le champ académique : leurs efforts, d'emblée approuvés par leur hiérarchie, bénéficient ainsi d'un écho bien plus favorable. Organisées aux Etats-Unis, les premières conférences font peu référence au contexte Européen. Elles réunissent une forte proportion de consultants qui appliquent les outils du HTA ou de la pharmacoéconomie pour déterminer les « chances » (probabilités) de prise en charge d'un produit sous certaines conditions, ou les facteurs susceptibles d'influencer sa consommation effective. Ces travaux ne répondent pas à une demande réglementaire explicite et s'apparentent davantage à une démarche d'anticipation quant à de potentielles transformations de l'environnement des firmes. Lors du second Congrès Annuel de l'ISPOR en 1997, seule une présentation introduit le thème des marchés pharmaceutiques en Europe ¹¹³. En 1998, une conférence est organisée à Cologne, sur le même format que les congrès annuels américains. Si les Européens y sont plus nombreux, la part de chacune des différentes professions représentées dans son comité d'organisation accorde une large place aux employés de l'industrie (table 1.4).

TABLE 1.4 – Part des différentes professions dans le Comité d'organisation du 1er Congrès Européen de l'ISPOR

Effectif	34
Type d'organisme de rattachement	Proportion
Organisations Internationales	3 %
Centre de Recherche Indépendant, Hôpital	17 %
Université	20 %
industrie Pharmaceutique	60 %
Total	100 %

113. Greiner, Wolfgang. 1997. « Harmonization of Pharmacoeconomic Guidelines in the EU », Philadelphia : ISPOR 2nd Annual Meeting.

Des universitaires spécialisés dans les applications du HTA dans le domaine du médicament et des économistes de la santé participent à ce congrès. Pour ces derniers, et si différentes nationalités sont présentes, l'engagement dans ce réseau émane d'un autre volet de la discipline : on retrouve ainsi des économistes français comme Claude Le Pen intervenant au titre de leurs activités de consultance pour l'industrie. Certains économistes anglais dont les contributions s'inscrivaient simultanément dans les domaines du HTA et de la pharmacéconomie, comme Michael Drummond, participent également à l'animation de ce nouveau réseau. L'alliance qui se noue au sein de l'ISPOR le distingue de l'ISTAHC ou de l'iHEA : le syncrétisme des courants et des approches ne repose pas sur un paradigme ou sur une théorie englobante, mais sur le produit pharmaceutique en tant qu'objet d'intervention. Dans sa forme initiale, il ne comporte donc pas de vocation académique. Son agenda demeure arrimé à celui du champ économique : l'expertise savante qu'il draine est explicitement orientée vers la satisfaction d'une demande formulée au sein de l'industrie. En se consolidant, ce forum permet à ses membres de s'approprier des méthodologies et des outils dont le devenir politique est encore incertain – mais dont une majorité d'industriels considère, en partie sous l'effet du travail mené par les universitaires leur offrant des prestations, que l'institutionnalisation est imminente.

★
★ ★

Au cours des années 1980 et 1990, l'internationalisation croissante de la recherche dans les domaines du HTA et de la pharmacéconomie, si elle favorise l'émergence de communautés et de groupes transnationaux, ne remet pas en cause les comportements liés à l'accumulation de ressources scientifiques ou politiques au sein d'espaces dont la constitution leur est antérieure. Des canaux de traduction s'établissent, et permettent à certains acteurs de tirer avantage de la position qu'ils occupent au sein de l'une ou l'autre de ces échelles : néanmoins, la légitimité associée à leur internationalité précède généralement l'institutionnalisation des sociétés

savantes constituées en dehors des Etats. En conséquence, celles-ci tendent à prolonger des logiques existantes sans offrir les conditions d'une remise en cause des hiérarchies établies. Dans ce contexte, il est délicat d'affirmer que des ressources acquises dans l'un de ces forums soient « cumulables et convertibles » à l'échelle nationale (et inversement)¹¹⁴ : en France, les promoteurs de l'évaluation médicale ne bénéficient pas d'un surcroît de légitimité lié à leur investissement dans ISTAHC ou INAHTA. De même, le développement des échanges des pharmacoéconomistes anglais avec leurs homologues au sein de l'iHEA ne modifie pas leurs comportements au niveau des espaces domestiques. La synchronisation de la recherche à l'échelon international s'opère essentiellement à l'initiative des chercheurs canadiens et australiens, qui introduisent un traitement très appliqué des problématiques relatives à la sous-discipline : cette situation conduit à un décalage avec l'optique plus fondamentale que privilégie au cours de cette période les pharmacoéconomistes en Angleterre – les amenant à engranger des ressources à l'échelon national au détriment des nouveaux espaces qui se structurent¹¹⁵. La dimension à la fois appliquée et académique de ces forums ainsi que leurs compositions hétérogènes fournissent une autre partie de l'explication de ce phénomène, plus visible pour le cas du HTA : l'échelon transnational est ici caractérisé par sa dimension hybride, débouchant sur la formation d'agglomérats assez peu articulés à la rhétorique censée les unifier. A cet égard, les cas du HTA et de la pharmacoéconomie « industriels » apparaissent comme plus spécifiques. Néanmoins, ce constat est largement imputable à l'architecture de cette société, dont la cohérence interne est liée à sa proximité avec l'industrie et, corrélativement, à la délimitation plus stabilisée de son objet.

114. Roger, Antoine. 2012. « Jeux d'échelles dans la construction de la représentativité : l'économie des luttes pour la définition des 'intérêts vitivinicoles' roumains », *Gouvernement et action publique*, 1(2), 141-166.

115. Le constat serait ainsi plus nuancé pour les économistes de la santé travaillant sur d'autres objets, qui s'investissent plus fortement au sein de l'iHEA.

CONCLUSION DU PREMIER CHAPITRE

Le développement de nouveaux schémas de régulation est toujours conditionné par un travail de légitimation visant à justifier le changement de principes dominants. En amont de ce processus, des transformations relativement indépendantes les unes des autres adviennent généralement dans différents espaces autonomes, ou qui n'entretiennent que des rapports indirects. Formulant des problématiques internes à ces domaines d'activité ou cherchant à en inverser la logique, des acteurs travaillent en dehors ou à l'extérieur des frontières de ces sphères — si certains portent des projets politiques clairement définis, d'autres en revanche poursuivent des objectifs qui ne requièrent pas l'intervention des garants de l'intérêt général. Ces différentes trajectoires sont susceptibles de se recouvrir et de se combiner : des propositions plus cohérentes peuvent alors émerger, sur la base de valeurs ou d'intérêts communs. Représentative de ces dimensions évoquées, la genèse de la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques repose, en France comme en Angleterre, sur un premier travail politique de différents groupes qui ont en commun leur prise de distance critique vis-à-vis de la logique de l'essai clinique. Selon les représentations qu'ils développent, leurs valeurs et les enjeux propres aux espaces dans lesquels ils sont situés, cette mise en cause apparaît de façon plus ou moins explicite. Ces mêmes paramètres conditionnent la problématisation de ces enjeux, et influencent les combinaisons observées. En Angleterre, la critique de l'essai clinique est formulée par des économistes de la santé et par des statisticiens de l'industrie pharmaceutique. Bien que fondée sur des valeurs opposées, voire antagonistes, elle s'ancre par le biais d'un relai commun (les chercheurs bayésiens dans le champ académique) et se déroule dans le contexte de la réforme des marchés internes. Dans un premier temps confinée aux espaces de son émergence, elle ne débouche pas sur un changement institutionnel. En France, les économistes de la santé et des acteurs issus du champ médical se placent à l'initiative des critiques formulées à l'encontre des schémas en vigueur. Les seconds parviennent plus facilement que les premiers, peu légitimes dans la sphère académique, à gagner le champ

politique pour y faire reconnaître leurs propositions : mais la problématique du médicament, diluée dans une conception plus générale du secteur, ne fait pas l'objet d'un traitement autonome comme ce fut le cas en Angleterre. Empruntant la voie de la consultance, quelques économistes familiers des débats académiques internationaux s'efforcent de légitimer auprès des industriels des enjeux présentés comme plus spécifiques au médicament – sans toutefois rencontrer le succès escompté. Les efforts entrepris dans les deux pays sont amplifiés, sans être déterminés, par un renouvellement de l'agenda de certaines disciplines à l'échelon transnational. Si ce contexte est propice à l'importation de problématiques structurées ailleurs, les fortunes rencontrées par ces pionniers de la régulation de l'accès au marché sont largement le fait de rapports et de hiérarchies structurés dans le cadre national.

Chapitre 2

Une européanisation en trompe-l'oeil ? La régulation des marchés nationaux après la création de l'EMA

Un processus d'institutionnalisation implique généralement des acteurs aux représentations et aux valeurs compatibles¹. Une fois leurs propositions coordonnées, ces conditions seules ne garantissent cependant pas le succès de leurs initiatives : la légitimité dont ils disposent et des conditions exogènes à la mobilisation (structure de l'agenda politique, présence de groupes proposant des solutions concurrentes, inertie institutionnelle) influent sur leurs capacités à promouvoir effectivement le changement souhaité. Lors de cette étape, des modifications de la problématisation des enjeux sont susceptibles d'advenir. De même, les porteurs du problème devront composer avec un éventail de temporalités propres aux espaces impliqués ou concernés par leurs propositions. De telles propriétés contribuent à donner au processus politique qui fait suite à la stabilisation de problèmes une dimension largement

1. Smith, Andy. 2016. *The politics of Economic Activity*, Oxford : Oxford University Press.

contingente. Cette étape constitue également un point crucial, qui va largement contribuer et définir la forme que prendra une configuration. Pour la régulation de l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre, elle s'observe principalement dans le courant des années 1990. Sur cette période, marquée par une intensification de la transnationalisation du secteur pharmaceutique, des mécanismes d'évaluation des conditions de remboursement des médicaments vont se développer à l'échelon local en Angleterre, tandis qu'une organisation de type wébérien va être créée afin de fixer le prix de ces produits en France.

L'élaboration et la formalisation des savoirs décrits dans le premier chapitre fournissent, selon les cas, certaines des catégories mobilisées par les promoteurs du changement, quand elles n'en sont pas à l'origine. Leur influence apparaît directe en Angleterre ou les économistes travaillant sur le médicament, bénéficiant des appuis construits par leurs collègues au sein du champ bureaucratique lors de la décennie précédente, parviennent à acquérir certaines prérogatives. En revanche, le rôle joué par les communautés savantes apparaît plus limité en France. Pour chacune des trajectoires examinées, ces transformations prennent place dans un contexte marqué par « l'eupéanisation » de l'*approval regulation*, qui se traduit par la mise en coordination des procédures nationales de délivrance d'AMM au sein de l'EMA. Le développement d'une « Europe du médicament »² est donc parallèle à celui de la régulation de l'accès au marché, dont la logique consiste en un renforcement du contrôle de ces produits à l'échelon national. Dans le même temps, les principales firmes de l'industrie pharmaceutique poursuivent un mouvement de financiarisation enclenché au cours de la décennie précédente. Les années 1990 sont aussi caractérisées par une réduction du nombre de nouvelles molécules mises sur le marché, amorçant le repositionnement du modèle d'affaire des grands laboratoires vers la production de traitements plus ciblés, voire de niche. Plusieurs grandes fusions sont également opérées à l'échelle du secteur. Numériquement plus importants mais au poids économique moindre, les laboratoires marginalisés en termes de recherche, de capitalisation

2. Hauray, Boris. 2006. *L'Europe du médicament. Politique, expertise, intérêts privés*, Paris : Presses de Sciences Po.

et de positionnement dans le champ restent en retrait de ces nouvelles polarités. C'est dans ce contexte que des organismes locaux d'évaluation médico-économique des médicaments sont déployés en Angleterre, faisant suite au travail politique des pharmacoéconomistes implantés au sein et en dehors du *Department of Health*. Leur objectif est d'appuyer les *GP Fundholdings* dans leurs décisions de remboursement. Dans le même temps, la bureaucratisation de la fixation des prix des médicaments en France est créée et patronnée par de hauts fonctionnaires. Indépendamment du travail politique des experts et des représentations que ceux-ci ont portées, le renforcement de la position de ce groupe est indexé au développement d'une élite de l'Etat-providence, qui se développe au même moment dans le champ bureaucratique et qui prend une part croissante dans la définition des politiques de santé.

Pas plus que les transformations de l'industrie, la force autonome des idées ou l'intégration réalisée par la création l'EMA ne se constituent en nécessités fonctionnelles de la construction des nouvelles formes de régulation qui apparaissent au cours des années 1990. Pour chacun des deux cas, seule une partie de ces tendances, parfois mal identifiées, est socialement ou politiquement construite afin de faire se métamorphoser ou au contraire, se reproduire les institutions existantes. Si les changements apportés en France et en Angleterre au cours de la période peuvent effectivement être interprétés comme les premiers jalons d'une nouvelle configuration dédiée à la régulation de l'accès au marché des médicaments, celle-ci ne se présente pas comme une réalité sociale à part entière : en d'autres termes, les acteurs ne se *représentent* pas les nouveaux dispositifs comme faisant système et impliquant une conduite, des résistances, des démarches d'apprentissage ou des comportements particuliers. Cette situation est loin d'empêcher ou de limiter les capacités d'action ou les manœuvres de politisation au sein des champs concernés par ces transformations. Néanmoins, elles n'opèrent pas au sein d'un environnement aux frontières balisées, décrivant un périmètre dans lequel pourrait se suspendre provisoirement la différenciation des espaces d'activité. Ainsi, le changement institutionnel ne s'accompagne pas de la diffusion de cadres cognitifs et organisationnels nouveaux à l'ensemble des acteurs concernés.

2.1 Les agendas économiques et bureaucratiques du médicament dans les années 1990

Deux tendances caractérisent le marché pharmaceutique à l'échelle des principaux pays de l'OCDE au cours des années 1990. Premièrement, la forme des médicaments considérés comme innovants par les autorités de régulation se transforme. En proportion du nombre total de produits entrant sur le marché, la part des *blockbuster*, c'est-à-dire des médicaments à large marché et générant au moins un milliard de dollars de bénéfices se réduit. L'industrie pharmaceutique entre dans l'ère des rendements décroissants et éprouve davantage de difficultés à reproduire les découvertes importantes réalisées au cours des décennies précédentes (Antihypertenseurs, Héparine)³. Durant les années 1980, les avancées de la physiologie, de la pharmacologie, de l'informatique et de la biologie cellulaire sont alors considérées comme porteuses de grands espoirs pour la recherche et le développement de nouveaux médicaments. Prenant le nom de biotechnologie, cette « application des principes scientifiques et de l'ingénierie à la transformation de matériaux par des agents biologiques »⁴ induit en effet une nouvelle approche de l'identification de principes actifs. Dominante depuis l'après-guerre, la méthode du criblage, qui consiste à localiser une substance prometteuse par sélection aléatoire de composés naturels et chimiques, est remise en cause. Permettant un criblage plus précis, l'émergence de ces connaissances permet de concevoir de nouveaux composés et d'orienter la manière dont ils vont être sélectionnés, sur la base d'une compréhension étendue et précise des origines biochimiques et moléculaires de la maladie⁵. Dans un premier temps proches de la science fondamentale et de la recherche académique, les start-up pionnières dans l'expérimentation de ces méthodologies (les « biotechs ») reçoivent rapidement le soutien financier

3. Cité par Pignarre, Philippe. 2003. *op. cit.*, 40.

4. Selon la définition de l'OCDE.

5. Malerba, Franco et Orsenigo, Luigi. 2006. *art. cit.*

de grands groupes, quand elles n'en deviennent pas les sous-traitants⁶. En permettant l'élaboration de thérapies plus ciblées, ce mouvement favorise la production de médicaments plus individualisés et plus coûteux⁷. Alors que certains grands groupes prennent le « virage » des biotechnologies, d'autres restent en retrait de ce mouvement. Rencontrant également des difficultés croissantes à maintenir le rythme de la production et de la commercialisation de médicaments *blockbuster*, ils entament une spécialisation autour de niches thérapeutiques laissées vacantes par leurs concurrents les mieux positionnés. Ils s'efforcent à leur tour de mettre sur le marché des molécules plus ciblées destinées à des populations de patients plus restreintes et proposées à des prix de plus en plus élevés.

Partiellement corrélé au précédent, un second trait caractérise également la période, cette fois du point de vue des principaux systèmes de santé de l'OCDE. Si la part de la richesse nationale consacrée aux dépenses de santé varie sensiblement d'un contexte national à l'autre (s'accroissant en France et baissant en Angleterre), celle consacrée aux dépenses pharmaceutiques augmente dans l'ensemble des pays membres de l'organisation. Cette situation est diversement problématisée selon les cas et les situations, et est encore rarement associée aux transformations que connaît l'industrie pharmaceutique en parallèle de cette évolution. Toutefois, le médicament fait peu à peu problème et l'enjeu de la « soutenabilité » des dépenses de santé apparaît en France et en Angleterre selon diverses modalités.

2.1.1 Vers le passage à l'ère du médicament de niche ?

L'industrie pharmaceutique se caractérise par la diversité de ses modèles productifs. Au sein du champ économique, les propriétés qui les distinguent tendent à s'accroître au cours des années 1990 et 2000. Dans une analyse quantitative combinant des variables associées à

6. Bonhomme, Yves, Corbel, Pascale et Sebai, Jihane. 2005. « Différences entre big pharma et biotechs : qu'en disent leurs brevets ? », *Revue française de Gestion*, 155(2), 117-133.

7. Deroy Xavier. 2008. « Le secteur pharmaceutique et l'histoire du contrôle de l'innovation », *Revue française de Gestion*, 34(188-189), 175-183.

la stratégie de profit, à la politique produit et à la politique financière d'une cinquantaine de firmes, Montalban repère ainsi trois classes principales, pouvant elles-même être regroupées en sous-classes, pour un total de sept stratégies de profits et modèles productifs différents. Formé de trois sous-classes, la première se compose de groupes spécialisés sur le médicament éthique, consacrant une part importante de leurs investissements au marketing et à la recherche tout en étant peu présents sur la chimie, l'ophtalmologie, les génériques et les produits de spécialité. Cette première sous-classe rassemble des portefeuilles de type Glaxo-Smith-Kline (GSK), Merck et Sanofi-Aventis, caractéristique des producteurs de médicaments *blockbusters*. Composé de deux firmes et d'une seule sous-classe (Johnson & Johnson et Novartis), la deuxième classe allie un positionnement sur le médicament *blockbusters* tout en diversifiant ses activités par la vente de « produits aux consommateurs ». Enfin, une dernière classe de trois sous-classes rassemble les firmes moins représentées sur le marché des produits éthiques et, corrélativement, des *blockbusters*. Celles qui le sont se caractérisent alors par un comportement de *players* en se spécialisant sur un certain nombre de niches historiques (c'est notamment le cas de l'inventeur des pilules contraceptives Shering AG, qui fusionnera en 2006 avec Bayer). Les autres sont « présentes dans la chimie et/ou les génériques et/ou la chimie de spécialité et/ou les hormones et/ou « les autres activités » », sont « relativement peu focalisés sur les éthiques, la pharmacie, la santé » et peu intenses en recherche et en marketing »⁸.

Au cours des années 1980 et 1990, la stratégie mise en œuvre par les entreprises des deux premiers ensembles, basée sur l'innovation et le volume de ventes, rencontre ses premières difficultés à mesure que le rendement de la recherche et développement décroît. La figure 2.1 en offre un bon aperçu. Elle compare le nombre de nouvelles molécules approuvées par la FDA (NME) entre 1990 et 2000 (axe violet) aux dépenses consacrées en R&D au cours de la même période. L'axe en pointillé représente la moyenne mobile de l'axe NME à t_1 (1990-1996) et t_2 (1997-2000). Après le nombre important de NME enregistré en 1996, un effet ciseau,

8. Montalban, Matthieu. 2007. *op. cit.*, 406-409.

dont les prémices s’observent dès les années 1993-1994, caractérise le lien entre R&D et mise sur le marché de médicaments – en d’autres termes, il devient de plus en plus coûteux en investissements de commercialiser un nouveau produit.

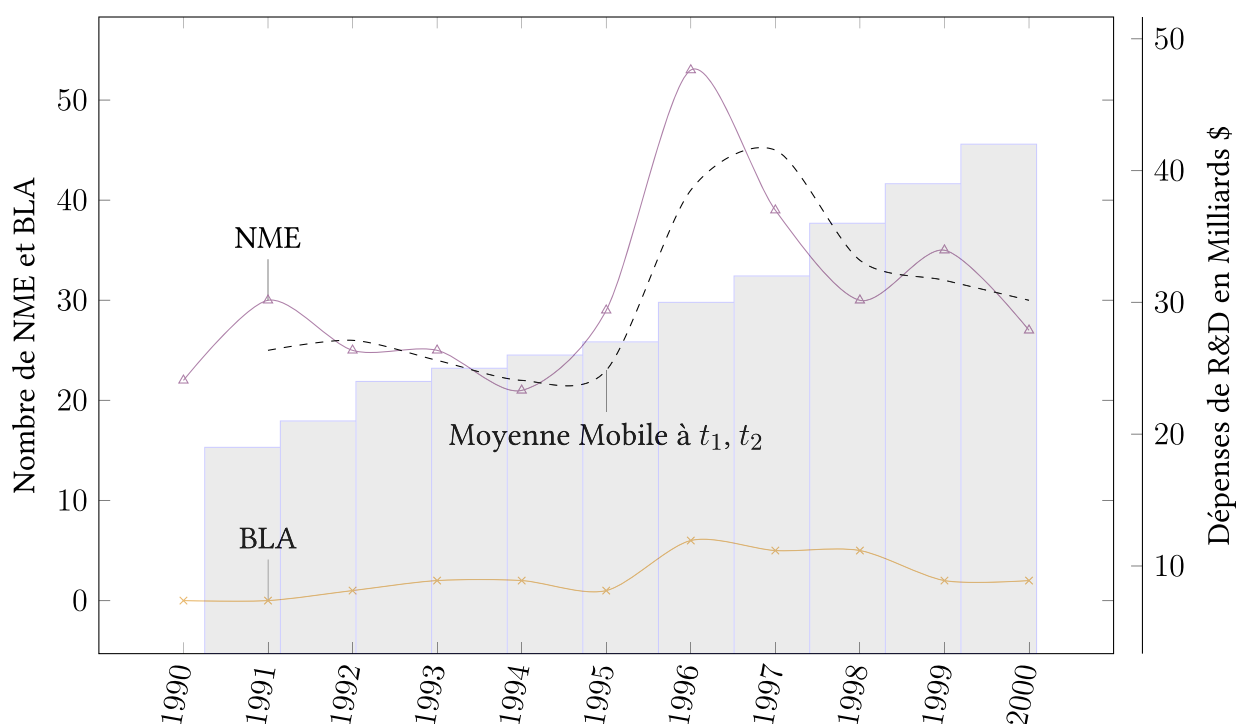


FIGURE 2.1 – Dépenses de recherche et développement et nombre de molécules approuvées par la FDA (1990-2000)
 Où NME = *New Molecular Entities*, BLA = *Biological License Application*
 Source : Cheng *et al.* (2006), Kinch *et al.* (2014), Calculs de l’auteur

Cette tendance est d’autant plus marquée que le taux d’approbation de la FDA connaît une augmentation globale sur l’ensemble de la décennie⁹. La figure 2.1 présente également un axe jaune situé au bas du graphique correspondant au nombre de licences délivrées par la FDA pour des produits biologiques, principalement commercialisés par les entreprises de biotechnologies. Le positionnement de ces firmes dans la typologie présentée plus haut est malaisé. De taille plus réduite que les *Big Pharmas* des deux premiers ensembles, elles se caractérisent

9. Kinch, Michael, Haynesworth, Austin, Kinch, Sarah et Hoyer, Denton. 2014. « An overview of FDA-approved new molecular entities : 1827-2013 », *Drug Discovery Today*, April.

par la mise au point de médicaments destinés à des segments de marché très restreints comme les maladies rares et orphelines¹⁰. L'étroitesse des débouchés est alors compensée par le prix très élevé auquel le traitement est proposé, permettant au laboratoire d'engranger des marges conséquentes¹¹. Ainsi, certains médicaments de biotechnologie peuvent atteindre le statut de *blockbusters* en générant des profits comparables à ceux de l'industrie traditionnelle¹². En se plaçant sur des marchés où ils n'ont pas de concurrents directs, ils ont également une probabilité plus élevée d'être rapidement approuvés par les agences de régulation¹³. Les investissements des entreprises de biotechnologies en R&D sont généralement supérieurs à ceux des *Big Pharmas* – le développement de ces firmes expliquant ainsi une partie de la hausse des coûts de R&D observée en figure 2.1. Présentant un profil distinct de celui des laboratoires des deux premiers ensembles sur le plan organisationnel et sur celui de leur modèle productif, les « biotechs » tendent toutefois à s'en rapprocher au fil de leur croissance : à mesure qu'elles parviennent à commercialiser des médicaments rentables, elles peuvent accéder au statut de *biopharmas* en devenant des entités à part entière sur le marché. Elles adoptent alors un positionnement comparable à celui des *Big Pharmas*¹⁴. Toutefois, les transformations entre *Big Pharmas* et *biopharmas* sont loin de s'opérer en parallèle les unes des autres : de nombreux accords sont passés entre les firmes provenant de chacune de ces deux catégories, des entreprises de biotechnologies pouvant par exemple produire un médicament qui sera dans un second temps commercialisé par une firme de l'industrie traditionnelle.

10. « Une maladie est dite rare si elle touche, aux Etats-Unis, moins de 200 000 personnes au total (soit moins de 75 personnes sur 100 000) selon la définition de l'Orphan Drug Act de 1984, et en Europe, moins de 50 personnes sur 100 000, selon le règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, ce qui correspond en France à moins de 30 000 personnes ». Le terme « orphelin » désigne les maladies rares pour lesquelles il n'existe pas de traitement efficace connu. Voir Huyard, Caroline. 2011. « Quand la puissance publique fait surgir et équipe une mobilisation protestataire. L'invention des "maladies rares" aux États-Unis et en Europe », *Revue française de Science Politique*, 61(2), 183-200.

11. Class, Selena. 2004. « Health care in focus », IMS Health, Décembre.

12. On peut ainsi citer les cas de l'érythropoïétine, qui traite de l'anémie, ou de Avonex, un interféron utilisé dans le traitement de la sclérose en plaques. Voir Montalban, Matthieu. 2007. *op. cit.*, 439.

13. Carpenter, Daniel. 2004. « Protection without Capture : Product Approval by a Politically Responsive, Learning Regulator », *American Political Science Review*, 98(4), 613-631.

14. Pour la période 1990-2000, on peut citer les exemples de Amgen, Genentech, Genzyme, Biogen-Idec ou Serono, cités par Montalban, Matthieu. 2007. *op. cit.*, 147.

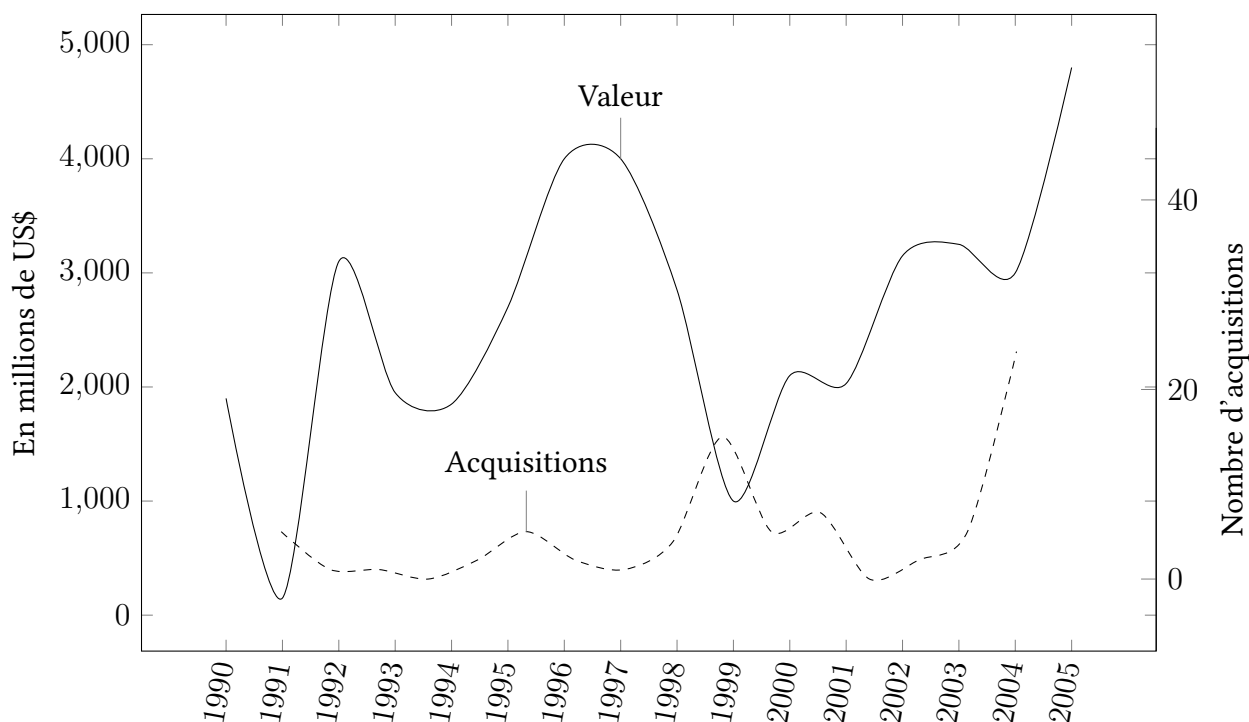


FIGURE 2.2 – Valeur et nombre d’acquisitions de biotechs par des groupes pharmaceutiques (1990-2005)

Source : Montalban (2007), Thomson Financials®

Tendance plus marquée des années 1990 et 2000, des *Big Pharmas* peuvent également faire l’acquisition de *biopharmas* en axant leur politique de développement de nouveaux *blockbusters* sur la recherche biotechnologique (figure 2.2). Internes au champ économique, ces mutations de l’industrie pharmaceutique induisent une repolarisation de la production et du commerce de médicaments, désormais caractérisés par des coûts de développement croissants et une spécialisation de plus en plus forte du positionnement de ces marchandises. En gagnant une légitimité croissante au sein du secteur, les techniques et entreprises associées au mouvement des biotechnologies suscitent un intérêt grandissant auprès des groupes dominants, qui voient là une panacée aux difficultés qu’ils rencontrent pour soutenir leur modèle de développement. L’hybridation qui résulte de ce processus circulaire (les *biotechs* cherchant les ressources financières des *Big Pharmas* et les *Big Pharmas* se rapprochant des *biotechs* pour

renouveler leurs portefeuilles vieillissants) induit ainsi une recomposition de l'offre de médicaments autour de portefeuilles plus réduits de produits, composés de traitements ciblant un faible nombre de patients et commercialisés à des prix particulièrement élevés – les *Big Pharmas* maintenant ainsi leur rentabilité et les *biotech* faisant reconnaître la pertinence de leur *business model* auprès de leurs actionnaires, gage d'une croissance soutenue¹⁵. Les firmes demeurées en retrait de ce mouvement valorisent leurs productions en augmentant leurs investissements en marketing – cette stratégie s'observe également à l'échelle de *Big Pharmas* pour des produits présentant de moins en moins le profil d'innovations « majeures », susceptibles d'obtenir rapidement l'approbation des prescripteurs. Ce mouvement général induit de fait une « nichification » générale du positionnement des médicaments éthiques au cours de la période.

2.1.2 Dépenses de médicament et « soutenabilité » des systèmes de santé

Au sein des pays membres de l'OCDE, les années 1990 et 2000 sont caractérisées par une hausse globale des dépenses de santé. Leur montant en pourcentage du PIB tend ainsi à augmenter dans la plupart des pays membres de l'organisation. Une comparaison temporelle de la dispersion statistique des valeurs associées à la proportion des dépenses pharmaceutiques au sein de ce poste de dépense suggère également une amplitude de plus en plus forte entre la part consacrée par les Etats les plus « dépensiers » et ceux qui le sont le moins. Cette tendance est représentée sur la figure 2.3 par l'allongement des tiges d'une boîte à l'autre. Le niveau de dépense médian reste stable entre les années 1980 et 2000 (environ 15 %), tout comme celles du premier quartile (tige inférieure, entre 7 % et 11 %). En revanche, les valeurs du

15. En dépit de cette présentation, le lien entre *Big Pharmas* et *biotechs* est tout sauf fondé sur un rapport de « donnant-donnant ». Au cours des années 1990 et 2000, la tendance des *Big Pharmas* à intégrer les firmes de l'industrie biotechnologique est davantage à rapprocher du mouvement « d'expropriation » décrit par Weber, et par lequel la bureaucratie privée étend son emprise sur des entités plus petites ou sur les nouveaux entrants d'une industrie.

troisième quartile se détachent progressivement et augmentent de façon quasiment linéaire (tige supérieure). Dépassant légèrement les 20 % au cours des années 1980, la part des dépenses pharmaceutiques s’y stabilise au-delà des 30 % des dépenses de santé dans les années 2000, rejoignant quasiment la valeur remarquable identifiée par la boîte située au centre du graphique (années 1990, point noir, environ 35 %).

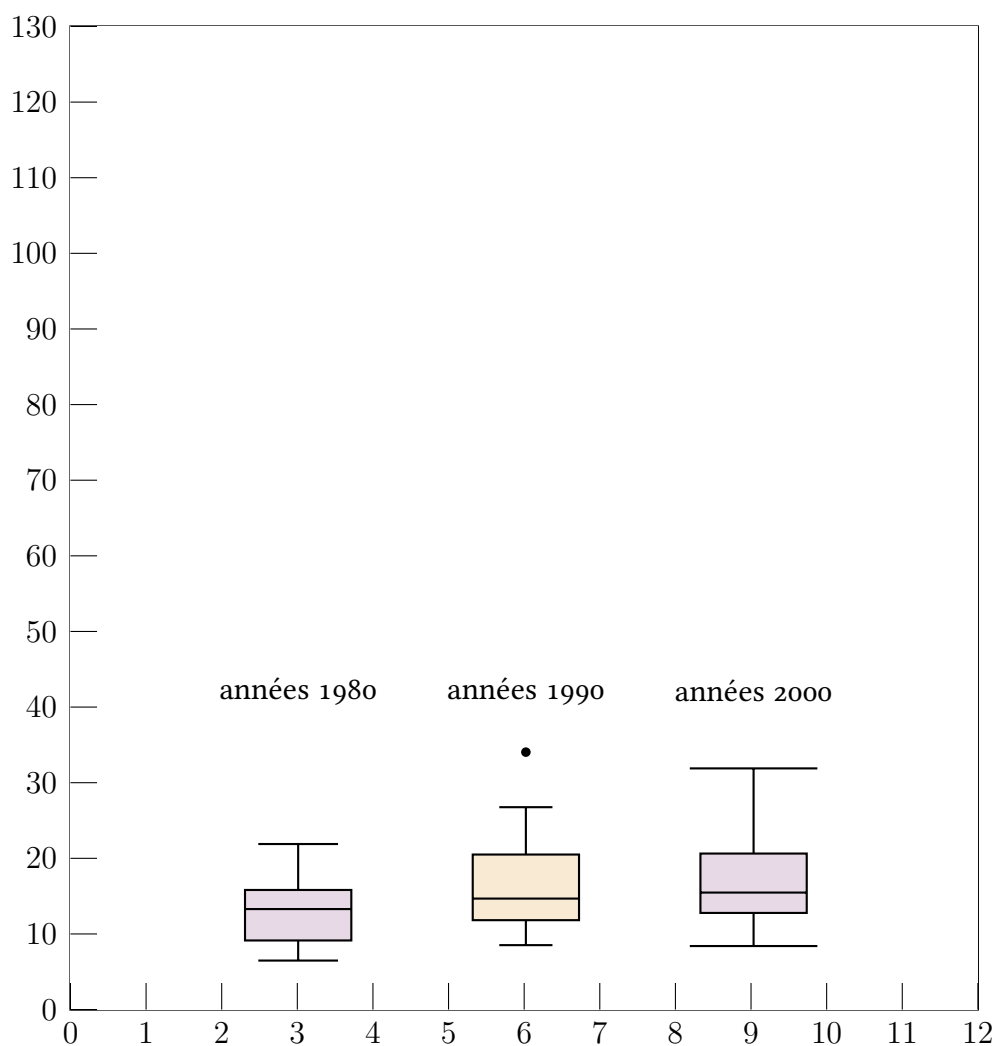


FIGURE 2.3 – Distribution des dépenses pharmaceutiques dans les pays de l’OCDE, en pourcentage des dépenses de santé

Non représentée, la moyenne pour l'ensemble de l'échantillon augmente significativement entre les années 1980 et 1990 (passant de 13,4 % à 16,3 %), et enregistre une légère hausse entre les années 1990 et 2000 (17 %). Bien qu'aucune valeur remarquable ne soit repérable pour les décennies 1980 et 2000, ces éléments généraux masquent de fortes disparités entre les différents pays analysés. Au sein du même échantillon, la part des dépenses pharmaceutiques en pourcentage du PIB tend également à s'accroître au cours des années 1990-2000 (figure 2.4).

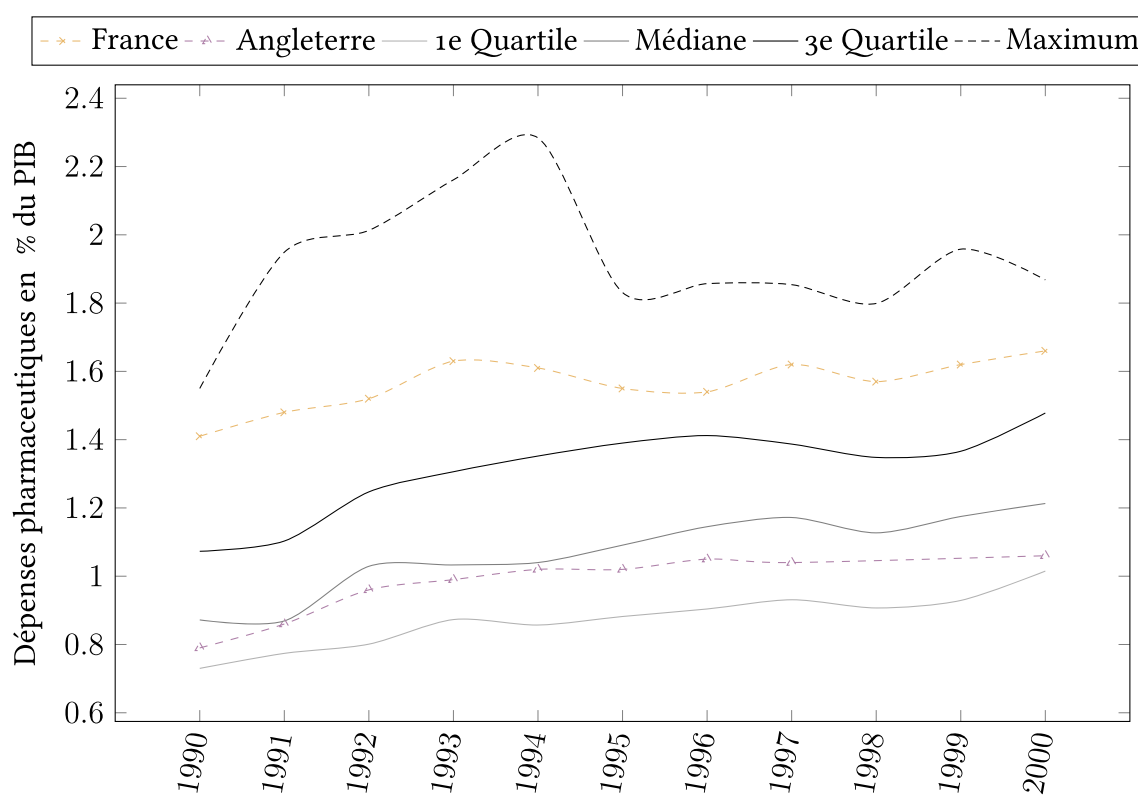


FIGURE 2.4 – Quartiles de la part des dépenses pharmaceutiques en % du PIB dans les pays de l'OCDE (1990-2000)

Cette tendance est notamment visible au niveau des valeurs médianes (courbe en gris foncé), passant de 0,9 % à 1,4 % en l'espace de dix ans. Là encore, une distinction peut être opérée entre l'augmentation plus forte observable dans les pays du troisième quartile (courbe en noir) et ceux du premier quartile (courbe en gris clair) pour lesquels l'augmentation, tout

en étant significative, demeure comparativement moindre. L'axe des valeurs maximales suit une évolution assez différente de celle du reste de l'échantillon, exprimant une forte hausse pour la première moitié de la décennie, suivie d'une baisse pour la période 1996-2000, et ce en dépit d'une augmentation globale à l'échelle de l'ensemble de la période. Bien que rangés dans des classes statistiques différentes, la France et l'Angleterre présentent à cet égard des profils comparables. Ces deux pays sont en effet caractérisés par une hausse analogue de la part du PIB qu'ils consacrent aux dépenses pharmaceutiques, de l'ordre de 0,2 point (passant de 0,8 % à 1 % en Angleterre et de 1,4 % à 1,6 % en France). Malgré la similitude de ces tendances, la France se situe parmi les Etats engageant le plus de richesses en faveur des dépenses pharmaceutiques (se plaçant au-dessus du groupe du troisième quartile) et l'Angleterre, parmi ceux qui en engagent le moins (se plaçant entre le premier quartile et la médiane). Les prémices des mutations du *business model* de l'industrie pharmaceutique ne sont pas étrangères aux tendances, globalement haussières, qui ont pu être mises au jour en matière de dépenses pharmaceutiques. Les Etats-Unis, pays figurant dans l'ensemble des classes de valeurs maximales identifiées, favorisèrent ainsi, par diverses mesures réglementaires, l'industrie des biotechnologies et le développement de mécanismes incitatifs en faveur des médicaments orphelins. Ces politiques publiques eurent pour effet de provoquer une hausse significative du prix de ces produits sur son territoire¹⁶. Les dernières décennies du siècle sont également caractérisées par l'incidence croissante des maladies chroniques, expressions désignant les maladies « qui ne passent pas, [...] mais persistent pendant des années ou pour toujours », aux premiers rangs desquelles on trouve l'hypertension artérielle, l'arythmie, l'arthrite rhumatoïde, la dépression clinique et la maladie d'Alzheimer. Le temps passé malade augmente ainsi avec l'espérance de vie, faisant de la maladie chronique un générateur de vastes débouchées pour des produits, dispositifs et services « même si (peut-être tout spécialement si) il n'existe pas de remède à l'état pathologique en lui-même »¹⁷. Sans guérir le patient mais améliorant sa qualité de la vie — plus rarement la durée — le traitement d'une maladie chronique assure

16. Voir Huyard, Caroline. 2012. *Rare. Sur la cause politique des maladies peu fréquentes*, Paris : EHES.

17. Carpenter, Daniel. 2014. *art. cit.*

ainsi au laboratoire qui l'exploite une rente stable et pérenne¹⁸. Dans les pays où les dépenses de médicament sont socialisées par leur prise en charge totale ou partielle par la collectivité, la mise en problème de ces tendances générales contribue à l'émergence de multiples études, débats et réformes portant sur la « soutenabilité » des systèmes de santé¹⁹. A mesure que des propositions de changement gagnent en légitimité dans les arènes décisionnelles, les industriels eux-mêmes s'associent spontanément à ces réflexions, cherchant à valoriser les externalités positives que généreraient la préservation de la croissance soutenue de leur activité – et appelant ainsi à limiter l'adoption de mesures budgétaires qui viendraient contrecarrer cette logique²⁰.

*
* *

La présentation des phénomènes afférents aux multiples segments du secteur pharmaceutique au cours des années 1990 fait écho à certains comportements observés en France et en Angleterre parmi les économistes de la santé, les statisticiens industriels et les représentants de l'évaluation médicale. On retrouve également ces thèmes au cœur de quelques-uns des agendas portés au sein de l'ISTAHC et de l'ISPOR. Mais ces mécanismes généraux n'apparaissent pas comme ayant tenu un rôle prioritaire ou *causal* dans l'économie des relations et des affrontements au sein de ces espaces. Si de nombreux agents ont pu s'en faire les porteurs ou les promoteurs, les compositions et les arrangements observés doivent principalement aux contextes dans lesquels ils se situent, et qui induisent des modalités de problématisation et de légitimations spécifiques. En d'autres termes, les variables associées au changement de *business model* au sein de l'industrie ou le poids croissant du médicament dans les dépenses

18. Voir les exemples cités dans Bermann, Jean-François, Chast, François, Grimaldi, André, Le Junne, Claire et Hédon, Claire .dir. 2015. *La vérité sur vos médicaments*, Paris : Odile Jacob, 56.

19. Polton, Dominique. 2008. « Nos systèmes de santé sont-ils soutenables ? », *Santé, Société et Solidarité*, 7(2), 125-135.

20. Centre de Recherches pour l'Expansion de l'Economie et le Développement des Entreprises. 2004. *Les enjeux de l'industrie du médicament pour l'économie française*, Paris : Etude pour le LEEM.

influencent les dynamiques propres à ces contextes sans jamais les subsumer. Ce principe se vérifie amplement dans les deux sections suivantes : si l'on peut sans peine constater la manifestation de ces tendances, parfois établies en trame de fond des trajectoires examinées, des séquences institutionnelles antérieures, fruits d'autres logiques, se combinent amplement aux nouveaux « facteurs » institutionnels auxquels des mouvements d'acteurs les intègrent ²¹.

2.2 Juguler le flux : des économistes dans le champ des pouvoirs territoriaux

En Angleterre, au milieu des années 1990, un groupe d'économistes de la santé parvient à faire reconnaître la « nécessité » du déploiement d'une expertise en soutien aux organismes locaux du NHS, dans le but de faciliter la mise en œuvre de leur politique d'achat. Dans son argumentaire, cette mobilisation vise explicitement à réduire « l'arbitraire » des décisions qui seraient selon eux rendues en l'absence d'une telle expertise : cette présentation des méthodes proposées comme transparentes, à l'écart de toute ingérence politique ou contrainte bureaucratique rencontre un écho favorable au sein du *Department of Health*. Faisant suite à cette initiative, la création de plusieurs groupes de recherche dédiés à ce type d'activité est rapidement actée : les *GP fundholding* ainsi que d'autres autorités locales seront désormais pourvues de commissions techniques, au sein desquelles le savoir économique tiendra une position de premier plan. Les méthodologies muries dans le champ académique trouvent là un premier débouché institutionnel. La « science du modèle » développée par les pharmacoéconomistes se confronte ainsi à de nouveaux enjeux et va en irriguer peu à peu la définition. Cette reconnaissance apparaît liée à plusieurs dynamiques interconnectées et largement amorcées au cours de la décennie précédente. L'application de l'analyse économique aux problématiques du médicament, quoique relativement autonome de l'économie de la santé prise dans un sens

21. Pierson, Paul. 2004. *Politics in Time*, Princeton : Princeton University Press.

plus large, bénéficie ainsi de la reconnaissance croissante acquise par sa discipline de rattachement au sein de l'administration britannique. En dépit de cet effet, la mise en relation des « impasses » rencontrées par les organismes locaux du NHS avec les techniques proposées ne procède pas d'un déroulement mécanique. Elle s'appuie plutôt sur des processus d'identification des problèmes et de leur formulation politique, par lesquels les économistes présentent en réponse leur propre expertise. L'initiative croise alors les recompositions du champ bureaucratique, qui connaît au cours de la même période de nouvelles formes de structurations : la division du travail héritée des périodes antérieures se métamorphose progressivement et une décentralisation de l'expertise interne à l'administration s'opère peu à peu. Familiarisés au raisonnement économique, des agents du *Department of Health* accompagnent ainsi ce mouvement et contribuent à l'amplifier en mettant en œuvre des programmes de recherche ambitieux. Leur objectif est alors de placer la conduite de l'action publique entre les mains d'experts jugés indépendants, sélectionnés selon les règles en vigueur dans le champ académique. Voyant dans le développement d'une expertise technique une solution à l'arbitraire politique menaçant toute décision sous-informée, ils soutiennent les pharmacoéconomistes dans leur projet et favorisent l'institutionnalisation de leurs compétences. Les agents du *Department of Health* conservent néanmoins de fortes capacités de pilotage : si les économistes parviennent à garantir leur indépendance, ils se coulent peu à peu dans un agenda dont ils n'ont pas totalement la maîtrise.

Dans la foulée de ces transformations, plusieurs *DECs* (abréviation de *Decision Evaluation Committees*) sont déployés sur le territoire, chacun ayant un champ d'intervention délimité, le plus souvent à l'échelle d'une région du NHS. Par rapport aux organisations dont ils sont les compléments, deux traits principaux les caractérisent : d'une part, les groupes d'experts qu'ils réunissent sont fortement interdisciplinaires et, quoique les disciplines médicales y soient représentées, encadrés par les économistes. De l'autre, ces comités maintiennent de forts liens avec la recherche académique, auprès de laquelle ils viennent puiser de nouvelles méthodes ou au contraire, sous-traiter une partie de leur travail. Lorsqu'un nouveau produit est pro-

posé par un industriel à l'une des centrales d'achats disséminées sur le territoire anglais, ses membres peuvent ainsi recourir à l'expertise du DEC auprès duquel elle est rattachée. Appuyée sur une revue de la littérature médicale, une étude économique modélisant les coûts et les bénéfices du traitement est réalisée. Les économistes se prononcent ensuite sur l'opportunité ou non de sa prise en charge. Leurs conclusions prennent la forme d'un avis non contraignant : la direction de la centrale d'achat est libre d'en tenir compte ou de l'ignorer.

Encore méconnu par les groupes qu'elle implique au moment de son institutionnalisation, l'évaluation médico-économique gagne, par son déploiement à l'échelon local, une légitimité croissante auprès de nombreux acteurs. L'approche interdisciplinaire pratiquée au sein des DEC lui permet d'obtenir la reconnaissance de chercheurs en santé publique. Dans le même temps, la routinisation progressive de cette expertise dans la régulation lui assure un soutien durable de la part du *Department of Health*, renforcé par le recrutement de nouveaux économistes au sein de ses administrations. La trajectoire des DEC au cours des années 1990 peut ainsi être considérée comme un jalon important dans la structuration de la régulation de l'accès au marché des médicaments en Angleterre : « l'au-delà » de l'*approval regulation* se dote par ce biais de règles et de normes qui en balisent peu à peu les contours et en établissent les conditions de possibilité. Mais bien qu'indéniable, cette légitimité acquise ne prend pas la forme d'une configuration qui viendrait créer un espace au sein duquel serait suspendu la différenciation des espaces d'activités : si les industriels admettent progressivement cette expertise, ils ne la considèrent pas comme impliquant de nouveaux comportements ou des adaptations organisationnelles visant à en reproduire les principaux traits. Relativement peu systématisée, elle est alors envisagée au cas par cas, principalement par les firmes ayant précocement développé une compétence de modélisation dans le champ des méthodes bayésiennes. De façon analogue, les économistes de la santé demeurent dans leur majorité peu mobilisés ou concernés par l'évaluation du médicament : quoique se rapprochant de l'expertise, le cœur de la discipline reste caractérisé par des thématiques diverses. Le positionnement global des chercheurs de la discipline ne s'oriente pas formellement vers le champ de l'appli-

cation. Ceux qui privilégient cette option le font selon des modalités variables et ont recours à un éventail d'outils pouvant s'écarter très largement de ceux des pharmacoéconomistes. C'est notamment le cas de certaines études consacrées au fonctionnement des hôpitaux.

2.2.1 Réguler les marchés internes

Au début des années 1990, l'*approval regulation* en Angleterre est conditionnée par un avis favorable de la *Medicines Control Agency* (MCA), dont les décisions s'appliquent à l'ensemble du Royaume-Uni. Implantée en 1989, cette *Executive Agency* est rattachée au *Department of Health* mais jouit d'un important degré d'autonomie. Plusieurs facteurs sont généralement avancés pour expliquer son émergence. Autrefois dévolues à la *Medicines Division* opérant au sein du *Department of Health*, la délivrance des AMM et la conduite de la pharmacovigilance auraient souffert d'un manque de ressource et d'expertise au point d'empêcher les agents mandatés de réaliser correctement ces tâches, dédiées à l'évaluation et au suivi des médicaments. Ne rendant des comptes que devant le *Secretary of State for Health*, ceux-ci auraient également échoué à effectuer ces opérations de façon « transparente » et en cohérence avec les intérêts de la santé publique. Corrélativement à ces deux premiers points, une forte suspicion quant à son indépendance vis-à-vis des firmes pharmaceutiques, régulièrement mise en cause par des représentants de la communauté médicale²², aurait achevé de convaincre de la nécessité d'une refonte globale de la gouvernance de l'*approval regulation*²³. Quoique spécifique au secteur du médicament, ce diagnostic débouche sur l'adoption de mesures analogues à celles promulguées au même moment dans d'autres secteurs de l'Etat britannique : une agence décentralisée, autonomisée de la tutelle politique et fortement marquée par les principes de transparence et d'*accountability* est déployée en remplacement de la bureaucra-

22. Auteur anonyme. 1990. « Pseudonutrition and the Medicines Act », *The Lancet*, 335, 1007.

23. Auteur anonyme. 1990. « Medicines control : agency or business ? », *The Lancet*, 336(Nov.), 1180-1181.

tie « ministérielle » dont l'autorité prévalait jusqu'alors²⁴. Toutefois, l'influence de l'échelon européen ne fut pas neutre dans la conduite de ce changement : les premières années de la décennie 1990 sont en effet marquées par la construction progressive d'un marché commun du médicament, reposant sur des procédures d'entrée identiques dans les différents Etats-membres. La création d'agences du type de la MCA s'observe donc ailleurs sur le continent. Malgré cette importante transformation, les règles et les normes encadrant l'*approval regulation* reposent sur les mêmes principes que ceux en vigueur sous la *Medicines Division*, et s'inscrivent dans le prolongement du *Medicines Act* de 1968 (voir encadré n°5). Si le contenu de la régulation n'évolue pas, son organisation se recompose pour quitter le giron du *Department of Health*, dont les compétences en la matière sont externalisées. Le rôle des *Civil Servants* (fonctionnaires) ne décline pas mais change de forme : le contrôle direct des chercheurs convoqués pour les expertises se mue en une activité de pilotage de la MCA qui, bien qu'indépendante, demeure rattachée au ministère et à ses fonctionnaires. La construction de la régulation de l'accès au marché en Angleterre va bénéficier quant à elle d'un second mouvement, congruent à celui-ci. A la suite du déploiement de la MCA, des rapports parlementaires plaident pour un renforcement des capacités du NHS en matière de recherche appliquée, à même d'appuyer sa direction dans la définition d'une politique générale pour le système²⁵. Soutenu par sa majorité, le gouvernement Tory prolonge amplement ces recommandations et fonde en 1991 un *NHS R&D Programme* dans l'optique de coordonner et de centraliser des recherches provenant de différentes disciplines, mêlant à la fois des connaissances organisationnelles et d'autres plus proches des problématiques médicales²⁶. Préalablement réalisée au sein du *Department of Health*, une partie de cette expertise se voit donc confiée à une nouvelle entité indépendante.

24. Voir Dunleavy, Peter et Hood, Christopher. 1994. « From Old Public Administration to New Public Management », *Public Money & Management*, 14(3) 9-16.

25. House of Lords. 1988. *Priorities in medical research*, Select Committee on Science and Technology, London : HM Stationery Office.

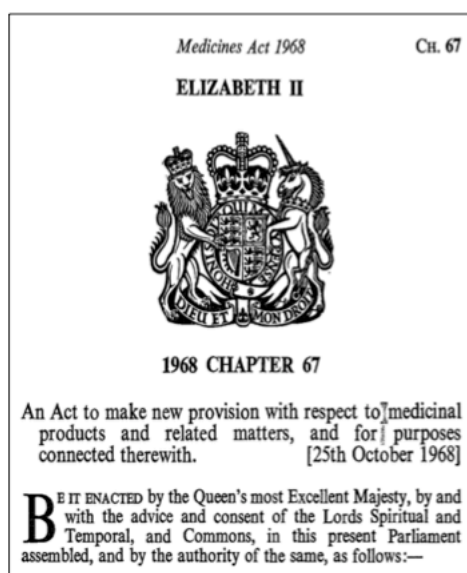
26. Raftery, James et Powell, John. 2013. *art. cit.* Voir également Department of Health. 1989. *Priorities in Medical Research : Government response to the third report of the House of Lords Select Committee on Science and Technology : 1987-88 session*, London : HM Stationery Office.

5. Chronologies des réformes de l'*approval regulation* en Angleterre

1963 : A la suite de la *policy tragedy* de la Thalidomide, un *Committee on Safety of Drugs* rattaché au *Department of Health* est mis en place pour s'assurer de l'innocuité des médicaments entrant sur le marché britannique.

1968 : Le *Medicines Act* instaure le cadre légal réglementant le contrôle de l'entrée sur le marché des médicaments ainsi que la délivrance des AMM. Le *Committee on Safety of Drugs* devient le *Committee on Safety of Medicines*. (CSM).

1989 : Création de la *Medicines Control Agency* (MCA) officiellement pour répondre à un besoin d'accélération des procédures d'évaluation. Son premier directeur est le Dr. Keith Jones, ancien employé du laboratoire Merck Sharp and Dohme ^a.



A gauche : le *Medicines Care Act* de 1968. A droite : le Dr. Keith Jones [Crédit Photo BMJ]

2003 : La MCA et la *Medical Devices Agency* (qui régulaient les dispositifs médicaux) fusionnent pour créer la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) ^b.

^a. Auteur anonyme. 1989. « *Medicines Control Agency* », *British Medical Journal*, 298(6680), 1058.

^b. *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*. 2012. *Medicines & Medical Devices Regulation : what you need to know*, London : MHRA.

Les priorités et les programmes de recherche n'en demeureront pas moins définis au niveau central. Dans le domaine des produits pharmaceutiques, la demande pour ce type d'expertise se focalise dans un premier temps sur les essais cliniques. Une jeune organisation indépendante, rattachée au courant de l'*Evidence Based Medicine*, soutient le développement de revues de la littérature médicale à grande échelle, structurant ainsi le cadre des premiers appels d'offre du *NHS R&D Programme* : la *Cochrane Collaboration*, fondée en 1993 et forte d'un réseau international de collaborateurs volontaires, couvrant l'ensemble des domaines de la recherche en santé. Un fonctionnaire du *Department of Health*, alors en charge du développement du *NHS R&D Programme*, revient sur ce contexte :

« *Very significantly at that time there was the start of the Cochrane Collaboration [...] and Cochrane in particular was a driving force in terms of bringing together evidence, good quality evidence from clinical trials, and in the former systematic reviews, so we started then to have good quality evidence to inform decision-making, so not just on the former, the single clinical trial, but in the form of the review of all of those clinical trials* ».

Entretien, Leeds, Department of Health, Civil Servant.

Dominée par une perspective médicale et clinique, une sous-section du *NHS R&D* est ainsi fondée et prend le nom de *Health Technology Assessment Programme*. Portée par les représentants de la *Cochrane Collaboration*, la mention du HTA fait directement référence à la discipline présentée dans le chapitre précédent. Néanmoins, des économistes ayant préalablement réalisé des expertises pour le *Department of Health* – et dont certains ont été impliqués dans la mise en œuvre de la réforme des marchés internes – obtiennent la création d'une unité dédiée à la pharmacoéconomie et à l'économie de la santé au sein du *HTA Programme*. S'appuyant sur des réseaux pré-constitués, ces chercheurs portent dans le champ bureaucratique la problématique du fonctionnement effectif des quasi-marchés auprès desquels se fournissent les *GP fundholdings* : guidés par un référentiel médical, ceux-ci ne seraient pas toujours à même d'arbitrer entre différentes options concurrentes. Le raisonnement économique est ici présenté comme un complément nécessaire au travail effectué par les volontaires de la *Cochrane*

Collaboration. En s'appuyant sur les données de la littérature, les économistes seraient en capacité de fonder leurs modèles sur des hypothèses réalistes, informant par ce biais les agents des *GP Fundholdings* de la meilleure des manières possibles. Ce travail de conviction se décline à l'échelon local, auprès des personnels des *Regional Health Authorities*²⁷. La mobilisation se fait alors écho des travaux menés en parallèle sur les études de cout, principalement dans le champ des QALYs et de la *cost-effectiveness analysis*. Divers dans leurs orientations et leurs contenus, ces recherches sont ici construites en réponse à un problème identifié (la régulation des marchés internes) et articulées à l'agenda prévalant dans le champ bureaucratique. L'opération n'est toutefois pas le fait de l'ensemble de la discipline, qui construirait et porterait cette solution de façon unifiée. Elle est principalement conduite par des économistes ayant déjà acquis une certaine légitimité au sein de l'administration du *Department of Health*, prolongeant ainsi leur engagement sur la base d'instruments nouvellement forgés dans leur discipline d'origine. Des universitaires de York, centre académique de premier plan dans le champ scientifique, se placent à l'initiative de ce mouvement. Ces chercheurs génèrent ainsi les premiers débouchés pour une approche par le modèle, nourrie des données de l'essai clinique mais clairement distincte de son orientation. Ce travail politique est mené de façon simultanée à celui de leurs homologues axant principalement leurs recherches en direction du champ académique. Favorablement accueilli par les agents des *Regional Health Authorities*, il se traduit par la création de trois *Decision Evaluation Committees* (DECs) en Angleterre, chacun devant en principe couvrir une région du NHS (voir figure 2.5)²⁸. Les DECs se déploient ainsi à la frontière de l'administration locale et de la sphère académique :

« DECs were part of the all-regional health authorities. Not on a proper contract. There were often people who worked for the regional health authorities, who met in their work-time, to try to organize these things ».

Entretien, Southampton, University of Southampton, Former Wessex DEC Chair.

27. Depuis 1973, les *Regional Health Authorities* sont les principaux opérateurs territoriaux du NHS. Au nombre de quatorze, ils furent regroupés en huit *NHS Health Authorities* en 1996.

28. Un quatrième DEC fut également déployé en Ecosse (le *Scottish Health Purchasing Information Centre*) sur le même modèle.

Sur un total de quinze régions, trois sont pourvues de ce type d'expertise : au Nord, le *Yorkshire & the Humber* autour de Leeds et de York, les *West Midlands* à l'Ouest, correspondant à l'agglomération de Birmingham, et enfin le *Wessex*, au Sud, à proximité de Winchester et de Southampton. Ce découpage reproduit la géographie des centres de recherche en économie de la santé et en pharmacoéconomie ayant accompagné le mouvement de leurs homologues de York. Au moment de leur fondation, chacun des trois DEC est ainsi dirigé par le représentant du principal département d'économie de la région. Le *North Trent DEC* est ainsi affilié aux chercheurs de l'Université de Sheffield, le DEC correspondant à la région des *West Midlands* associe quant à lui ceux de l'Université de Birmingham. Enfin, le *Wessex Institute* est d'emblée placé sous le patronage de membres de l'Université de Southampton. Les économistes de York, bien que n'étant pas formellement affiliés à un DEC, favorisent la création d'une importante base de données visant à collecter l'ensemble des études réalisées dans les régions, et dont ils s'assurent le contrôle²⁹. En présentant leur université comme disposant du plus important corps professoral dans ce domaine, ils parviennent également à obtenir des financements supplémentaires du *Department of Health* pour renforcer leur offre de formation :

The Department of Health recognized that there were training needs, and York said, "well we will do a programme, a Master's programme in Health Economics, but can you help us ?" And they provided I think initially twelve studentships, Master studentships. Again, another example of collaboration between the political side and the academic side here...

Entretien, York, University of York, Professor of Health Economics, NICE Vice-Chair.

Le fonctionnement des DEC repose sur une organisation semi-académique. Au sein du comité, un *board* composé d'économistes et de représentants de diverses professions médicales est chargé de répondre aux demandes de membres des *GP fundholdings*. Ils peuvent solliciter les DEC au moment d'investir dans l'acquisition d'une nouvelle technologie pour leur territoire ou, moins fréquemment, lorsqu'ils souhaitent obtenir un avis sur l'opportu-

29. Department of Health. 1994. *The DH Register of Cost Effectiveness Studies*, London : Department of Health.

nité d'une dépense de « gestion », comme le financement de lits d'hôpitaux supplémentaires. Saisis de cette requête, les membres du *board* définissent ensuite un périmètre pour l'étude économique qui sera réalisée, s'appuyant au besoin sur leur réseau universitaire. Une partie de l'analyse (comme la revue de la littérature médicale et/ou économique) est généralement confiée à un groupe de recherche au sein de l'université, et structurée pour répondre à ce type de demande. L'étude économique terminée passe à nouveau entre les mains des experts du *board*, qui rédigent un rapport non contraignant pour les membres des *GP fundholdings*. Ceux-ci suivent généralement cette recommandation du rapport. En dépit de l'apparent formalisme de cet agencement, le processus décisionnel des DEC est encore peu routinisé. Les méthodes employées sont diverses et correspondent le plus souvent aux préférences des groupes académiques en charge de la réalisation des études. Principalement formulées à l'échelon régional, les demandes varient fortement d'une *Regional Health Authority* à l'autre, et impliquent des traitements et des objectifs spécifiques.

Censée ne couvrir que les demandes des régions au sein desquelles elle est implantée, l'expertise des DEC se diffuse géographiquement pour influencer des zones situées en dehors de son périmètre d'action initial. Les *guidelines* réalisées font en effet l'objet de publications, qu'il s'agisse d'articles dans des revues académiques ou par le biais de la production « grise » des *Regional Health Authorities* ou du *HTA Programme*. La base de données gérée par les économistes de York représente un canal supplémentaire de circulation pour ces travaux, qui ne tardent pas à être utilisés bien au-delà de leur contexte de production. Au cours de la décennie, les agents d'organismes similaires basés dans des régions dépourvues d'une structure s'apparentant à un DEC ont ainsi recours, de manière croissante, aux travaux réalisés dans les régions qui en sont dotées.

« *It began to be the case that just not our regions were using our report, so those regions that didn't have capabilities, were also using them* ».

Entretien, Sheffield, Professor of Health Economics, Former North Trent DEC Chair.

Ces guides sont employés à l'identification ou à l'opérationnalisation des arbitrages ou pour hiérarchiser les priorités budgétaires de certains districts. Cherchant à renforcer leur collaboration, les membres des différents DECs s'associent pour limiter la duplication des mêmes études et en favoriser la diffusion. Un réseau informel, *Inter-DECs* est ainsi créé.

There were no formal links. Ron Akehurst, who was chairman of the Trent DEC, formed Inter-DECS, so we had an informal collaboration. But there was nothing formal, and the Government didn't ask us to do it.

Entretien, Warwick, Professor in Public Health, Former Scottish Health Purchasing Information Centre Chair.

En dépit de ces efforts, les liens entre les différents DECs demeurent relativement lâches. Malgré l'établissement de certaines collaborations (notamment dans l'évaluation des médicaments) ils n'eurent que peu de prise sur les modalités de propagation et d'utilisation des différents guides édités. La cartographie de la diffusion de ces *guidelines* au cours des années 1990 fournit un bon aperçu de cette situation. La figure 2.5 (page suivante) reproduit les différentes régions du NHS, en représentant par des couleurs foncées les trois régions dotées d'un DEC. Elle a été réalisée à partir d'entretiens effectués auprès des *Chairmen* de chacun des DECs, et auprès de chercheurs qui ont été impliqués dans leurs travaux ou en ont utilisé les recommandations. La région du *Yorkshire* (Trent) apparaît en bleu, celle des *West Midlands* en orange et celle du *Wessex* en mauve. En dégradé, les couleurs plus claires indiquent une zone approximative de diffusion des *guidelines*. Ne figurent sur la carte que les usages avérés (i.e, cités dans les entretiens) de ces expertises. La région de l'Est (*East*), l'Ecosse et le Pays de Galles ne sont pas mentionnés. La carte fait clairement apparaître des zones de « préférences » dans le recours aux *guidelines* des DECs par les régions qui en sont dépourvues. En d'autres termes, et malgré certaines collaborations menées au sein de l'*Inter-DECs*, les régions qui utilisent ou appliquent des recommandations éditées en dehors de leurs frontières s'inspirent plus fréquemment des expertises réalisées dans des zones limitrophes ou géographiquement proches.

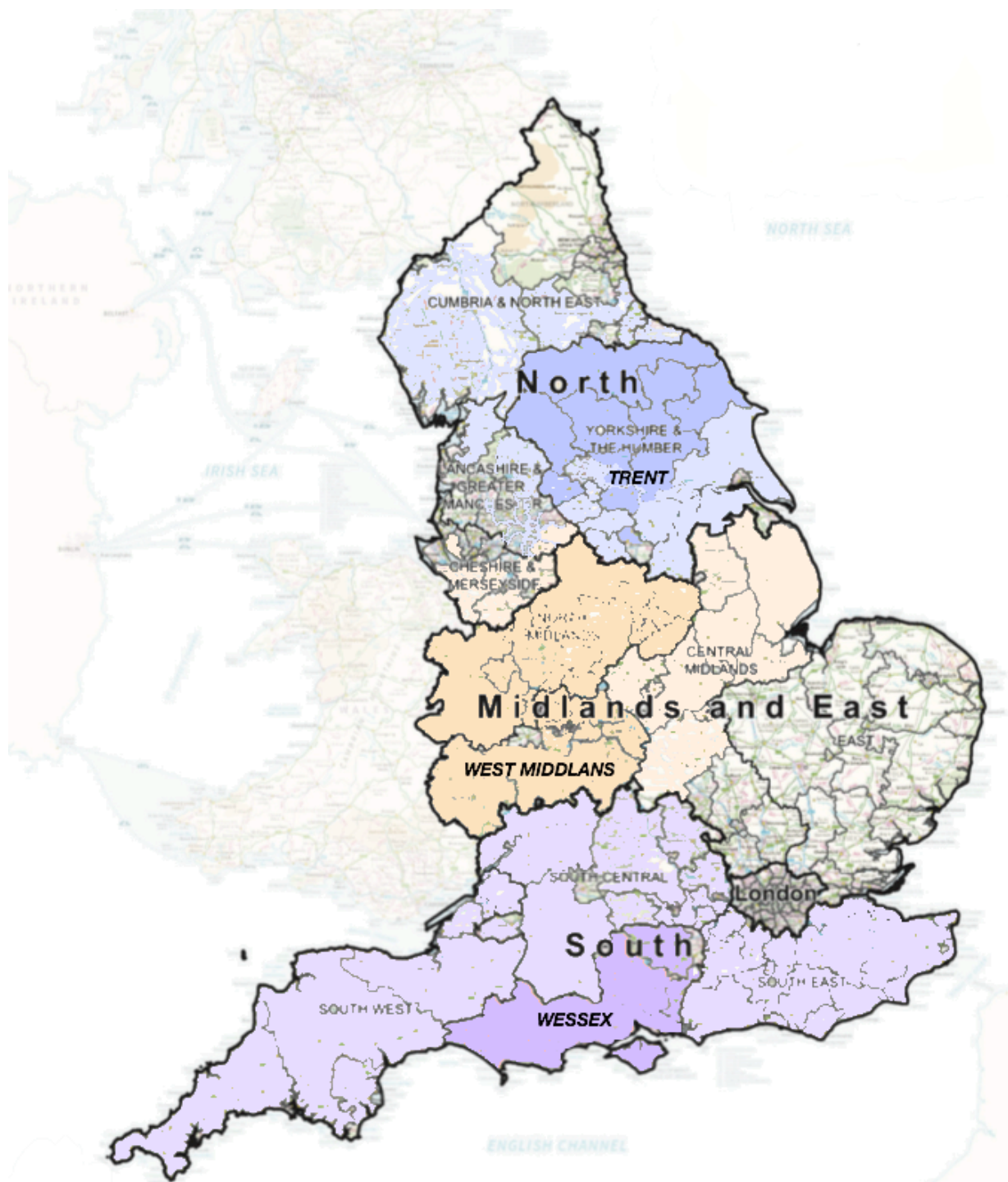


FIGURE 2.5 – Principales zones d’influences des DEC

L'interprétation de cette cartographie globale est délicate : dans les enquêtes, les acteurs avancent différents facteurs d'explication sans être en mesure de privilégier l'un d'entre eux. La proximité de la sociologie (et, corrélativement, du profil des patients) entre des régions voisines explique peut-être une partie de la tendance repérée. Une autre explication serait que les liens noués entre les responsables des *Regional Health Authorities* voire entre les personnels des *GP fundholdings* seraient les principaux vecteurs de cette circulation : les réseaux constitués à l'échelon local déboucheraient sur de plus fréquents échanges au sein d'une aire géographique limitée qu'à l'échelle du pays entier. Une troisième cause pourrait être la structure des échanges académiques favorisant la diffusion de certains *guidelines*. Des universités proches académiquement (c'est par exemple le cas de celles situées à York et à Sheffield) collaboreraient davantage, et diffuseraient ensuite les expertises réalisées de concert auprès de publics différents et au sein de zones géographiques situées dans leur environnement immédiat. Quelque soit l'explication avancée, chacune souligne un principe de différenciation entre les usages des *guidelines* des différents DEC, que ne compensent qu'imparfaitement les collaborations qu'ils peuvent nouer entre eux de façon épisodique. Il peut dès lors en résulter des arbitrages budgétaires différents d'une aire géographique à l'autre au sein du NHS, conséquence de l'application de recommandations aux conclusions opposées.

2.2.2 Les DEC et le médicament

Tout au long des années 1990, les DEC maintiennent un fort ancrage académique. Ainsi, leur direction conserve d'amples marges de manœuvre pour influencer la demande formulée par leurs audiences, et dispose de la maîtrise du cadrage méthodologique construit pour y répondre. Les approches utilisées se complexifient progressivement, et les recours à des modèles établis dans le champ académique se multiplient. Evoquant le cas des *Regional Health Authorities*, un universitaire alors employé par l'un des DEC parle de l'influence des seconds sur l'agenda des premières :

« It was a very old-style, they might call “command and control” managerial structure [...] Then there was a big move, even in that short time [...] to more of a focus on health outcomes, [...] more of a focus on saying “how do mortality rates compare what the standardized mortality ratios are, what are the cancer survival rates, what are the, the things that are still controversial now, the mortality rates for people undergoing heart operations, can we do case-mix adjustment”, so a real move to starting to understand the relationship between the inputs of services and the outputs in terms of health outcomes. And we were basically doing statistics and data analysis and modelling ».

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Professor of Health Economics and Decision Modeling.

Sur cette période durant laquelle leur savoir est relativement peu contesté, les économistes de la santé s'assurent de la légitimation de leur discipline auprès d'un large spectre d'acteurs jusque-là peu au fait de ses avancées. Les relations auprès de différentes professions du champ médical sont également facilitées par l'organisation même des *board* des DEC, largement interdisciplinaires. Placés en dehors de la hiérarchie du NHS et bien que ne s'y intégrant pas, les économistes instaurent des relations pérennes auprès des organisations dont ils se font les prestataires. Les méthodes proposées sont alors considérées par les personnels de ces structures comme plus précises, plus modulables que les cadres « macros » et moins quantitatifs de la *Social Medicine*, discipline autrefois dominante dans la conduite des politiques de santé à l'échelle locale. Souhaitant se détacher de ce paradigme, plusieurs chercheurs ou praticiens spécialisés en santé publique opèrent alors un rapprochement avec les économistes de la santé et en adoptent les principales méthodologies. Un intérêt porté à des problématiques communes favorise aussi ce type de rencontre, qui s'observe dans les différents DEC du pays :

« In the early 90's myself and other colleagues working in public health decided that we needed some support to support each other, to look at what, especially the new treatments, the new emerging treatments, but also some existing treatments, whether they were, how good the evidence of their effectiveness was, so Clinical Trials Evidence, and also, what sort of evidence about what cost-effectiveness they would have ».

Entretien, University of Sheffield, Professor of Public Health, Director of Public Health North/East. Derby. PCT.

Parallèlement à ces évolutions, l'expertise sur le médicament acquiert en effet une place de plus en plus importante dans l'activité de la plupart des DEC. De nouvelles thérapeutiques, principalement dans les champs de la cancérologie et de la cardiologie, sont mises sur le marché et présentent des coûts élevés. Certaines se focalisent également sur des affections de longue durée, comme le diabète, et impliquent une prise en charge sur le long terme. Ce phénomène fait rapidement l'objet d'une forme de problématisation portant sur le financement de ces produits à l'échelon des *Regional Health Authorities*, et du péril budgétaire qu'ils représenteraient pour le fonctionnement des *GP fundholdings*. Dans un premier temps, ces enjeux restent principalement confinés près de leur site de formulation, à l'échelon local. A cette époque, le remboursement d'un médicament ayant obtenu une AMM pour le marché britannique est en effet assuré *de jure*. Les autorités locales jouent alors un rôle de verrouillage de l'accès au marché de ces produits : principales concernées par la constitution de l'offre de soins mise à disposition des praticiens et des populations de leur juridiction, ce sont elles qui prennent la décision d'acheter ou non un médicament autorisé par les experts de la MCA. En fonction de la demande identifiée, du montant de leurs budgets (alloués nationalement) et d'arbitrages antérieurs, elles se prononcent donc sur le type et la quantité des produits composant leur « arsenal » thérapeutique. Par le mécanisme de quasi-marché qu'elle formalise, la réforme instaurant les *GP fundholdings* a de plus accru ces responsabilités :

« The [1991] reform induced the separation of the people that were, that had, that literally provided care, and the people that had to make the sort of policy decisions about what care should be provided, when, how much could be afforded and so on. We always had that, there's always been a process in the Health Service even in the beginning, of those two functions, but the fact that they were physically separated in different organizations made it just much more focused on that ».

Entretien, University of Sheffield, Professor of Public Health, Director of Public Health North/East. Derby. PCT.

Les économistes des DEC se présentent alors en recours pour résoudre ces problématiques, offrant d'appliquer de façon plus systématique leurs approches au cas des nouveaux

médicaments. Si un tel positionnement s'observe dès la promulgation de la réforme des marchés internes, le lien entre évaluation économique et prise en charge des médicaments à l'échelon local demeurerait peu opérationnalisé, les économistes n'étant sollicités sur ces enjeux que par intermittence. Dans cette mobilisation, ils reçoivent le soutien de chercheurs en santé publique, mieux implantés dans le volet décisionnel des autorités locales. Ils se font alors les relais de ces approches qu'ils envisagent comme étant la solution nécessaire aux problèmes posés et à l'entrée croissante de médicaments coûteux sur le marché.

« At that time we were looking at health needs, health care needs, and we needed to think about not only all the epidemiological data, but what the effective, effectiveness of treatment was, whether the treatments were doing the work very effectively, and in particular, I guess, this was quite influential of other course, lots of new treatments coming along, all sorts of things from use of statins drugs to prevent, to look at cholesterol, new treatments. I mean, you could just do a big list about cardiac disease, new treatments for people with heart attacks, thrombolysis, coronary and so on. All these sources of things just in that one speciality. I think we need to ask question well, how effective them, how cost-effective are these things, lot and lots of these things had to do with cancer treatments and so on ».

Entretien, University of Sheffield, Professor of Public Health, Director of Public Health North/East. Derby. PCT.

Au sein de quasi-marchés dont ils problématisent l'absence de régulation, qui déboucherait selon eux sur des choix sous-optimaux, les économistes des DEC renforcent leur position d'intermédiaires par la construction d'un « vide » : celui de l'absence d'instruments robustes, à même de faciliter l'allocation des ressources. Couronnée de succès, leur initiative favorise la solidification de nouveaux comportements dont ils surveillent l'exécution³⁰, le recours à l'évaluation médico-économique des médicaments devenant à la suite de leurs interventions plus systématique. Si les économistes de la santé perdent le monopole de l'usage de cet outil (les chercheurs en santé publique s'associant à ces travaux de manière croissante) ils en étendent la légitimité tout en conservant, par le biais de leurs appuis académiques, la maîtrise

30. Lascoumes, Pierre et Lorrain, Dominique. 2007. « Trous noirs du pouvoir. Les intermédiaires de l'action publique », *Sociologie du Travail*, 49(1), 1-9.

technique de leur mise en œuvre. Ces évolutions s’observent pour la totalité des trois DEC. Néanmoins, elles ne s’accompagnent pas d’une remise en cause de leurs rapports les uns vis-à-vis des autres, chacun de ces organismes continuant à fonctionner de façon relativement indépendante. En associant plus fortement les membres des DEC aux décisions des *Regional Health Authorities*, cette logique se renforce même au fil des décisions rendues – l’ancrage des économistes dans les processus de régulation de l’accès au marché des médicaments ne se réalisant pas au niveau de la structure de l’administration territoriale, mais au sein des *Regional Health Authorities* auprès desquelles ils se rattachent. Bien qu’étant davantage intégrés au sein de cet espace, ils n’en constituent pas un rouage formel, et continuent d’opérer au travers des organismes hybrides que constituent les DEC. A l’échelle du pays, cette situation donne lieu à l’instauration progressive de plusieurs espaces de « jeux bureaucratiques »³¹, largement induits par les tentatives de prise de contrôle de ce domaine d’intervention par les agents des *Regional Health Authorities*. D’un côté, le recours plus fréquent aux ressources des DEC pour appuyer leurs prises de décisions leur offre une maîtrise accrue du fonctionnement des quasi-marchés. De l’autre, ils sacrifient une partie de leur autonomie en s’attachant les services de ces organismes indépendants qui, bien que ne formulant pas d’avis contraignants, disposent des moyens techniques nécessaires à la production des recommandations demandées. Ce processus a pour effet de renforcer la différenciation des arbitrages rendus entre les régions. Une approche plus technique dans les décisions de prise en charge des médicaments génère également un espace d’incertitude à la fois pour les producteurs de médicaments (qui doivent désormais composer avec une nouvelle expertise aux formes et aux attentes différentes) et pour le *Department of Health* puisque les DEC, peu cohérents entre eux et situés en dehors de sa hiérarchie, gagnent une influence qui n’avait pas été anticipée au moment de leur déploiement. Initialement, ils n’avaient ainsi vocation à ne fournir qu’un soutien très informel, et leurs experts ne devaient intervenir que de façon épisodique.

31. Bourdieu, Pierre. 1990. « Droit et passe-droit : Le champ des pouvoirs territoriaux et la mise en œuvre des règlements », *Actes de la Recherche en Sciences Sociales*, 81(1), 86-96.

Peu homogènes, les formes de systématisation de l'évaluation médico-économique à l'échelon local, bien qu'exclues du cadre réglementaire avalisé par le *Department of Health* et le NHS, deviennent rapidement une exigence supplémentaire pour l'accès au marché effectif des médicaments. Ce nouveau rouage n'a encore rien d'universel, et les industriels souhaitant s'assurer de la consommation de leur produit n'ont pas à fournir une évaluation médico-économique qu'examineraient les experts des DEC pour juger de sa pertinence. Toutefois, le travail de légitimation puis d'institutionnalisation mené par les économistes a en pratique, favorisé l'adoption de règles qui réagencent la forme du marché du médicament britannique. Usuellement, lorsqu'une firme souhaite mettre sur le marché un nouveau produit, elle hiérarchise en amont les organismes de régulation nationaux qu'elle perçoit comme les plus spontanément favorables à son approbation. Pouvant potentiellement être source d'incertitude, ce premier critère s'accompagne généralement d'un second : la durée approximative qui sépare la soumission du nouveau médicament aux autorités en charge de l'*approval regulation* et sa consommation par la patient ³². Selon cette vue, les institutions du marché britannique sont généralement considérées au sein du secteur comme les plus avantageuses d'Europe pour les firmes. Après un avis positif de la MCA, le remboursement lui est en effet acquis de droit et son prix peut être librement fixé par l'industriel. Du fait de cette rapidité, les médicaments accèdent généralement au marché en Angleterre avant les autres marchés européens. Cette situation en engendre une seconde : les autres pays (européens ou non) dans lesquels le produit sera soumis après l'Angleterre détermineront une partie des conditions de sa prise en charge en utilisant le prix britannique pour référence ³³. La relative liberté dont bénéficient les industriels pour l'établir leur donne la possibilité de fixer un montant élevé, permettant de juguler les effets d'éventuels rabais demandés dans d'autres Etats (voir encadré n°6). Sans les remettre en cause, les DEC tendent à réformer une partie de ces logiques.

32. Voir Robinson James. 2015. *Purchasing Medical Innovation : The Right Technology, for the Right Patient, at the Right Price*, Oakland, CA : University of California Press.

33. Cochu, Sylvie, Lequet-Slama, Diane et Raynaud, Denis. 2007. « La régulation du médicament au Royaume-Uni », *Revue Française des Affaires Sociales*, 3(3-4), 257-277.

6. La fixation du prix des médicaments en Angleterre

De façon quasiment simultanée à la création du *National Health Service*, un *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* (PPRS) a été mis en œuvre en 1957 à l'échelle du Royaume-Uni, afin de réguler le prix des médicaments pris en charge par le NHS. N'adoptant pas la forme d'un contrat, il repose sur un accord volontaire conclu entre les firmes pharmaceutiques représentées par le syndicat de l'industrie et les agents de la branche *Pricing and Supply* du Department of Health, qui en négocient le contenu de façon périodique (environ tous les quatre à cinq ans pour la période récente).

Le PPRS repose sur le principe du *free pricing at launch* : au moment du « lancement » de son produit, l'industriel est libre de fixer le prix de son médicament comme il le souhaite. Trois mécanismes combinés interviennent ensuite de façon *ex-post*, quoique l'importance relative prise par chacun d'entre eux soit variable d'un accord à l'autre ^a :

1. **Le contrôle des profits** : à partir d'un certain niveau de profit déterminé par le PPRS, la firme doit reverser au NHS *ex-post* la somme excédentaire engrangée sous la forme de remises. Il existe donc un taux de profit maximal que l'industriel est tenu de ne pas dépasser ;
2. **Le contrôle des prix** : Si le PPRS reconnaît à l'industriel le droit de fixer librement son prix, son augmentation est limitée et tend à ne s'appliquer que pour des situations très particulières ;
3. **Les baisses de prix** : pratiqué de façon plus récente, ce troisième mécanisme autorise les agents du Department of Health, lors de la renégociation du PPRS, à mener des baisses de prix au sein du périmètre des produits pris en charge. Le schéma de 1993 est par exemple entré en application avec une baisse de prix de 2,5 %, celui de 1999, de 4,5 %. Le PPRS autorise également la modulation des prix si cette opération n'entraîne pas de baisse du profit marginal réalisé par la firme concernée. C'est par exemple le cas d'un médicament dont la consommation aurait fortement augmenté : dans ce contexte, la modulation du prix correspond à un ajustement de son montant aux volumes consommés. ^b

Des bonifications financières sont également prévues pour « récompenser » les firmes exportatrices. Le PPRS se présente donc comme un compromis destiné à favoriser des prix élevés pour inciter à l'exportation et à l'innovation, tout en prévoyant des mécanismes de remises pour protéger les contribuables ^c.

a. McGuire, Alistair, Raikou, Maria et Kanavos, Panos. 2008. « Pricing pharmaceuticals : Value based pricing in what sense ? », *Eurohealth*, 14(2), 3-6.

b. Department of Health. 1999. *Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, London : Third Report to Parliament.

c. Corley, 1999, *art. cit.* (voir chapitre 5).

Au sein des *GP Fundholdings*, les DECs induisent en effet une nouvelle modalité de prise en charge des produits, fondée sur un raisonnement technique. Afin de déterminer l'opportunité de cet achat au sein d'une localité, les économistes utilisent l'évaluation médico-économique et les QALYs, qui mettent en concurrence le coût du nouveau médicament avec le nombre d'années de vie supplémentaires qu'il fait gagner au patient au prorata du budget total alloué. Pour réaliser leur modèle, ils prennent comme étalon le prix proposé par l'industriel. Si celui-ci est trop élevé, ils concluront à son inefficience et cette dépense ne sera pas recommandée. Alors que le PPRS permet aux industriels de fixer un prix élevé pour bénéficier de confortables marges de négociation dans d'autres pays ou pour engranger davantage de profits à l'exportation, ce nouveau schéma les incite à revoir leur prétention de prix à la baisse, surtout pour les produits les plus coûteux. Ils doivent ainsi opérer un arbitrage entre le maintien d'un prix élevé, synonyme de perte de profits éventuels liée à sa moindre consommation en Angleterre, et une baisse de prix, pouvant potentiellement gréver leurs marges de négociation dans les pays prenant le montant établi comme point de référence. A la différence des logiques qui prévalaient jusqu'alors, ce compromis ne s'opère pas *ex post*, sur les profits déjà accumulés. Les industriels y sont au contraire confrontés alors que leur produit vient d'être accepté sur le marché anglais³⁴. Le phénomène est encore loin d'être généralisé. Seul un petit nombre de firmes, parmi les plus innovantes et amorçant la transition de leur *business model*, sont concernées dans les années 1990. De même, l'application de ces outils par les DECs demeure variable d'une région à l'autre. Alors que celui du Trent les adopte rapidement, bientôt suivi par celui des West Midlands, le *Wessex Institute* est dans un premier temps en retrait de ce mouvement. Ce « retard » n'est alors pas sans conséquence au vu de son influence sur les *Regional Health Authorities* du sud du pays³⁵. Si ce nouvel instrument ne se déploie pas en dehors de tout contexte réglementaire, ses promoteurs l'implantent néanmoins à sa marge. Plusieurs réponses sont alors repérables au sein de l'industrie. Les firmes britanniques ayant

34. On trouvera une présentation et une discussion plus détaillées de la fixation du prix des médicaments en Angleterre dans le chapitre 6.

35. Entretien, Southampton, University of Southampton, Wessex Institute Chair, 20-11-2014.

précocement développé une expertise dans le domaine des méthodes bayésiennes réorientent les cibles des travaux menés par leurs statisticiens, qui sont incités à construire leurs modèles en cohérence avec les paramètres économiques privilégiés par les DEC. Une contre-expertise privée se met progressivement en place, sans que ces initiatives ne soient véritablement coordonnées. Les nouvelles approches statistiques développées dans l'industrie sans objectif prédéfini se voient simplement axées vers une finalité clairement identifiée. Les firmes les plus internationalisées, bien représentées au sein de l'ISPOR, se rapprochent quant à elle des universitaires fournissant le gros des expertises pour les DEC.

« I remember interviewing a band of people from a pharma company who came in, they were young, most of them were women, and some of them volunteers, 'cause they were under such pressure entirely in the firm to make a great case to get the product accepted, and they didn't know how to do it. Well they had the instructions, but most in their work were very inexperienced, and they were desperate, so we had to do quite a bit of hand-holding, in those days. But of course it immediately led to a perception that the industry itself needed to employ people with the right kind of skills, so there's another, a new, a demand for health economists that rises there ».

Entretien, York, University of York, Professor of Health Economics, NICE Vice-Chair.

Si des recrutements d'économistes dans l'industrie ont lieu au cours de la période, la principale mesure entreprise par les firmes demeure le financement d'expertise médico-économique au sein des universités, afin de bénéficier d'un argumentaire technique à opposer aux membres des DEC.

« At the very beginning, most of that kind of modelling work was done with commissions from universities. So you had universities, one university that would be doing the reviewing but you had other universities that might have produced the staff that was going to be reviewed on behalf of the company ».

Entretien, Sheffield, Professor of Health Economics, Former North Trent DEC Chair.

En dépit de ces adaptations, les firmes ne modifient pas leurs stratégies globales pour le marché britannique. Tout en se familiarisant à ces nouvelles approches par le biais de certains

réseaux, notamment celui de l'ISPOR, elles n'envisagent pas l'activité des DEC's autrement que comme une nouvelle forme de savoir dont la pérennité n'est pas assurée, et ce en dépit de son impact réel pour quelques-uns de leurs produits. Le contre-coup occasionné par un refus de prise en charge ne pouvant s'appliquer qu'à l'échelon local, les conséquences pour la « carrière » du produit dans d'autres pays ne sont pas jugées préoccupantes à ce stade. Sur-tout, l'absence d'obligation de fournir des expertises de type médico-économique contribue à renforcer, dans la perception des industriels, la représentation selon laquelle les DEC's se situent en dehors du périmètre effectif de la réglementation.

*
* *

Dans le contexte de la réforme des marchés internes, le développement des DEC's s'apparente à la formation d'un « trou noir » de l'action publique³⁶. En position d'intermédiaires, les économistes influencent la façon dont les décisions concernant la prise en charge des médicaments se conçoit au sein des autorités locales du NHS. Ce faisant, ils font émerger un espace situé entre les mécanismes traditionnels de l'*approval regulation* et les institutions de gestion des dépenses de soins remboursés, comme le PPRS ou au sein de la division correspondante du *Department of Health*. N'ayant pas les traits d'une configuration, les règles et les normes qui s'instituent acquièrent néanmoins une certaine matérialité dans le champ des pouvoirs territoriaux. Ce statut encore relativement informel confère aux sites de décision que forment peu à peu les DEC's des propriétés hybrides et une architecture relativement lâche. Principale audience de leur expertise, les firmes de l'industrie pharmaceutique répondent diversement à ce qui apparaît comme de nouvelles contraintes pour leurs activités. Celles ayant tôt investi dans la science du modèle bayésienne commencent à développer une force d'expertise interne. D'autres se dirigent vers les lieux de production où s'enracinent les savoirs appliqués auxquels les experts des DEC's les confrontent. Encore marginal, l'enjeu ne fait toutefois pas

36. Lascoumes, Pierre et Lorrain, Dominique. 2007. *art. cit.*

« problème » et les jeux bureaucratiques qui se déploient ne viennent qu'incidemment bouleverser l'agencement des représentations qui prévalent alors dans le champ pharmaceutique.

2.3 Une bureaucratie wébérienne à l'ère du Nouveau Management Public

En France, « l'au-delà » de l'*approval regulation* est fortement réglementé. Le développement de certains des organismes correspondant à cette activité, comme la fixation des prix, a précédé ainsi le déploiement effectif des mécanismes contemporains de délivrance des AMM. Ainsi, la Commission de la transparence et la direction de la Pharmacie se chargent depuis la seconde moitié des années 1960 de statuer sur les conditions de remboursement et de déterminer le prix des médicaments entrant sur le marché français. Néanmoins, la structuration de cet environnement est relativement faible, et son fonctionnement réel ne permet pas de l'assimiler à une régulation de l'accès au marché telle que nous la concevons dans notre comparaison. Faiblement institutionnalisés, les dispositifs existant sont régulièrement outrepassés, voire capturés par les industriels auprès desquels ils n'ont que peu de légitimité³⁷. Au cours des années 1990, une succession d'opérations discrètes va toutefois favoriser l'institutionnalisation formelle d'une organisation, et avec elle un ensemble de règles et de normes, qui vont sensiblement réagencer les conditions d'entrée des produits pharmaceutiques sur le territoire français. Ce Comité économique des médicaments (CEM), qui prendra en 1997 le nom de Comité économique des produits de santé (CEPS) va, au regard d'autres transformations intervenues dans le même temps au sein de l'administration, adopter un *design* qui fera ensuite sa singularité. Promu par des individus issus de l'élite de l'administration wébérienne, il va être construit comme une inter-administration, fédérant différentes directions ministérielles placées sous la houlette de représentants de la bureaucratie traditionnelle. Quoique

37. Chauveau, Sophie. 1999. *op. cit.*, 322-323, 550.

relativement autonome du contrôle politique exercé par les ministères de tutelle des administrations impliquées, le CEM-CEPS se caractérise par un positionnement vertical du point de vue de sa structure et des différents objectifs qui lui sont assignés. De même, le juridisme et son contrôle par de hauts fonctionnaires le situent, dès lors que l'on cherche à le rattacher à un style bureaucratique particulier, dans le domaine de l'organisation rationnelle-légale que repérait déjà Weber lorsqu'il examinait la genèse de l'Etat contemporain. Dans le contexte de la réforme de l'administration française du début des années 1990, et à plus forte raison, dans le secteur de la santé, la construction d'un tel édifice contraste avec les options qui sont alors privilégiées, puisque sont créées au cours de la même période des établissements publics indépendants dans un environnement affecté par plusieurs « affaires » ou « crises » sanitaires.

Si le courant de l'évaluation médicale poursuit son développement (celui de l'économie de santé, dans une large mesure, faisant de même), universitaires et experts restent largement en retrait des rapports débouchant sur la fondation du CEM-CEPS. Son déploiement apparaît davantage lié à l'émergence et à la consolidation d'un groupe d'individus au sein du champ bureaucratique et issu des grands corps de l'Etat. On assiste, par ce biais, à la formation d'une « élite programmatique » au sein du secteur, déjà étudiée par Patrick Hassenteufel et William Genieys³⁸. Tout en se montrant attachés aux principes fondateurs de l'Assurance maladie, ses membres s'affirment autour d'un programme de réforme privilégiant une refonte des dimensions financières de sa gestion. Développant une double critique de l'Etat et du paritarisme, ils valorisent leurs propres compétences en se présentant comme des recours aux problèmes identifiés³⁹. Dans le sous-domaine du médicament, ce récit est couplé à un ensemble de propositions fortes en faveur du développement de l'industrie pharmaceutique française. La logique budgétaire et la logique industrielle se combinent alors au sein du CEM-CEPS, la première

38. Voir notamment Genieys, William et Hassenteufel, Patrick. 2012. « Qui gouverne les politiques publiques ? Par-delà la sociologie des élites », *Gouvernement et Action Publique*, 2(2), 89-115.

39. Genieys, William. 2005. « La constitution d'une élite du Welfare dans la France des années 1990 », *Sociologie du Travail*, 47(2), 205-222.

dominant largement ses statuts, la seconde, sa pratique. Néanmoins, et de façon analogue à ce que l'on observe en Angleterre pour les DEC, le développement du CEM-CEPS n'implique pas la formation d'une configuration réglementaire, bien qu'il en établisse les premiers jalons. Dans un premier temps, cette organisation prend la forme d'une excroissance institutionnelle, qui recompose et renforce des dispositifs existants. Incrémentale, cette évolution peut être rapprochée dans ses objectifs de précédents amendements apportés à la régulation du prix ou des conditions de remboursement des médicaments. Ainsi, elle consiste en la définition de nouvelles règles et exigences afin de contenir les « débordements »⁴⁰ de l'industrie pharmaceutique, sans mise en cause des principes fondant l'organisation antérieure (prix « administré », forte implication des unités ministérielles, logique de compromis entre directions et administrations). De même, les firmes de l'industrie pharmaceutique opérant sur le territoire français ne perçoivent pas la création du CEM-CEPS comme un changement de premier ordre, bien que des laboratoires français de taille intermédiaire, « peu intenses en recherche et développement » (selon la classification de Montalban) voient dans les promesses de soutien à l'industrie nationale une opportunité pour sécuriser des rentes acquises au cours de périodes précédentes.

En Angleterre, la construction progressive d'un marché européen pour le médicament n'avait joué qu'un rôle secondaire dans les changements observés. Malgré une incidence certaine sur la réforme de la MCA, le développement des DEC s'expliquait dans une large mesure par la mise en convergence d'évolutions advenues dans les champs bureaucratique et académique. Si elle n'eut pas non plus d'effet direct en France, elle fut directement problématisée par les élites du Welfare à l'origine de la création du CEM-CEPS, qui en firent un argument dans leur tentative de prise de contrôle de la régulation *effective* du marché. Il est alors possible d'identifier un même mouvement de renforcement des conditions d'entrée à l'échelon national, tandis que se forme peu à peu l'Europe du médicament.

40. Callon, Michel. 1998. « An essay on framing and overflowing : economic externalities revisited by sociology », in Callon, M. ed. *The Laws of the Markets*, Oxford : Blackwell.

2.3.1 Bureaucratiser la fixation du prix des médicaments

Entre la fin des années 1980 et le milieu des années 1990, le secteur de la santé en France connaît plusieurs recompositions organisationnelles d'importance, entraînant une nouvelle division du travail bureaucratique dans ce domaine (encadré 7). Le CEM-CEPS entretient un rapport de filiation indirecte vis-à-vis de ces transformations.

7. Sécurité sanitaire, gestion du risque et agencification du secteur de la santé

Apparue dès 1992, la notion de « Sécurité sanitaire » est mobilisée de façon récurrente en France au cours de la décennie pour encadrer la conduite de plusieurs réformes dans les domaines afférents à sa définition (« sécurité contre les risques induits par le fonctionnement de la société, qu'ils soient alimentaires, environnementaux ou sanitaires au sens strict »). Celle-ci repose sur quatre principes recteurs, référents de cette nouvelle architecture ^a :

1. **Evaluation** (des produits et des établissements de santé, de l'exposition à un environnement nocif) ;
2. **Précaution** (autour du concept d'arbitrage bénéfice-risque) ;
3. **Impartialité** (limitation des conflits d'intérêts) ;
4. **Transparence** (des organisations en charge de la sécurité sanitaire).

Les agences sanitaires sont les principales manifestations de ce changement. Etablissements publics administratifs sous tutelle de l'Etat, ces nouvelles entités visent à séparer l'évaluation scientifique d'autres considérants (budgétaires ou « politiques ») en confiant la maîtrise de ce processus à des experts. Plusieurs « crises sanitaires », comme l'affaire du sang contaminé, précèdent leur déploiement : des rapports mettant en cause les défaillances du système en vigueur (faiblesse des contrôles publics, conflits d'intérêts) fournirent le socle des argumentaires mobilisés par les promoteurs de cette nouvelle gouvernance.

a. Voir Penaud, Pascal. dir. 2014. *Politiques Sociales*, Paris : Presses de Sciences Po.

Première organisation déployée selon le principe de sécurité sanitaire, l'Agence française du Médicament (AFM), fondée en 1993, reprend l'ensemble des fonctions relatives à l'*approval regulation*. Sa création peut être interprétée comme une réponse à un double objectif. D'une part, elle traduit la volonté des pouvoirs publics français d'isoler l'évaluation thérapeutique et

scientifique des médicaments de l'intervention étatique, qui avait été jugée particulièrement préjudiciable dans le contexte de l'affaire du sang contaminé. D'autre part, il s'agissait, dans le cadre d'échanges à l'échelon supranational portant sur la création d'un marché européen du médicament, de favoriser la convergence des procédures d'entrée des différents Etats-membres (processus qui s'achèvera en 1995 par la création de l'EMA)⁴¹. Au sein du champ bureaucratique, une première controverse éclate au cours des débats entourant le contenu des prérogatives censées être déléguées à l'agence. En effet, celle-ci devait initialement être dotée d'une commission de valorisation économique. Dans ce contexte, une même entité aurait disposé, par le regroupement en son sein de deux unités autonomes l'une de l'autre, à la fois des missions d'évaluation thérapeutique des médicaments et de celles concernant la fixation de leur prix – ainsi que de celles relatives à la détermination de leurs conditions de remboursement. Pour mener à bien cette activité, l'AFM aurait ainsi procédé à une double substitution. La première l'aurait vu récupérer à son compte une activité dévolue à différentes directions ministérielles (voir encadré n°4), la seconde, et de part la composition de son personnel, l'aurait faite remplacer la figure de l'agent du ministère par celle de l'expert. En germe au début des années 1990, cette proposition est rapidement contestée par un groupe de hauts fonctionnaires provenant en majorité de la Cour des comptes et qui se mobilise auprès du gouvernement socialiste dirigé par Pierre Bérégovoy. Cette initiative est menée par Jean Marmot, ancien élève de l'Ecole nationale d'administration (ENA), ancien directeur de la Sécurité sociale (1981-1983) et auditeur à la Cour des comptes. Il occupe également, depuis 1987, la fonction de secrétaire de la commission des comptes de la Sécurité sociale. Pour cette figure des « grands anciens » de l'élite du Welfare⁴², les attributions relatives à la fixation du prix des médicaments ne sauraient quitter le giron étatique en étant confiées à une entité indépendante. Néanmoins, les représentants de la « noblesse d'Etat »⁴³ coalisés autour de Mar-

41. Bergeron, Henri et Nathanson, Constance. 2012. « Construction of a Policy Arena : the case of Public Health in France », *Journal of Health Politics, Policy and Law*, 37(1), 5-36.

42. Genieys, William et Hassenteufel, Patrick. 2001. « Entre les politiques publiques et la politique : l'émergence d'une "élite du Welfare" ? » *Revue française des affaires sociales*, 4, 41-50.

43. Bourdieu, Pierre. 1989. *La Noblesse d'État. Grandes écoles et esprit de corps*, Paris : Minuit.

mot ne prônent pas davantage le *satu quo*. Ainsi, ils remettent également en cause le comité interministériel qui coiffait jusqu'alors la régulation du prix des médicaments remboursés sur le territoire français. Jean Marmot en dénonce ainsi l'obsolescence : sur le plan financier, cette organisation serait incapable de limiter les dépenses de médicaments remboursés (les laboratoires compensant les faibles prix par une pression intense sur les prescripteurs et le développement de pseudo-innovations). Sur le plan de la politique économique, elle nuirait au développement de l'industrie pharmaceutique française en raison d'une trop grande imprévisibilité de l'évolution des prix. Or, cette industrie participait selon eux à l'intérêt général, tant en termes économiques que sanitaires. Ils souhaitaient donc trouver un nouveau mode de régulation du marché reposant sur des règles claires, stables et consensuelles. Pour y parvenir, ils jugeaient comme prioritaire la préservation du comité interministériel des interventions des ministres, pour en faire l'interlocuteur unique des industriels :

« Au cours de la dernière période, la démonstration a été à nouveau faite que l'administration des prix des médicaments par l'Etat n'est pas un moyen efficace de régulation de la consommation pharmaceutique et donc – la grande majorité des médicaments faisant l'objet d'un remboursement par la Sécurité sociale – des dépenses de l'Assurance maladie. [...] On ne peut en déduire pour autant que l'Etat reste dans son rôle naturel en fixant les prix des produits industriels circulant de plus en plus librement sur le marché de l'Union européenne, ses décisions contribuant fréquemment à encourager le développement d'un commerce parallèle qui favorise la captation des marges par des intermédiaires dont l'intervention n'est pas favorable à l'intérêt général. Le temps est venu d'accélérer, selon une démarche partenariale avec l'industrie pharmaceutique [...] la marche vers la sortie de ce dispositif obsolète d'administration des prix des médicaments par l'Etat, qui remonte à plus d'un demi-siècle ».

Jean Marmot, Entretien accordé à la *Revue Pharmaceutique*, 2002 ⁴⁴.

Cette prise d'initiative traduit la formation d'un groupe au sein de l'élite administrative, porteur d'un projet de changement pour l'Assurance maladie. Les individus qui le composent disposent simultanément d'un programme visant à modifier l'orientation du secteur du médi-

44. Propos rapportés dans Fonteneau, Robert. 2008. *À la mémoire de Jean Marmot*, Paris : Comité d'histoire de la Sécurité sociale (Association pour l'étude de l'histoire de la Sécurité sociale) 238-239.

cament et des ressources permettant de l'opérationnaliser⁴⁵. Le groupe fédéré par Jean Marmot ne peut toutefois être assimilé à celui de promoteurs d'une nouvelle gestion publique telle qu'on pourrait l'identifier dans le cas des agences sanitaires. Peu de références sont ainsi faites à la neutralisation des procédures par le recours à des personnels scientifiques, et les thèmes liés à la contractualisation des fonctions ou à la relation aux usagers (*accountability*) demeurent absents de la mobilisation de ces hauts fonctionnaires. Associée au courant du *New Public Management* (NPM)⁴⁶, la légitimation de ces principes, que de nombreux auteurs repèrent dans d'autres segments de la politique de santé au cours de la même période⁴⁷ ne structure pas cet argumentaire. Un autre répertoire est utilisé : une telle formulation des craintes à l'encontre du transferts de certaines compétences à une entité indépendante traduit le rejet du règlement de ces problèmes fondé sur le primat des experts. Simultanément, la critique des mécanismes en vigueur consiste en une dénonciation de la versatilité des décisions rendues, auxquelles l'arbitraire du contrôle politique des directions ministérielles ne serait pas étranger. Si l'on retrouve des propos analogues chez la plupart des acteurs favorables au NPM, ils ne sont pas articulés ici dans les termes de la relation du Principal à l'Agent⁴⁸, mais autour de l'antagonisme classique entre bureaucrates et politiciens – les premiers cherchant

45. Genieys, William. 2008. *L'élite des politiques de l'État*, Paris : Presses de Sciences Po.

46. Dunleavy, Patrick et Hood, Christopher. 1994. *art.cit.*

47. Voir notamment Hood, Christopher. 2000. *The art of the State : culture, rhetoric, and public management*, Oxford : Clarendon Press, Batifoulier, Philippe, Domin, Jean-Paul et Gadreau, Maryse. 2008. « Mutation du patient et construction d'un marché de la santé. L'expérience française », *Revue Française de Socio-Économie*, 1(1), 27-46, Pierru, Frédéric. 2007. *Hippocrate malade de ses réformes*, Paris : Editions du Croquant.

48. Dans les travaux sur les politiques publiques, la théorie du Principal-Agent postule une asymétrie d'information favorable aux organisations bureaucratiques vis-à-vis de la tutelle politique censée les contrôler, liée notamment à leur maîtrise d'un ensemble de procédures et à leur connaissance du secteur couvert par leurs activités. A cause ou en dépit de leur position, sise entre de multiples feux, les bureaucrates cherchent à promouvoir leurs intérêts et à sécuriser leurs positions. A cette fin, ils peuvent choisir de se détourner du Principal (ministère, représentants élus) en servant les intérêts de leurs clientèles (firmes, groupes d'intérêts). On parle alors d'*aléa moral*. Pour les mêmes raisons, ils peuvent également accepter le contrôle politique du Principal, desservant par ce biais le traitement équitable de leurs clientèles. Il s'agit dans ce cas d'un phénomène de *sélection adverse*. Ces principes sont au cœur des réformes de l'administration proposant une décentralisation des organisations bureaucratiques, un recours plus fréquent aux experts et une plus grande focalisation de leur travail en direction du « public » (citoyens-usagers). Voir Gailmard, Sean. 2014. « Accountability and Principal-Agent Models », dans Bovens, Mark, Goodin, Robert et Schillemans, Thomas. dir. *The Oxford Handbook of Public Accountability*, Oxford : Oxford University Press, 2,3,10.

à construire et à pérenniser leur activité en opposition à la brièveté de la présence des seconds, et à leur incapacité présumée à promouvoir durablement l'intérêt général⁴⁹. Revenant sur cette période dans le cadre d'un rapport remis au ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie en 2004, Jean Marmot dénonce ainsi la confusion « *entre le rôle des services de l'administration et celui des cabinets ministériels* », dont les buts des multiples interventions « *se devinent aisément* »⁵⁰. L'aisance avec laquelle les industriels se joueraient du comité interministériel est ainsi évoquée dans cette mobilisation, et associée à la possible capture de l'organisation par des intérêts privés.

« Vous savez pourquoi on a créé le Comité économique des médicaments ? Parce qu'avant, elle était fixée par le ministre. Ce qui donnait lieu avant la loi sur le financement des partis politiques à certaines pratiques... Disons que c'était une des motivations ».

Entretien, Paris, Membre de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS).

La solution proposée consiste alors en une réforme du comité interministériel reposant à la fois sur son autonomisation de la tutelle du politique, et sur son autonomisation de l'influence des experts, considérés comme inaptes à juger de la valeur des médicaments en tenant compte d'impératifs extra-scientifiques, et congruent à la régulation de ces produits (entre autres, enjeux budgétaires, industriels, et de respect de la concurrence entre les laboratoires). Dans un premier temps, le gouvernement Bérégovoy soutient les propositions de Marmot, en opposant une fin de non recevoir à un éventuel transfert de compétences autres que sanitaires à l'AFM. Néanmoins, son projet ne verra le jour qu'au début de la législature suivante, lorsque les élections législatives de 1993 accordent une large majorité à la coalition de droite formée par l'Union pour la France (UPF). Le gouvernement Balladur se montre alors favorable à la création d'une nouvelle entité en lieu et place du comité interministériel, conformément

49. Lowi, Theodore. 1979. *The End of Liberalism*, (2nd ed.), New York : Norton. Voir également Hecllo, Hugh. 1977. *A Government of Strangers : Executive Politics in Washington*, Washington, DC : Brookings Institution Press.

50. Marmot, Jean. 2004. *L'attractivité de la France pour les biens de santé*, Rapport remis au Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie.

aux attentes des porteurs de sa réforme. En juillet 1993, le Comité économique du médicament (CEM) est fondé, Jean Marmot en prenant la présidence. Dès sa création, ce nouvel organisme se place à équidistance de l'Etat et du marché ; restreint dans sa composition, il repositionne les membres des directions ministérielles et d'administrations centrales sous l'autorité du président, lui-même assisté par un petit groupe de hauts fonctionnaires. Afin de mieux contrôler l'influence de l'industrie, la fixation des prix est « enfermée » dans un système de négociations directes, dans l'optique de faire de ce nouveau comité l'interlocuteur unique des industriels. Pour garantir l'homogénéité de la décision, le cadre de la négociation sera discuté à échéance régulière avec le Syndicat national des industries de santé (SNIP) et inscrit dans la loi. Patrick Pauriche et Frédéric Rupprecht en résument le principe :

« Désormais, les prix des médicaments remboursables sont fixés par le Comité économique du médicament dans le cadre de conventions passées individuellement avec les laboratoires et concernant l'ensemble du portefeuille de produits des laboratoires : ces conventions fixent des objectifs de volumes de ventes et de dépenses de promotion qui, s'ils sont respectés, peuvent conduire à des hausses de prix. Dans le cas contraire, le Comité économique du médicament peut baisser le prix du médicament de façon autoritaire. Cette régulation globale et quasi systématique (environ 95 % du marché est concerné par ces conventions), fondée sur des accords prix-volume, a permis l'introduction d'une plus grande flexibilité dans la fixation des prix mais comporte des risques d'un partage administré du marché qui ne serait peut-être pas le plus efficace selon des critères purement concurrentiels ».

Pauriche, Patrick et Rupprecht, Frédéric. 1998. *art. cit.*

Bien que le Comité soit de fait la seule entité à même de pouvoir l'appliquer, les ministres conservent toutes leurs prérogatives quant à l'orientation de la politique du médicament : la dénonciation du fonctionnement du comité interministériel ne s'accompagne donc pas d'une mise en cause du principe de loyauté de ces fonctionnaires à l'égard des élus. Lorsqu'ils reviennent sur ce contexte, les individus rassemblés autour de Marmot évoquent à la fois la garantie de neutralité liée à leur statut professionnel, et l'impératif de construction d'un marché effectivement concurrentiel - opposé au règne de l'arbitraire qui aurait prévalu jusqu'alors.

« On faisait confiance à un groupe de fonctionnaires choisis pour ça, pour qu'il n'y ait pas de soupçon, pour que les soupçons ne jaillissent pas. [...] La vraie transparence, c'est l'obligation de traiter toutes les entreprises de la même manière. C'est à dire d'expliquer à une entreprise quand on fixe un prix de tel manière, "écoutez mon vieux je ne peux pas faire autrement, parce que j'ai toujours fait comme ça, vos concurrents sont traités pareils, suivant les mêmes principes et donc vous ne pouvez pas demander un traitement de faveur" ».

Entretien, Paris, Ancien président du CEPS.

En 1994, le premier accord-cadre est signé entre le SNIP et cette nouvelle entité, actant l'institutionnalisation de normes muries par des acteurs positionnés au sommet de la hiérarchie du champ bureaucratique. Les nouveaux mécanismes reposent alors sur un système de « donnant-donnant » : les laboratoires devront s'engager à présenter de manière transparente leurs stratégies de développement. En contrepartie, la nouvelle administration des prix pourra être amené à les intégrer dans ses décisions. L'accord vise notamment à favoriser les médicaments innovants en proposant des prix plus rémunérateurs pour ces produits et en garantissant la prise en charge de leur remboursement. En compensation de la hausse des prix, l'objectif était de réaliser des économies en les soumettant à des clauses de volume, et en obtenant une baisse du cout des anciens médicaments par des déremboursements et/ou par le développement des médicaments génériques⁵¹. Dans ce nouvel environnement, l'Agence du médicament incarnant l'*approval regulation* n'est pas totalement dépossédée de prérogatives quant à la détermination des prix, bien que celles-ci soient considérablement inférieures à celles mises en discussion avant la mobilisation de Jean Marmot. La Commission de la transparence, qui se prononçait depuis 1980 sur les conditions de remboursement des médicaments (voir encadré n°4) est en effet rattachée à l'AFM : ses membres évalueront l'ensemble des produits entrant sur le marché afin de déterminer les conditions de leur *inscription* au remboursement et, innovation institutionnelle du début des années 1990, sur les

51. Cette seconde option sera plus particulièrement utilisée à partir de la fin des années 1990. Voir Nouguez, Etienne. 2007. « La définition des médicaments génériques entre enjeux thérapeutiques et économiques », *Revue française des affaires sociales*, 3(4), 99-121 et Nouguez, Etienne. 2010. « Les médicaments génériques : comment les pouvoirs publics créent un marché (1995-2010) », *Notes de l'IES*, 13, 1-4.

modalités de leur *admission* au remboursement. Ce second volet de l'activité des experts de la Commission sera opéré au travers de l'évaluation de l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) du produit ⁵². A la suite de cette procédure, un avis non contraignant sera transmis aux membres du Comité économique du médicament, qui pourront en tenir compte au cours de la négociation du prix. En pratique, la fixation du prix reposera toujours sur une appréciation multicritère de la valeur des produits, fondant l'avis scientifique au sein d'un périmètre de *valuation* plus large ⁵³. Alors que le développement de la régulation de l'accès au marché des médicaments en Angleterre peut être envisagé à la manière d'une série de décloisonnements entre des espaces sociaux auparavant distincts, un même mouvement en France voit la mainmise d'élites provenant du champ bureaucratique sur ce processus d'institutionnalisation. Quoiqu'ayant pris position de manière critique sur la régulation du prix des médicaments, les économistes de la santé demeurent en retrait de la conduite du changement. De même, les promoteurs de l'évaluation médicale et du paradigme de la qualité, investissant au même moment d'autres objets ne s'impliquent pas ou ne sont pas impliqués davantage. Les Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PUPH) de la Commission de la transparence se placent également à la périphérie de ces évolutions. Quoique désormais affiliés à l'Agence du médicament, le contenu de leur activité se transforme peu : la détermination du niveau d'ASMR repose sur la même logique que celle en vigueur pour statuer sur son inscription. Ce transfert s'explique alors davantage par des raisons de « commodité » et de « cohérence administrative » qu'à la suite d'une mobilisation effective de ses membres pour favoriser ou limiter ce nouvel agencement ⁵⁴. L'environnement qui se stabilise n'introduit pas moins une coupure durable entre d'un côté, les prérogatives scientifiques dévolues aux divers repré-

52. Le décret n°99-915 du 27 octobre 1999 « relatif aux médicaments remboursables et modifiant le code de la Sécurité sociale » fixera définitivement cette procédure. A partir de 1999, le critère relatif d'ASMR, utilisé pour la fixation du prix, sera complété par une évaluation du Service Médical Rendu (SMR), critère absolu. Le SMR est dit majeur ou important, modéré, faible, insuffisant pour justifier le remboursement. Le taux de prise en charge par l'Assurance maladie obligatoire (100 %, 65 % ou 35 % ou pas du tout) dépendra alors de ce critère.

53. Beckert, Jens et Aspers, Patrik. 2011. *The Worth of Goods. Valuation and Pricing in the Economy*, Oxford : Oxford University Press. Voir chapitre 4.

54. Bensadon, Anne-Carole, Marie, Etienne et Morelle, Acquilino. 2011. *Rapport sur la pharmacovigilance et gouvernance de la chaîne du médicament*, Paris : Inspection Générale des Affaires Sociales, 70.

sentants de la profession médicale au sein d'une agence décentralisée (les « experts ») et, de l'autre, une organisation destinée à la fixation des prix rassemblant directions ministérielles et administrations de caisses de Sécurité sociale, sous une forme largement *bureaucratique* (au sens de Weber). Avec la création du Comité économique du médicament, la régulation de l'accès au marché s'implante en France avec une épaisseur institutionnelle plus grande qu'en Angleterre, où l'expertise des DEC est encore peu formalisée. Contrairement à cette dernière, néanmoins, elle ne signe pas l'émergence d'une nouvelle approche de la décision dans ce domaine : elle traduit plutôt sa re-polarisation au profit d'acteurs déjà investis de missions ou de prérogatives la concernant, qui acquièrent par ce biais une autorité formelle sur l'un de ses segments. Cette réinstitutionnalisation de la fixation du prix des médicaments en France peut dès lors – au moins sur le plan organisationnel – être envisagée comme une réforme sectorielle d'importance. Elle détache en effet durablement la logique experte sanctuarisée par la forme de l'*approval régulation* de l'activité de *pricing*.

2.3.2 Qui gouverne le Comité économique ?

La composition du Comité reflète les différents considérants dont le président tient compte pour fixer le prix des médicaments remboursés. Jusqu'en 2004, un président et son Vice-président sont nommés par arrêté conjoint des ministres en charge de la Sécurité sociale, de la Santé et de l'Economie pour une durée de trois ans. A leurs côtés siègent des représentants de cinq directions ministérielles. Un membre de la Direction de la sécurité sociale, tutelle des organismes de Sécurité sociale, veille à l'adéquation de l'offre aux besoins tout en s'assurant de l'équilibre des comptes ; un membre de la Direction générale de la santé (DGS), s'intéresse plus particulièrement à l'intégration des décisions prises dans la politique de santé publique ; un membre de la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) s'assure de leur cohérence avec l'offre de soins remboursés, tandis qu'un membre de la Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (DGCCRF)

se prononce sur les enjeux relatifs à l'égalité de traitement entre les laboratoires. Enfin, un membre de la Direction Générale de l'industrie (DGI) représente les intérêts du Ministère de l'Industrie. Celui-ci se focalise alors sur des objectifs macroéconomiques qui peuvent apparaître en contraste avec l'approche produit par produit menée par le Comité : croissance de l'industrie sur le territoire français, amélioration des ratios R&D/production et de la valeur ajoutée du secteur, création d'emplois. A la présence de ces différentes directions ministérielles, dont les objectifs sont au moins très distincts les uns des autres, sinon contradictoires, s'ajoute un représentant des organismes nationaux d'Assurance maladie désigné conjointement par le directeur de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, le directeur de la Caisse d'assurance maladie maternité des travailleurs non salariés des professions non agricoles et le directeur de la Caisse centrale de la mutuelle sociale agricole. La décision de prix est donc subordonnée à un échange entre des représentants de différents organismes aux objectifs et aux perceptions distincts.

« Ce sont des compositions antagonistes. La DGS, la Direction générale de la santé, [...] « ah ouais ouais j'ai absolument besoin de ce traitement vous vous rendez pas compte, comment voulez vous que je m'occupe des malades si je n'ai pas ce nouveau médicament ». A juste titre, c'est leur boulot. Et puis vous avez la Sécurité sociale et la CNAM qui disent « quoi, mais ils sont complètement fous, non mais vous rigolez, tout ça c'est du pareil au même, non non non nous ne paierons pas ». Vous avez le ministère de l'industrie qui dit « ah mais vous vous rendez compte, les emplois, c'est vachement important, la France a la chance ». Bon. [...] Donc c'est un troupeau de chats à intérêts antagonistes, pour lequel il faut établir un consensus. C'est à dire un prix ». ».

Entretien, Paris, Ancien membre du CEPS [1993-2015].

Dans cette organisation, le processus décisionnel se caractérise à la fois par la rigidité des règles formelles qui encadrent la procédure, et par la liberté dont disposent les parties pour déterminer le contenu de la négociation. Le président du CEPS est alors amené à canaliser les intérêts propres aux représentants des administrations centrales ou des directions ministérielles pour faire en sorte que le prix apparaisse comme légitime aux yeux de l'ensemble

des membres de l'organisation. Quelques grands principes recteurs, au sein desquels le président cherche à établir un consensus, prolongent les différentes dimensions du prix d'un médicament telles que reflétées par cette composition.

[Dans le respect du Code de la Sécurité sociale] *« la mission du Comité est d'obtenir le prix et les conditions économiques les plus avantageux pour l'Assurance maladie en tenant compte à la fois du marché global du médicament et des contraintes de l'Objectif National de Dépenses d'Assurance maladie, des besoins de santé publique et de la nécessité d'un traitement égal des entreprises ».*

Rapports du Comité, 1999-2014.

Le prix doit en premier lieu refléter la valeur thérapeutique du produit telle qu'établie par les membres de la Commission de la transparence (CT). A la suite de l'obtention par un médicament de son AMM, ses experts (médecins, pharmaciens et épidémiologistes) se prononcent sur sa plus-value par le biais d'une notation où il est comparé aux produits de sa classe thérapeutique déjà présents sur le marché français (c'est là qu'intervient la notion d'Amélioration du Service Médicale Rendu – ASMR). L'ASMR se décompose en cinq niveaux, allant de I (amélioration majeure) à V (absence d'amélioration). Selon l'accord passé entre le Comité et les représentants de l'industrie pharmaceutique, un médicament obtenant un niveau d'ASMR compris entre I et III peut revendiquer un prix « cohérent » avec celui pratiqué dans 4 autres pays d'Europe (Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni). Un ASMR de niveau V (60 % à 80 % des médicaments évalués entre 2000 et 2006 par la CT) est admis au remboursement à condition qu'il présente un prix moins élevé que les médicaments équivalents déjà disponibles sur le marché. Le cas des ASMR IV est plus problématique. Ni assez méritants pour obtenir un prix situé dans le couloir européen, ni assez faible pour que l'entreprise accepte un prix plus bas que celui de son comparateur, ce type de produit donne lieu à des négociations sur des bases moins établies pour que pour les autres niveaux d'ASMR. Aux côtés de cette nécessité de respecter l'opinion des experts, la décision de prix doit également être prise en conformité avec l'Objectif National des Dépenses d'Assurance maladie (ONDAM) voté chaque année de-

puis 1996 par le Parlement dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS). Pour parvenir à cette cohérence, les membres du Comité déclinent le « taux K » de croissance des dépenses d'Assurance maladie défini par la LFSS en un taux pour chacune des 147 classes (de 1999 à 2003) ou des 65 agrégats (à partir de 2003) pharmaco-thérapeutiques regroupant des médicaments considérés comme équivalents et donc en concurrence directe les uns avec les autres. La satisfaction de la demande en biens de santé dans le respect des dépenses que la collectivité est prête à consentir doit également reposer sur une troisième pilier, celui de l'égal traitement des différentes firmes signataires de l'accord-cadre. Un industriel s'estimant lésé par une décision du Comité peut en effet saisir le Conseil d'Etat pour contester l'arbitrage rendu. En puissance, chacun de ces trois grands principes doit être appliqué en simultanément, sans que l'un ne vienne contrevenir à la réalisation des deux autres. Un prix trop bas pourra amener l'industriel à refuser la commercialisation de son produit sur le sol français ; un prix trop élevé sera susceptible de menacer la tenue de l'équilibre des dépenses et pourra distordre la concurrence au sein d'une même classe thérapeutique. Il rendra les décisions subséquentes plus délicates, tant pour l'équité de traitements entre les laboratoires qu'en termes de respect de l'enveloppe budgétaire totale allouée au Comité.

En acte, le président doit chercher par tâtonnement à obtenir une gestion optimale de cette pluralité de considérants lors de la fixation du prix. Mais ces règles ne servent pas seulement à cadrer les débats. Leur maniement par la direction de l'organisation assure une autonomisation progressive de la décision dans le processus de négociation en lui-même (vis-à-vis des ministres de tutelle et de la firme concernée). Le président constitue alors un point nodal dans la mise en pratique de la collégialité. Un représentant de la Direction générale de la santé souhaitant un prix élevé pour un médicament afin qu'il accède plus rapidement à la demande pourra se voir opposer les risques qu'une telle décision pourrait faire peser sur la concurrence ou les procédures ultérieures. Un niveau d'ASMR élevé (I-III) sera mobilisé contre un représentant de la CNAM cherchant à obtenir un prix dans le bas de la moyenne européenne pour limiter les dépenses.

« J'ai toujours dit que dans une instance collégiale, il fallait toujours pouvoir changer d'avis pendant la séance, après avoir écouté les autres [...]. Personne n'avait le droit de dire "chez moi on a décidé ça, donc je vote ça, et si vous voulez qu'on vote autre chose il faut que je retourne voir mon chef pour obtenir l'autorisation". Ça c'était interdit. C'était interdit, ça veut pas dire qu'il n'y avait pas... [...] disons qu'il y avait ... enfin des directions et des administrations. Par exemple la CNAM ce n'est pas une direction, mais une administration centrale. Mais certaines administrations étaient plus structurées pour ça, c'est-à-dire avaient systématiquement, au vu de l'ordre du jour du Comité, une réunion formelle où on discutait de ce qu'on allait pouvoir prendre comme position ».

Entretien, Paris, Ancien président du Comité.

Au regard de la distribution initiale des positions au sein du Comité, la probabilité pour que la négociation prenne la forme d'un jeu à somme nulle n'est pas négligeable. Une autre hypothèse serait la formation de coalitions entre différents membres. Sur certains dossiers, les intérêts de plusieurs administrations centrales ou directions ministérielles peuvent se révéler convergents. Le rôle de la règle et de son application par le président du Comité permet alors de limiter le développement de ce type de cas de figure. Elle évite également une capture par l'un ou l'autre de ces intérêts au cours du processus décisionnel. Peu importe en effet qu'un cabinet ministériel établisse des consignes formelles pour le représentant de l'une de ses administrations présente au Comité, ou que des arrangements aient lieu en amont. Dans la négociation, le président opérera une médiation entre ces sources d'influences. Lorsqu'un consensus acceptable ne peut être trouvé à l'issue de la négociation, le président garde la possibilité de solliciter l'arbitrage des ministres, qui donnent alors des consignes explicites à leurs représentants. Cette option, rarement utilisée, suscite davantage de réticences auprès des membres des directions ministérielles, soucieux à leur tour de leur indépendance, que du point de vue de la présidence du Comité.

« Il y a eu 2-3 fois des blocages, dans l'histoire du Comité. Un truc, on n'y arrivait pas. Et à ce moment-là, il était légitime, et je l'ai fait sans complexe, de faire intervenir les ministres, en disant "écoutez, on n'y arrive pas, je vous demande de donner des instructions à vos représentants". Ce qu'évidemment tout le monde a toujours trouvé très désagréable, et à juste titre, si vous voulez. Et donc, comme les gens savaient que le blocage entraînait des

méthodes bien pires que la découverte d'un compromis satisfaisant, le Comité [...] avait cette propension naturelle à trouver des compromis. Alors pas toujours consensuels, pas toujours à l'unanimité, mais mon boulot ça a été de veiller à ce que ça ne soit pas toujours les mêmes qui gagnent ».

Entretien, Paris, Ancien président du Comité.

Le président du Comité se trouve donc dans la position du *manager* au sein du monopole industriel décrit par Crozier⁵⁵. D'une part, la règle lui permet de négocier sur une base rationnelle avec chacun des membres de l'organisation. De l'autre et dans l'hypothèse d'un blocage, il dispose du pouvoir de l'ignorer. Dans ce second cas de figure, sa marge de manoeuvre est néanmoins plus importante que l'exemple conceptualisé par le sociologue : le président n'a en effet pas à solliciter un arbitrage de la part sa propre hiérarchie. Au contraire, il renvoie l'ensemble des parties prenantes de la négociation aux leurs. Si ce type de décision peut l'amener à perdre de son autonomie, il engage par ce biais celle de la totalité des autres acteurs de l'organisation. Les positions au sein du Comité sont figées : un représentant du Ministère de l'industrie ne pourra pas, lors d'une négociation ultérieure, représenter la Direction de la sécurité sociale. Cet engagement favorise les luttes d'influences, mais constitue simultanément un facteur de régulation des forces en présence. L'équilibre est donc conflictuel, mais stable. Une logique délibérative, quoiqu'imparfaite, encadre de fait son fonctionnement. Le principe de l'argumentation ouverte est en effet au cœur des procédures. Dans son animation des débats, le président s'efforce d'animer les échanges afin de faire progressivement se modifier les positions de chacun, jusqu'à converger vers le quasi-consensus. Néanmoins, sa façon d'orienter le débat est largement déterminée par l'anticipation des résistances qui peuvent émerger du fait des intérêts représentés par chacun – et dont la synthèse sur le mode pluraliste est délicate du fait de leur antagonisme, et des propriétés scientifiques de chacun des médicaments sur lesquels les membres du Comité n'ont pas à se prononcer mais doivent tenir compte⁵⁶.

55. Crozier, Michel. 1963. *Le phénomène bureaucratique*, Paris : Seuil, 202-203.

56. Quantin, Patrick et Smith, Andy. 2013. « Risse's Deliberative Logic and Governance : a Critical Engagement », *Critical Policy Studies*, 7(3), 263-272.

Dans la nouvelle architecture qui se dessine, la décision de prix, résultant au cours de la période précédente de compromis entre la firme et les membres de directions ministérielles s'ordonne selon un nouveau principe hiérarchique. Les « élites du Welfare » acquièrent, par le biais de la figure du président, une autorité de poids dans un segment stratégique de la politique de santé. Au-delà des conséquences de cette lutte d'influence, le transfert du manie- ment des règles de la fixation du prix à la discrétion du président n'est pas neutre en termes de *bureaucratic politics*, tout comme le sont à cet égard les valeurs sous-jacentes à la forme adoptée par la nouvelle organisation. Si la soustraction de la négociation à l'ingérence des ministres représente une évolution certaine par rapport à la période précédente, le nouveau contrat établi avec l'industrie en constitue le changement principal. Ses représentants sont à la fois impliqués dans un échange à intervalles fixes pour produire l'accord encadrant les procédures du Comité, en même temps que les firmes sont associées à chaque négociation faisant suite à la soumission de leur produit.

« Jean Marmot a inventé la relation conventionnelle entre l'Etat et les entreprises pharmaceutiques. Curieusement, il s'agit sans doute encore aujourd'hui d'une idée neuve, à en juger par le regard porté sur le système français du Médicament, par bien des observateurs étrangers. Quoi qu'il en soit, ce fut à l'époque une révolution, tant dans les méthodes et les raisonnements que, surtout, dans la découverte réciproque qu'a permise cette approche : découverte de l'administration par les entreprises et de l'entreprises par les administrations. Les membres du Comité de ces années-là comme les dirigeants d'alors des laboratoires évoquent encore avec nostalgie les séances marathon du premier conventionnement. Les administrations y faisaient connaissance, pour nombre d'entre elles, avec les contraintes et les objectifs de la découverte, de la production et de la vente. Les entreprises étaient longuement écoutées ».

Noël Renaudin, Ancien président du Comité, cité dans Fonteneau *et al.*, *op. cit.*, 162-163.

Instaurant une relation plus partenariale entre l'industrie et les représentants de l'Etat, cette logique se couple à la volonté explicitement formulée par Jean Marmot de soutenir, par la nouvelle politique des prix, le développement des laboratoires français ou, *a minima*, des laboratoires étrangers projetant de significatifs investissements sur le territoire. Le main-

tion de la Direction générale de l'industrie dans le nouveau cadre établi pour la négociation illustre, au moins sur le plan formel, une volonté de tenir compte de ce que Marmot considère alors comme un impératif. Néanmoins, la nécessité de respecter un traitement égal entre les différentes firmes ne tarde pas à contrecarrer cette ambition, rendant sa mise en application délicate. Plusieurs accords sont alors trouvés pour dispenser certains laboratoires du versement de remises au Comité, en cas de dépassement des volumes de ventes prévues lors de la négociation. Mais les transformations du droit de la concurrence à l'échelon européen et sa traduction au sein de l'espace national limitent rapidement cette possibilité⁵⁷.

Du côté des pouvoirs publics ils se sont dit "merde, on a une vraie barrière, à cause de nos prix trop bas, donc va faire un troc explicite avec la pharma, axé politique de prix et politique industrielle!" Et même que ça a été plus loin puisque dans les négociations avec le Comité, il y avait des mécanismes de dispense de paiements de ristourne pour des labos qui investissent en Europe – mais pas en France, on peut pas faire ça. C'est un peu con hein, GSK ouvre une superbe usine en Hongrie, il peut dire au Comité "ah regardez, vous me dispensez de ristourne!" ».

Entretien, Paris, Economiste de la santé.

Au cours de la période, l'écart entre les firmes pharmaceutiques françaises et leurs concurrents étrangers, constaté au cours de la décennie précédente, s'accroît à la faveur des seconds⁵⁸. Alors que les principaux groupes pharmaceutiques nationaux comme Sanofi et Rhône-Poulenc connaissent de croissantes difficultés à suivre la cadence imposée par la marche des leaders du secteur⁵⁹, des laboratoires de taille intermédiaire, à la gestion patrimoniale et à la direction rétive au mouvement de financiarisation qui s'accroît à l'échelle mondiale

57. Voir Smith, Andy. 2013. « Transferts institutionnels et politiques de concurrence. Les cas communautaire, français et britannique », *Gouvernement et action publique*, 3(3), 415-440.

58. Chesnais, François. *art. cit.*

59. Créé comme une filiale de Elf Aquitaine en 1973, Sanofi s'est graduellement imposée comme le principal groupe pharmaceutique français. En 1999, il fusionne avec une filiale du groupe L'Oréal, pour former Sanofi-Synthélabo. Spécialisée lors de sa fondation en 1928 dans le domaine de la chimie, le groupe Rhône-Poulenc, autrefois leader du secteur en France, fusionne sa branche pharmacie avec le laboratoire allemand Hoechst en 1998 (sa branche chimie devenant Rhodia). De cette fusion naît le groupe Aventis, qui fusionnera en 2004 avec Sanofi-Synthélabo, la seconde firme acquérant la première pour la somme de 55 milliards d'euros - prenant alors le nom de Sanofi-Aventis. Les représentants de l'Etat français jouèrent, lors de chacune de ces étapes, un rôle important. Voir Pignarre, Philippe. 2004. « L'addition de Sanofi-Aventis », *Le Monde Diplomatique*, Juillet.

cherchent des débouchés pour leurs produits, en rappelant les fondateurs du Comité à leurs promesses. Des firmes telles que le groupe Servier cherchent à influencer la direction du Comité afin d'obtenir des prix plus rémunérateurs pour ses produits. Hostile à la présence des laboratoires américains sur le marché français, son fondateur et président, Jacques Servier, manœuvre directement auprès d'acteurs politiques et administratifs en faisant reposer son argumentaire sur la contribution de son entreprise à l'intérêt national. Jean Marmot fait partie des individus dont il cherche à obtenir le soutien, ainsi que mis au jour par des journalistes de *Médiapart* (figure 2.6) – qui ont pu accéder à des sources confidentielles obtenues par les enquêteurs dans le cadre de l'affaire du Médiateur® (voir chapitre 6).

perte de l'ind. du med.
 cadeau de Danste Blazny à SK B; vacc.
 obl. contre hep. B → (Bacler)
 Comm. pub. a été envoyée par Marmot. B.
 Soit sous une certaine dépendance de Marmot
 Marie Danielle prof. de droit à Lille, resp.
 des aff. int. à l'agence. Am. A.L.R. Est
 le journaliste de Jean Marmot. A fait un
 journal interdisant publ. de la transf.
 avant signature de Marmot
 Si publ. au J.O. lise une entreprise, devra
 être soumise à comité économique
 L'ennemi par Servier est la comm. de publ.
 gouvernementale à la que H. non marmot à base
 Alain Pomfleur ya joué son rôle.

FIGURE 2.6 – Extrait des notes de Jacques Servier concernant Jean Marmot
Source : *Médiapart*.

Le travail d'enquête, effectué à partir de notes manuscrites prises par Jacques Servier entre 1994 et 2002, fait état de ses attentes vis-à-vis de l'organisation façonnée par les propositions de Marmot, et qu'il dirigera jusqu'en 1996⁶⁰. Ces tentatives de capture ne se distinguent pas de celles pratiquées au cours de la période précédant la fondation du Comité. Elles tendent néanmoins à se focaliser, de façon croissante, sur le président qui détient un pouvoir désormais supérieur à celui des représentants de directions ministérielles. Durant les années qui vont suivre la création du Comité, la propension des intérêts privés à influencer certaines décisions tendra néanmoins à décroître, pour deux raisons principales. La première, déjà évoquée, concerne la concurrence entre laboratoires que le Comité se doit de faire respecter en négociant le prix de chaque produit. Quoique secrète, le prix final ainsi que cette procédure font courir au Comité le risque, en cas de non-respect de l'égalité de traitement entre firmes, d'une plainte et d'une éventuelle sanction du Conseil d'Etat. La seconde, plus fondamentale, concerne l'efficacité réelle d'une telle politique : ne représentant qu'environ 4 % du marché mondial, la France n'est pas en mesure, et même sous l'hypothèse d'une politique de prix généreuse à l'égard des laboratoires, d'avoir un impact significatif sur le devenir d'une firme. Les successeurs de Jean Marmot, et notamment Noël Renaudin, clarifieront publiquement la position de l'organisation en ce sens, en réaffirmant l'absence de prise en compte d'enjeux relatifs à la politique industrielle dans la fixation des prix. Il s'agit là d'un tournant discret par rapport à une partie des principes qui avaient présidés à la fondation du Comité. Quoique s'écartant progressivement de sa logique de fonctionnement, le problème de la capture du Comité émergera à plusieurs au cours de la décennie suivante, et constituera une source récurrente de la délégitimation du « gouvernement des prix »⁶¹ des médicaments en France⁶².

« Je dis pas qu'il y a pas, à la marge, 1 ou 2 médicaments, pas forcément d'entreprises françaises, si vous voulez, mais liés à de l'emploi ou de l'investissement en France, je pense même qu'on l'a écrit dans le rapport, je pense

60. de Pracontal, Michel. « Médicaments : comment Servier a pesé sur l'administration », *Médiapart*, 20 Avril 2015.

61. Noguez, Etienne. 2014. « Governing the Market Through Prices : The State and Controls on the Price of Medicines in France », *Economic Sociology European Electronic Newsletter*, 15(2), 41-48.

62. Voir également chapitre 5.

même que c'est une des choses qu'on m'a reprochées. Je crois que j'avais écrit de façon assez prude, que la volonté d'aboutir était plus forte pour des médicaments proposés par des entreprises fortement implantées en France, pas forcément françaises, mais simplement implantées en France. Et je pense que c'est ça, j'avais dit exactement ce que je voulais dire, c'est-à-dire, la volonté d'aboutir, ça veut pas dire qu'on change les règles. Ça veut dire qu'on va jusqu'au bout de la discussion, en disant « tiens, ce serait quand même bien si on y arrivait ». Alors, comprenne qui voudra... C'est pas une science exacte la fixation des prix d'un médicament ».

Entretien, Paris, Ancien président du Comité.

★
★ ★

Reposant sur la mobilisation d'un groupe de hauts fonctionnaires revendiquant une expertise dans ce domaine, la transformation des modalités de fixation du prix des médicaments en France s'opère à l'écart des critiques formulées par des chercheurs au cours de la décennie précédente à l'encontre des mêmes mécanismes. Celle-ci reste confinée au champ bureaucratique, où plusieurs acteurs bien positionnés étendent leur influence par la prise de contrôle d'un segment de l'action publique jusque-là faiblement institutionnalisé. Leur représentation des enjeux propre au secteur concerné, ainsi que les principes sur lesquels se fondent leur légitimité englobent cette prise de position, et contribuent largement à donner au Comité une forme organisationnelle qui le distingue au sein de son propre écosystème. Les recherches de Philippe Bezes ont en effet établi qu'au cours de la trajectoire sinueuse de la réforme de l'Etat en France, un enchaînement de plusieurs séquences de changement avait ébranlé les ressorts classiques de l'autorité bureaucratique⁶³. Lorsque le Comité est créé, l'auteur repère dans d'autres segments de l'administration des « inflexions significatives » traduisant une pénétration explicite du nouveau management public dans le contenu des réformes. Si des conceptions rivales de l'Etat continuent d'opposer les partisans de l'action administrative traditionnelle face à des réformateurs acquis à « l'esprit gestionnaire », les luttes qui

63. Bezes, Philippe. 2009. *op. cit.*

en découlent tournent généralement à l'avantage des seconds ⁶⁴. Ce schéma n'a pourtant pas été reconduit dans le champ de la fixation du prix des médicaments. A l'inverse, le Comité y a internalisé les orientations, les directions ministérielles, les administrations centrales et les recommandations d'experts en soumettant l'appréciation des avis de leurs représentants à l'autorité d'un groupe de haut fonctionnaires, partiellement affranchis de la tutelle de chacune de ces parties. L'expertise multi-niveaux basée sur l'application de standards scientifiques et orientée vers la satisfaction des usagers-clients a ici été délibérément mise à distance au profit d'une autorité aux prérogatives étendues, et dont le principe de légitimation repose sur une approche juridique traditionnelle. Une bureaucratie wébérienne hybride a donc été forgée à l'ère du nouveau management public ⁶⁵. Mais si elle en pose un premier jalon d'importance, la fondation du Comité n'institutionnalise pas une configuration dédiée à la régulation de l'accès au marché des médicaments, en cela que les règles et les normes qui se développent ne modifient pas, auprès des clientèles de l'organisation, la perception des enjeux liés à son activité. Toutefois, la décennie se caractérise, au sein de l'industrie, par le relatif décrochage de laboratoires français vis-à-vis d'une concurrence internationale ayant entamé, par le biais de l'intensification de son processus de financiarisation, la transition vers un nouveau *business model*. Limitant l'institutionnalisation de valeurs portées par les promoteurs du Comité, cette évolution encore peu problématisée induit de nouveaux comportements au sein de l'industrie, auxquels ses statuts ne l'ont qu'imparfaitement préparé.

64. Linhardt, Dominique et Muniesa, Fabian. 2011. « Du ministère à l'agence. Étude d'un processus d'altération politique », *Politix*, 3(95), 73-102.

65. Bezes, Philippe. 2007. « Construire des bureaucraties wébériennes à l'ère du New Public Management ? », *Critique Internationale*, 35(2), 9-29.

CONCLUSION DU DEUXIÈME CHAPITRE

L'institutionnalisation d'une configuration comporte de nombreuses similitudes avec la construction d'un *policy monopoly* au sens de Baumgartner et Jones⁶⁶. Des représentations homogènes émergent au sein de différents espaces et concurrencent les monopoles existants, ou viennent combler un vide construit lors des phases de problématisation. De nouveaux schémas institutionnels sont alors proposés par des groupes qui se structurent et se mobilisent. Lorsque le projet de changement rompt avec les logiques prévalant jusqu'alors, une évolution rapide et radicale est possible, mais les porteurs d'une alternative ou d'innovations institutionnelles ne sont pas toujours en mesure de compléter leurs propositions ou critiques par un programme d'instrumentation qui viendrait en matérialiser les logiques. Dans tous les cas, les acteurs peuvent au mieux établir – du moins sur le court terme – une tête de pont leur permettant, à l'appui d'une grappe de dispositifs, de favoriser la diffusion progressive de leurs conceptions du secteur. Ce modèle général apparaît cohérent avec le premier mouvement d'institutionnalisation de la régulation de l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre. Bénéficiant de soutiens dans le champ bureaucratique, les économistes de la santé britannique parviennent à y imposer de nouvelles représentations, fondées sur une approche de la modélisation opposée à celle véhiculée par l'essai clinique. Bien qu'ils soient en mesure de faire valoir certains outils, ils ne disposent ni des ressources, ni des relais leur permettant d'imposer un changement de grande ampleur. Ils parviennent néanmoins à gagner en autorité dans l'espace des pouvoirs territoriaux, où quelques prérogatives leurs sont confiées : cette position *a priori* secondaire leur permet de diffuser leurs diagnostics et leurs vues auprès d'autres acteurs (les chercheurs en santé publique) et d'en renforcer la cohérence. Bien qu'un premier changement de représentations ait été identifié dans le champ scientifique en France, l'institutionnalisation de la configuration réglementaire s'opère en dehors de l'offre technique proposé par ces acteurs – du fait de la faible légitimité des économistes, et du moindre intérêt pour le médicament des acteurs issus des milieux médicaux. Le

66. Baumgartner, Frank et Jones, Bryan. 2002. *Policy Dynamics*, Chicago : The University of Chicago Press.

changement apparait alors interne au champ bureaucratique : des acteurs qui y occupaient déjà une position dominantes (hauts fonctionnaires) investissent le domaine de la protection sociale, et plaident simultanément pour une refonte des schémas en vigueur tout en érigeant en nécessité le maintien du rôle de pilotage de l'Etat. Ils parviennent à prendre le contrôle de la fixation du prix des médicaments et fondent une organisation à l'image de ces principes. Le savoir-faire administratif sert de guide à la construction et à la mise en cohérence d'instruments, ce qui a pour effet, sans baliser encore les frontières d'une configuration, de conférer à cette nouvelle entité un positionnement stratégique dans le domaine du médicament. Cette partie de l'élite du Welfare n'est pour l'instant pas autonome de cet ensemble auquel elle se rattache de façon plus ou moins explicite. Mais les principes mis en œuvre au sein du CEPS, la singularité et les contraintes propres à cette activité fournissent des conditions pour sa spécialisation, voire sa sectorialisation sur le moyen terme.

Chapitre 3

La création des agences d'évaluation des technologies de santé et la nouvelle régulation du marché

Les transformations et les rapports décrits dans les chapitres 1 et 2 vont offrir un ensemble de préconditions à l'institutionnalisation de la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques, qui s'opère entre la fin des années 1990 et le début des années 2000. Dans les deux pays, un ordre institutionnel se stabilise au sein de configurations dont les délimitations sont peu à peu balisées. Les rapports entre les valeurs et les représentations identifiées dans les chapitres précédents – et entre les groupes qui les incarnent – sont à nouveau structurants. Cette étape est caractérisée par la création, à quelques années d'intervalle, d'agences d'évaluation des technologies de santé (ETS). En Angleterre, le *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), fondé en 1999, apparaît comme une extension des logiques initiées par les DEC à l'échelon local. Cette agence centralisée, examinant les produits en vue de déterminer leurs conditions d'accès au remboursement, porte l'empreinte des

représentations portées par les économistes de la santé qui ont largement participé à son institutionnalisation. Le développement des relations entre champ bureaucratique et champ scientifique est une condition importante à la réalisation de leur projet. Il est toutefois facilité par un contexte d'alternance politique propice à une refonte des changements introduits par les conservateurs. Du fait des ressources accumulées dans différents espaces, les économistes sont également à même d'user stratégiquement de la mise en crise des conséquences de l'expertise des DEC par différents acteurs. Ce faisant, ils confèrent à leurs diagnostics un prolongement institutionnel. Un examen des aspects économiques du remboursement des médicaments s'autonomise, tant sur le plan organisationnel que sur celui des représentations qu'il véhicule. Bien qu'une agence ETS soit également fondée en France, le changement n'y prend pas une forme aussi explicite. Les membres d'une direction ministérielle promeuvent la création d'une nouvelle agence en vue de tenir compte des aspects budgétaires du prix et du remboursement des médicaments, en s'appuyant sur les principes dominants dans le champ bureaucratique au cours de la période. Des experts devraient selon eux prendre en charge cette activité au sein d'une agence indépendante. A cette fin, le paradigme de la qualité porté par les promoteurs de l'évaluation médicale leur sert d'appui. Si elle permet de donner davantage de cohérence au projet de création de cette Haute autorité de santé (HAS), notamment dans le domaine de l'accréditation des hôpitaux et des recommandations de bonne pratiques, le déploiement de critère d'évaluation du médicament échappe largement à leur contrôle – sous l'effet de l'hostilité de la profession médicale qui parvient à construire une opposition à ce projet lors de son examen à l'Assemblée. Le médicament n'en constitue pas moins une dimension à part entière de l'expertise de la HAS ; mais cette situation résulte de l'adjonction de la Commission de la transparence à la nouvelle organisation, et non d'un changement qui découlerait d'une autre représentation de la hiérarchie des disciplines concourant à l'évaluation des produits pharmaceutiques. Alors qu'en Angleterre, la configuration de l'accès au marché des médicaments se stabilise autour du pôle constitué par NICE (qui donne forme à un système de valeurs et de représentations du secteur cohérent), elle voit l'articulation

imparfaite des logiques de deux organisations en France dont le poids y est inégal. La HAS nouvellement formée diffuse un ensemble de cadres cognitifs associés à la profession médicale. Son influence sur le médicament est effective, mais secondaire dès lors qu'on la compare à celle du CEPS, organisation symbolisant l'influence acquise des élites de l'Etat-providence. Du point de vue des acteurs qu'elles impliquent, ces transformations ne sont pas systématiquement envisagées comme des ruptures majeures par rapport aux logiques prévalant au cours de décennies précédentes. L'émergence d'une « configuration de l'accès au marché », ordre institutionnel en formation, s'observe alors par les séries de changement diffus qu'elle induit. Un vocabulaire technique, une représentation sectorielle associée aux cadres scientifiques de l'économie de la santé est employée au sein de l'administration britannique. Les firmes pharmaceutiques font de même, investissant dans la formation de leurs personnels et créant ou réorganisant des départements de *market access*. En France, le couple prix et remboursement des médicaments est pensé, qu'il s'agisse des firmes, de l'administration ou des experts de la HAS, au travers du savoir médical et des concepts promus par le Comité. Néanmoins, les industriels ne se séparent pas de l'expertise économique dont ils avaient contribué à la privatisation quelques douze ans plus tôt. Elle est alors mise en jachère, en prévision de changements ultérieurs.

En l'espace d'une vingtaine d'années, des initiatives relativement peu coordonnées ont donc débouché sur une autonomisation de l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre. Leur unification par un environnement relativement stabilisé repose pour une large part sur les multiples opérations de travail politique entreprises par différents groupes, cherchant à légitimer au sein d'espaces étatiques leurs propres valeurs et représentations d'un objet social particulier. La mise en configuration enclenche alors un processus, tout aussi sinueux, d'universalisation de normes et de catégories, conformément à un principe de hiérarchisation solidifié par l'Etat. Ordre conceptuel, la configuration n'en demeure pas moins dépendante de conditions qui lui sont largement extérieures, faisant de sa reproduction sur la durée un développement au devenir toujours incertain.

3.1 La genèse de NICE dans les champs bureaucratique et politique

Repérée dans la foulée de leur déploiement, la différenciation des DECs au sein du champ des pouvoirs territoriaux se poursuit jusqu'à la fin des années 1990, favorisant des arbitrages budgétaires différents d'une région à l'autre du NHS. Si les implications de ces choix ne sont pas toujours visibles par les clientèles ou les représentants des usagers du système de santé britannique, certaines font progressivement problème. La mise en disponibilité des médicaments à l'échelle du pays concentre rapidement l'essentiel des critiques adressées. Des journaux locaux font ainsi la chronique de patients n'ayant pas accès à un traitement susceptible de les guérir ou d'améliorer leurs conditions de vie, tandis que d'autres dans une région voisine en bénéficient. Relayées par des médias nationaux, ces affaires favorisent une résurgence du thème des inégalités territoriales au sein du système de santé, labellisées sous le terme de *Postcode Lottery*. Ce phénomène se mue en fenêtre d'opportunité lorsque des représentants de l'industrie pharmaceutique britannique, observant avec méfiance les risques que font peser les DECs sur la commercialisation effective de leurs produits, se mobilisent auprès des agents du *Department of Health* pour exiger un processus décisionnel plus « cohérent », en faveur de l'accès des malades aux thérapies qui leurs sont proposées. Prenant la tête d'un mouvement de politisation naissant, ils appuient la mobilisation de groupes de patients. La responsabilité des problèmes identifiés n'est toutefois pas attribuée, dans le champ politique, à l'activité des DECs (confirmant ainsi leur positionnement dans un « trou noir » de l'action publique) et repose sur une critique plus englobante de l'écart constaté entre les attentes formulées à l'égard du NHS et la situation réelle vécue par ses usagers, qui usent de façon croissante de leur expérience pour tenter de peser sur la définition des politiques publiques.

A Westminster, la période est marquée par la défaite du Parti conservateur aux élections législatives de 1997, qui virent l'avènement du Parti travailliste élu à une large majorité des

suffrages exprimés. La campagne électorale, marquée par le slogan *New Labour, New Life For Britain* a acté le « recentrage » du parti ¹. Enclenché au début des 1990, ce nouveau positionnement est le fruit d'un travail de recomposition, lui-même construit en nécessité face une série d'échecs électoraux et de critiques formulées par le Parti conservateur, qui a largement disqualifié ses discours et propositions en les présentant comme acquises aux intérêts syndicaux et à la hausse de la dépense publique ². Dans le domaine de la politique de santé, le Premier Ministre Tony Blair propose dans un souci de compromis d'améliorer la dotation financière du NHS, tout en plaidant pour la création de mécanisme visant à assurer un meilleur contrôle des dépenses. Ce projet est amplement mobilisé par les économistes de la santé qui proposent, dans le prolongement des amendements marginaux apportés par le *New Labour* aux mécanismes mis en place par le Parti conservateur, de créer un organisme unique qui centraliserait l'expertise décisionnelle dans ce domaine. Dans le champ politique, cette réforme qui conduirait à l'unification des différents DEC's est présentée comme un moyen de résoudre les problèmes à l'origine de la *Postcode Lottery*. Elle permettrait de fonder les arbitrages budgétaires sur une base de règles stables et prévisibles, ainsi que sur des critères de décision explicites que les industriels pourront intégrer à leurs stratégies de commercialisation. Rapidement avalisée, cette proposition débouche sur la création du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) en 1999 qui, par le recours à une évaluation médico-économique de produits sélectionnés en amont sur la base de différents critères, formulera une recommandation en faveur de leur maintien ou de leur retrait de la liste des médicaments remboursés. Du champ des pouvoirs territoriaux ou de l'administration centrale, les économistes de la santé se placent désormais à la tête d'une agence aux prérogatives importantes. En dépit de sa légitimation rapide dans les champs politique et bureaucratique, cette expertise aux moyens étendus est accueillie avec méfiance par ses futures audiences et clientèles.

1. Lispet, Seymour et Marks, Gary. 2000. *It Didn't Happen Here : Why Socialism Failed in the United States*, New York : Norton, 275.

2. Campbell, Colin et Rockman, Bert. 2001. « Third Way leadership, old way government : Blair, Clinton and the power to govern », *British Journal of Politics and International Relations*, 3(1), 36-48.

3.1.1 La *Postcode Lottery*

Durant la seconde moitié des années 1990, le processus décisionnel des *Regional Health Authorities* s'est largement technicisé sous l'impulsion de l'expertise économique fournie par les DEC, dont les recommandations régulent pour partie le fonctionnement des marchés internes. Ainsi que mentionné dans le chapitre précédent, ce mouvement s'est accompagné d'une différenciation croissante des *Regional Health Authorities* les unes par rapport aux autres, précisément en raison de leur application sujette à de fortes variations des avis rendus par les membres des DEC, et par l'écart parfois substantiel entre les recommandations produites d'un DEC à l'autre du pays. Ce décalage est sensible, et peut par exemple se traduire par un important accroissement du nombre de lits d'hôpitaux dans une zone couverte par une *Regional Health Authorities* ayant décidé de favoriser cette option, et non dans une région voisine confrontée à des listes d'attente de même ampleur. A l'initiative de journaux locaux, cette situation ne tarde pas à être problématisée, puis publicisée à l'échelle de plusieurs régions du pays. Les informations relayées se focalisent avec récurrence sur les mêmes types de populations, présentées comme les plus vulnérables et donc, comme les plus injustement exposées aux arbitrages conduits par la bureaucratie régionale du NHS (personnes âgées, mères de famille, jeunes enfants). Le 12 Octobre 1998, un article de Patricia Roberts, dans le *Manchester Evening News* évoque par exemple la durée d'attente pour les opérations de la cataracte dans le Nord-Ouest de l'Angleterre, supérieure de 5 mois à la moyenne nationale (de l'ordre de 12 mois)³. Quelque mois plus tôt, plus au nord dans le Royaume, Grace McLean du *Scottish Daily Record* dénonçait dans les mêmes termes les conditions de prise en charge d'un enfant de Glasgow atteint d'un cancer, pour qui il sera impossible de pratiquer une IRM vitale (*Magnetic resonance imaging*) avant 5 mois, alors que les temps d'attente ailleurs en Ecosse sont largement inférieurs à cette durée⁴. Néanmoins, c'est l'accès des patients à des

3. Roberts, Patricia. 1998. « Hospitals tackle waiting lists », *Manchester Evening News*, 12 Octobre.

4. McLean, Grace. 1998. « Sick Children face Postcode Lottery for Cancer Scans », *Scottish Daily Record*, 27 Mai. Avant 1999, l'Ecosse ne dispose pas d'un système de santé financièrement et politiquement indépendant, et reste donc placée sous la tutelle de Londres.

Une analyse quantitative réalisée à partir de 164 articles de presse publiés en Grande-Bretagne entre 1996 et 1999 évoquant le terme de *Postcode Lottery* permet d'observer la constance avec laquelle furent mobilisées ces différentes thématiques (figure 3.1). Si les termes de *Postcode*, *Lottery*, *Treatment*, *Patients*, *Health* et *Drug(s)* sont les plus cités par ces articles, on remarque également que nulle mention n'est faite du travail d'expertise des DEC, qui ne semblent identifiés ni par ces articles de presse, ni par les organisations de patients dont leurs auteurs se font les porte-voix. L'accroissement de leur influence dans le processus décisionnel ne s'est donc pas accompagné d'une visibilité auprès des clientèles ou des audiences des autorités locales. Ces dernières ne se défont pas non plus de leurs responsabilités par la désignation de ces nouveaux acteurs, même lorsque celles-ci fondent effectivement leurs arbitrages sur l'expertise proposée⁷. En revanche, elles privilégient face aux critiques une stratégie de *credit-claiming* vis-à-vis du *Department of Health*⁸. Les *Health Authorities* (termes qui, quoique séparés, apparaissent lisiblement sur le nuage de mot) associées au NHS forment ainsi la cible principale des mobilisations identifiées. De fait, les activités menées par les DEC se poursuivent dans un trou noir de l'action publique. Au début de l'année 1999, des *tabloïds* tels que *The Sun* et le *Daily Mirror* s'emparent à leur tour du thème de la *Postcode Lottery*, avant que des journaux de centre-droit (*The Times*) et conservateurs (*Daily Mail*) ne leur emboitent le pas⁹. C'est dans ce contexte que les membres de la *House of Commons* examinent un projet du gouvernement travailliste, arrivé au pouvoir suite aux élections générales de 1997. Il propose de fonder une agence unique qui se prononcera sur les conditions d'accès au remboursement des médicaments pour l'ensemble de l'Angleterre. Les autorités locales devront se plier aux options budgétaires déterminées depuis le *Department*

7. Pour une discussion, voir Mortensen, Peter. 2013. « Public sector reform and blame avoidance effects », *Journal of Public Policy*, 33(2), 229-253.

8. Hood, Christopher. 2013. « Credit Claiming, Blame Avoidance, and Negativity Bias », dans Hood, Christopher. *The Blame Game : Spin, Bureaucracy, and Self-Preservation in Government*, 3-24.

9. Ains, les premiers journaux à publiciser le thème de la *Postcode Lottery* sont-ils situés près du pôle « populaire » de l'espace médiatique. Voir Bourdieu, Pierre. 1994. « L'emprise du journalisme », *Actes de la recherche en sciences sociales*, 101-102, 3-9 et Crespin, Renaud. 2006. « Drogues et Sécurité Routière : Changement politique ou nouvel usage des instruments ? », *Revue Française de Science Politique*, 56(5), 813-836.

of Health, permettant ainsi de contrer la *Postcode Lottery*. Si le *New Labour* communique sur son projet en le présentant comme une réponse aux critiques dont il est l'objet (que celles-ci soient médiatiques, politiques ou émanant de groupes de patients), sa volonté « d'agencification » de la régulation de l'accès au marché des médicaments est antérieure. Dès 1997, un document édité par le *Department of Health* évoque la création d'un tel organisme, et l'inscrit dans un projet de réforme d'ampleur du NHS, conforme au projet politique du *New Labour*.

« *The Government has embarked on a ten year programme of modernisation that will see the NHS getting better year by year. Fragmentation in decision-making and two-tier health care are being tackled by abolishing the internal market introduced by the previous government. Quicker access to services will be brought by reducing hospital waiting lists and by the nationwide introduction of the new 24-hour telephone advice service NHS Direct. More money is being made to invest for change. The biggest new hospital building programme in the history of the NHS is now underway to give health service staff the modern facilities they need to deliver modern forms of care.* [...] « *But the Government cannot deliver high standards by itself. We need the active participation and partnership of clinical professionals and patients throughout the NHS. That is why NICE and the Commission will involve both clinicians and patients. It is why clinical governance arrangements must be developed locally in the NHS. And it is why the Government is setting such store on the views of patients acting as a positive lever for change.* ».

Department of Health. 1997. *The New NHS : Modern, Dependable*, London : Department of Health, 1-7.

Dans cet argumentaire, on retrouve quelques-unes des valeurs mobilisées par le Parti travailliste lors de la campagne de Tony Blair. Il s'agit à la fois de se démarquer de la fragmentation résultant du localisme et des mécanismes de marché mis en œuvre sous les majorités conservatrices précédentes. Face à l'Etat minimal prôné par les conservateurs, des mécanismes de décision centralisés, non plus orientés vers le service de l'intérêt supérieur de l'Etat comme l'étaient les bureaucraties du « vieux Welfare-State » mais directement placées au service des usagers-clients (patients), sont privilégiés¹⁰. Plusieurs figures professionnelles, partenaires traditionnels de l'Etat (syndicats, agents du secteur public), sont reléguées

10. Jobert, Bruno. 2002. « Une troisième voie très britannique. Giddens et l'Etat-Providence », *Revue Française de Sociologie*, 43(2), 407-422.

au profit d'un triptyque fondé sur la relation gouvernement, experts, patients – respectivement Principal, Agent et Clientèle. Le recours à une agence indépendante, relativement autonome de la tutelle politique, vise également à endiguer toute interférence gouvernementale en matière d'allocation des ressources fiscales qui alimentent le NHS. Si les politiciens continuent à voter les transferts financiers pour un secteur ou pour un autre, les experts agissent comme un filtre, en s'assurant de leur bon usage. Il s'agit alors de fournir au contribuable britannique la garantie d'une utilisation efficiente des recettes de l'impôt. Ces transformations générales, transversales à de nombreux domaines d'intervention étatique au Royaume-Uni, caractérisent le projet de la « Troisième Voie » et agissent comme les référents cognitifs principaux des évolutions subséquentes de l'Etat régulateur britannique ¹¹.

Pour le NHS, ce programme politique se traduit par une rhétorique de rupture vis-à-vis de l'ordre existant. L'examen de la série de réformes introduites (incluant la fondation d'une agence réglementant l'accès au marché des médicaments de façon centralisée) tend néanmoins à faire apparaître une certaine continuité avec les changements opérés par les conservateurs. A l'échelon local, le système fondé sur la dualisation entre offreurs et demandeurs de soins est officiellement aboli : les *Health Authorities* et les *GP Fundholdings* sont supprimés, et remplacés par environ trois centaines de *Primary Care Trusts* (PCT), chacune devant couvrir une population d'environ 150 000 individus, et se voient confier la gestion de 75 % des ressources du NHS. En modifiant le maillage territorial du système, l'objectif est de permettre une meilleure adéquation des moyens aux besoins locaux, tout en assurant une coordination optimale des acteurs impliqués ¹². Cette déconcentration s'accompagne d'une réaffirmation du NHS comme système centralisé. Des dispositifs définiront ainsi de grandes orientations et se chargeront de déterminer les budgets, qui seront ensuite répartis au sein des différents niveaux du système. De même, les administrations locales ne joueront qu'un rôle marginal dans

11. Buller, Jim et Flinders, Matthews. 2005. «The Domestic Origins of Depoliticisation in the Area of British Economic Policy », *The British Journal of Politics & International Relations*, 7(4), 526-543.

12. Chevrier-Fatome, Carine et Daniel, Christine. 2002. *Le système de santé en Angleterre : actions concernant la qualité des soins et la régulation des dépenses en ambulatoire*, Paris : Inspection Générale des Affaires Sociales, Juin.

le NHS, et les taxes qu'elles prélèvent ne contribueront pas à ses revenus. Dans ce contexte, le *Department of Health* concentre deux fonctions : établir les standards nationaux et allouer les fonds aux localités¹³. Enfin, ces évolutions s'opéreront dans un contexte de hausse générale des dépenses allouées au NHS, afin de faire converger le Royaume-Uni vers la moyenne des pays européens. Malgré l'apparente épaisseur institutionnelle de ces réformes, et leur fort ancrage dans les valeurs portées par la Troisième Voie, celles-ci réalisent à plusieurs égards quelques-uns des objectifs de l'agenda mis en place par la majorité précédente. La décentralisation administrative instaurée par la réforme des marchés internes se maintient avec la création des PCT. L'introduction de méthodes managériales dans la gestion des différentes composantes du système dans les années 1990 se poursuit également : si des mécanismes marchands ne régissent pas l'action des PCT, des indicateurs et des objectifs d'efficience sont renforcés et en contraignent la direction. Enfin, la « philosophie consumériste »¹⁴, autour de la figure du patient-client (ou de l'utilisateur-consommateur) continue à cadrer le discours réformateur, et achève de démarquer le gouvernement de Tony Blair de « l'*Old Labour* ».

En dépit de la cohérence apparente de ce projet, la création d'une agence centralisée pour réguler les conditions de remboursement des médicaments n'apparaît pas comme le produit nécessaire de la nouvelle idéologie travailliste mais davantage comme un usage stratégique d'un contexte d'alternance par des groupes soucieux de modifier l'environnement institutionnel existant. Ce travail politique, entamé au cours de la seconde moitié des années 1990, emprunte deux canaux distincts l'un de l'autre, et correspond à des agendas formulés au sein d'espaces différenciés. Au sein du champ bureaucratique, plusieurs acteurs cherchent à promouvoir le travail des DEC et à renforcer les prérogatives de leurs agents. Convaincus du bien-fondé de cette expertise, Graham Winyard, médecin de santé publique et proche du Parti Libéral-Démocrate¹⁵, se rapproche ainsi de plusieurs économistes de la santé, ou

13. Mason, Anne et Smith, Peter. 2006. « Regulation and relations between the different participants in the English health care system », *Revue Française des Affaires Sociales*, 6(6), 253-270.

14. Keraudren, Philippe. 1999. « Entre nouveau management public et gouvernance : les spécificités de la réforme de l'administration centrale en Grande-Bretagne », *Politiques et management public*, 17(1), 59-92.

15. Voir ses notices bibliographiques sur le site du [Guardian](#) et de [Healthcare Professionals for Assisted Dying](#).

spécialistes de santé publique recourant aux QALYs. Souhaitant introduire de nouveaux mécanismes de gestion des dépenses au sein du NHS, il avait alors activement participé à la fondation du DEC du Wessex et en avait suivi les principaux travaux. Il était alors *Regional Medical Officer* pour la région environnant la ville de Winchester, incluant également Southampton et son agglomération. Devenu l'un des *Medical Director* du NHS, en charge des *Regional Health Authorities*, il use de sa proximité avec le *Department of Health* pour présenter un projet d'agence, reproduisant trait pour trait l'organisation des DEC, mais cette fois sur le plan national. Ayant travaillé sur son projet en amont, Winyard le soumet au parti travailliste nouvellement élu. Il le présente alors comme cohérent avec l'ambition réformatrice du parti pour le NHS. Au-delà du gain d'efficacité représenté par la centralisation des décisions, la création d'une agence composée d'experts est associée à un gage d'impartialité. Le rapport édité en 1997 par le *Department of Health* porte alors largement la marque de cet alignement entre espaces bureaucratique et politique, permis par le travail de Graham Winyard et de ses soutiens au sein du *Department of Health*.

« *Tony Blair's Government that was coming at that time was looking for ideas, from anywhere really but [...] on just to how to make some of the decision-making more rational. So I think it was just a, [...] it was a sort of happy coincidence in a way that there were people like Graham Winyard particularly him, in the Department of Health, who had already seen the sort of decision that you need to make, and the arrival of the Blair Government and the minister at that time [...] I think that the initiative was essentially the Blair's Government, but using advice from Senior people at the Department of Health which included Graham Winyard*».

Entretien, Birmingham, University of Birmingham, NICE member & Chair, NICE Technology Appraisal Committee, 1999-.

Favorables à cette initiative, les travaillistes font alors venir des économistes chargés de mettre œuvre, en collaboration avec les *Civil Servants* du *Department of Health*, le projet d'agence tel que définit dans le rapport de 1997. Parmi les chercheurs recrutés, nombre d'entre eux ont déjà été impliqués dans des travaux ou des études pour le compte de cette entité, ou ont participé à la réforme des marchés internes de 1991. Les économistes qui se

sont engagés sous la majorité précédente trouvent dans le développement de cette agence un nouveau débouché politique pour faire valoir leurs représentations d'un système efficient et dé-bureaucratisé. L'alternance politique qui se structure ne leur apparaît pas contradictoire avec les principes défendus au cours de la première moitié de la décennie. Conformément au projet de Graham Winyard, les approches déployées au sein des DEC's sont rassemblées, codifiées et standardisées par les économistes et forment la charpente de l'agence en construction. Des *workshops* sont organisés de 1997 à 1999 pour familiariser à la fois les économistes avec l'environnement juridique et administratif dans lequel ils seront amenés à évoluer, et les agents du *Department of Health* qui devront désormais composer avec des experts partiellement autonomes de leur tutelle.

« During the two years before NICE was created, I chaired a group in the Department of Health again, one of these workshop things, before NICE was created, in order to, start to establish some agreed methodology for looking at particularly at pharmaceuticals. And we, that was the beginning of the, we built on that with NICE later on, when we did the methodological guidance. So it was all the interest on cost-effectiveness, the application of cost-effectiveness techniques, was rising threw up the 90s, and was getting public support. I mean it just caught the economists and I think they said it to their political masters, they brought the idea of greater efficiency, the idea of greater equity, I don't think it was particularly preeminent at that time, then NICE came along. And NICE immediately spawned a need for, it had a huge programme of work, it had to review all these technologies, and it immediately dared a choice, "how do we do this", we decide the best way to do it was to create centres of excellence where the submissions, by the pharmaceutical firms and others will be reviewed and models tested and so on ».

Entretien, York, University of York, NICE co-founder & NICE Vice-Chair, 1999-2003.

L'alternance politique n'est pas seulement exploitée par les médiateurs du champ bureaucratique et leurs relais dans le champ scientifique. Dans le même temps, au sein de l'industrie pharmaceutique, des représentants du secteur ou de firmes individuelles se mobilisent également, usant du contexte de la *Postcode Lottery* pour favoriser un changement qui leur apparaît nécessaire. Malgré une adaptation progressive de plusieurs laboratoires, notamment britanniques, à la logique de l'expertise maniée par les DEC's, l'industrie reste globalement hostile

aux arbitrages qu'elle induit. Si le potentiel de commercialisation des produits fait problème, c'est bien la volatilité des décisions et leur imprévisibilité qui nourrissent l'opposition au sein du secteur et créent, du dire des industriels, un fort sentiment d'incertitude ¹⁶. Plusieurs initiatives sont conduites auprès du *Department of Health* pour tenter de briser les coalitions scientifiques qui se sont formées à l'échelon local et qui, en dépit de leur organisation relativement lâche, ont acquis *de facto* une influence de poids sur les arbitrages des *Regional Health Authorities*. A l'origine, cette problématisation n'est pas publicisée et reste confinée aux échanges entre les représentants du secteur et ceux de l'administration.

« I think that among the things that drove the development of NICE, one was lobbying from the Pharmaceutical Industry, who were, who feared that they had no influence with this band of academics who were making recommendations to the Health Service, which it was following, which meant that they could get no sales in some cases. So that was one..., so they were concerned about their lack of influence on that, and, probably rightly about lack of process, so I think that was one of the things ».

Entretien, Sheffield, Former DEC Chair, NICE Methods Review Group (2007-).

Les enjeux connexes au problème identifié n'en sont pas moins articulés à un argumentaire essentiellement politique, qui fait écho à l'accès pour les patients aux traitements disponibles et de façon équitable au sein du NHS. La présence des DEC n'est alors pas conçue par les représentants de l'industrie comme signant une transformation durable des mécanismes d'accès au marché des médicaments. Dans un premier temps, ils réclament leur suppression et le financement des médicaments sur la totalité du territoire.

« What the manufacturers wanted to see, was just the abolition of the DEC's, the four local DEC's. But what they hadn't bargaining for, was them being abolished and replaced with something national ».

Entretien, Sheffield, Former DEC Chair, NICE Methods Review Group (2007-).

16. Pour une réflexion sur la place de l'incertitude dans la construction des marchés, voir Fligstein, Neil. 2002. *The Architecture of Markets : An Economic Sociology of Twenty-First-Century Capitalist Societies*, Princeton : Princeton University Press.

Néanmoins, ce positionnement est très provisoire. Suite à l'annonce du projet de réforme du gouvernement travailliste, et de l'institutionnalisation à l'échelle nationale d'une agence dotée de règles et de procédures similaires à celles mises en œuvre par les DEC, cette mobilisation feutrée va se muer en un mouvement d'opposition de plus grande importance. Le rapport de 1997 va ainsi déboucher sur la formation d'un nouvel argumentaire qui s'ajoutera à celui utilisé dans le contexte de cette première tentative de politisation de l'accès au marché des médicaments.

« *And, so they were opposed [to the creation of NICE] because they saw what is being, what is called "the fourth hurdle" and because it was seen as being an additional hurdle to actually get into the market* ».

Entretien, Sheffield, Former DEC Chair, NICE Methods Review Group (2007-).

3.1.2 La « quatrième barrière »

En 1999, le *National Institute for Health and Clinical Excellence* est fondé avec le statut d'*Executive Non-departmental public body*, lui conférant un important degré d'autonomie formelle vis-à-vis du gouvernement ; bien que le *Secretary of State for Health* auquel il est rattaché doive ultimement rendre des comptes au Gouvernement et au Parlement sur les *executive Non-departmental public bodies* placés sous son autorité.

« *I think it was, so NICE is what is called a non-departmental public body, and, which gives it a certain level of independence from Government, in terms of its decision making processes, its budgets setting, or budget spending... but it's nonetheless part of the State, generally speaking* ».

Entretien, Leeds, Department of Health, Civil Servant.

Lors de sa fondation, trois missions principales sont dévolues à NICE. Il est demandé à l'organisme de produire des recommandations cliniques concernant la prise en charge de maladies spécifiques ; de produire des recommandations cliniques portant sur les procédures

d'intervention et enfin de produire des évaluations médico-économiques de médicaments nouveaux ou déjà présents sur le marché britannique, en vue de statuer sur les conditions de leur prise en charge par la collectivité. Des trois, c'est cette dernière fonction qui anime une grosse portion des débats portant sur le déploiement d'une telle agence¹⁷ (celle-ci concentrera bientôt entre 60 et 70 % de ses activités)¹⁸. Lorsque le projet de sa création est porté au Parlement, ses promoteurs font ainsi face aux critiques d'une partie de la majorité ainsi que de l'opposition, qui craignent que celle-ci ne forme qu'un instrument de « rationnement » des dépenses de santé. Sur saisine du *Department of Health*, ses membres sont en effet chargés de déterminer, par mesure des QALYs, l'efficacité des produits pharmaceutiques examinés en termes d'amélioration de la durée et de la qualité de vie des patients. Ils pourront ensuite être inscrits sur une liste « grise » lorsqu'ils seront autorisés à l'achat, et « noire » pour ceux dont l'achat par le NHS sera prohibé, engageant ainsi l'ensemble des PCT. Au milieu des années 2000, deux changements majeurs seront introduits dans cette architecture générale : NICE gagnera la capacité, dès 2006, de choisir les objets de ses évaluations par auto-saisine. Le *Department of Health*, dans un premier temps libre de tenir compte ou non des recommandations de l'agence, sera ensuite contraint de les suivre¹⁹. Face aux critiques des parlementaires, NICE est alors défendu comme un moyen de rationaliser les dépenses sur la base de critères explicites. Le Professeur Sir Michael Rawlins, qui a participé à l'élaboration du projet et qui sera le *Chair* de l'agence de 1999 à 2013 fait également mention du travail des DEC dont il s'agit à la fois d'unifier les procédures (dans une logique d'équité) tout en « capitalisant » sur leur expertise. A une question portant sur la coordination des acteurs au sein du NHS posée par Julia Drown (travailleuse), membre du Parlement pour Swindon South, il répond :

17. Alvarez-Rosete, Arturo et Mays, Nicholas. 2014. « Understanding NHS Policy-Making in England : The formulation of the NHS Plan, 2000 », *British Journal of Politics and International Relations*, 16(4), 624-644.

18. Linden, Luan, Vondeling, Hindrik et Packer, Claire. 2007. « Does the NICE only appraise new pharmaceuticals ? », *International Journal of Health Technology Assessment in Health Care*, 23(3), 349-353.

19. Sorenson, Corinna, Drummond, Michael Kanavos, Panos et McGuire, Alistair. 2008. *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) : How does it work and what are the implications for the U.S. ?*, Report for the US National Pharmaceutical Council, April.

« There should not be any need to have 70 health authorities making these appraisals. What we would wish to do is to capitalise on the expertise that is out there. The DEC's for example, the Regional Development Evaluation Committees, have underpinning them a lot of the public health departments or Institutes of Public Health and have a lot of expertise which we will need to use in the long term. There are other comparable organisations in other parts of the country. We do need to engage with them and work with them and this is why I earlier described NICE as a virtual Institute because it will always need to have a very close relationship with groups around the country ».

Professor Sir Michael Rawlins, FMedSci, House of Commons, 4-02-1999.

Peu ciblés par les mobilisations de groupes de patients ou par les articles de journaux portant sur la *Postcode Lottery*, évoqués, mais dans le cadre feutré des mobilisations de l'industrie pharmaceutique, le travail des DEC's est plus directement mis en avant au cours de ces échanges. Point d'appui du projet d'agence muri au sein du *Department of Health*, la forme de ces entités se trouve reproduite dans l'organisation finale de NICE telle qu'avalisée par les soutiens du Premier Ministre au Parlement, largement majoritaires sur leurs opposants. Au sein de l'agence, un bureau d'*executives*, la *Senior Management Team*, se charge de la coordination de ses différents programmes et de ses relations avec ses audiences, qu'il s'agisse du *Department of Health*, du NHS, de représentants de l'industrie pharmaceutique ou de groupe de patients. C'est également cette unité qui ratifie les décisions, et doit rendre des comptes devant la tutelle de l'organisation – en l'occurrence, le *Secretary of State for Health*. La décision d'inscription d'un médicament est prise en fonction de l'avis du *Technology Appraisal Committee* chargé de l'évaluation²⁰, composé d'universitaires provenant de différentes disciplines, de médecins (*GP* ou *Consultants*), des groupes de patients, de managers du NHS ainsi que des représentants de différents professionnels de santé. Le *Technology Appraisal Committee* se prononce après délibération sur un double processus d'évaluation médico-économique, une évaluation étant réalisée par la firme qui soumet son produit, l'autre par un *Evidence Review Group* (ERG), chaque ERG étant composé de chercheurs d'une même université.

20. En 2014, il y avait quatre *Technology Appraisal Committees* pour remplir la fonction d'évaluation médico-économique de NICE.

Pour prendre leur décision, les membres du *Technology Appraisal Committee* examinent de façon contradictoire ces deux sources d'expertise, jugeant de la qualité de chacun des résultats obtenus en se fiant principalement à des considérations méthodologiques et éthiques. Sous sa forme première, cette évaluation repose sur le principe du *Multiple Technology Appraisal* (MTA). Plusieurs traitements proches ou équivalents sont étudiés de façon simultanée.

« *The Multiple Technology Assessment [...] occurs when a number of treatments come to the market at the same time, or there's a re-review that happens, and multiple, basically, multiple manufacturers are asked to make a submission at the same time, and the Evidence Review Group takes those submissions and they build their own model [...] combine the data from all the different submissions and they provide a report to the Committee. And the Committee gets all the manufacturers submissions as well* ».

Entretien, York, University of York, NICE Technology Appraisal Committee Member.

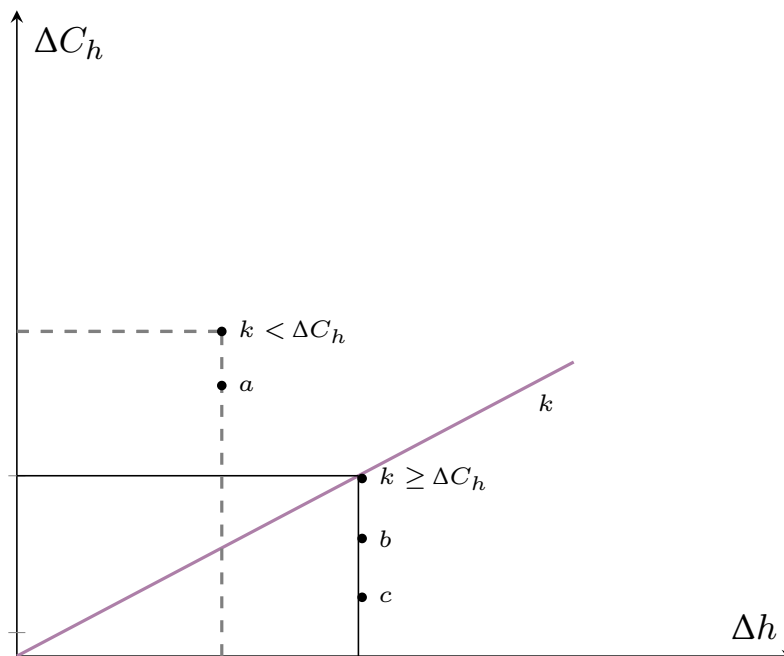
Dans le cadre réglementaire, la décision de prise en charge se fonde sur l'application de l'*Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER), ou rapport cout-efficacité différentiel. Il s'agit du ratio entre le cout moyen d'une technologie à concurrence de celui de la meilleure alternative possible en termes de résultats moyens. La forme de ce raisonnement amène les économistes de NICE à se prononcer en fonction d'un seuil d'efficience, qui délimite le périmètre au sein duquel une nouvelle technologie aura la plus forte probabilité d'être prise en charge. Cet intervalle de décision se situe entre 20 000£ et 30 000£ par QALY, excluant en principe les technologies les plus coûteuses au regard de leurs bénéfices et vis-à-vis de leurs comparateurs. Se déterminant en fonction de l'enveloppe budgétaire globale allouée au NHS, l'approche médico-économique telle qu'appliquée par NICE vise alors à maximiser chaque utilité individuelle dans une logique d'optimum (au sens de Pareto). Selon cette conception, consacrer une part trop importante du budget à un produit (et par conséquent, aux individus bénéficiaires) conduirait à pénaliser à budget constant le financement d'un autre produit potentiellement plus efficace (voir encadré n°8).

8. Seuil de décision et courbe d'acceptabilité des médicaments par NICE

Seuil et courbe d'acceptabilité des médicaments reflètent la démarche des experts de NICE, qui se prononcent en termes de « bénéfices de santé nets » (BSN). Plus formellement, l'application du seuil peut être exprimée de la façon suivante ^a :

$$BSN = \Delta h - \frac{\Delta C_h}{k}$$

Où Δh est la variation de l'état de santé liée à une technologie, ΔC_h le cout additionnel induit pour le NHS, et k le seuil d'efficacité. Le BNS est par conséquent la santé gagnée déduite du ratio d'efficacité $\frac{\Delta C_h}{k}$.



Ainsi que schématisé ci-dessus, les technologies présentant la plus forte probabilité d'être acceptées sont celles se situant en-dessous ou au niveau du seuil ($k \geq \Delta C_h$), celles présentant la plus faible probabilité se situent au dessus ($k < \Delta C_h$). Si a , b , c sont trois médicaments, a à un profil de médicament orphelin (très coûteux au regard du bénéfice net de santé), b d'un médicament « innovant » (rapport d'efficacité positif) et c d'un générique (que NICE n'évalue pas) : peu coûteux et présentant un bénéfice net de santé important.

^a. Formule tirée de, et figure réalisée à partir de Centre for Health Economics. 2013. *Methods for the Estimation of the NICE Cost Effectiveness Threshold*, University of York : CHE Research Paper 81.

Ce cadrage du processus décisionnel de l'agence donne à voir la place prépondérante que les concepts forgés par les économistes de la santé y occupent. Bien que la composition des *Technology Appraisal Committees* fasse une large place à d'autres disciplines, ainsi qu'à des acteurs situés en dehors du champ académique, la décision de NICE est encadrée de part en part par des outils et au-delà, par une représentation sociale du secteur façonnée par le savoir économique. Une entrée par la modélisation, autonome de la logique de l'essai clinique, le recours à des outils statistiques fondés sur un paradigme alternatif (bayésien) et sur ses postulats (*scenarios, prior/posterior distribution, MCMC*) confère une cohérence théorique et conceptuelle à l'agence, ainsi qu'une place centrale aux économistes à l'origine de leur développement. Si un mouvement analogue s'observe dans de nombreux autres pans de la politique économique britannique à la même époque, elle comporte ici une double spécificité, liée à sa *nature* (réguler l'accès au marché de commodités) et à sa *fonction* (re-réguler, voire renforcer la régulation d'un domaine d'intervention publique existant)²¹. Le déploiement de NICE adopte alors une forme intégrative, à la fois des organisations (les DEC), des normes (celles de la pharmacéconomie) et des professions (économistes de la santé et autres professionnels impliqués).

Comparativement à celui des économistes « senior » ayant participé à la définition des statuts de NICE ou recrutés pour constituer les *Technology Appraisal Committees*, le rôle des groupes universitaires mandatés pour la conduite des évaluations (les ERG) change peu, et ne se traduit pas par l'acquisition d'une nouvelle légitimité dans d'autres espaces sociaux. Remplissant auparavant une importante mission des DEC auprès desquels ils jouaient le rôle de sous-traitants, ils acquièrent, auprès de NICE, un positionnement analogue à celui-ci. La centralisation de l'évaluation médico-économique comporte néanmoins plusieurs implications pour leurs activités. En premier lieu, les ERG devront s'engager dans des relations contractuelles avec le programme HTA du NHS R&D, qui financera l'ensemble de leurs tra-

21. Lodge, Martin et Wegrich, Karl. 2009. « High-Quality Regulation : its popularity, its tools and its future », *Public Money & Management*, 29(3), 145-152.

vaux relatifs aux demandes de NICE. Le financement sera accordé au terme d'un processus sélectif bien que, tout au long de l'histoire de NICE, les ERG financés correspondront dans leur majorité à des groupes déjà constitués au moment de la création des DEC, ou créés ultérieurement par des individus qui ont participé à la fondation d'un ou plusieurs DEC²². Plus fondamentalement, la contractualisation des ERGs implique également une plus grande standardisation de leurs procédés et de leurs méthodes. Les ERG autrefois proches d'une culture médicale telle que mise en œuvre par la Cochrane Collaboration doivent ainsi faire un pas plus marqué vers le raisonnement économique. Symétriquement, les ERG fondés directement par des économistes de la santé (comme ce fut le cas à Sheffield et à York) doivent renforcer leurs capacités d'expertise dans le champ des *systematic reviews*, amenés à nourrir de façon plus explicite la conduite de l'évaluation économique.

The methodologies have evolved for several reasons, because the questions people have been asking are different. They're more than just "does something work?" but they started to ask "when does it work?", "how does it work?", "for whom does it work"? Because particularly in interventions, you don't always find, particularly in public health interventions, that an intervention that works in one context would necessarily transfer and work in other context ».

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Systematic Reviewer, ScHARR-TAG.

Parallèlement aux travaux menés par les économistes au sein du *Department of Health*, de nouvelles relations s'établissent dans le champ académique, entre les universités impliquées ou projetant de former des ERGs pour soutenir les activités de NICE. Dans ce travail d'homogénéisation, la réflexion sur les méthodes mises en œuvre tient une place prépondérante. Au sein de la discipline, un consensus est progressivement établi par des économistes de York, qui souhaitent inscrire les outils de la statistique bayésienne au cœur du raisonnement de la nouvelle agence — achevant de marquer une rupture nette avec une représentation de l'évaluation conforme aux cadres dominant l'*approval regulation*. Travaillant déjà avec les statisticiens de

22. C'est par exemple le cas de *Warwick Evidence*, dirigé par Norman Waugh, fondateur du Scottish Health Purchasing Information et ancien directeur du Wessex DEC.

leurs universités de rattachement, les économistes se rapprochent d'autres spécialistes de ces méthodes basés dans d'autres établissements du pays, et ayant acquis une expérience de leur application par des missions de consultance au sein de l'industrie pharmaceutique.

« Very quickly NICE agreed with this approach, it was also being advocated by people at York, economists at York, economists always liked Bayesian Ideas, so there's some affinity with, a certain way of think about it. So in the Economics Departments there were health economists, Karl Claxton and Mark Schulpfer particularly, they were advocating Bayesian methods so we were meeting no opposition and they were already linked in to NICE. So they welcomed us because we were saying the same things as they wanted to say, and being more professional statistically. So this was a good time when several people where interested ».

Entretien, Royal Leamington Spa, Professor of Statistics (1973-2012) [Retired].

Des séminaires réunissant économistes, statisticiens et membres du bureau de NICE sont alors organisés pour établir les contours méthodologiques des modèles qui seront demandés aux industriels, mais également dans l'optique de former les futurs experts des ERGs à des approches dont ils ne sont que peu familiers. Plus proche des représentations statistiques traditionnelles, une partie d'entre eux se montre dans un premier temps rétive à ce mouvement de « modélisation » de l'expertise prévalant jusqu'alors. Sans rejeter la pertinence d'une analyse économique, ils se prononcent en faveur d'un prolongement de la la logique de l'essai. Des universitaires de Liverpool, influencés par les approches privilégiées au sein de la *Cochrane Collaboration*, essaient alors de défendre le paradigme fréquentiste face aux partisans de l'option bayésienne - mais une coalition formée par la direction de NICE, les économistes de la santé qui participent à la formation de l'agence, et les statisticiens consultés étouffe rapidement cette contestation. NICE devient, des propres mots de sa directrice de l'évaluation, « une organisation bayésienne ».

« NICE built up a number of teams to do their assessments, these were all university based, in their first years, and, there was several in Liverpool, and in, Plymouth I think, something like that. They were essentially Frequentists people, and they really didn't much like being told they have to do things in different way. So there was a bit of

opposition, but we had support from within NICE, so Karl had persuaded Carole Longson, who was at that time, the person responsible for doing these, in charge of these assessments (not the top person in the organization but, NICE has a number of different roles, and doing the actual Health Technology Assessment) she was in charge of it. We invited her as speaker to one of our seminars and she started by saying “NICE is a Bayesian Organization”. I’m not sure she really understood it, all of the implications of that, but she, liked what we were saying, again, it wasn’t that she put the axioms in ; she liked what they implied, what we were saying, the rationale ».

Entretien, Royal Leamington Spa, Professor of Statistics (1973-2012) [Retired].

Plusieurs pôles sont fondés et regroupent bientôt les statisticiens ayant effectué des missions pour l’industrie, les statisticiens ayant précocement collaboré avec des économistes de la santé, et les économistes de la santé ayant promu ces nouvelles méthodes dans le champ académique. Au sein de l’Université de Sheffield, un centre de recherche pionnier dans ces nouvelles formes de collaboration à la croisée d’espaces économique, scientifique et bureaucratique se développe. Dénommée *Centre for Bayesian Statistics in Health Economics* (CHEBS), l’unité recrute en des proportions équivalentes ces différents profils et s’organise autour de financements de l’Université, du NHS R&D Programme et de l’industrie pharmaceutique. Dès 1999, des publications méthodologiques voient par exemple collaborer Tony O’Hagan, ancien Professeur de Statistique à l’Université de Nottingham et récemment recruté à l’Université de Sheffield, et John Stevens, ancien statisticien de la firme Zeneca, futur Professeur au sein du CHEBS. Ce travail est financé par plusieurs firmes pharmaceutiques, qui cherchent à faire converger leurs propres usages internes des méthodes bayésiennes avec leurs nouvelles applications dans le cadre réglementaire. Réédité en 2003, le fruit de ces échanges devient rapidement un classique consulté par de multiples catégories d’acteurs, faisant voyager au sein des différents champs dans lesquels ils sont positionnés les concepts du paradigme bayésien, facilitant également la circulation de termes comme *Prior Information*, *Markov chain Monte-Carlo* ou *Hierarchical Models*, aux connotations jusqu’alors énigmatiques, dans le quotidien d’un grand nombre d’organisations de différente nature²³. En dépit de leur soutien et de leurs

23. O’Hagan, Tony et Luce, Bryan. 2003. *A primer on Bayesian Statistics in Health Economics and Outcomes*

tentatives d'adaptation aux nouveaux mécanismes de régulation de leurs produits, particulièrement visible dans le domaine des approches bayésiennes, les industriels demeurent tout au long du processus de création de NICE hostiles au développement de l'agence. En généralisant des pratiques ayant cours de façon dispersée à l'échelon local, il favorise une plus forte mobilisation des représentants de l'industrie pharmaceutique opposés au principe de tels arbitrages. Si le rejet des DEC dans le contexte de la politisation de la *Postcode Lottery* avait donné lieu à des échanges peu publicisés avec le *Department of Health*, de nouveaux comportements sont rapidement adoptés et débouchent sur un positionnement plus explicite. Un double mouvement de mise en problème de NICE se fait alors jour. Dans un premier temps, prolongeant les mobilisations de groupes de patients contre la *Postcode Lottery*, les représentants de l'industrie politisent la création de l'agence, susceptible selon eux d'induire une moindre prise en charge de traitements certes coûteux, mais jugés vitaux. Pour ce faire, ils s'appuient notamment sur un récent rapport de l'APBI dont l'auteur rapporte les conclusions d'un sondage où 60 % des quelques 200 *General Practitioners* interrogés affirment que les patients britanniques n'ont pas accès, pour des raisons d'arbitrages budgétaires, aux meilleurs traitements disponibles. Dans ce contexte, le seuil d'acceptabilité de NICE ferait courir le risque d'un durcissement des conditions d'accès qu'ils estiment déjà restrictives et particulièrement défavorables aux patients atteints de cancers ou de maladies mentales²⁴. Ce travail de politisation s'accompagne presque immédiatement d'une seconde ligne d'arguments, problématisant cette fois la création de NICE en termes techniques. L'agence est alors accusée de menacer à moyen et à long terme les intérêts de l'industrie britannique, en créant un environnement défavorable à son expansion. Contributeur majeur de la balance commerciale du pays et des investissements en termes de R&D, l'affaiblissement du secteur rejallirait sur l'ensemble de l'économie. L'évaluation médico-économique est alors désignée comme la « quatrième barrière » (« *Fourth Hurdle* ») entravant l'activité de l'industrie pharmaceutique, s'ajoutant aux trois premiers critères (innocuité, qualité, efficacité) requis dans le cadre de

Research, Seattle : Medtap International.

24. Cités dans Timmins, Nicholas. 1999. « Warning on NHS 'drug rationing' », *Financial Times*, 21 Janvier.

l'*approval regulation*²⁵. Cette mobilisation est provisoirement tempérée par des déclarations du *Secretary of State for Health* Frank Dobson, qui assure que les refus de l'agence ne concerneront que les produits les plus inefficaces²⁶. Mais plusieurs décisions de NICE favoriseront régulièrement sa résurgence (voir encadré n°9 et chapitre 6).

9. NICE et le Relenza®

Le Relenza®, nom commercial du Zanamivir, est un inhibiteur de la neuraminidase utilisé dans le traitement de l'influenza (grippe) A et B commercialisé par GlaxoWellcome. Au terme d'une procédure accélérée (*fast-track*), demandée par le laboratoire afin de permettre la mise sur le marché avant le début de l'épidémie de grippe hivernale, NICE annonce que le traitement n'est pas efficient et préconise un renforcement des mesures de vaccination existantes. Frank Dobson décide de suivre cet avis. Dans la foulée de sa décision, trois laboratoires britanniques (AstraZeneca, GlaxoWellcome et SmithKline Beecham) écrivent une lettre au Premier Ministre, pour la remettre en cause. Elle pourrait selon eux mettre en péril l'industrie du pays (« *potentially devastating consequences [...] wipe out at a stroke a key element of Britain's competitive advantage in the global pharmaceutical industry* »)^a. Des groupes de patients sont également mobilisés^b. En dépit de ces protestations, le traitement ne sera pris en charge en Angleterre qu'en 2001, au terme d'une seconde procédure d'évaluation fondée sur de nouveaux résultats.

a. Cité dans Le Fanu, James. 1999. « What price a cure for the flu ? », *New StatesMan*, 4460, 1 novembre.

b. Boseley, Sarah. 1999. « Anti-flu drug Relenza rejected for NHS », *The Guardian*, 2 Octobre.

*
* *

Si, sur le plan de sa légitimation politique, la construction de NICE est fortement associée au programme de changement initié par le *New Labour*, son organisation apparait comme renforçant les passerelles établies depuis une vingtaine d'années entre champs bureaucratique, économique et scientifique. Ainsi, et bien qu'enrobée de la rhétorique d'un Parti travailliste à l'agenda sensiblement remodelé, elle se positionne dans le prolongement de changements

25. Mullins, Daniel, *et al.* 2003. « Impact of the fourth hurdle on the international pharmaceutical industry », *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 3(2), 169-177.

26. *Pharmaceutical Times*. 1998. « NICE and the fourth hurdle », Royal Society of Chemistry, 22 Décembre.

institutionnels antérieurs, qu'ils aient été associés à des réformes précises ou à la diffusion de normes par des groupes conservant, d'une majorité politique à l'autre à Westminster, la légitimité acquise à Whitehall. En creux, l'autorité sociale persistante des économistes de la santé, dont les représentations et les diagnostics demeurent inchangées entre le milieu des années 1980 et la fin des années 1990, tend également à révéler une certaine continuité dans les principes sous-tendant les projets de réforme des deux majorités alternant au pouvoir au cours de la décennie. La dépolitisation²⁷ du traitement d'un certain nombre d'enjeux en constitue alors le fil directeur, permettant d'observer un certain parallélisme entre les valeurs promues lors de la réforme des marchés internes, mouvement de dérégulation, et la réforme du NHS de la fin des années 1990 – constituant, au travers de la création de NICE, une rerégulation du secteur. Ce constat fait écho à des travaux, inscrits dans le périmètre de l'Economie Politique comparative, qui voient dans la politique conduite par le gouvernement de Tony Blair le renforcement de quelques-uns des marqueurs les plus fondamentaux du Parti conservateur Thatcherien²⁸. Les mobilisations de groupes de patients et de représentants de l'industrie pharmaceutique observés dès la fondation de NICE suggèrent néanmoins la progressive mise en place de canaux de repolitisation des décisions rendues au sein d'une configuration qui se stabilise durablement.

3.2 La création de la HAS et la structuration de la « chaîne du médicament » en France

Le système dual de régulation mis en place en France avec la création du Comité économique des produits de santé va se voir doter d'un troisième acteur, constituant le dernier maillon de la « chaîne du médicament » dans le pays : la Haute autorité de santé (HAS). Deux

27. Hay, Colin. 2007. *op. cit.*, 80.

28. Hay, Colin. 1999. *The Political Economy of New Labour. Labouring under false pretences ?* Manchester : Manchester University Press.

premières missions vont être confiées à cette agence, celles de l'accréditation des praticiens et de la certification des établissements de santé. Ces fonctions étaient jusque-là remplies par l'Agence nationale d'évaluation et d'accréditation en santé (ANAES), qui avait succédé à l'ANDEM en 1997. Fortement associées au courant de l'évaluation médicale et au paradigme de la qualité, elles sont ainsi intégrées au sein d'une structure plus institutionnalisée. Mais est également adjointe à la HAS la Commission de la transparence, dont les membres siégeaient initialement au sein de l'Agence du médicament sans y être juridiquement rattachés. Ce regroupement d'experts permet aux fondateurs de la HAS de présenter sa vocation comme scientifique. Majoritairement situés au sein du ministère de la Santé, les hauts fonctionnaires qui la promeuvent souhaitent établir une régulation plus rationnelle du marché du médicament français, qu'ils estiment en l'état perméable à la prise en charge d'un trop grand nombre de produits considérés comme étant inefficaces (liés notamment à « l'euro-péanisation » de l'*approval regulation*) et manquant de clarté et de transparence – du fait, ici, du fonctionnement jugé opaque du Comité économique. Soucieux de voir la HAS occuper une position d'arbitre dans le secteur, les individus qui portent le projet de sa création dans le champ bureaucratique manifestent tôt leur souhait de voir des prérogatives budgétaires lui être déléguées. Sans référence directe aux travaux des économistes de la santé, ils considèrent qu'une telle expertise aurait alors sa place au sein de la nouvelle agence. Plusieurs rapports, publiés par différents groupes d'acteurs au sein du champ bureaucratique font un diagnostic critique de la situation existante et plaident alors pour sa création. Néanmoins, le projet se heurte rapidement à des blocages, notamment au sein de du champ médical. Ainsi, le ministre de la Santé, qui le défend à l'Assemblée, fait face à l'hostilité de députés venant de l'opposition et, dans une moindre mesure, de la majorité. Inscrit à l'agenda parlementaire dans le contexte d'une loi de réforme de l'Assurance maladie, le déploiement de la HAS est vu comme un moyen pour le politique de se défaire de sa responsabilité vis-à-vis des citoyens et, plus fondamentalement, comme un outil de rationnement dont le gouvernement se bornerait à taire le nom. A gauche, on craint alors une perte de souveraineté de l'Assemblée.

Plus à gauche encore, on dénonce un nouveau recul du paritarisme, et on s'inquiète d'une mise en danger de quelques principes fondateurs de la Sécurité sociale. Des deux côtés de l'Assemblée, des élus médecins, ou se faisant les défenseurs des intérêts de cette profession, s'opposent à la vision « économique » larvée dans le projet de loi, dont la HAS serait l'une des principales manifestations. Plusieurs députés de la droite, alors majoritaire dans l'hémicycle, se désolidarisent de leur groupe au moment du vote.

Partiellement amendé de quelques-uns de ses volets budgétaires, la loi du 13 août 2004 portant création de la HAS détermine le contour de la nouvelle agence, achevant de définir le cadre au sein duquel s'institutionnalisera la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques en France. Les compétences relativement faibles dont elle est finalement dotée (comparativement à celles de l'Agence du médicament et du CEPS) ne lui permettent pas de remettre en cause le système dual séparant experts et bureaucrates. Malgré une composition et un fonctionnement plus proche de celui de l'Agence du médicament, les conséquences « économiques » des choix de ses experts la rapprochent davantage du pôle constitué par le Comité. Les bureaucrates qui le composent entourent alors leur activité d'une membrane semi-poreuse, pour garantir leur autonomie vis-à-vis des experts. Dans le même temps, les experts de la HAS, issus pour la majorité d'entre eux du champ médical, promeuvent les valeurs d'autonomie et de respect absolu de la méthode scientifique (par opposition à d'autres considérants susceptibles de « polluer » la mise en œuvre de cette éthique). Quoiqu'interdépendantes, et formant à ce titre une configuration, les logiques appliquées par ces deux entités se dissocient, en conséquence de ces positionnements divergents.

3.2.1 Rationner ou Rationaliser ?

Contrairement au cas de l'Angleterre où le déploiement de NICE perpétue les liens développés entre champ bureaucratique et champ académique, la cloture de la régulation de

l'accès au marché des produits pharmaceutiques en France emprunte différents canaux, liés au renforcement de deux logiques enclenchées au début des années 1990. L'autorité sociale acquise par les hauts fonctionnaires issus de l'élite du Welfare se solidifie lorsque leurs prérogatives sur la fixation du prix des médicaments remboursés sont confirmées en 1997. La création du Comité économique du médicament est alors officialisée par décret, et l'organisation prend le nom de Comité économique des produits de santé, le CEPS. Un nouveau représentant de la haute fonction publique française sera nommé en 1999 pour une durée de douze ans (Noël Renaudin). Par contraste, le cheminement institutionnel suivi par la HAS est plus proche du point de vue des acteurs travaillant à son *design* comme de celui des valeurs qui sous-tendent ce processus, de la constitution de l'Agence du médicament. Une similitude d'importance peut toutefois être relevée entre cette trajectoire et celle du Comité : pour chacune de ces situations, le travail politique est mené depuis le champ bureaucratique. Alors que certains hauts fonctionnaires ont privilégié la mise en avant de leurs propres compétences pour conduire le changement (cas du CEPS), d'autres, soutenus par des agents de directions ministérielles, vont privilégier le renforcement, voire la constitution de réseaux d'expertise exogènes à l'administration — sans que cette introduction ne soit le reflet de mobilisations antérieures des experts qu'ils vont impliquer.

Un premier jalon est posé au moment de l'évolution de la forme de l'ANDEM. Elle s'inscrit dans le contexte du « Plan Juppé » de 1995, et des ordonnances promulguées l'année suivante qui l'accompagnent (encadré n°10). L'ANDEM devient alors l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) et passe du statut d'association à celui d'Établissement public administratif de l'État. Le Professeur Yves Matillon en reste le directeur général. Le paradigme de la qualité et de l'évaluation médicale continue d'en dominer le fonctionnement. Si l'ANAES conserve ses missions d'évaluation des pratiques professionnelles en ville et à l'hôpital, elle se voit également confier une compétence en matière de « production d'avis scientifiques et techniques indépendants sur la liste des actes, prestations et fournitures remboursés par l'Assurance maladie ».

10. Le « Plan Juppé »

En 1996, Alain Juppé, alors Premier Ministre, entreprend une réforme (qualifiée de « plan ») du système de retraite et de la Sécurité sociale. Dans ce second domaine, elle a pour ambition « le renforcement du partenariat à tous les niveaux du système et des relations entre les acteurs d'une part, l'instauration d'un nouveau dynamisme dans la gestion de l'institution d'autre part ». Elle débouche notamment sur la création des lois de Financement de la Sécurité sociale (LFSS), qui confèrent au Parlement de nouvelles prérogatives en matière d'information et de contrôle des comptes de la Sécurité sociale. Dans leur forme, les LFSS s'inspirent largement des lois de Finance. La réforme introduit également de nouveaux indicateurs de « bonne gestion » et de « performance » et cherche à promouvoir « l'évaluation des politiques et des programmes publics » dans ce secteur. Pour chaque LFSS, sera également fixé un Objectif National des Dépenses d'Assurance maladie (ONDAM), montant prévisionnel établi annuellement pour ce poste de dépenses.

Cette nouvelle prérogative ouvre un domaine d'intervention nouveau pour les acteurs du champ médical qui dirigent cette organisation, notamment dans le secteur du médicament. Si rien n'est encore prévu pour employer directement cette capacité d'expertise dans le cadre réglementaire, cette option confère une possibilité de mise en pratique de la version française du HTA sur les produits pharmaceutiques. Un petit service est créé à cette fin au sein de l'ANAES. Mais le poids de cette composante reste marginal au sein de l'organisation.

« Je suis arrivé à l'ANAES à l'époque pour prendre la direction du service qui ne s'appelait que médico-économique à l'époque, qui était microscopique, qui pesait très peu, et qui était un peu... contraint, soumis, je ne sais pas comment il faut le dire, aux dimensions d'évaluation purement médicales, et on avait si on se regarde avec un peu d'impartialité, une fâcheuse tendance à dire qu'on ne pouvait rien dire parce qu'il n'y avait pas d'études, ou parce qu'elles n'étaient pas transposables ».

Entretien, Paris, HAS, directrice de l'Evaluation médico-économique et santé publique.

Une poignée d'économistes est recrutée pour l'animer. S'ils disposent d'une formation universitaire dans le domaine de l'économie de la santé, ils ne présentent en revanche pas de profil académique, contrairement à plusieurs de leurs homologues qui s'étaient engagés pré-

cédemment dans d'autres segments de la politique de santé. Malgré l'amorce de réflexions, et un certain impact sur les trajectoires individuelles des acteurs impliqués, l'expérience de l'ANAES dans l'évaluation des médicaments demeure peu concluante, et n'aboutit à aucune transformation significative de l'esprit de la réglementation²⁹. L'objet de l'évaluation médicale et de façon plus secondaire, économique, se déplace alors vers les programmes de santé publique. Ce faisant, elle s'éloigne progressivement de l'orbite du médicament.

« La dimension qui va être développée au sein de l'ANAES est en lien avec la volonté de rénovation de la politique de santé publique qui passe d'une part, par la création des agences sanitaires, mais qui passe aussi par la volonté de mieux organiser les prise en charge au niveau sectoriel au travers de plans de santé publique qui vont être développés par Bernard Kouchner. Et dans ces plans de santé publique, il y a notamment la mise en place d'un certain nombre de plans de dépistages sur la base d'un ensemble de critères établis par l'OMS, dans lequel il y a, forcément, une dimension économique ».

Entretien, Paris, Ancien Directeur de la HAS.

En structurant les concepts de SMR et d'ASMR et en déterminant le cadre de leur utilisation dans la négociation des prix au sein du CEPS, le décret du 27 Octobre 1999 renforce les dispositions existantes en confirmant la place de la Commission de la transparence dans la régulation de l'accès au marché des médicaments. Etablissant de façon plus durable les relations entre ces deux entités, le décret achève leur autonomisation au sein du secteur, et donne moins de prise à des expertises extérieures pour influencer la prise en charge de ces produits. Le positionnement de l'ANAES et le développement de ses capacités d'expertise vont néanmoins être soutenus au sein de plusieurs directions du ministère de la Santé, déjà partisans de la refondation du système autour du concept de sécurité sanitaire.

Des premières tentatives pour modifier les contours de l'évaluation des médicaments dans le contexte du « post-AMM », sont observables au sein de la Direction Générale de

29. Lothgren, Mickael et Ratcliffe, Mark. 2004. « Pharmaceutical industry's perspective on health technology assessment », *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 20(1) , 97-101.

Santé (DGS) au début des années 2000³⁰. Au terme d'une carrière académique de dix ans au Canada, après avoir été chercheur à l'INSERM, le Professeur Lucien Abenhaim est nommé Directeur Général de la Santé le 26 août 1999. Lors de son arrivée, la DGS ne dispose que d'une légitimité limitée sur le médicament. Au sein du ministère de la Santé, ce domaine est alors l'apanage traditionnel des agents de la Direction de la sécurité sociale (DSS)³¹. Durant son mandat, Lucien Abenhaim cherche à accroître l'autorité sociale de sa Direction vis-à-vis d'autres composantes du champ bureaucratique, et plus particulièrement au sein du ministère de la Santé. Il s'appuie pour ce faire sur le développement d'indicateurs et de mécanismes d'évaluation alors fortement utilisés au Canada, et pour lesquels il souhaite voir se construire des débouchés institutionnels en France.

« A l'époque se posait la question de dire « on a pas mal de données sur lesquelles on pouvait travailler, on pourrait travailler différemment sur l'industrie pharmaceutique, que comme on travaille aujourd'hui » [...] à la DGS, une direction qui avait zéro influence sur le médicament, et quand je dis zéro je suis encore sympa, et quand il [Abenhaim] est sorti, après il a fait qu'elle avait quand même des choses à dire niveau médicament, c'était considéré comme un peu... incontournable dans ce domaine-là ».

Entretien, Paris, Ancien membre de la DGS.

Plusieurs rapports plaidant pour des évaluations « socio-économiques » des médicaments et des programmes de santé publique sont alors édités par l'équipe rassemblée par le Professeur Abenhaim³². Des travaux sont par exemples effectués autour du concept « d'Intérêt de santé publique », qui vise à introduire des critères provenant de différentes disciplines pour mesurer la pertinence de la prise en charge d'actes, technologies et prestations de santé³³.

30. En France, la Direction générale de la santé est en charge de la préparation de la politique de santé publique, dont elle aide également à la mise en œuvre.

31. En France, la Direction de la sécurité sociale est en charge de la politique et de la réglementation de la Sécurité sociale et de la préparation des lois de Financement de la Sécurité sociale.

32. Voir par exemple Abenhaim, Lucien et Le Galès, Catherine. 2003. *Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique*, Rapport du GTNDO, Paris : Direction générale de la santé.

33. Benamouzig, Daniel. 2010. « L'évaluation des aspects sociaux en santé », *Revue Française des Affaires Sociales*, 1(2), 187-211.

Soucieux d'en asseoir la légitimité, les agents de la DGS cherchent à l'inscrire dans le cadre réglementaire.

« On avait commencé à rendre pseudo-obligatoire l'intérêt de santé publique sans que ce soit forcément dans les textes. Avec l'intérêt de santé publique, vous allez établir, « ça à un intérêt » vous voyez ce que je veux dire ? Il faut que vous ayez une base pour pouvoir avoir un argumentaire pour dire pourquoi le médicament est d'intérêt de santé publique. Avec les études populationnelles, etcétera, etcétera... Qui sont autre chose que simplement présenter les phases cliniques du médicament et ses résultats sur des études cliniques ».

Entretien, Paris, Ancien membre de la DGS.

Contrairement à l'usage, qui voulait que ceux-ci soient plus régulièrement reçus au sein de la DSS, les représentants de l'industrie pharmaceutique sont accueillis à plusieurs reprises au sein de la DGS.

« Lucien Abenhaim recevait des industriels. A la DGS. Alors que l'industrie ne calculait pas la DGS, ne savait même pas ce que le mot DGS voulait dire, ils ne connaissaient que la DSS. Il a fait que c'est devenu un certain partenaire [...] Pour moi il a changé la place de la DGS de manière considérable ».

Entretien, Paris, Ancien membre de la DGS.

Cette tentative s'inscrit alors dans une volonté de diffusion des nouveaux critères promus par la DGS auprès des industriels, afin des les associer plus fortement à leur déploiement – afin, également, de s'assurer de leur légitimation au-delà du ministère de la Santé. Mais en dépit du renforcement relatif de sa position au sein de plusieurs segments du champ bureaucratique, le travail mené par la DGS ne lui permet d'étendre que marginalement ses propositions au-dehors du seul périmètre couvert par les directions du ministère. Deux événements indépendants l'un de l'autre vont en effet entrainer la progressive relégation du projet porté par ses agents : l'éviction de Lucien Abenhaim à la suite de la crise sanitaire découlant de l'épisode de canicule de 2003, et le travail de promotion d'une meilleure gestion du panier

de soins remboursés conduit simultanément au sein de la DSS. Les successeurs de Lucien Abenhaim se montreront alors moins enclins à prolonger les travaux de la direction en matière de médicament. Au terme de son mandat, celui-ci fondera alors une société proposant des prestations d'évaluation des médicaments aux industriels, notamment autour de critères qu'il avait cherché à promouvoir dans le cadre réglementaire français.

Contrairement à la DGS dont l'ambition est alors de renforcer son positionnement en développant une expertise sur des domaines qu'elle n'investissait que peu, la dynamique de la DSS entre la fin des années 1990 et le début des années 2000 est marquée par d'autres logiques. Jusqu'au début des années 1980, cette direction incarne une forme d'équilibre entre les principes fondateurs de la Sécurité sociale et l'impératif de soutenabilité financière de l'Assurance maladie. Dans le contexte des réformes des années 1990, cette seconde dimension prend progressivement le pas sur la première. En effet, la mission d'élaboration des PLFSS lui confère un rôle plus important sur le plan financier. Par conséquent, elle se rapproche de l'orbite du ministère de l'Economie et des Finances, qui acquiert *de facto* un plus grand droit de regard sur la politique menée par ses agents. L'entrée en vigueur du Plan Juppé suscite bientôt un certain nombre d'inquiétudes en interne : le renforcement de la dimension budgétaire de l'organisation n'est-elle pas susceptible de la mettre à la botte de Bercy, lui faisant perdre en autonomie ce qu'elle gagnerait par ailleurs en matière de compétences propres ? Pour tenter de juguler les éventuels effets induits par cette transformation, les agents de la DSS vont tacitement adopter le « point de vue de Bercy » en faisant valoir leur sérieux budgétaire, et leur aptitude à promouvoir une gestion efficace de la Sécurité sociale. Cette démarche s'inscrit alors dans une volonté de préservation de leur autonomie. Tout en se soumettant à la perspective de la bureaucratie budgétaire, la bureaucratie dépensière cherche ainsi à garder la mainmise sur ses prérogatives en conservant l'essentiel de son pouvoir, bien que celui-ci soit désormais mis au profit d'autres fins. Pour contrecarrer le veto de Bercy, la DSS va graduellement raisonner en termes de « budget social », budget dont elle va s'efforcer de

conserver la maîtrise au sein du ministère³⁴. Des réflexions sont alors engagées dans l'optique de promouvoir de nouveaux instruments budgétaires, tout en les inscrivant dans la logique d'expertise indépendante en vigueur depuis l'émergence du concept de sécurité sanitaire. En premier lieu, un diagnostic critique à l'égard de mesures antérieures se focalisant sur l'offre ou sur la demande de soins est établi. L'alternative proposée consiste alors en une meilleure régulation des aspects les plus inflationnistes du système, à l'appui d'initiatives existantes allant déjà dans ce sens mais qui, faute de capacités ou de coordination suffisantes, ne sont pour l'instant pas parvenues à faire la preuve de leur pertinence.

« Le constat qui est fait, c'est que la France a des dépenses de santé de niveau élevé, avec une focalisation très forte sur le médicament. Trois problèmes je dirai. Des dépenses de santé élevées, des dépenses de médicament élevées, et une insuffisance de la prévention et des politiques de prévention [...] Et puis qu'on est arrivés à la fin d'un cycle, un cycle de mesure purement quantitative sur l'offre, ou portant sur la demande. On a touché au ticket modérateur, fortement, mais avec le plan Juppé, c'est l'idée qu'il faut arrêter de taper sur la demande, ça ne marche pas, ça commence à créer des inégalités, c'est purement des mesures conjoncturelles, qui réduisent de manière conjoncturelle les dépenses d'Assurance maladie, le train des dépenses, mais qui après repartent ; et deuxièmement sur l'offre, on a eu des mesures quantitatives – numerus closus et budget global, et qu'il faut passer plus à des mesures de régulation, y compris de régulation économique. Donc tout ce truc va agiter la pensée sur la réforme du système de santé et de l'Assurance maladie pendant plusieurs années ».

Entretien, Paris, Ancien Directeur de la HAS.

C'est dans ce contexte que se dessinent peu à peu les contours d'un organisme qui fédérerait différents outils de maîtrise des dépenses, rassemblés au sein d'une même organisation de promotion d'une gestion plus efficace de l'offre de soin par opposition à l'approche purement « comptable » qui aurait prévalu jusqu'alors.

« Ça va avec la maîtrise médicalisée, c'est le moment où on se dit, comment on va regarder, on savait que l'ANAES existait, il y avait quand même un peu de veille, on fait beaucoup de travail prospectif, on se dit que la maîtrise

34. Voir, pour une analyse de l'ensemble des points mentionnés quant à l'évolution de la DSS Pierru, Frédéric. 2011. « Budgétiser l'Assurance maladie », dans Bezes, Philippe et Siné, Alexandre. dir. *Gouverner (par) les finances publiques*, Paris : Presses de Sciences Po, 395-449.

comptable n'a pas marché, il y avait les ordonnances Juppé avant, il y a eu des objectifs, les RMO, enfin il faut voir, ça s'inscrit dans le cadre de réformes de l'Assurance maladie et maîtrise des déficits, on se dit comment impliquer les médecins, qu'il y a quand même des études qui permettent d'allier le côté médical et le côté économique ».

Entretien, Paris, Ancien Agent de la DSS.

Ces réflexions trouvent un prolongement institutionnel au moment de l'alternance politique de 2002, lorsque la majorité de gauche se voit remplacée par la droite. Le contexte favorise en effet, par jeux d'échos, le croisement de différentes aspirations réformatrices qui vont déboucher sur la loi sur l'Assurance maladie de 2004. Le gouvernement de Jean-Pierre Raffarin prend l'initiative et met en avant la nécessité de renforcer la maîtrise des dépenses de santé. Entre-temps, un Haut conseil pour l'avenir de l'assurance maladie (HCAAM) est fondé afin de proposer un ensemble de mesures à inscrire à l'agenda parlementaire. Enfin, des représentants de la Mutualité Française³⁵ se prononcent lors de leur congrès pour un nouveau partage des rôles entre l'Assurance maladie et les complémentaires, qui leur laisserait le soin « après concertation et dans le cadre des recommandations d'une Haute autorité de santé et de priorités nationales » de fixer leurs prestations respectives³⁶. Son président, Etienne Caniard, exprime par ce biais ses craintes quant aux conséquences financières induites par les médicaments à SMR insuffisant : depuis le décret de 1999, le taux de remboursement des produits est lié à ce critère établi par les membres de la Commission de la transparence. Bénéficiant d'un taux de remboursement moindre, des médicaments à SMR insuffisant n'en demeurent pas moins inscrits sur la liste des traitements pris en charge. L'Assurance maladie les remboursant à un taux plus bas, les Mutuelles doivent mécaniquement supporter le poids du reste à charge sur les patients pour ces produits jugés inefficaces, une situation qui

35. La Mutualité Française est une fédération regroupant la quasi-totalité des mutuelles, qui représentent la majorité des acteurs du marché de la complémentaire santé (environ 40 % du marché étant contrôlé par des assureurs privés et des instituts de prévoyance). Régies par le code de la Mutualité, elles répondent à des principes de solidarité, de non-lucrativité et d'indépendance.

36. Cité par Benamouzig, Daniel. 2012. « Du grand soir au clair-obscur. Expertise économique et privatisation bureaucratique de l'Assurance maladie », *Actes de la Recherche en Sciences Sociales*, 3(193), 56-73.

les placerait dans une situation aussi périlleuse qu'injustifiable³⁷. Ces différentes tendances, partiellement indépendantes les unes des autres, vont alors converger avec le projet en maturation des agents de la DSS.

« Une nouvelle nécessité de maîtriser les dépenses de santé apparaît après l'alternance de 2002, l'idée qu'il y allait avoir une nouvelle réforme de l'Assurance maladie, et donc le rapport du HCAAM qui remet en avant les problématiques spécifiques à la France en matière de dépenses de santé et de dépenses liées au médicament, et qui considère qu'un des problèmes c'est l'absence de gestion du panier de biens et de services remboursables, qui était pourtant un des objectifs de 1999, mais qui n'est pas venu tout à fait venu à bout notamment à cause du non-remboursement des médicaments à SMR insuffisant. Toute réflexion poussée largement par la mutualité française et par Etienne Caniard en particulier. Et donc, pas assez de gestion du panier de biens et de services, donc comment faire, donc on va créer une autorité administrative indépendante puisque les ministres sont incapables de le faire et de gérer correctement les choses ».

Entretien, Paris, Ancien Directeur de la HAS.

Entre la fin des années 1990 et le début des années 2000, plusieurs trajectoires concourent à la mise sur agenda de la création d'une nouvelle agence, qui clôturera de par sa fonction la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques en France. A la fragile émergence de problématiques concernant l'évaluation des médicaments au sein de l'ANAES, puis de la DGS, s'ajoute l'évolution du positionnement de la DSS dans la foulée du Plan Juppé. Le balisage de cette politique publique s'accélère après la création du HCAAM et à la suite de la mobilisation des représentants de la Mutualité Française dans un contexte d'alternance politique. Ainsi, les considérations relatives à « l'au-delà » de l'*approval regulation* se formalisent et se renforcent autour de diagnostics quant au fonctionnement global de la prise en charge des médicaments, tout en s'inscrivant dans le prolongement du référentiel de la légitimité une douzaine d'années plus tôt.

37. Caniard Etienne. 2006. « La Haute autorité de santé, une nouvelle venue dans le monde des autorités administratives indépendantes », *Les Tribunes de la santé*, 1(10), 23-31.

3.2.2 Une « bureaucratie de second rang »

Dans leur rapport, les membres du HCAAM constatent au cours de la période récente un accroissement du nombre de produits pharmaceutiques coûteux mis sur le marché, et les difficultés du système français à statuer sur leur *efficience*, entendu alors comme un « rapport qualité-prix »³⁸. Si le terme de « médico-économie » est employé à plusieurs reprises, celui-ci n'est pas cité en référence à des travaux spécifiques d'économistes de la santé universitaires ou prestataires pour l'industrie pharmaceutique.

« L'acte ou le produit, réputé sur, efficace et utile doit être également apprécié d'un point de vue médico-économique, c'est-à-dire en tenant compte de son cout propre, ou des différents couts qu'il peut induire, et en comparant cette forme de rapport qualité-prix à ceux des actes ou des stratégies thérapeutiques de visée comparable ».

Rapport du HCAAM, Paris, Janvier 2004, 75.

Plusieurs membres de la DSS présents dans le HCAAM soutiennent l'introduction de ces réflexions dans la réforme de l'Assurance maladie qui se dessine, largement articulée autour du concept de « gouvernance » mis en avant dans le rapport. Philippe Douste-Blazy, ministre de la Santé du gouvernement de droite, porte ainsi à l'Assemblée nationale un projet de loi très influencé par les constats et les recommandations du rapport – et qui, dans sa version initiale, propose la création d'une agence indépendante, disposant de compétences budgétaires lui permettant de favoriser une « gestion active du périmètre des soins remboursés »³⁹. Conformément aux recommandations du HCAAM, cette nouvelle agence ambitionne de fusionner et d'amplifier les capacités d'instruments ou d'outils existants. Ce projet aboutit à la

38. La conception de l'efficience mise en avant dans le rapport se distingue ainsi de la perspective privilégiée en Angleterre au même moment. Si elle aboutie à un raisonnement en termes de bénéfice de santé nets, celle-ci n'envisage pas le remboursement autour d'un usage aussi marqué de la notion de cout d'opportunité. De même, la décision de prise en charge n'est pas envisagée en termes de maximisation des utilités individuelles - il s'agit alors bien davantage, ainsi que mentionné dans l'un de nos entretiens, « de regarder combien ça coute ».

39. Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance maladie. 2004. *Rapport pour l'Avenir de l'Assurance maladie*, Paris : 23 Janvier.

loi du 13 août 2004, qui débouche sur une refonte sensible des relations entre acteurs au sein de l'Assurance maladie (encadré n°11).

11. La loi du 13 août 2004

La loi de 2004 poursuit une refonte des rapports entre Etat et Assurance maladie, déjà en germe au moment du Plan Juppé de 1996. Elle fonde une Union Nationale des Caisses d'Assurance maladie (UNCAM) qui fédère les trois grands régimes (Général, Agricole et Professions Indépendantes), placés sous le patronage du Directeur de la CNAMTS (régime général des salariés), dont la nomination est une prérogative du gouvernement. Autrefois issu des rangs des partenaires sociaux, le directeur négocie avec les syndicats de médecins ou de professionnels de santé exerçant en ville et signe les conventions médicales. Toutefois, le gouvernement dispose d'un droit de regard important sur son activité, puisque celle-ci doit être menée dans le respect de l'ONDAM. Le directeur de l'UNCAM décide aussi « de l'admission au remboursement des actes et des prestations et du niveau de celui-ci (montant du ticket modérateur et du nouveau forfait par acte et par consultation, place du secteur 2, etc.), ainsi que de la nomenclature ». Une forme « d'étatisation » de l'Assurance maladie se poursuit. A côté de ces changements, la réforme met en place le système du médecin traitant et introduit la participation forfaitaire d'un euro par patient lors des consultations. Elle crée également la Haute autorité de santé (HAS) ^a.

a. Pour une analyse de l'ensemble de cette réforme, voir Hassenteufel, Patrick. 2011. « Les transformations du mode de gouvernement de l'Assurance maladie : une comparaison France/Allemagne, *La Revue de l'IRE*, 3(70), 3-32.

A l'Assemblée, plusieurs sessions parlementaires de juillet sont consacrées aux débats portant sur la création d'une agence d'évaluation aux dimensions et aux compétences clairement budgétaires, notamment dans le domaine du médicament. Comme le Plan Barrot de 1979 (création de la Commission de la transparence), le Plan Veil de 1993 (création du Comité économique) et le Plan Juppé de 1996 (création de l'ANAES), la loi Douste-Blazy comporte ainsi un volet institutionnalisant davantage la régulation de l'accès au marché des médicaments en France. Comme pour ces réformes précédentes, une telle orientation suscite des inquiétudes, débats et mobilisations au sein de l'hémicycle sur la volonté réelle ou supposée de « rationnement » que renfermeraient de tels dispositifs. Ainsi, et quoique se plaçant toujours dans un contexte de réforme de l'Assurance maladie plus large, les transformations de l'accès au

marché des médicaments en France sont mises en œuvre dans des projets pour lesquels des traits distinctifs se manifestent avec récurrence : elles sont tendanciellement portées par des gouvernements de droite, qui revendiquent plus explicitement les dimensions budgétaires de leur réforme. Elles s'intègrent à des projets cherchant à intervenir plus fréquemment sur l'offre que sur la demande de soins, et compensent les amendements proposés à la régulation du médicament par le renoncement à la réalisation d'économies directes sur ce poste de dépense (en ne recourant par exemple pas ou peu aux déremboursements et aux baisses de prix). Enfin, la probabilité pour que des députés issus du corps médical ou proches des syndicats médicaux cherchent à user d'un pouvoir de veto ou, en cas d'échec, se désolidarisent de la majorité porteuse de la réforme est plus élevée – les réformes de la régulation étant généralement perçues comme affectant directement l'autonomie professionnelle des médecins (notamment dans le domaine de la prescription)⁴⁰. Sur la base de l'ensemble de ces variables et de notre connaissance *a priori* des propriétés des principales réformes de l'Assurance maladie depuis la fin des années 1970 (auxquelles on ajoute plusieurs LFSS votées depuis 1997) on constate, en postulant *naïvement* deux types de réforme (« standard » et « accès au marché ») une forte probabilité *a posteriori* pour que la loi d'août 2004 soit une réforme de l'accès au marché des médicaments (tableau 3.1)⁴¹

TABLE 3.1 – Typage de la Réforme de 2004 par Classification Naïve bayésienne

Type	Probabilité <i>a posteriori</i>
Plan/LFSS Standard	0,139
Réforme de l'accès au marché	0,817
Précision du Modèle	0,917

Ces différentes propriétés sont visibles dans les affrontements portant sur la création d'une nouvelle agence dotée de prérogatives en matière de régulation des médicaments. Plu-

40. Hassenteufel, Patrick. 1997. *Les médecins face à l'Etat. Une comparaison Européenne*, Paris : Presses de Sciences Po.

41. La méthodologie utilisée (Classification Naïve bayésienne) suppose l'indépendance des caractéristiques $F_1 \dots F_n$ examinées (orientation politique de la majorité, répartition des professions à l'Assemblée, contexte de la réforme...) même si celles-ci sont liées dans la réalité.

sieurs débats houleux émaillent ainsi les échanges entre ses promoteurs et leurs opposants lors de l'examen de l'avant projet de loi. Dans sa forme initiale, celui-ci prévoit l'instauration d'une Haute autorité de santé dirigée par un collège interdisciplinaire doté d'amples marges de manœuvres quant à la gestion de l'offre de soins. Des analyses « médicales, de santé publique et économiques » doivent permettre à ses membres de prendre des décisions « dans le domaine du remboursement et des conditions particulières de prise en charge des soins pour les affections de longue durée »⁴².

Si des parlementaires issus de l'opposition (notamment du Parti Communiste Français) dénoncent ces mesures dans le prolongement de craintes exprimées par des syndicats de salariés, d'autres, médecins siégeant du côté de la majorité, voient dans une telle formulation une atteinte à l'autonomie de leur profession. Les critiques peuvent alors converger autour d'une commune dénonciation de la « soumission » de la santé à des critères « budgétaires ».

« Dans la version initiale du projet de loi, il y a deux choses qui vont disparaître au cours du débat parlementaire, la première c'est que la HAS [...] prend ses décisions en fonction des perspectives pluriannuelles des finances publiques. Ou prend en compte. Je ne sais plus exactement les termes, mais les termes ne sont pas neutres ; c'est pas tellement une logique budgétaire, mais ça s'en approche [...]. Alors cette intention du gouvernement va sombrer à l'Assemblée nationale, puisque l'opposition mais également la majorité menée par des députés médecins vont considérer qu'il n'est pas possible de soumettre la santé à des conditions budgétaires, ou économiques (les termes étant pris l'un pour l'autre). Et donc « mon cher collègue, vous n'y pensez pas » – un député s'adresse à Douste-Blazy, et qui répond « mon cher collègue, je suis d'accord avec vous – nous n'y pensons pas » (un amendement parlementaire va supprimer cette phrase dans la discussion) ».

Entretien, Paris, Ancien Directeur de la HAS.

Initialement promue comme une entité devant intervenir et travailler à une régulation « économique » ou « budgétaire », la future agence se voit ainsi dépossédée des compétences

42. Cité par la Députée du parti Communiste Français Janine Jambu, dans Journal officiel de la République Française, « Compte-rendu intégral de la Session de 2003-2004 », Séance du 11 Juillet 2004, Paris : Assemblée nationale, 6529.

relatives à ces missions. Les agents de la DSS, contrés sur ce point, essayent alors de conserver dans l'esprit du texte de loi une partie de cette orientation première, bien que la vocation essentiellement thérapeutique et médicale de l'agence s'impose dans le projet de loi définitif.

« L'évaluation économique devait être un des éléments qui fondait les réflexions et les recommandations de la HAS. Il se trouve que ça n'avait pas été écrit texto, dans la loi, mais quand, on voyait bien dans l'exposé des motifs etcétera, c'était pas une évaluation purement médicale ».

Entretien, Paris, Ancien membre de la DGS.

De nouveaux changements sont apportés à la forme de l'agence lors du passage du projet de loi au Sénat. Les amendements affaiblissant son poids dans la régulation du marché ayant été apportés, une intervention de la direction du Budget va permettre à ses promoteurs de grossir sa taille tout en renforçant son positionnement même si, en termes de compétences sur le médicament, son influence va demeurer inchangée. Tout en intégrant les activités de la Commission de la transparence, siégeant jusque-là au sein de l'AFSSAPS (nom de l'Agence du médicament entre 1999 et 2012)⁴³, la Haute autorité de santé va hériter des compétences de l'ANAES, qui fusionnera avec elle.

« La HAS initialement devait coiffer, d'une certaine manière, l'ANAES et l'Agence du médicament. Sans qu'on ait vraiment explicité comment ça marchait, quels moyens étaient dédiés à la HAS et quelles articulations devaient se développer avec l'ANAES et l'AFSSAPS, ce n'était pas très clair, les compétences n'étaient pas très bien définies. Par ailleurs la Direction du Budget n'était pas très convaincue par le schéma et trouvait qu'il y avait déjà assez d'agences comme ça [...] Il y a eut un retournement d'alliance puisque le directeur de l'époque de l'ANAES y a vu son intérêt et a considéré que c'était un moyen de renforcer l'influence de l'ANAES plutôt que la solution alternative – et au détriment de l'AFSSAPS et au grand dam du directeur général de l'AFSSAPS d'ailleurs – donc il y a un amendement Vassel, déposé au Sénat, qui regroupe et fusionne, enfin supprime l'ANAES, et l'inclut, fait une OPA de la HAS sur l'ANAES, qui disparaît donc avec un statut totalement changé ».

Entretien, Paris, Ancien Directeur de la HAS.

43. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Au gré des circulations du projet entre les organes parlementaires, et de l'intervention d'acteurs provenant de directions ministérielles voire d'autres segments du secteur de la santé, l'agence finalement mise en œuvre s'écarte sensiblement du souhait initialement formulé par ses promoteurs. En puissance, une importante organisation disposant de multiples capacités d'évaluation est créée par la loi de 2004. En acte, cette Haute autorité de santé (HAS) prend une forme hybride, combinant les anciennes missions dévolues à l'ANAES tout en intégrant, avec une fonction quasiment inchangée, la Commission de la transparence (CT). Ainsi se stabilisent les trois missions de cette « autorité publique indépendante à caractère scientifique », en charge de l'évaluation des produits, actes et prestations de santé (la CT continuant à évaluer dans ce contexte les médicaments) ; de l'établissement des normes et des bonnes pratiques médicales ; de la certification des établissements de santé (missions de l'ANAES associées au paradigme de la qualité). Devant exercer une autorité formelle sur les audiences de l'agence, le Collège est constitué de personnalités dont la sélection repose sur un principe d'équilibre : un « PUPH » en prend la tête, profil, également, du président de la Commission de la transparence. La présence d'un haut fonctionnaire, ancien membre de la DSS, et d'Etienne Caniard, président de la Mutualité, vient rappeler l'influence jouée par ces deux entités dans la promotion de l'agence. Un syndicaliste représentant la médecine libérale et un directeur d'hôpital sont également nommés. Enfin, témoignage public de la volonté de développement de l'agence, une économiste de la santé (cette fois au profil académique) siège également au sein du Collège — il s'agit de Lise Rochoaix. Dans ce contexte, le mandat dévolu à la HAS consiste essentiellement en la production d'avis et de recommandations qui en principe, ne contraignent pas les acteurs concernés. L'agence est censée fournir des éléments à caractère informatif à de nombreux acteurs du système de santé conférant, de part la relation tenue qui la lie au ministère, une « capacité d'expertise » aux services de l'Etat. Cette fonction fait ainsi dire à Benamouzig et Besançon que celle-ci s'apparente davantage à une « bureaucratie de second rang » qu'à une manifestation claire d'un désengagement de l'Etat ou d'une

dérégulation de la gestion du secteur ⁴⁴. En dépit de l'affirmation de sa vocation scientifique, le rôle que l'agence est amenée à jouer dans le domaine d'action publique auquel elle est rattachée demeure incertain, notamment en raison de sa faible capacité à se positionner comme ayant des objectifs résolument « économiques » ou « budgétaires » (ces deux termes étant encore, dans l'esprit de la plupart des acteurs impliqués, pris l'un pour l'autre). Le médicament est particulièrement révélateur de cet ambiguïté de fait, qui contraste avec la fermeté des intentions du projet. Si la HAS, par le biais de la Commission de la transparence, évalue le service médical rendu des nouveaux produits (le « SMR »), elle ne dispose ainsi d'aucune capacité lui permettant, en cas de SMR insuffisant, de décider de son non-remboursement. Cette problématique soulevée par les représentants de la Mutualité Française ne trouve donc, au terme de la loi de 2004, aucune solution institutionnelle véritable.

« C'est très compliqué les sujets de SMR insuffisant parce que c'est une analyse purement médicale qui conduit à dire que c'est pas justifié de les rembourser. On ne peut pas dire que c'est pour des motifs économiques parce que c'est une analyse purement médicale. Mais on ne peut pas dire que c'est des raisons purement médicales puisqu'on dit qu'ils sont inefficaces – donc pourquoi sont-ils sur le marché ? Donc c'est le dilemme du SMR I qui n'a jamais été parfaitement résolu ».

Entretien, Paris, Ancien Directeur de la HAS.

Malgré la forme incertaine de l'agence, la création de la HAS n'est pas neutre du point de vue de l'institutionnalisation de la régulation de l'accès au marché des médicaments en France. L'intégration de la Commission de la transparence depuis l'AFSSAPS constitue une évolution presque subreptice achevant l'autonomisation de la régulation de l'accès au marché de l'*approval regulation*, la délivrance des AMM est désormais nettement dissociée de l'examen des conditions de prise en charge des nouveaux médicaments. Les conflits suscités par ce transfert apparaissent au second plan de la création de la HAS, et sont eux-mêmes des affrontements bureaucratiques portant sur l'autorité sociale ou la légitimité de telle ou

44. Benamouzig, Daniel et Besançon, Julien. 2007. « Les agences, alternatives administratives ou nouvelles bureaucraties techniques ? », *Horizons Stratégiques*, 1(3), 10-24.

telle organisation – il n'en demeure pas moins que leurs conséquences sur « l'architecture » du marché pharmaceutique français sont sensibles, moins du point de vue des techniques et des normes qui le régissent (les approches en vigueur depuis la création du CEPS demeurant inchangées) que sur le plan de son organisation. Après l'obtention de son AMM, un produit entrant sur le marché et prétendant à un remboursement sera évalué au sein de la HAS⁴⁵, mais toujours, par les membres de la Commission de la transparence, qui statueront sur son niveau de SMR (critère absolu, taux de remboursement) et sur son niveau d'ASMR (critère relatif, négociation du prix). Ensuite, il sera soumis au membres du CEPS, qui en fixeront le prix sur la base du niveau d'ASMR et des autres considérants mentionnés dans le chapitre précédent. Enfin, le directeur de l'UNCAM, conformément au niveau de SMR, se prononcera sur son taux de remboursement définitif.

En dépit des ambiguïtés entourant la vocation budgétaire ou non de la HAS, l'incidence des décisions de ses experts sur les conditions de prise en charge des médicaments la distinguent nettement de l'évaluation pratiquée au moment de la détermination de l'AMM. L'association de l'analyse médicale aux décisions de prix et de remboursement adoptées dans un contexte national (par contraste avec une procédure d'AMM « européenne ») institutionnalisent une régulation de l'accès au marché disposant de principes autonomes de fonctionnement, matérialisée par l'existence d'organisations aux compositions et aux mécanismes décisionnels propres. Contrairement au cas de l'Angleterre, où un processus analogue s'est accompagné de l'émergence de nouveaux instruments et techniques d'action publique basés sur le savoir économique, le changement en France n'a pas vu l'émergence d'approches scientifiques spécifiquement forgées pour cette activité. Les savoirs mobilisés dans la régulation n'en sont pas moins issus des représentations des groupes qui assument les fonctions qui lui sont relatives, qu'il s'agisse du biais médical des experts de la HAS ou du raisonnement juridique des membres du CEPS. Le profil de ces acteurs ainsi que leur présence dans

45. Contrairement à NICE, qui n'évalue qu'une partie des produits entrant sur le marché britannique, la HAS évalue l'ensemble des produits entrant sur le marché français.

des instances décisionnelles en amont du processus d'institutionnalisation explique que l'on n'observe pas en France une remise en cause des fondamentaux de la logique de l'essai clinique, soit parce qu'associée à un groupe dont les représentations évoluent peu durant cette phase (les cliniciens de la Commission de la transparence), soit parce qu'elle échappait déjà largement au contrôle d'un autre groupe qui souhaitait étendre ses prérogatives sans nécessairement l'identifier comme la source des problématiques construites en objets de ses mobilisations (les élites du Welfare).

★
★ ★

Alors que la création du Comité économique du médicament pouvait être interprétée comme un premier jalon d'importance pour la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques en France, le déploiement de la HAS se présente comme un cheminement de nature incrémentale, plus organisationnel qu'institutionnel. Dans le champ bureaucratique, le nouveau positionnement des agents d'une direction ministérielle les amènent à adopter une nouvelle lecture de leur fonction, qui se traduit par la promotion de mécanismes dont l'orientation budgétaire est plus explicite. La réforme de l'accès au marché proposée se heurte aux mêmes types de résistance que des réformes antérieures. Sans la bloquer, les coalitions formées au Parlement parviennent à amender ce projet et à donner une importance secondaire au changement institué. La volonté des agents de la DSS de garder ouverte la possibilité de transformations ultérieures allant dans le sens de leurs propositions initiales confèrent à la création de la HAS la forme d'une « adjonction institutionnelle » au sens de Streeck et Thelen : des institutions nouvelles ou renouvelées sont ajoutées aux institutions héritées d'une phase de changement antérieur (ici, la création de l'Agence du médicament et du CEPS) dans l'optique que ce changement à la marge finisse par introduire de nouveaux équilibres⁴⁶. Sans

46. Streeck, Wolfgang et Thelen, Kathleen. 2005. *Beyond Continuity: Institutional Change in Advanced Political Economies*, New York : Oxford University Press. Pour une illustration dans le contexte français, voir également Crozier, Michel. 1987. *Etat modeste, Etat moderne. Stratégies pour un autre changement*, Paris : Seuil, 126-128.

renforcer les capacités d'interventions de l'agence dans le domaine du médicament, les amendements apportés au Sénat (intégration de l'ANAES à la HAS) conduisent à son renforcement. L'intégration formelle de la Commission de la transparence en son sein achève de dissocier, au moins sur le plan réglementaire, la régulation de l'accès au marché de l'*approval regulation*. Dans la configuration qui s'institutionnalise, les experts de la HAS voisineront avec les bureaucrates du CEPS – lui donnant une forme hybride, tandis que les économistes de la santé acquièrent au même moment une position centrale dans le système Anglais.

3.3 La logique de la régulation de l'accès au marché

Les processus de changement qui se développent entre le milieu des années 1980 et le milieu des années 2000 en France et en Angleterre débouchent sur la construction de configurations réglementaires disposant d'une autonomie et d'une cohérence propres. Au début de la période, des représentations émergent de façon indépendante au sein de différents segments du champ scientifique. En Angleterre, la réforme des marchés internes de 1991 constitue une *critical juncture* qui permet, par effet collatéral, aux économistes de la santé de provoquer un changement de second ordre et de s'imposer dans le champ des pouvoirs territoriaux⁴⁷. Au sein du champ bureaucratique, et sans prolonger les acquis des économistes de la santé ou des représentants de l'évaluation médicale, des hauts fonctionnaires parviennent dans le même temps en France à générer un changement de premier ordre, usant de la fenêtre d'opportunité constituée par l'eupéanisation de l'*approval regulation* pour imposer une transformation importante de la régulation de l'accès au marché des médicaments. A la fin des années 1990 en Angleterre, les représentations et les valeurs portées par les économistes de la santé se sont diffusées sous l'effet de leur travail politique : ces acteurs sont alors dans de meilleures dispositions pour user d'un contexte d'alternance politique, provoquant un changement de

47. Hall, Peter. 1993. *art. cit.*

premier ordre qui aboutit à la fondation de NICE. De par son influence sur la fixation des prix, l'agence devient par *de facto* solidaire au PPRS. Sans en modifier directement le fonctionnement, elle en détermine le périmètre et conditionne son positionnement vis-à-vis de l'industrie. Il est donc possible d'envisager ces deux entités, en dépit de leurs propriétés différentes et de leurs interventions lors de phases définies de la régulation du marché, comme solidaires l'une de l'autre. Par contraste avec la situation britannique au cours de la même période, la création de la HAS quelques années plus tard en France, si elle s'appuie partiellement sur les approches défendues par les fondateurs du paradigme de la qualité, ne constitue qu'un changement de second ordre. Ainsi, cette phase est dans un premier temps ralentie⁴⁸ par un consensus ambigu⁴⁹ au sein du champ bureaucratique, et par une coalition d'acteurs dans le champ politique opposés au déploiement de l'agence dans la forme proposée. Dans un second temps, elle est finalement créée. Mais la densité institutionnelle du changement de premier ordre qui la précède, couplée à la volonté de ses membres de défendre leur autonomie professionnelle, ne lui permettent pas de modifier substantiellement l'ordre établi. La configuration est donc largement dominée par les membres du CEPS, qui travaillent dans le même temps au maintien de leur position au sein de cet environnement.

Pour l'essentiel, les évolutions décrites ont impliqué des acteurs situés dans les champs scientifique, bureaucratique et politique. Ceux du champ économique, malgré leur investissement plus ou moins conséquent dans les approches développées (qu'il s'agisse des statisticiens de l'industrie en Angleterre ou auprès des économistes en France) n'ont pas été à l'initiative de l'institutionnalisation de la configuration de l'accès au marché des médicaments dans les deux pays. Toutefois, un tel diagnostic ne signifie pas qu'ils n'ont pas cherché à peser sur l'élaboration de l'ordre institutionnel, notamment au travers de la négociation des accords-cadre au CEPS en France, ou par le biais de leur intense participation à la mobilisation

48. Howlett, Michael et Ramesh, M. 1995. *Studying Public Policy : Policy Cycles and Policy Subsystems*, Toronto : Oxford University Press.

49. Palier, Bruno. 2002. *Gouverner la Sécurité sociale. Les réformes du système français de protection sociale depuis 1945*, Paris : Presses Universitaires de France.

antérieure à la fondation de NICE en Angleterre. Un double questionnement peut être déduit de ce constat : est-il possible d'observer, en amont de la structuration des configurations réglementaires, une première forme de mimétisme imparfait entre les représentations et les valeurs en voie de légitimation au sein de l'industrie ? Une fois mises en œuvre, quelles sont les premières implications de leur institutionnalisation pour le rapport firme/régulateur qu'elles établissent ? Cette problématique se pose en effet tant pour la situation du remboursement (NICE/HAS) que pour celle du prix (CEPS/PPRS). L'examen formel des exigences qui préside au fonctionnement de chacune des configurations révèle dans un premier temps la mise en œuvre de logiques identiques et ce, en dépit des trajectoires divergentes qui ont débouché sur leur formation. En d'autres termes, les étapes et les attentes de la régulation comme les demandes formulées aux industriels dans les deux pays sont analogues. On mesure dans les deux cas l'efficacité relative du produit dès lors que l'on cherche à établir les conditions de son remboursement, et des contrats commerciaux portant principalement les volumes de ventes (et corrélativement, les profits de la firme) constituent l'instrument principal de la régulation des prix. En dépit de cette proximité apparente du rapport firme/régulateur qu'elles semblent instituer, ces configurations se distinguent fortement dès lors qu'elles sont envisagées à l'aune de leur légitimité et de leur perception par les acteurs qu'elles impliquent : au-delà de l'agencement différent des dimensions relatives au prix et au remboursement dans les deux pays, elles impliquent une hiérarchisation des fins, des normes, des métriques et des représentations singulières qui induisent autant qu'elles reflètent des conceptions très différentes de mêmes objets.

Il est alors possible de constater une progressive stabilisation des procédures et une diffusion des concepts et des approches mobilisés dans les champs bureaucratique et économique, dont elles forment le nouveau cadre unificateur, leur conférant en pratique une architecture bien plus spécifique que ne le suggérerait la seule présentation de leurs propriétés formelles. Dans ce contexte, les firmes en Angleterre résonnent de façon croissante en termes de *cost-effectiveness* et adoptent, dans leur politique de recrutement comme dans leurs stratégies

commerciales, les méthodologies de NICE. En France, et en raison de la moindre technicité du changement, cette évolution semble à première vue moins marquée. Mais des changements organisationnels conduits par la majorité des entreprises opérant sur le territoire témoignent de la légitimation progressive du nouveau contexte de la régulation. Par mimétisme, les firmes reproduisent ainsi la segmentation réalisée plus tôt dans le champ bureaucratique. Dans les départements d'accès au marché, le savoir médical continue à dominer la préparation des dossiers soumis à la HAS. Les unités en charge de la négociation du prix acquièrent néanmoins une plus grande autorité, et se recomposent autour de profils plus juridiques, ou rompus à la conduite des affaires gouvernementales, tandis qu'en Angleterre, les économistes dominent de plus en plus largement ces mêmes départements. Pour l'essentiel, ces mutations organisationnelles reflètent donc les trajectoires de la formation de la régulation de l'accès au marché des médicaments dans les deux pays. Dès le début des années 1990, l'Angleterre entame par la création des DEC une importante transition, qui voit s'institutionnaliser la régulation de l'accès au marché autour de l'admission des produits au remboursement, ainsi que des conditions de leur prise en charge. Quoique fortement affectés par l'émergence de ces nouvelles dispositions, les mécanismes de fixation des prix ne sont pas réformés. En France, la trajectoire suivie est inverse. Au début de la période, la régulation de l'accès au marché se déploie d'abord avec la bureaucratisation de la fixation des prix. Ce n'est que dans un second temps que sont réformées les conditions de remboursement des médicaments, bien que le changement ne soit ici que de second ordre. Influençant dans un premier temps le comportement des acteurs dans le processus de régulation, les conséquences de ces trajectoires et de ces combinaisons à mesure qu'elles sont internalisées par les firmes auront ensuite une forte incidence sur leurs mobilisations politiques ultérieures, que celles-ci se placent au sein ou en dehors du cadre de la configuration.

3.3.1 De la bureaucratie publique à la bureaucratie privée

Au terme de son premier mouvement d'institutionnalisation, la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques se déploie selon une même forme en France et en Angleterre. En amont de l'initiation du processus, une firme souhaite s'assurer du remboursement d'un produit ayant obtenu une AMM dans le contexte de l'*approval regulation*. Pour ce faire, elle doit démontrer la *valeur* de son produit, selon des critères déterminés par le régulateur. Ce paramètre est incertain pour la firme comme pour le personnel de l'agence de régulation⁵⁰ : le produit n'a pas été commercialisé, sa qualité n'a donc été mesurée que dans les essais nécessaires à l'obtention de l'AMM, et son cout repose sur une estimation formulée *a priori* par chacune des deux parties – intégrant simultanément un jugement quant à l'efficacité clinique, le nombre de patients concernés et le prix revendiqué par l'industriel (ce dernier n'étant pas nécessairement fonction des deux premiers paramètres). Bien que les jugements de la firme et du régulateur s'opèrent dans ce contexte d'incertitude, l'estimation de la firme est plus précise que celle du régulateur, puisqu'elle a connaissance de l'ensemble des conditions de développement de son produit. Elle bénéficie également de l'expérience d'une première évaluation effectuée lors de l'*approval regulation*, dont le régulateur de l'accès au marché n'est qu'indirectement au fait. Enfin, le régulateur a un standard d'efficacité plus élevé que celui de la firme quant à la commercialisation de son produit. La combinaison de ces deux derniers facteurs a pour principale conséquence d'inciter la firme à engager davantage d'expérimentations pour réaliser l'estimation de la *valeur* de son produit qu'en l'absence de régulation (ou plus exactement, que si elle n'était tenue que par les exigences de l'*approval regulation*)⁵¹. Dit autrement, la firme souhaitant s'assurer des meilleures conditions de prise

50. Le postulat de l'existence d'une double asymétrie d'information entre firme et régulateur contraste donc avec celui adopté par la plupart des modèles formels consacrés à la régulation des industries, qui se fondent au contraire sur le postulat d'une asymétrie d'information au bénéfice de la firme, notamment en raison de sa meilleure connaissance de l'objet régulé. Voir Laffont, Jean-Jacques et Tirole, Jean. 1993. *A Theory of Incentives in Procurement and Regulation*, Cambridge : MIT Press.

51. Cet argument étend celui de Carpenter et Ting, qui en ont démontré les implications dans le cadre de l'*approval regulation*. Voir Carpenter Daniel et Ting, Michael. 2007. « Regulatory Errors with Endogenous Agen-

en charge possibles de son produit aura intérêt à fournir les meilleures expérimentations possibles pour satisfaire les attentes du régulateur. Formellement, cette logique peut être décrite comme un jeu dont les étapes sont synthétisés en figure 3.2. A t_1 , la firme a la possibilité de soumettre (s) un produit disposant d'une AMM au régulateur ou au contraire, de s'engager dans davantage d'expérimentations (e) pour améliorer ses chances d'être pris en charge dans les conditions souhaitées. Si la première option est privilégiée, le régulateur (NICE ou la HAS) peut approuver (a) ou rejeter (r) ces conditions à t_2 (ligne en pointillés), donnant la possibilité à la firme de passer à la fixation du prix (si a) ou de s'engager dans des expérimentations supplémentaires (e) si r . Quelle que soit la décision du régulateur, la firme peut à tout moment se retirer du jeu (w), en renonçant au remboursement de son produit. Si la seconde option (e) est privilégiée à t_1 , la firme peut soit considérer ces expérimentations additionnelles comme positives (1) et soumettre son produit sur la base de ce nouvel examen, soit comme négatives (0) et engager de nouvelles expérimentations (t_2). Là encore, elle conserve la possibilité pour chaque issue de se retirer du jeu (w).

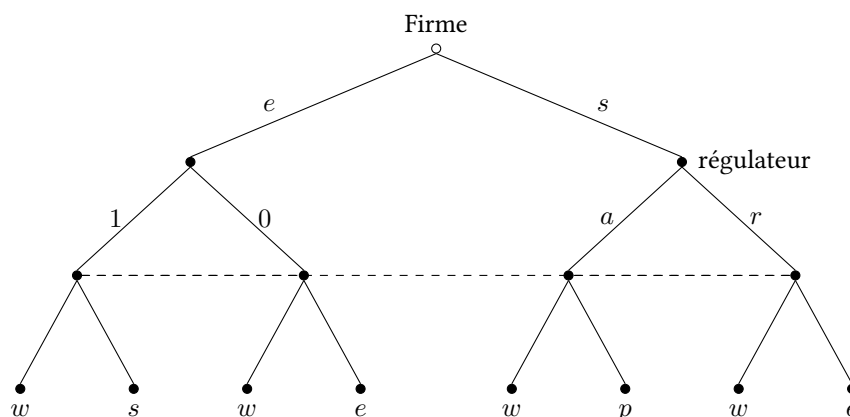


FIGURE 3.2 – Structure du jeu de la régulation de l'accès au marché

Le modèle comporte plusieurs équilibres remarquables du point de vue de la théorie : il décrit un régulateur pouvant adopter des stratégies mixtes conduisant les firmes à ne pas soumettre de « mauvais » produits, en les incitant à conduire des expérimentations addition-

das », *American Journal of Political Science*, 51(4), 835-853.

nelles ; les firmes sont également incitées à « l'acquisition d'information » et à la soumission de « bons » produits ; les firmes ont également la possibilité de soumettre ou de retirer des produits « juste en-dessous du standard »⁵². Bien que cette conceptualisation couvre à la fois les évaluations médico-économiques de NICE et la détermination du niveau de SMR/ASMR par la HAS, les options privilégiées en pratique par la firme sont fortement dépendantes du pouvoir de veto dont dispose chacune de ces agences pour contrôler l'accès effectif des produits au marché. Ainsi, les avis de NICE sont susceptibles de conduire à la non prise en charge du médicament en Angleterre (et peut également pénaliser des tentatives d'accès au marché ultérieures dans d'autres pays). Par ailleurs, l'évaluation réalisée consiste en une analyse médico-économique, sur la base d'un raisonnement supposant des formes d'extrapolations statistiques différentes de celles réalisées dans le contexte de l'*approval regulation*. La firme sera donc incitée à expérimenter davantage pour mettre les expertises déjà réalisées en conformité avec les attentes spécifiques à ce régulateur. La probabilité pour qu'elle choisisse de conduire des expérimentations additionnelles est également plus élevée, afin de limiter le risque d'un refus. En suivant ce cadre, cette étape de la régulation de l'accès au marché est donc censée être tendanciellement plus longue pour NICE que pour la HAS, à la fois en raison d'exigences plus fortes en matière d'expérimentation et de la capacité de l'agence à peser sur la carrière des produits soumis⁵³. En effet, les dossiers soumis à la Commission de la transparence de la HAS sont fondés sur les résultats de l'AMM. Si des analyses supplémentaires sont nécessaires pour établir le positionnement du médicament sur le marché français et influenceront les modalités de fixation de son prix (cas de l'ASMR), les contraintes d'expérimentation sont moindres. Par ailleurs, la HAS n'a pas de compétences lui permettant de bloquer l'accès du produit, ou d'empêcher sa consommation effective. Une éventualité défavorable à un laboratoire serait ainsi un taux de remboursement bas associé à un prix moins élevé que celui de son comparateur-concurrent. La firme pourra, une fois le produit entré sur le marché, rechercher une compensation de cette décision négative, soit en s'appuyant sur

52. *Just-below standard products*, voir Carpenter, Dan et Ting, Michael. 2007. *art. cit.*

53. Voir chapitre 5 sur ce point.

des mécanismes existants (cas des complémentaires santé) soit en cherchant, de façon plus proactive, à peser sur les comportements des acteurs de la consommation de son produit tels que les prescripteurs. Quelque soit l'option privilégiée, le cadrage de la régulation en France incite donc peu la firme à la conduite d'expérimentation additionnelles. La probabilité pour qu'elle choisisse (*s*) au détriment de (*e*) à t_1 est donc plus élevée qu'en Angleterre.

Ce décalage entre les procédures mises en œuvre par ces deux agences n'est pas neutre du point de vue de la perception de leur légitimité au sein de l'industrie. Des départements d'accès au marché sont créés au cours des années 2000, ou voient leurs missions être fortement modifiées lorsqu'ils existaient déjà. Jusqu'à cette période, la commercialisation des médicaments remboursés était principalement dirigée par les départements de ventes et/ou de marketing. Cette activité ne faisait pas l'objet d'une régulation à part entière, ni (selon les pays) d'un même degré de contrôle. La gestion de ce poste stratégique était donc privée, à la discrétion presque intégrale de la firme. Chaque entreprise, en fonction de sa stratégie ou de son positionnement avait son développement sur l'une ou l'autre de ces unités, qui n'étaient pas toujours indépendantes l'une de l'autre⁵⁴. L'accès au marché n'était alors pas un concept identifié, labellisé et associé à un contexte réglementaire : le terme faisait référence à l'activité de la firme auprès des prescripteurs, ou de tout autre acteur individuel ou collectif assurant la socialisation de la demande pour les médicaments de son portefeuille. Au cours des années 2000, des départements d'accès au marché (*market access*), cette fois au sens de la régulation, s'autonomisent autour des nouvelles polarités qui se stabilisent. Le terme est devenu un concept. La forme adoptée par ces départements ainsi que leur place au sein des entreprises reproduit les enjeux centraux de la régulation telle que perçue par les industriels. On constate ainsi leur progressive intégration dans les entreprises, qui agit en retour sur leur organisation et sur le rapport des professions les unes vis-à-vis des autres à l'échelle du secteur. Difficilement repérable dans les organigrammes jusqu'aux années 2000⁵⁵, ces fonctions jouissent peu

54. Kogels, Eline. 2009. « The Emerging Hurdles For Reimbursement And Market Access For New Innovative Pharmaceuticals », *The Official News & Technical Journal Of The ISPOR*, Online.

55. Pour une illustration, voir Sanofi-Aventis. 2006. *Document de référence 2005*, dépôt auprès l'Autorité des

à peu d'une place à part entière, bien que leur position soit relative à l'agencement des institutions de la configuration. En Angleterre, les économistes de la santé occupent une place de plus en plus importante et se regroupent dans des divisions spécialisées. Le savoir économique est progressivement assimilé au sein de l'industrie, les firmes les plus importantes axant prioritairement leur recrutement sur ce type de profil, voire finançant la formation de certains de leurs cadres pour les y transférer.

« I was working in the arena of Medical Affairs for a while, and then, Astra Zeneca said you know, what do I want to do in a long term, where did I see my self going ? And one of the areas I was quite keen to move into was, it was Health Economics, and so, AZ decided to sponsor me to do a Masters in Health Economics, a few years ago now, and then I started studying when I was working for Astra Zeneca [...] So then I moved into this Health Economics and outcomes manager job, and then got promoted within about a year to the Senior position which is where I am now ».

Entretien, Londres, Senior Health Economics and Outcomes Research Manager, [Firme A', C].

En France, les aspects de la régulation de l'accès au marché qui concernent les activités de la HAS sont envisagés au sein de l'industrie comme de portée secondaire, par opposition à l'obtention de l'AMM (dont le résultat conditionne l'évaluation de la Commission de la transparence de façon indirecte) et la négociation du prix du médicament auprès du CEPS. Sur un plan organisationnel, on constate comme en Angleterre une restructuration des départements d'accès au marché. Néanmoins, et malgré l'autonomie relative dont jouissent les membres de ces unités, leur activité au quotidien reste fortement encadrée par les fortunes rencontrées par les produits soumis dans le contexte de l'*approval regulation*, matérialisée par l'avis final rendu par l'EMA.

« La cuisine de savoir qui rembourse, comment et machin, c'est tellement chiant, parce qu'il y a de plus en plus de patouille, mais surtout que [...] tout est dit avec l'évaluation initiale de l'autorisation de mise sur le marché. Le document biblique du market access c'est l'EPAR. Moi ce qui m'intéresse, c'est la noblesse de la production du

Marchés Financiers, 30 Mars, p. 24.

meilleur EPAR, l'EPAR étant un European Public Assessment Report, qui est produit par l'agence européenne du médicament, l'EMA, qui a donc une production qui est l'EPAR, document [...] qui est toujours le positionnement du nouveau produit ou de la nouvelle combinaison peu importe, par rapport à l'existant ».

Entretien, Paris, Consultant Indépendant.

Si la formation de la configuration de la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques a une incidence certaine sur les changements opérés par les firmes en interne, ce processus n'agit pas en lui-même comme un levier mécanique, pas plus qu'il n'érigerait les adaptations constatées en nécessités fonctionnelles. Il apparaît au contraire comme fortement associé aux rôles joués par les acteurs impliqués au sein de l'industrie lors du processus d'institutionnalisation de ces configurations, correspondant eux-mêmes aux positions occupées dans le champ économique. Les firmes pionnières dans la remise en cause de la logique de l'essai clinique ou ayant cherché le plus tôt à s'adapter aux contours de l'expertise mise en œuvre par les DEC en Angleterre sont également celles qui se conforment au nouveau cadre réglementaire avec la plus grande célérité. Le volume de capital économique à disposition de ces entreprises n'agit ici qu'à la marge, les firmes s'engageant le plus tôt dans ces transformations n'étant pas nécessairement les plus importantes du champ (le cas d'Astra-Zeneca étant ici sans équivoque). En France, la création de la HAS est réfractée au sein de l'industrie et est considérée comme prolongeant les logiques en vigueur dans le cadre de *l'approval regulation*, où prédominent les dimensions médicales et thérapeutiques de la valuation des produits. La permanence des représentations ne freine pas ici le changement mais, au même titre que la HAS se déploie par adjonction institutionnelle, l'intégration de ces procédures au sein de l'industrie ne vient pas provoquer des transformations de premier ordre, conférant au changement au sein du champ économique la même forme incrémentale que constatée dans le champ bureaucratique.

3.3.2 Souplesses de la planification, rigidités du contrôle des prix de marché

Dans le domaine de la fixation des prix des médicaments, la France et l'Angleterre disposent, comme pour l'évaluation scientifique de la valeur de ces produits, de mécanismes appliquant des logiques élémentaires identiques, mais qui se distinguent fortement en pratique en raison de l'existence de schémas institutionnels plus développés en France qu'en Angleterre. Dans chacun de ces deux marchés, un médicament ayant été évalué par l'agence ETS (et, pour le cas de NICE, recommandé) voit son prix fixé sur la base de deux critères principaux, la taille du marché et son efficacité telle qu'établie par les experts. On peut exprimer ces critères de la manière suivante, en désignant par un nombre entier N la taille du marché, et par un nombre réel Z l'efficacité du médicament, compris entre 0 (médicament inefficace) et 1 (médicament très efficace)⁵⁶. Dans cette conceptualisation, on exclut les hypothèses improbables 0 et 1, de telle sorte que $0 < Z < 1$. La fixation du prix en Angleterre est réalisée par la firme dans le contexte du PPRS, tandis qu'en France, elle repose sur une négociation avec le CEPS. Malgré un statut juridique différent, ces deux modalités peuvent être considérées comme reposant sur un *contrat*⁵⁷. Chaque prix P est déterminé, pour une période donnée, en fonction d'un volume de vente N_c et d'une efficacité Z_c , que l'on note $P(N_c, Z_c)$. Dans ce contexte, l'acheteur (NHS ou CEPS pour l'Assurance maladie) achète auprès de l'industriel $N_c Z_c$ patients guéris, sachant que N_c patients sont traités pour une somme égale à $N_c P(N_c, Z_c)$. Qu'il s'agisse du PPRS ou de l'Accord-Cadre du CEPS, chaque schéma prévoit à la fin d'une période déterminée contractuellement une évaluation du volume réel vendu N_r , mesuré par le taux de profit en Angleterre et par le volume de vente en France. Dans l'hypothèse où, lors de cette évaluation, le volume contractuel de vente N_c est inférieur au volume

56. Nous reprenons ici les items et la modélisation proposés par Duru, Gérard, Garassus, Paul et Auray, Jean-Paul. 2014. « Contrats de performance et management de l'incertitude », dans Lhoste, François et Megerlin, Francis. dir. *Contrat de performance et accès au marché de l'innovation thérapeutique*, Paris : Elsevier Masson, 103-116.

57. Bolton, Patrick et Dewatripont, Mathias. 2004. *Contract Theory*, Cambridge : MIT Press, Ch. 1.

réel de vente $N_r(N_c < N_r)$, l'industriel rembourse à l'acheteur les ventes supplémentaires au prix du contrat. Dans le cas contraire, l'industriel ne bénéficie pas de compensation. En théorie, les situations déviant de ce cadre sont couvertes par les mécanismes déployés (encadré n°12).

12. Cas particuliers de la fixation des prix

Duru, Garassus et Auray distinguent cinq conséquences possibles de ces modalités de fixation de prix. Trois s'appliquent directement aux cas français et anglais.

1. La première concerne les situations où les prévisions de vente ont été sous-estimées ($N_c < N_r$) et l'efficacité correctement estimée ($Z_c = Z_r$). Lorsque $P(N_c, Z_c) > (N_r/N_c)P(N_r, Z_r)$ le bénéfice de l'industriel est supérieur à celui que lui aurait procuré le contrat fondé sur la valeur réelle des ventes. Inversement, lorsque $P(N_c, Z_c) < (N_r/N_c)P(N_r, Z_r)$ la clause de retour sur les profits/volumes de vente incite l'industriel à contractualiser sur la base des ventes qui seront réalisées. Dans ce contexte, la fonction de prix étant $P(N_c, Z_c) = \alpha Z_c/N_c$, l'industriel ne retire aucun avantage à sous-estimer les ventes espérées.

2. La deuxième concerne les situations où les prévisions de vente ont été surestimées ($N_r < N_c$) et l'efficacité correctement estimée ($Z_c = Z_r$). Ici, le bénéfice de l'industriel est inférieur à celui que lui aurait procuré le contrat fondé sur la valeur réelle des ventes. Pour l'industriel, le contrat $[N_r, Z_r, P(N_r, Z_r)]$ est supérieur au contrat $[N_c, Z_c, P(N_c, Z_c)]$, tandis que pour l'acheteur le contrat $[N_c, Z_c, P(N_c, Z_c)]$ est le plus avantageux. Dans ce contexte, l'industriel n'a aucun intérêt à surestimer le volume de ses ventes.

3. La troisième concerne les situations où les prévisions de vente sont correctement estimées ($N_c = N_r$) et l'efficacité sous-estimée ($Z_c < Z_r$). Le bénéfice de l'industriel est inférieur à celui que lui aurait procuré le contrat basé sur l'efficacité réelle de son produit, tandis que l'acheteur paye un produit dont la valeur est supérieure à celle estimée par le contrat : dans ce contexte, l'industriel n'a aucun intérêt à sous-estimer la valeur de son produit.

Les deux autres cas prévus par ces auteurs ($N_c = N_r$) pour ($Z_c > Z_r$) et ($N_c < N_r$) pour ($Z_c > Z_r$) sont plus incertains, et principalement solutionnés par des réévaluations périodiques de la valeur des produits ou par des baisses de prix demandées aux industriels, notamment dans le contexte de la renégociation du PPRS (Angleterre) ou de certaines LFSS (France).

En pratique, chaque schéma dispose de ses propres modalités d'application, conférant aux mécanismes de fixation du prix des médicaments des propriétés spécifiques aux contextes dans lesquels ils sont encadrés. En Angleterre, seuls les produits jugés efficaces par les experts de NICE étant susceptibles d'être commercialisés, la fixation du prix revêt une dimension moins déterminante que dans le cas français, où l'ensemble des produits ayant obtenu une AMM pour la France peuvent prétendre à une prise en charge par la collectivité. Dans le cas anglais en effet, le prix, quoique librement déterminé par l'industriel, doit être établi au pro rata de son ratio d'efficacité. NICE a ainsi estimé en amont son coût pour le NHS, et mesuré l'opportunité de sa prise en charge en fonction de ce résultat. Le PPRS doit alors être envisagé comme un dispositif visant à recadrer une éventuelle surestimation ($Z_c > Z_r$) de l'efficacité du produit ou une sous-estimation des prévisions de vente ($N_r > N_c$). En France, l'activité du CEPS est plus complexe, puisque c'est aux membres de cet organisme de s'assurer du respect de « l'enveloppe » consacrée à ce poste de dépense (l'ONDAM). Par ailleurs, il lui incombe la tâche de négocier le prix des médicaments dans le respect de la concurrence entre les produits au sein d'une même classe thérapeutique (147 classes entre 1999 et 2003, remplacées par 65 agrégats pharmaco-thérapeutiques en 2003) au sein desquelles il cherche à faire converger les prix. Cette activité repose sur un travail de planification, consistant en une estimation de l'évolution du marché sur la base de quatre critères (évolution de la prévalence de la maladie, priorités de santé publique, installation d'innovations, pénétration des génériques). Le recadrage du prix des médicaments s'opère alors dans ce contexte de rééquilibrage, où les prix jugés trop élevés (déterminés en fonction du Service Médical Rendu, de leur ancienneté sur le marché, de ventes trop élevées par rapport aux besoins médicalement justifiés et des volumes globaux de ventes) sont appréciés à l'aune du taux K . Si la recherche par tâtonnement d'un prix qui tient compte de l'efficacité réelle des produits et des volumes de vente s'observe à la fois dans le comportement des membres du PPRS et de celui du CEPS, leur position sur le marché est très différente. Alors que la politique macroéconomique du PPRS vise à neutraliser les comportements micro-économiques en aval du marché, celle du

CEPS vise à les cadrer en amont, dès la fixation des prix. Les négociations autour des volumes de vente et l'appréciation de la valeur du produit (sur la base du SMR/ASMR fournit par les experts de la HAS) sont donc réalisées avant la commercialisation effective du produit. Un contrat (cette fois au sens juridique du terme) est explicitement passé avec le laboratoire, offrant au CEPS la possibilité de s'assurer du contrôle de l'ensemble des paramètres que le PPRS cherche à corriger une fois le produit sur le marché. Mais l'intégration de multiples critères à cette procédure, notamment des considérations budgétaires qu'évaluent NICE en Angleterre, confère au Comité une densité institutionnelle beaucoup plus forte que celle dévolue à cet organisme homologue. Alors qu'en Angleterre, les experts économistes dominent la logique de la fixation des prix, l'élite administrative conserve en France, malgré le travail des experts, un nombre très importants de prérogatives dans ce domaine d'activité.

De la même manière que l'on observe pour le cas des agences d'évaluation des technologies de santé un mimétisme organisationnel, faisant circuler les normes et les catégories du champ bureaucratique au sein du champ économique, la non-ré-institutionnalisation (Angleterre) et la ré-institutionnalisation (France) de la fixation des prix voient se développer un phénomène similaire de réfraction. Ces activités sont peu à peu intégrées aux nouveaux départements de *market access*, là encore, selon des modalités différentes dans chaque pays. Au sein des entreprises en Angleterre, les acteurs en charge de la fixation des prix jouissent d'une position de moindre importance que celle occupée par les nouvelles unités d'économistes de la santé. Le traitement de cette problématique renouvelée lors de chaque nouveau dossier se technicise graduellement, et est envisagée de façon croissante dans le prolongement des ratios et des seuils d'efficacités de l'évaluation médico-économique. Des professions, plus proches des départements d'affaires réglementaires que des départements d'accès au marché du point de vue des profils qu'elles rassemblent, conservent toujours une certaine influence dans le laboratoire. Une fois le volet économique et statistique exigé par NICE réalisé, la fixation du prix du médicament conserve un aspect contractuel et juridique, et les remises à effectuer en fonction du taux de profit réalisé impliquent encore des capacités de négociation. Celles-ci

sont revendiquées par des professionnels spécialisés, et dont les compétences se situent en dehors de celles promues au même moment dans le champ scientifique. Mais, de la même manière que NICE et le PPRS deviennent peu à peu deux entités solidaires l'une de l'autre (avec une importante croissante de la première), les concepts portés par les économistes revêtent une dimension de plus en plus stratégique.

« Before NICE was set up, there usually used to be groups within the pharmaceutical industry, companies, called “global market access”, GMA. And most of the dealings with NICE in the first instances were through GMA. Even before NICE was set up, within GMA, there were health economists. [...] But what NICE did [...] was to oversee, give a lot more weight to the, to those clientele groups. But really, to begin with, the growth in what is now Health Economics and Outcomes Research, was more on the outcomes research side than it was in a Health Economics side. So it's actually about trying to develop outcomes measures that could capture value, dimensions of value, demonstrating why clinical effects were important, and so you had the Outcome Research work that developed [...] So you've got this growth of Health Economics and Outcomes Research with an emphasis on certain kinds of measurement, but then gradually, as a demand submissions grew, they became specialized in doing a kind of modelling work on that kind of thing ».

Entretien, Sheffield, Consultant.

En France, l'accès au marché des médicaments demeure pour l'essentiel problématisée dans un cadre juridique, fondé sur les règles de la négociation au CEPS. Au sein des départements des firmes, les profils de techniciens cliniques devant transmettre les dossiers à la Commission de la transparence voisinent ainsi avec des individus, parfois issus des départements d'affaires réglementaires, en charge de la préparation de la négociation. Ce travail est effectué dans un cadre largement concerté. Par rapport à la période précédant la création du CEPS, les opérations entourant cette procédure se sont davantage technicisées – mais moins dans le domaine clinique, où les exigences évoluent lentement entre les années 1980 et le milieu des années 2000, que dans le domaine de la négociation du prix, où la création du CEPS a favorisé la routinisation de mécanismes nouveaux, et davantage stabilisés que ne l'étaient les procédures mises en œuvre dans le contexte du schéma antérieur.

« La CT est axée sur la méthode et les données cliniques pour le développement du produit. Donc nous notre travail essentiellement c'est rédiger les dossiers d'inscription de réinscription de réévaluation dans lesquels ont présente toutes les données cliniques de manière exhaustive, les données de tolérance, ensuite la pharmacovigilance s'il y en a, les données d'utilisation s'il y en a [...] Et après au niveau du CEPS, on leur apporte nos arguments en fonction du prix des concurrents, on leur fait un petit dossier économique, dans lequel on reprend pas mal de données du dossier qui est pour la Commission de la transparence avec les principales données cliniques et puis après on leur donne les prévisions de vente, tout ce qui peut alimenter leur réflexion sur la négociation de prix. Et on essaye d'apporter au mieux nos arguments pour demander un prix X ».

Entretien, Paris, Firme 2, Responsable Prix et Remboursement.

Ainsi, les départements d'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre achèvent d'adopter au milieu des années 2000 une forme similaire où, comme observé pour le cadre de la régulation, la légitimité n'est pas également distribuée au sein de l'ensemble des unités qui les constituent. En France comme en Angleterre, la filiale d'un groupe pharmaceutique est composée de différentes directions (commerce et marketing, finance et administration...), elle-même divisée en différents pôles. Dans ce contexte, une direction est consacrée à l'accès au marché des médicaments (*market access*, voir figure 3.3).

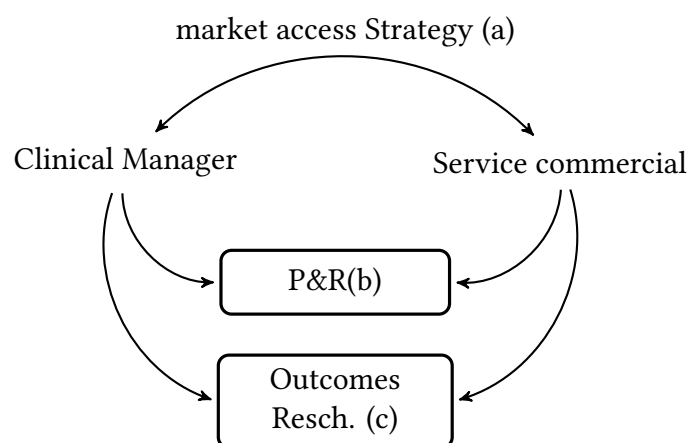


FIGURE 3.3 – Organisation d'un département de *market access*

Sa stratégie est définie par un *Clinical Manager* et par un service commercial. Ensuite, elle est mise en œuvre au sein de deux directions, *P&R* (pour *Pricing & Reimbursement*) et *HEOR* (pour *Health Economics and Outcomes Research*). C'est à ce niveau de l'organisation que les firmes française et anglaise (ou une filiale d'un groupe étranger implantée dans l'un de ces deux pays) se distingueront. En France, le pôle *P&R* est dominant, le pôle *HEOR* s'occupant dans le contexte de la régulation de l'accès au marché de la préparation des dossiers pour la Commission de la transparence, ainsi que d'études post-inscription. En Angleterre, c'est au contraire le pôle *HEOR* qui jouit de davantage de pouvoir au sein de l'organisation, le pôle *P&R* se spécialisant dans les relations avec le PPRS. Ces divisions sont alors porteuses d'une forme de reproduction des hiérarchies de la configuration au sein même des entreprises, faisant partager à la bureaucratie privée les traits organisationnels de la bureaucratie publique.

*
* *

Au milieu des années 2000, si elles débouchent sur l'application de logiques relativement analogues, les configurations de la régulation de l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre se distinguent fortement l'une de l'autre en pratique. Bien que pour chacune de ces situations, on puisse constater l'existence d'une agence principalement composée d'experts et d'un organisme en charge de la régulation du prix de ces commodités, la position et la légitimité de ces entités au sein de chacune de ces configurations est très variable. Au sein des espaces qu'elles fédèrent, de nouveaux concepts et représentations sont progressivement appropriés et acquièrent peu à peu leur pleine légitimité. Malgré son apparence descendante et verticale, ce mouvement est amplement lié à un lent travail politique, ainsi qu'aux conséquences parfois involontaires d'affrontements antérieurs, localisés dans des espaces où le déploiement de nouveaux mécanismes n'était pas la finalité première de ces luttes. Si le phénomène de stabilisation de la configuration est congruent à la naturalisation des catégories formant son armature conceptuelle, elle ne signe pas la soumission tacite des acteurs issus

des espaces rapprochés à leurs implications. Elle altère tout au plus leurs représentations, formant du même coup le support de remises en causes ultérieures.

CONCLUSION DU TROISIÈME CHAPITRE

La création des DEC à l'échelon local en Angleterre et celle du CEPS pour fixer les prix des médicaments en France ont été considérés comme les premiers jalons de la régulation de l'accès au marché des médicaments. Alors que ce domaine n'était que faiblement institutionnalisé, le développement de ces entités a conditionné le déploiement de schémas institutionnels ultérieurs, ainsi que leur poids relatif au sein de configurations qui se stabilisent au cours de la période suivante. Le changement intervenu lors de la première étape est amplifiée en Angleterre par la création de NICE. En dépit des oppositions des acteurs privés et des critiques formulées à l'encontre des DEC par des consommateurs organisés (associations de patients), la solidité des liens établis par les économistes dans le champ bureaucratique ainsi que la légitimité qu'ils ont acquise auprès de différentes professions leur ont permis de relégitimer leur expertise. De part son influence sur la fixation des prix par le PPRS, NICE forme désormais avec cette entité, dont la dimension stratégique est secondaire pour les firmes, une configuration au sein de laquelle ses membres occupent une position dominante. La création de la HAS en France, qui cloture au milieu des années 2000 la régulation de l'accès au marché s'apparente davantage au contexte de *layering* décrit par Hacker⁵⁸ : pour les agents des directions ministérielles qui souhaitent réformer ou à défaut, mieux maîtriser les effets de l'*approval regulation* et des décisions CEPS, les règles stabilisées apparaissent difficiles à changer mais l'introduction de nouvelles règles, possible. La mobilisation de la profession médicale explique en partie cette situation. Une fois la HAS déployée, ses membres doivent composer avec la légitimité acquise par les membres du CEPS auprès des industriels (principe de l'accord-cadre) et par leur statut dans la configuration. Ainsi la HAS, en dépit de l'ambition de ses promoteurs, ne constitue plus qu'une adjonction institutionnelle une fois mise en œuvre. Déjà, les représentations dominantes qui se sont imposées puis pérennisées au

58. Hacker, Jacob. 2004. « Privatizing Risk without Privatizing State : The Hidden Politics of Social Policy Retrenchment in the United States », *American Political Science Review*, 98(2), 243-260. Pour une discussion, voir Palier, Bruno et Surel, Yves. dir. 2010. *Quand les politiques changent : temporalités et niveaux de l'action publique*, Paris : L'Harmattan, Introduction.

travers d'organisations bureaucratiques (et de leurs instruments) se diffusent et acquièrent une légitimité croissante auprès des principaux acteurs impliqués. Les industriels, principale audience de ces organisations intégrées aux configurations, internalisent ainsi les évolutions principales du cadre réglementaire. Moins qu'une adhésion à ces principes institutionnalisés, cette démarche traduit plutôt une reconnaissance (consciente ou non) de la légitimité de ces modes de problématisation du secteur – les intérêts d'un espace à l'autre étant toujours susceptibles de diverger.

CONCLUSION INTERMÉDIAIRE

Du début des années 1980 au début des années 2000, le compromis entre rentabilité et santé publique des médicaments qui caractérisait jusque-là la régulation de ces produits connaît, sous l'effet de changements institutionnels multiples, un progressif réagencement en France et en Angleterre. Graduellement en effet, des mécanismes visant à déterminer leur *valeur sociale* (matérialisée par les mécanismes de régulation par les prix et le remboursement) se développent, instituant dans chaque pays une configuration dédiée à la régulation de l'accès au marché distincte dans sa forme et dans ses objectifs de la régulation de l'entrée sur le marché (*approval regulation*). Pour chaque trajectoire nationale examinée, on a observé l'implication d'acteurs provenant de trois espaces sociaux autonomes : champ scientifique, champ bureaucratique et champ économique. De façon largement contingente, des affrontements partiellement dissociés les uns des autres ont débouché sur la structuration de nouveaux espaces suspendant provisoirement la différenciation de ces domaines d'activité. Les normes et les catégories façonnées et développées au sein de ces univers, problématisées puis portées vers le champ politique, sont désormais solidifiées dans des organisations maniant ces instruments et favorisant la dissémination de leurs logiques au sein des environnements qu'elles intègrent. Cet ensemble de concepts s'ordonne selon un principe hiérarchique donnant son apparente cohérence à la figure de l'Etat régulateur, bien que cette première étape d'universalisation apparaisse comme un travail politique de construction, mise en cause ou renforcement des agencements en vigueur.

Reposant en effet sur les représentations et les valeurs d'acteurs inégalement positionnés dans des espaces à l'autorité elle-même ordonnée par des luttes de classification antérieures, ce processus de mise en convergence d'espaces autonomes revêt une dimension largement asymétrique. Asymétrie expliquant, pour une large part, les différentes combinaisons de mêmes composantes observées en France et en Angleterre. Asymétrie prolongeant, également, quelques-uns des arguments de l'institutionnalisme historique, qui met l'accent sur

le poids de *legacies* constituées dans le changement institutionnel. Asymétrie soulignant, enfin, le poids des valeurs et des représentations dans des trajectoires nationales confrontées à des tendances ou à des « chocs » similaires : « globalisation » de l'industrie pharmaceutique, changement de son *business model*, « tensions » autour des comptes nationaux de santé et « européanisation » d'une partie du secteur. C'est que, ainsi que l'avait déjà souligné Thatcher dans le secteur des industries de réseau ⁵⁹, ces éléments ne contraignent ni ne glissent à la surface des espaces constitués dans le cadre de l'Etat national, mais sont requalifiés par des acteurs qui les ignorent ou les construisent en problème, tentent d'en faire les objets dominants des oppositions qu'ils entretiennent avec leurs rivaux, ou adoptent une perspective renouvelée des nécessités historiques qui commanderaient leur investissement en faveur ou contre les enjeux identifiés.

Mais, une fois la configuration instituée, les rapports entre les champs ne sont plus exactement les mêmes. Désormais routinisées au sein d'un environnement placé dans le giron de l'Etat régulateur, les relations s'opèrent plus fréquemment dans le contexte de la réglementation qu'auparavant. De nouvelles polarités apparaissent et, que l'on approuve ou désapprouve les logiques mises en œuvre par les organisations garantes de ce nouvel ordre conceptuel, celles-ci deviennent un point de passage et d'ancrage des mobilisations visant à favoriser ou à limiter le changement. L'existence de la configuration permet ou contraint les comportements, qui se diffusent aux acteurs des espaces ainsi fédérés – sans jamais conduire à leur complète homogénéisation. Ainsi, et loin de se réduire à la figure du fonctionnaire de l'universel, la place de l'Etat incarnée par la configuration est l'objet de contestations, entreprises de délégitimation et débordements. C'est à l'examen de ces phénomènes qu'est consacré le second volet de ce travail.

59. Thatcher, Mark. 1999. *The Politics of Telecommunications. National Institutions, Convergence and Change*, Oxford : Oxford University Press.

Deuxième partie

Les convergences parallèles

La configuration en acte

2

chapitre 4 : L'emprise des bureaucraties sur la recherche académique

chapitre 5 : Capture, Contre-Capture et Débordements de la Configuration

chapitre 6 : La Régulation Satellite

Institutionnalisée, la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques se déploie à partir de la seconde moitié des années 2000 en France et en Angleterre. Ce phénomène permet d'examiner ce que la configuration instituée fait aux espaces sociaux qui ont participé à sa construction, et dont les acteurs en acceptent plus ou moins les logiques, tout en remettant de moins en moins en cause sa naturalité et le principe même de son existence, traduisant sa légitimation progressive. Il constitue également un observatoire offrant de caractériser la nature du pouvoir de l'Etat régulateur, en cela que les processus enclenchés par la mise en configuration de rapports entre groupes distincts constituent un cadre englobant aux rapports mimétiques de la bureaucratie publique et de la bureaucratie privée, renforçant un mouvement paradoxal de reproduction organisationnelle dans l'opposition politique, de confluence des représentations dans la divergence des intérêts – dynamiques que nous avons qualifiées de « convergences parallèles ».

A titre plus empirique, ce phénomène comporte un ensemble de situations permettant d'éprouver quelques-uns des acquis de l'analyse des politiques publiques et de l'économie politique comparative, à partir des logiques de fonctionnement de chacune des configurations que nous avons pu dégager dans la partie précédente. La double asymétrie d'information entre firmes et régulateurs s'y présente comme une somme d'incertitudes quant à la valeur des nouveaux produits. Problème solutionné par une modélisation mathématique de leur efficacité et par un contrôle *ex post* des externalités induites par leur consommation en Angleterre, elle est appréciée à l'aune d'une conception thérapeutique et clinique de son utilité en France, tandis que le contrôle bureaucratique vise à intégrer le produit sur le marché en cherchant par tâtonnement un compromis *ex ante* entre des principes antagonistes. Un pouvoir de veto différent caractérise les organismes participant à la régulation de l'accès au marché, puisque NICE dispose de la capacité d'entraver la mise à disposition effective des produits aux patients sur la base de considérants économiques, capacités dont ne disposent ni la HAS, ni le CEPS. Agrégées, ces normes balisent les contours de systèmes relativement cohérents, la régulation de l'accès au marché visant en Angleterre à « maximiser » la santé

de la population dans la limite des ressources disponibles, et en France, à permettre un accès à « l'innovation » dans le contexte de « pressions constantes » sur les budgets de santé. Néanmoins, cette conceptualisation fonctionnaliste ne couvre qu'*a minima* la dynamique de ces configurations, dont nous observons les réalités tout au long de cette seconde partie en conservant une présentation chronologique de leurs évolutions.

Une première manifestation de la configuration de la régulation de l'accès au marché des médicaments s'observe dans les transformations du positionnement du champ scientifique dans le nouveau contexte institutionnel qui se développe. Tiers acteurs majeurs des terrains explorés, les économistes de la santé connaissent une bureaucratisation de leur discipline, conséquence paradoxale de leurs engagements antérieurs. En Angleterre, la discipline suit un double mouvement de diffusion à la plupart des Universités du pays, congruent à une réduction sensible de la diversité des thématiques abordées par les chercheurs. L'évaluation médico-économique telle que pratiquée par NICE ne représentait qu'un volet des thématiques couvertes par ce savoir, qui se caractérisait par une certaine diversité dans les années 1980 et 1990 : il en devient peu à peu l'objet central, reléguant progressivement les autres à la périphérie de la discipline. De façon croissante, les économistes raisonnent à leur tour dans les cadres légitimés par NICE, et les laboratoires reproduisent les distinctions opérées par la configuration. Tandis que certains font le choix d'appuyer les industriels dans la soumissions de dossiers de remboursement ou de prix, d'autres s'engagent auprès de l'agence – les catégories scientifiques dominantes n'en sont pas moins durablement transformées, que celles-ci s'orientent vers la production de connaissances à destination de la bureaucratie publique ou de la bureaucratie privée (chapitre 4.1). En France, le mouvement de « privatisation » de l'économie de la santé enclenché à la fin des années 1980 se poursuit. Cette expertise est durablement façonnée par le contrôle politique exercé par les acteurs du champ économique. Soucieuses de valoriser leurs produits auprès du CEPS, les firmes financent des recherches appliquées, destinées à renforcer la crédibilité des dossiers soumis. Un nombre croissant de consultants, et d'universitaires peinant toujours à faire reconnaître leur discipline dans le

champ académique se tournent vers cette imposante clientèle. L'engagement d'une partie de la discipline auprès des acteurs privés favorise un mouvement de délégitimation circulaire : les économistes travaillant à son introduction dans le champ bureaucratique pour compléter les approches thérapeutiques sont assimilés de façon croissante à l'industrie pharmaceutique, et la difficulté rencontrée à agir sur le versant public de la réglementation pousse un nombre toujours plus grand d'économistes à tenter de faire reconnaître la pertinence de leurs vues auprès de son versant privé. Les sociétés savantes de la discipline qui sont fondées au cours de la période reflètent cette forme d'emprise qui, bien que n'étant pas généralisée à l'ensemble de la discipline, se manifeste de façon particulièrement forte dans le domaine du médicament (chapitre 4.2 et chapitre 4.3).

Un second ensemble des conséquences de la mise en configuration des rapports entre différents champs s'observe dans les jeux mêmes qui se développent au sein de la configuration, dans le quotidien de la pratique de la régulation comme dans les entreprises de travail politique visant à en modifier ou à en altérer les contours. Intégrant les normes et les concepts de la régulation de l'accès au marché, les acteurs impliqués vont également les introduire dans le contexte des affrontements internes aux espaces sociaux où ils sont positionnés⁶⁰. Elles vont devenir, selon les situations, des objets de rivalités au sein même des champs en réformant les formes de la concurrence que se livrent les acteurs impliqués. Ces phénomènes sont reflétés par les tentatives de « débordement » ou de « capture » des dispositifs entrepris depuis un ou plusieurs de ces espaces : dans une large mesure, ces manœuvres viennent confirmer la légitimation des institutions qu'elles fédèrent, puisqu'elles reposent sur des prises de position qui tiennent pour acquises l'existence et la pérennité desdits dispositifs, ainsi que des logiques qu'ils mettent en œuvre. Cette affirmation est notamment soutenue par l'examen de la politique bureaucratique menée par NICE et par le CEPS, pour préserver leur autorité au sein de la configuration et éviter que les intérêts de leurs audiences n'en viennent à dominer leurs procédures. Dans son positionnement, le CEPS cherche ainsi à gagner en autonomie par un

60. Voir également Itçaina, Xabier, Roger, Antoine et Smith, Andy. 2016. *op. cit.*, 57-84.

usage opportuniste des instruments dont il est doté : sa direction essaye de contrecarrer les initiatives des laboratoires en se présentant comme le planificateur à long terme des dépenses de santé, des tentatives de prises de contrôle depuis le champ politique sont limitées par son maniement de l'image du régulateur de la concurrence comme registre de légitimation, tandis que ces deux figures sont mobilisées pour éviter une trop forte incursion des experts dans son processus décisionnel – contribuant à renforcer le dualisme entretenu avec la HAS au sein de la configuration de l'accès au marché français (chapitre 5.1). En Angleterre, NICE opère au travers d'une technicisation croissante des règles devant présider à la bonne marche de son ordre institutionnel, s'appuyant à cette fin sur les ressources que continuent à développer les économistes dans le champ scientifique. L'organisation fait face à des pressions constantes provenant du champ économique, ou les firmes de l'industrie pharmaceutique cherchent à problématiser la *cost-effectiveness analysis* en politisant ses conséquences sur un mode analogue à celui observé lors de la *Postcode Lottery crisis*. S'appuyant au besoin sur des associations de patients mobilisées sur les mêmes enjeux, les industriels cherchent ainsi à influencer différents acteurs dans le champ politique pour que soient construits des mécanismes de débordement stables de l'agence, permettant de contrecarrer ou d'outrepasser les conséquences de ses décisions. Mais ce travail politique ne porte que partiellement ses fruits. Soutenus par une parti du gouvernement, les industriels parviennent notamment à imposer leurs vues sur le temps de décision de l'agence, problématisé pour sa longueur excessive, tout comme les patients en fin de vie pour lesquels les industriels affirment qu'une entrée par les QALYs est préjudiciable, car elle discriminerait *de facto* cette partie de la population. Néanmoins, les principes gouvernant la configuration se maintiennent et apparaissent, au gré des tentatives des agents de NICE pour les défendre et des industriels pour les réformer, incontournables pour les acteurs concernés, que ceux-ci soient socialement situés au sein ou en dehors de la configuration (chapitre 5.2). Indissociablement bureaucratique et politique, ce travail propre à chacune des configurations examinées débouche sur des traitements différents de situations pouvant soit apparaître comme hautement problématiques, soit demeurer plus latentes en

fonction de l'objet et de la forme du travail politique mené depuis les divers champs sociaux. Les singularités s'observent particulièrement pour certaines classes thérapeutiques, pour lesquelles les décisions de prix et de remboursement font controverse au sein d'un large spectre d'acteurs. C'est notamment le cas dans les domaines afférents à l'oncologie, où la période est marquée par la mise sur le marché d'un nombre croissant de molécules n'apportant que de faibles bénéfices de santé au regard du prix revendiqué par les producteurs, justifiant cette prétention par des coûts de recherche et de développement conséquents, et par des retours sur investissement nécessaires à la découverte de traitements futurs. En France, le CEPS, se pliant là à sa hiérarchie politique, fait le choix d'un « recadrage » des enjeux induits dans le contexte des mécanismes de régulation existants. Sans réformer les procédures en vigueur au sein de la configuration, ce problème est résolu par un réagencement de certains schémas institutionnels, option qui ne va pas sans susciter des mouvements d'opposition au sein du champ bureaucratique. En Angleterre, les experts de NICE se montrent rétifs à un assouplissement de leurs procédures et n'accordent qu'une faible crédibilité aux promesses des industriels : résistant à des tentatives de contrôle opérées depuis le champ politique, l'agence voit son pouvoir régulateur affaibli lorsque les *Tories*, cédant aux pressions de leurs audiences, créent une nouvelle entité qui permettra aux industriels de contourner les avis négatifs des experts pour les traitements anticancéreux (chapitre 5.3).

Le dernier chapitre de cette thèse aborde les questions relatives aux conditions d'extension et de « dépassement » transnational de la configuration. En ce sens, il prolonge et examine trois modalités d'appréhension de la diffusion des politiques publiques, respectivement d'une configuration nationale à une autre, au sein d'une même configuration et d'une configuration nationale à l'ensemble d'un espace transnationalisé. A la fin de la période étudiée, entre les années 2012 et 2014, des évolutions importantes caractérisent les deux trajectoires abordées par cette enquête qui, si elles sont couvertes par les travaux portant sur le changement des secteurs d'action publique, apparaissent comme de nature différente dès lors qu'on les envisage à l'aune d'autres grilles de lecture. Dans le champ bureaucratique, les agents

de la DSS finissent en 2012 par réussir à inscrire l'évaluation médico-économique des médicaments dans le cadre réglementaire en France. Leur succès est amplement favorisé par la mise en comparaison du système français avec les évolutions advenues au cours de la décennie précédente en Angleterre, et repose sur une promotion des travaux de NICE dans divers rapports. Théoriquement, ce phénomène apparaît à nouveau comme une introduction de normes susceptibles de transformer l'ordre institutionnel existant, importées d'une configuration structurée dans un autre contexte : entre ces deux sites, les acteurs d'un champ en dehors de la configuration se font les médiateurs de cette circulation. Une convergence des prises de position de trois catégories d'acteurs au sein de la configuration vient toutefois requalifier les contours d'un projet que ses porteurs envisageaient comme une importante refonte des pratiques en vigueur. Cet alignement des vues repose néanmoins sur des représentations très différentes des conséquences qu'induirait cette transformation : les acteurs du champ médical au sein de la HAS s'inquiètent d'une « pollution » de leur savoir par des connaissances issues d'une discipline de rang inférieur, ceux de l'industrie pharmaceutique craignent, sur la base d'un phénomène d'apprentissage différé de la situation anglaise, les conséquences néfastes de ce type d'évaluation pour l'accès au marché de leurs produits, et les membres du CEPS, soucieux de leur autonomie, voient dans cette politique publique une perte de leurs prérogatives et un affaiblissement de leur position au sein de la configuration. En raison de cette triple mobilisation, et si l'évaluation médico-économique est finalement mise en œuvre, elle diffère largement dans ses principes de celle pratiquée au sein de la configuration anglaise – quoique les méthodologies employées, validées par des économistes de la santé croisés au cours de chapitres précédents, soient les mêmes (chapitre 6.1). Reprenant la rhétorique de l'APBI en Angleterre, le gouvernement conservateur, craignant les menaces à long terme que ferait peser NICE sur les profits de l'industrie nationale et sur son potentiel de croissance, cherche à introduire une importante réforme du fonctionnement de l'agence. Ayant appris de précédentes tentatives infructueuses, les acteurs du champ politique souhaitant amoindrir le poids de l'organisation proposent une réforme du PPRS qui entrainerait, sur

le plan formel, une reconfiguration complète de l'ordre institutionnel en vigueur. Le nouveau schéma doterait le PPRS de compétences *ex-ante* sur la fixation des prix, qui permettraient de juguler certaines des conséquences des décisions de NICE. En réponse, les économistes de l'agence s'appuient à nouveau sur leurs relais académiques pour techniciser cette proposition et démontrer les fragilités du projet, qui entrainerait la refonte de la configuration autour du concept de *value-based pricing*. Devançant les propositions des industriels, ils obtiennent la mise en place de groupes de réflexion au sein des universités fournissant le gros des expertises sur lesquelles s'appuie l'agence : le projet est finalement amendé au point de n'apporter que des changements marginaux aux dispositifs en vigueur, permettant à NICE de conforter sa place au sein de la configuration. De la même manière que, au cours de la première partie de ce travail et pour le cas français, on avait observé une difficulté à construire une agence d'évaluation après la mise en œuvre d'une importante bureaucratie pour la fixation des prix, on constate en Angleterre une mutation incrémentale de même nature, concernant cette fois une agence d'évaluation à laquelle on ne parvient que difficilement à adjoindre un organisme de fixation des prix plus densément institutionnalisé (chapitre 6.2). Le dernier volet de ce travail, s'appuyant sur la notion de jeux d'échelle, analyse l'influence contrastée de la configuration constituée en France et de celle constituée en Angleterre sur la totalité de l'industrie pharmaceutique. A partir d'un examen des évolutions de la recherche et du développement des médicaments au sein de l'échelon « global » (correspondant aux maisons mères souvent nord-américaines des firmes), on constate qu'en dépit de décisions de prise en charge de médicaments analogues dans les deux contextes nationaux examinés, les laboratoires anticipent de façon très précoce les avis de NICE en appliquant les critères en vigueur au sein de sa configuration à l'ensemble de leur politique de R&D, dès les essais de phase II. En cas d'échec aux simulations effectuées lors de cette étape du processus, les industriels pourront renoncer à la commercialisation du produit sur le marché européen (conférant à NICE une influence supérieure aux organismes d'*approval regulation* à l'échelle du continent), voire abandonner son développement pour la totalité des marchés de la firme. Ce phénomène illustre alors la

capacité d'une configuration à étendre sa légitimité au-delà des champs sociaux qu'elle unifie (cas de la diffusion transnationale) pour façonner d'autres échelles de régulation, qui ne concernent que très marginalement son périmètre effectif d'intervention – constat offrant un cadre permettant de repenser la régulation dans un contexte « globalisé » (chapitre 6.3).

Chapitre 4

L'emprise des bureaucraties sur la recherche académique

Le développement de la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques a impliqué, dans sa définition puis dans sa problématisation, d'importantes coalitions de chercheurs qui ont œuvré à la (re)mise en cause de mécanismes existants. En Angleterre, ces opérations ont principalement été le fait d'économistes de la santé qui sont rapidement parvenus à faire reconnaître leur savoir comme légitime, jouant un rôle conséquent dans l'institutionnalisation de la configuration autour d'un dispositif largement façonné par leur savoir. En France, les promoteurs de l'évaluation dans le champ médical ne se sont que marginalement penchés sur le cas du médicament. De façon plus explicite, des économistes de la santé ont formulé un ensemble de critiques à l'encontre de certains dispositifs, comme la fixation des prix avant la création du CEPS : mais, ne parvenant à trouver de débouchés ni dans le champ bureaucratique, ni dans le champ politique, ces entreprises de problématisation sont restées confinées aux environnements au sein desquels elles étaient enracinées. Malgré une brève tentative de valorisation de cette expertise à la fin des années 1990, une partie de l'économie de la santé appliquée au médicament en France est demeurée largement privatisée — moins

en raison d'une demande objective formée dans le champ économique, qu'à la suite d'un travail de conviction mené par plusieurs chercheurs-consultants en vue d'établir une clientèle plus durable.

Pour l'essentiel, la mise en configuration de la régulation de l'accès au marché prolonge les hiérarchies établies au cours de la période précédant cette institutionnalisation. Mais, les stabilisant dans des dispositifs plus pérennes, ce processus instaure de nouveaux systèmes de relations entre les acteurs. Ce faisant, elle expose plus directement certains savoirs aux influences d'autres espaces. Les plus légitimes se diffusent en empruntant divers canaux. Les autres, présents dans l'un ou l'autre des champs mais ne bénéficiant pas de la même reconnaissance institutionnelle, peuvent circuler entre ces espaces sans pénétrer le noyau de la configuration – ils sont provisoirement ou durablement relégués. La formation d'une demande réglementaire ou la reconnaissance progressive des catégories ainsi solidifiées peut entraîner, par un mouvement semblable à la propagation d'une onde, un déplacement du traitement de certains objets à l'intérieur même des espaces impliqués par la configuration : celle-ci produit donc un effet de réfraction, réfraction pouvant soit entraîner une absorption des hiérarchies instaurées par la configuration selon des critères de jugement propres à ces espaces, soit se substituer durablement à ces critères – décrivant ainsi l'image de *nomos* de l'Etat régulateur¹. L'examen des transformations du champ scientifique en France et en Angleterre à la suite du déploiement de la configuration de la régulation de l'accès au marché illustre plusieurs de ces éventualités. Le champ scientifique y apparaît alors comme l'espace facilitant la convergence imparfaite de la bureaucratie publique et de la bureaucratie privée, en même temps que la quête d'une reconnaissance extra-scientifique par les chercheurs que concerne ce mouvement induit une forme de bureaucratisation durable de l'environnement académique, désormais sous l'emprise de logiques que ses acteurs ne déterminent plus que marginalement. Alors qu'en Angleterre, l'économie de la santé est durablement façonnée par la configuration instituée, la privatisation du calcul économique s'amplifie en France, moins sous l'effet

1. Bourdieu, Pierre. 2012. *op. cit.*

direct d'un positionnement de ses porteurs vis-à-vis de la configuration, que de la prise de contrôle de la discipline par l'industrie pharmaceutique qui l'envisage comme un instrument lui permettant de peser, voire de devancer l'application des normes et des règles stabilisées au sein de la configuration. Néanmoins, le pouvoir conceptuel de l'Etat régulateur se manifeste de façon symétrique dans chacune des situations étudiées. C'est en effet la légitimation du savoir économique, favorisant une rapide adaptation des économistes à des logiques dont ils pensent dans un premier temps avoir la maîtrise, qui induit la bureaucratisation de la discipline en Angleterre, tandis que c'est sa disqualification dans le cadre réglementaire qui, durable en apparence, incite les économistes en France à poursuivre la recherche d'une légitimation de leur savoir dans d'autres espaces — se pliant graduellement à des attentes qu'ils ont de moins en moins la capacité de réfracter sans renforcer la perte graduelle de leur autonomie. La configuration apparaît ainsi comme un facteur de « conditionnement politique »² des sciences qu'elle légitime, ou qu'elle condamne à rechercher d'autres voies de légitimation.

4.1 Bureaucrates malgré eux

Au premier examen, la régulation de l'accès au marché des médicaments en Angleterre semble asseoir l'autorité sociale des économistes de la santé. Un organisme aux prérogatives étendues, NICE, se présente comme une fédération de différentes formes d'expertise en santé provenant de savoirs variés, qui viennent nourrir une réflexion encadrée de part en part par la Science Economique. Le seuil d'efficience, règle d'or de la consommation effective des médicaments en Angleterre, concentre quelques-unes des principales avancées théoriques et méthodologiques que la discipline a acquis au cours des quelques vingt dernières années. Son processus décisionnel repose sur le soutien de centres de recherche externalisés, dont les analyses sont ensuite appréciées par des commissions d'experts, dans un cadre renforcé par des

2. Roger, Antoine et Bérard, Yann. 2015. « Ronds-points théoriques et passages à niveau analytiques : la sociologie politique peut-elle rencontrer la sociologie des sciences ? », *Politix*, 111(3), 9-26.

statuts conférant à l'agence une indépendance formelle. Quoique redirigée vers des objectifs clairement appliqués et décisionnels, la partie de l'économie de la santé qui s'oriente à ces fins voit son autonomie en apparence préservée par la forme même de ces procédures. Leurs propriétés viennent renforcer l'image d'une importation de canons académiques dans le contexte réglementaire – au détriment, ainsi que le souhaitent les porteurs de ce mouvement, de l'influence de politiciens et de bureaucrates davantage soucieux de leur propre bien-être que du service de l'intérêt général, ou de celui d'industriels ayant toujours préféré leurs profits personnels à la recherche d'une juste répartition de l'argent « public ». S'en tenir à cette vision serait toutefois ignorer le fait qu'au-delà de la « formalisation des savoirs »³, l'inscription d'une discipline académique au sein d'une configuration réglementaire peut avoir des conséquences inattendues sur le champ scientifique lui-même, et sur son positionnement vis-à-vis d'autres espaces sociaux désormais concernés par la science institutionnalisée⁴. Dans la trajectoire examinée, l'extension du pouvoir régulateur de l'économie de la santé, une fois NICE déployé, apparaît ainsi comme étant fonction de la mainmise qu'exercent les contraintes des champs économique et bureaucratique sur son agenda scientifique⁵. L'évaluation médico-économique telle que pratiquée par l'agence, ainsi que les travaux portant sur les seuils d'efficacité et les QALYs deviennent progressivement les objets principaux de la recherche académique, au point de faire de la qualité des productions scientifiques les concernant le principe de hiérarchisation dominant parmi les chercheurs. Malgré une forte progression du nombre de publications réalisées par les économistes de la santé anglais (une augmentation de près de 410 % du nombre d'articles publiés entre la période 1984-1998 et 1999-2014), la diversité des thèmes abordés se réduit tout autant, au point de ne presque plus porter que sur les demandes de NICE. Ces transformations ne s'observent pas seulement sur un plan intellectuel : de la

3. Benamouzig, Daniel et Borraz, Olivier. 2015. « Bureaucratie, organisations et formalisation des savoirs », *L'Année Sociologique*, 3, E1-E22.

4. Voir également Porter, Theodore. 1988. *The Rise of Statistical Thinking, 1820-1900*, Princeton : Princeton University Press.

5. Rueschmeyer, Dietrich et Skocpol, Theda. 1996. *States, Social Knowledge, and the Origins of Modern Social Policies*, Princeton : Princeton University Press.

même façon que l'on avait constaté, au sein de l'industrie pharmaceutique, une mutation organisationnelle précoce des firmes qui réagençaient leurs unités internes en reproduisant la forme de la configuration, on repère des changements analogues au sein des universités, où des centres de recherche se divisent à leur tour en mimant le cadre réglementaire. Le mouvement traduit alors la double injonction faite aux universitaires et formulée au sein d'espaces extérieurs à lui, consistant à la fois en une importante commande publique de production d'évaluations médico-économiques, et une demande, tout aussi importante, d'expertise pour le compte des laboratoires pharmaceutiques. Au sein d'une discipline qui se bureaucratise durablement, les chercheurs travaillant sur des objets peu concernés par ces requêtes sont marginalisés, et doivent désormais lutter contre le déclassement imposé par les ressources extra-scientifiques qu'ont accumulées leurs rivaux. Ainsi, les concepts et les catégories que des chercheurs autonomes avaient portés avec succès dans les champs politique et bureaucratique circulent à nouveau, une fois la configuration instituée ; mais leur transformation au cours de ce processus, ainsi que le surcroît de légitimité qui leur est conféré à la suite de leur institutionnalisation provoquent une réfraction imprévue dans le champ scientifique, dont les conséquences diffèrent largement des finalités que des acteurs identiques donnaient à leur mobilisation première.

4.1.1 Le paradoxe de la reconnaissance politique

Depuis ses premières formes de reconnaissance académique dans les années 1960 et 1970 jusqu'à la fondation de NICE, l'économie de la santé en Angleterre est une discipline diversifiée, qui s'efforce d'appliquer ses théories et ses méthodes à l'ensemble des domaines de la recherche en santé. Même si une frange importante de ses représentants a toujours travaillé à une forme de légitimation politique de ces travaux (chapitre 1), les universitaires conservaient une large maîtrise de leur agenda : en voie d'institutionnalisation sur le plan académique, cette

« manière de connaître »⁶ défendait son ancrage au sein de la Science Economique, dont elle s'efforçait de discuter et d'appliquer les travaux reconnus comme étant les plus légitimes au sein du champ scientifique. Dans ce contexte, un certain équilibre thématique caractérisait les domaines couverts par les travaux entrepris : études micro-économiques du comportement des prescripteurs, analyse des déterminants de l'offre et de la demande de soins, des déterminants économiques en santé, rôle de la santé dans divers secteurs économiques (notamment dans le cas du travail), théorie économique des organisations et des services de santé (*Health Services Research*). Quoique disposant, au milieu des années 1980, d'au moins un représentant dans la plupart des universités d'Angleterre, certains pôles sont déjà structurés. Les Universités de York, de Manchester et de Birmingham fédèrent des équipes importantes, leur permettant d'engager de front l'exploration de l'ensemble de ces sujets. De par leur position, ces sites façonnent l'agenda de la discipline et « normalisent » ses questionnements et ses « dogmes »⁷. Il n'est donc pas surprenant, à l'examen de ses productions scientifiques, de constater que ce sont les individus rattachés à ces établissements qui signent une large majorité des articles du domaine ainsi que la presque totalité des articles traitant de considérations théoriques et méthodologiques. L'existence d'un cœur d'auteurs ou d'établissements dominant une discipline est un phénomène connu de la Scientométrie et de la Sociologie des Sciences. Dès 1926, Lotka a ainsi décrit la production scientifique comme suivant un principe parétien⁸ : dans un domaine ou sous-domaine scientifique donné, une minorité de chercheurs est très productive tandis qu'une majorité produit peu⁹, en se consacrant à l'exploration de thèmes plus « appliqués »¹⁰. L'examen de la répartition des productions de la

6. Bourdieu, Pierre. 2001. *op. cit.*, 131.

7. Kuhn, Thomas. 1962. *The Structure of Scientific Revolutions*, Chicago : University of Chicago Press.

8. Lotka, Alfred J. 1926. « The frequency distribution of scientific productivity », *Journal of the Washington Academy of Sciences*, 16 (12), 317-324.

9. Gingras Yves. 2008. « Du mauvais usage de faux indicateurs », *Revue d'histoire moderne et contemporaine*, 55(4bis), 67-79. Il s'agit donc d'une application du principe des « 80-20 » (20 % des effets produisant 80 % des causes), phénomène empirique de répartition des richesses dans plusieurs pays européens observé par Pareto, et dont celui-ci tira une loi de probabilité. L'enjeu de la validité de cette loi pour l'examen des productions scientifiques est discuté en Annexe.

10. Voir Lebaron, Frédéric. 2013. « Qui sont les économistes ? Une sociologie méconnue », *L'Économie politique*, 2(58), 24-34.

discipline sur les quinze années précédant la fondation de NICE (1984-1998, à partir de la relation université-articles) ne permet pas d'affirmer que leur distribution suit pleinement une loi de Pareto : néanmoins, le résultat obtenu confirme amplement l'intuition découlant de l'observation qualitative initiale, révélant une tendance à la monopolisation de la production du champ par une minorité d'universités qui rythme l'évolution globale du nombre de ses publications (figure 4.1) ¹¹.

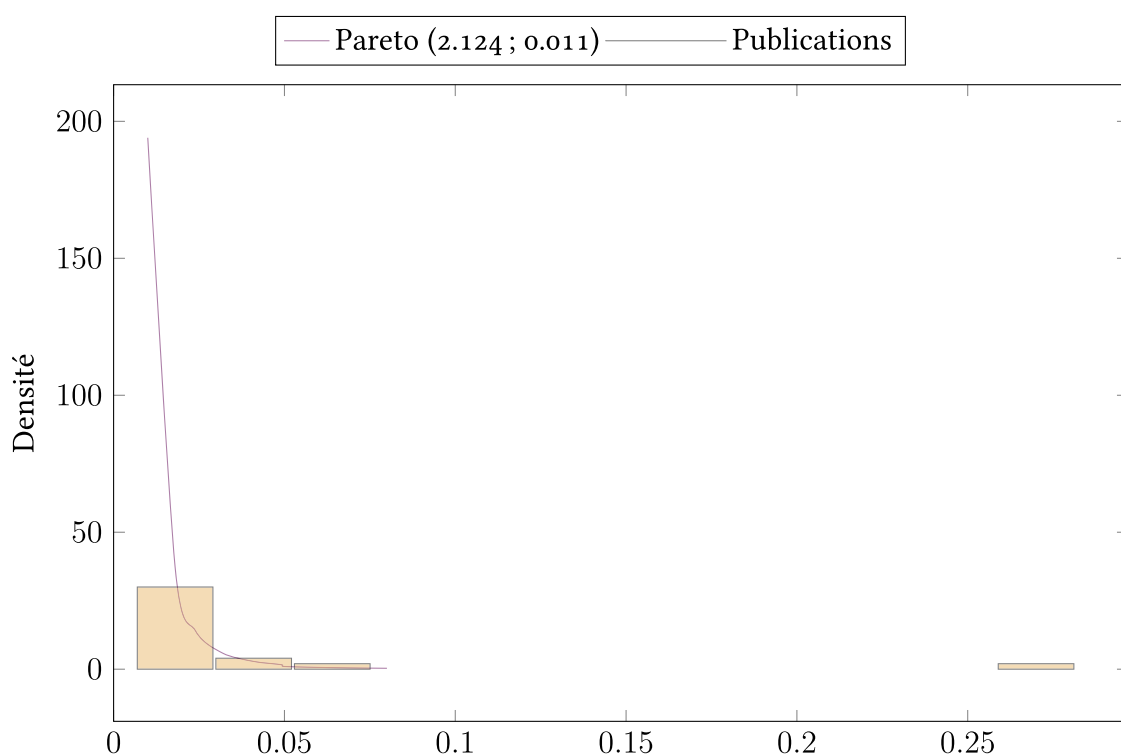


FIGURE 4.1 – Test d’ajustement de l’échantillon à la loi de Pareto (1)
 Base Scopus[®], publications (Articles) en économie de la santé (Angleterre), période 1984-1998
 $p < 0,01$ %

Le graphique fait ainsi apparaître quatre classes : la première, dont l’effectif est le plus important ($n = 42$), rassemble la très grande majorité des universités de l’échantillon, chacune ne comptant qu’un très faible nombre de publications. Au cours de la période, elles sont donc

11. On trouvera en Annexe une discussion complète de la méthodologie et des résultats obtenus.

peu représentées dans l'ensemble des articles produits par la discipline. Deux autres classes regroupent des universités dont les auteurs apportent une contribution plus forte : c'est là que l'on retrouve les Universités de Birmingham, de Liverpool et de Manchester, la première classe étant composée de 6 universités ($n = 6$) et la seconde, uniquement de cette dernière ($n = 1$). Elles contribuent en cumulé à environ 31 % du nombre total de publications, contre 41 % pour la classe précédente. Enfin, une quatrième classe est uniquement composée de l'Université de York, dont les auteurs signent environ 27 % des publications de l'échantillon : c'est ce poids de l'université comparativement à celui des autres qui explique que l'ajustement à la loi de Pareto ne soit pas optimal, celle-ci postulant des fréquences plus équilibrées au sein de la classe des 20 % les plus contributifs. Il n'en demeure pas moins que la structure de la relation université-articles au sein de l'échantillon se présente bel et bien comme polarisant un petit ensemble d'établissements moteurs dans la production académique du champ, et d'une périphérie à la contribution plus marginale. Celle-ci peut soit être composée d'auteurs provenant d'autres segments de la Science Economique investissant provisoirement les thématiques de l'économie de la santé, soit de « nouveaux entrants » démarrant là une production plus durable au sein de la discipline. Une analyse similaire pour la période antérieure à 1980 (non publiée ici) révèle une tendance comparable, confirmant la stabilité de la production dans la discipline autour de ce point d'équilibre. La création des DEC, en cela qu'ils constituent des organismes relativement informels et largement contrôlés par les chercheurs, ne semblent pas l'avoir affecté. En revanche, le développement de NICE va le transformer de manière sensible : il introduit en effet une mise en configuration de la discipline et ouvre de nouveaux canaux pour l'obtention de financements. Le *NHS R&D Programme*, bientôt matérialisé par le *National Institute for Health Research* (NIHR, 2006), ouvre plusieurs appels à projets pour favoriser la constitution de *TAR-Teams* au travers de son *HTA Programme* (pour *Technology Assessment Reviews Team*, appellation donnée aux ERGs rattachés contractuellement à NICE pour l'évaluation des technologies de santé). Au-delà de ces aspects formels, l'autorité sociale conférée à la discipline dans d'autres espaces va faciliter la circulation des chercheurs issus

ou formés au sein des universités pionnières, qui vont s'appuyer à la fois sur ce capital scientifique et sur la mise en avant d'une demande extra-académique pour fonder de nouveaux laboratoires ou centres de recherche ¹². Ainsi, les anciens fondateurs des DEC's sont promus ou gagnent de nouvelles responsabilités au sein de leurs établissements, tandis que d'autres sont recrutés par des universités jusque-là extérieures au champ de l'économie de la santé pour construire des équipes entières, en capacité de peser sur l'agenda d'une discipline en plein essor. Ces initiatives ne répondent à aucune stratégie concertée : elles entraînent toutefois une importante transformation de la discipline et de son positionnement dans le champ académique.

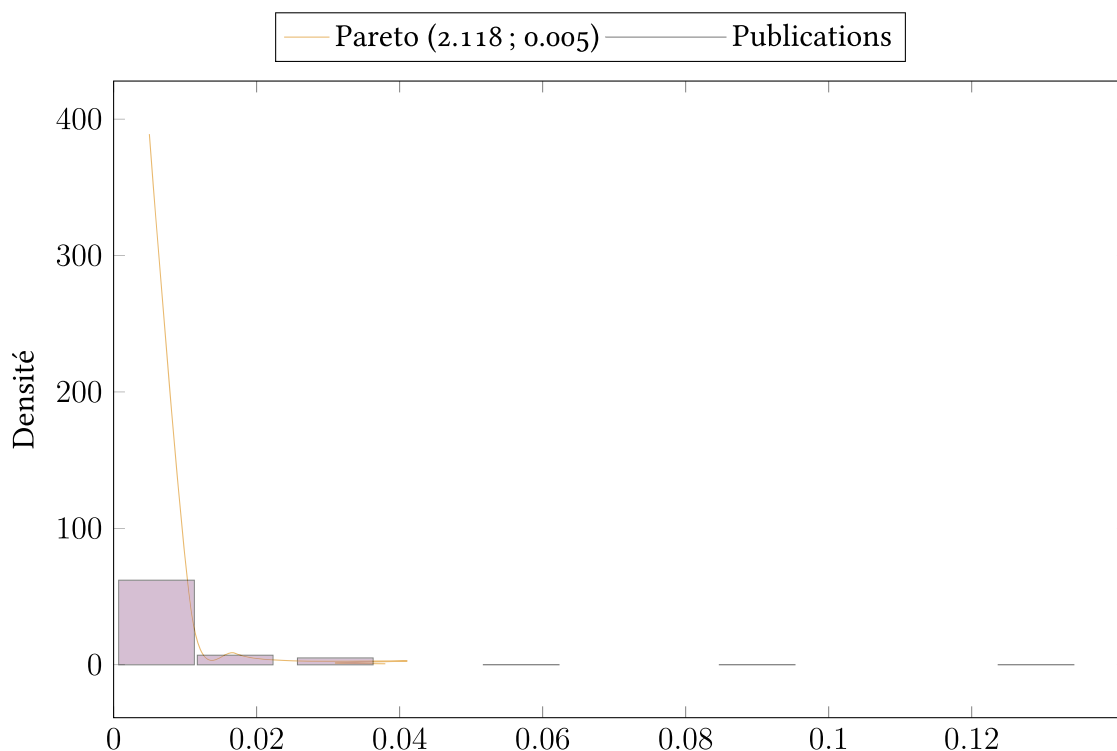


FIGURE 4.2 – Test d'ajustement de l'échantillon à la loi de Pareto (2)
 Base Scopus[®], publications (Articles) en économie de la santé (Angleterre), période 1999-2014
 $p < 0,01$ %

12. Bourdieu, Pierre. 1997. *op. cit.*

Dominée par des pôles aux travaux diversifiés et aux recherches principalement orientées par l'agenda de la Science Economique, la production scientifique de la discipline va se recomposer en profondeur au cours des années 2000 et 2010. L'examen de la relation université-articules durant les quinze années suivant la fondation de NICE révèle ainsi une rupture avec l'équilibre ayant prévalu jusqu'alors (figure 4.2). Alors qu'une cinquantaine d'universités « publiantes » avait été identifiée pour la période 1984-1998, on recense un total de 103 entités pour la période 1999-2014, incluant notamment des sociétés de consultants ainsi que des départements de *market access* publiant en leur propre nom, ou utilisant celui de leur entreprise. Marginale en termes de publications, l'irruption de ces nouveaux acteurs n'explique que secondairement le changement par rapport aux tendances constatées par rapport à la période précédente : celui-ci s'explique davantage par la multiplication des universités s'impliquant dans le champ de l'économie de la santé, et par la montée en puissance d'auteurs issus d'établissements absents du corpus d'articles de la première période et ayant développé une forte activité après la création de NICE. C'est par exemple le cas de l'Université Warwick, qui dispose d'une *TAR-Team* dirigée Norman Waugh (voir chapitre 3.1), ou de l'Université d'Oxford, dont le *Health Economics Research Centre* fondé en 1996 connaît une forte expansion. Sur le graphique, ces tendances sont reflétées par l'augmentation du nombre de classes, chacune d'entre elles contribuant au nombre total de publications enregistrées de façon moindre que les classes de la figure 4.1. La classe la plus à gauche du graphique ($n = 82$) rassemble des entités diverses et faiblement publiantes : centres hospitaliers réalisant ponctuellement des évaluations médico-économiques pour leur propre compte, sociétés de consultants investissant le domaine de l'expertise en santé, laboratoires pharmaceutiques. On trouve néanmoins dans ce premier groupement un nombre important d'universités nouvellement publiantes dans le champ. Si elles ne sont pas toutes financées par le NIHR, nombreuses sont celles qui réalisent des études pour des industriels cherchant à renforcer leur expertise sur un dossier particulier. Les deuxième et troisième classes (respectivement $n = 9$ et $n = 6$) rassemblent une majorité d'universités sous contrat avec NICE (telle que l'Université de Liverpool) ; des uni-

versités auparavant peu présentes dans le domaine de l'économie de la santé mais spécialisées dans une aire thérapeutique particulière, et qui se sont massivement dotées des compétences liées au savoir économique pour l'appliquer à ces objets (c'est notamment le cas de l'*Institute of Psychiatry* du King's College de Londres); ou plus rarement, des sociétés de consultants intra-universitaires, comme le *York Health Economics Consortium*. Les trois classes les plus à droite du graphique représentent des effectifs très faibles, d'une ou deux universités, correspondant soit aux établissements pionniers qui conservent une intense activité de publication (quoique sensiblement réduite en proportion) comme l'Université de York, soit des établissements, également pionniers dans le champ, mais qui ont vu leur production scientifique considérablement augmenter par le biais de leur réponse à la nouvelle demande (Université de Sheffield). En conséquence de ces importants changements (et comparativement à la période antérieure), cette nouvelle répartition des publications s'écarte très nettement d'une distribution parétienne : malgré la position inchangée de l'Université de York, un groupe homogène ne domine plus la production scientifique de la discipline. Surtout, quelques-unes des universités de premier plan des années 1984-1998, comme celles de Manchester et de Nottingham, sont concurrencées par de nouvelles entités, ou par des établissements ayant récemment entamé une production académique dans le champ.

Dans le domaine de l'économie de la santé, la nouvelle répartition des publications et les entités qu'elle implique traduisent des modifications profondes de la forme de l'espace scientifique. De nouveaux acteurs font leur apparition, accompagnant le mouvement de diffusion des nouvelles exigences réglementaires. Les trajectoires académiques se modifient : des ressources scientifiques acquises avant l'institutionnalisation de la configuration deviennent convertibles en savoirs destinés à l'application, en réponse directe à la commande de la bureaucratie publique, ou à la demande de la bureaucratie privée. La production scientifique augmente dans une direction qui s'écarte des logiques instituées au cours des décennies précédentes : elle est désormais portée par des acteurs à l'interstice du champ scientifique et d'autres espaces (comme les sociétés de consultants), par des acteurs explicitement situés

dans le champ économique (publications des laboratoires) et, à titre principal, par des universités dont la recherche scientifique est coulée dans les attentes impliquées par le financement public. Le rapport entre un centre théorique et dominant faisant apparaître une nette périphérie académique est bouleversé. Sans nécessairement présager du déclin de la recherche fondamentale, ces tendances la font désormais voisiner et composer avec des impératifs plus présents qu'ils ne l'étaient auparavant. Ceux-ci, au moins sur le plan de la quantité et de la forme des articles publiés, apparaissent comme solidement implantés parmi les logiques du champ qui, sous cette impulsion, voit sa production clairement diversifiée.

Ce mouvement général est sous-tendu par de larges transformations organisationnelles qui accompagnent autant qu'elles reflètent l'émergence de ces recompositions. Au sein de nombreuses universités, les départements d'économie de la santé sont aménagés différemment. Une première segmentation est ainsi marquée entre les économistes travaillant sur des objets relatifs aux problématiques de santé qui ne souhaitent pas s'assimiler aux thèmes promus dans le contexte réglementaire, et leurs homologues, majoritaires, désireux de les investir plus directement. Ce glissement s'observe principalement dans les stratégies d'auto-qualification des chercheurs. A Southampton, des spécialistes du secteur pharmaceutique revendiquent par exemple leur statut « d'économiste industriel » : ce positionnement au sein de catégories plus générales de la Science Economique traduit un refus de s'ancrer dans une discipline apparaissant comme de plus en plus proche de ses nouveaux domaines d'applications. La division du travail scientifique est également modifiée. Des centres de recherche couvrant l'ensemble des domaines de l'économie de la santé sont réorganisés afin d'être plus aptes à répondre aux appels à projet du NIHR. Un contrat auprès de NICE pérennisera les équipes constituées, dont l'organigramme reproduira généralement trait pour trait celui de l'agence : un groupe de *systematic reviewers* se chargera des revues de la littérature, tandis qu'une unité technique effectuera sur cette base le travail de modélisation. Des chercheurs *seniors*, équivalents du *Technology Appraisal Committee*, examineront de manière critique ces résultats, avant leur présentation auprès de NICE. Une fois sélectionnées comme groupe d'évaluation

par le *HTA Programme* du NIHR, les publications réalisées sont durablement influencées par cet engagement. Ainsi, et lorsqu'une *TAR-Team* est identifiée comme n'étant pas occupée par l'évaluation d'une technologie pour le compte de l'agence, les agents du *HTA Programme* lui confient d'autres missions.

« *If there isn't work to be done at NICE, then the HTA Programme assigns us other projects that they want done.*

So, essentially, they have a, they now have a pool of people, so, you know, NICE says we want these people, and then they can use them all. Then the HTA Programme has a priority research system and they say "ok, we've got..."

– because we contract to do X number of review units a year. So if we haven't met, if we haven't done that in a year, then the HTA Programme says "we don't have enough NICE work to do for your 5 units so would you do this for us instead ? ».

Entretien, Liverpool, University of Liverpool, Liverpool Reviews and Implementation Group Director.

Bien que publiables, les travaux réalisés sous ce régime le sont pour partie dans des revues dépendant du *HTA Programme* ou fondées par lui, comme *Health Technology Assessment*. Les équipes d'économistes de la santé structurées au début des années 2000 sont donc engagées dans un cycle alignant durablement leurs recherches sur l'agenda de leur commanditaire. Dans ce contexte, certains départements se limitent à la quête de financements publics. D'autres, bénéficiant souvent d'une expérience de conseil acquise lors de la période des DEC, se font simultanément prestataires pour NICE et pour l'industrie pharmaceutique. L'Université de York dispose ainsi d'un ERG (le *Centre for Reviews and Dissemination*), d'une société de consultants et d'un département d'économie de la santé pouvant offrir une expertise à chacune de ces clientèles. A Sheffield, l'économie de la santé est composée de deux équipes logées au sein du même étage de la *School of Health and Related Research* (ScHARR). L'une se consacre à la réalisation d'études pour le compte de NICE – Sheffield étant un important pourvoyeur d'experts pour différents *Technology Appraisal Committees*. L'autre est au contraire dédiée à des activités de consultance auprès des firmes pharmaceutiques soumettant un produit à l'agence.

« We are one of the 4 teams of evidence review groups for NICE. We have one of those contracts. With the longest surveying evidence review group, and I think probably with our number we are probably the biggest. And we do the most reviews for NICE, and we tend to get the most complex ones to do [...] If we do consultancy with the pharma industry, they could be seen to be a conflict. I've developed a system basically that we run, that's very clear, we have two separate teams, working on different things, if we have ever done a piece work for that company, then end up going to NICE with a submission, we let NICE know [...]. And similarly, if NICE asks us to do something, we have to check back the companies that we have done in the past, in a three year window, and we don't have the same individuals working on that ».

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Director of Consultancy & ScHARR Director of IKT.



FIGURE 4.3 – Vue du bâtiment principal de ScHARR, depuis le Département d'Informatique

Cette double activité permet au ScHARR d'engranger d'importants bénéfices. Dans un second temps, les deniers amassés dans le cadre des activités d'expertise pour l'industrie sont partiellement réinjectés dans la recherche « académique » – en fait, celle financée par le NIHR est réalisée pour NICE ¹³.

« *Our small individual consultancy staff generates a significant income, we are probably gonna run this year to over a million pounds, and that translates into being able to employ people for these specific projects if we need to. But we work that system very flexibly, and we generate opportunities to do knowledge transfer* ».

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Director of Consultancy & ScHARR Director of IKT.

Ainsi, à l'échelle des universités, les hiérarchies internes et externes à NICE sont reproduites par la division entre *TAR-Teams* et économistes-experts pour l'industrie. L'ensemble de la régulation des produits pharmaceutiques est également visible dans l'organisation générale des départements de recherche en santé : à ScHARR, les pharmacologues cliniques, « gardiens » ¹⁴ historiques et experts légitimes de l'*approval regulation*, occupent l'étage inférieur du bâtiment, tandis que celui des économistes de la santé, dont le savoir domine la régulation de l'accès au marché, est installé juste au-dessus. Ces deux disciplines se différencient néanmoins en ce que les premiers peuvent être à l'origine, par leurs travaux, de la « découverte » d'un nouveau médicament, ou largement peser sur son développement ¹⁵. Par contraste, les seconds tendent de façon croissante à ne plus avoir d'existence scientifique qu'au travers de l'ordre institutionnel du cadre réglementaire, l'incidence éventuelle de leurs travaux se limitant à la carrière des produits déjà découverts, et en vue de l'examen administratif des conditions de leur prise en charge socialisée. L'économie de la santé est donc amplement façonnée, travaillée par la figure de l'Etat régulateur.

13. Ce comportement n'est pas étranger aux réformes des universités conduites au Royaume-Uni au cours des années 1980 et 1990, qui ont largement contribué à légitimer ce type de pratiques. Voir Cave, Martin, Dodsworth, Ruth et Thompson, David. 1992. « Regulatory Reform in Higher Education in the UK : Incentives for Efficiency and Product Quality », *Oxford Review of Economic Policy*, 8(2), 79-102.

14. Carpenter, Dan. 2010. *op. cit.*, 587-594.

15. Drews, Jürgen. 2000. « Drug Discovery : A Historical Perspective », *Science*, 287(5460), 1960-1964.

4.1.2 Configuration et hiérarchies

Les transformations de la production scientifique et de son support organisationnel se prolongent sur le plan intellectuel, modifiant sensiblement l'ordre des concepts légitimes sur lesquels travaillent les chercheurs. Les thèmes abordés par les publications, entre les deux périodes de l'histoire de l'économie de la santé en Angleterre (en considérant toujours NICE comme sa *conjoncture critique*), se réduisent : les catégories mobilisées par les acteurs au sein de la configuration acquièrent une position de plus en plus monopolistique dans le champ scientifique. Les tables et les figures présentées dans les pages suivantes en fournissent un bon aperçu. Elles reposent sur des analyses de la proportion d'articles publiés dans les cinq principales subdivisions de l'économie de la santé au sein d'un petit échantillon représentatif de cinq universités anglaises, pour la période 1984-1998 (table 4.1) et pour la période 1999-2014 (table 4.2)¹⁶. Ces universités sont le King's College de Londres, peu investi dans l'économie de la santé au cours de la première période et ayant développé une spécialisation en évaluation médico-économique sur un domaine particulier (maladie mentale) durant la seconde ; les Universités de York et de Sheffield, pionnières dans la discipline et dans la fondation, puis le travail pour NICE : elles se distinguent en ce que Sheffield davantage que York produit des expertises pour l'industrie pharmaceutique ; l'Université d'Oxford, faiblement experte sur l'économie de la santé avant le milieu des années 1990 et accroissant ensuite ses capacités de production dans la discipline sans être sous contrat avec NICE ; et l'Université de Liverpool, très marquée par l'influence de chercheurs spécialisés en santé publique au cours de la première période, et fondant un ERG au cours de la seconde pour répondre aux demandes de NICE. La sélection de ces cas se justifie par le fait que la plupart des universités du pays correspondent à l'un de ces profils « typiques »¹⁷.

16. Ces subdivisions sont inspirées de celles identifiées dans Wagstaff Adam et Culyer Anthony. 2012. « Four decades of Health Economics through a bibliometric lens », *Journal of Health Economics*, 31, 406-39, qui en identifiaient douze : par souci de simplification, certaines subdivisions très proches ont été regroupées (voir Annexe pour une discussion)

17. Gerring, John. 2007. *Case Study Research : Principles and Practices*, New York : Cambridge University Press, 87-93.

TABLE 4.1 – Proportion des différents thèmes abordés par les publications de cinq universités (1984-1998)

Thème	King's College	U.York	U.Sheffield	U.Oxford	U.Liverpool	% Total
Evaluation	30 %	27 %	55 %	36 %	20 %	30 %
Déterminants/Demande	15 %	12 %	3 %	5 %	12 %	11 %
Health Services Research	38 %	24 %	16 %	36 %	36 %	27 %
Statistics/Econometrics	6 %	6 %	0 %	10 %	8 %	6 %
Public Health	11 %	31 %	26 %	14 %	24 %	26 %
Health & the Economy						

A l'échelle du corpus, trois principaux thèmes de recherche pour la période 1984-1998 se dégagent, et sont représentés en des proportions relativement équivalentes¹⁸. Le premier, par ordre d'importance, concerne déjà l'évaluation médico-économique. Néanmoins, les publications sont principalement d'ordre théorique, et discutent des concepts sans les associer à une future demande : on retrouve dans cet ensemble les premières analyses concernant les QALYs, ou, partiellement rattachées à ce cadre, des réflexions concernant la mesure de l'utilité en santé qui reproduisent des clivages existant au sein de la discipline-mère, la Science Economique. Le poids de ces publications en proportion du total des travaux du corpus doit également être relativisé en raison de la focalisation importante des chercheurs de l'Université de Sheffield sur ces thématiques, qui développent les réflexions les plus appliquées sur ces thèmes à la suite de leur engagement au sein de l'un des DEC. Second thème par ordre d'importance, les publications concernant la catégorie sur les établissements, services et sur l'offre de soins (*Health Services Research*) constituent plus de 35 % du total d'articles publiés par trois universités au cours de la période. Les chercheurs investissant cette thématique sont davantage influencés par l'économie et la théorie des organisations que leurs homologues spécialisés dans d'autres domaines de la discipline. Un troisième thème d'importance concerne la catégorie *Public Health & Health and the Economy*, qui correspond à des travaux consacrés aux interactions entre économie et santé et à des recherches de santé publique qui

18. Nous reprenons en partie les thèmes de l'économie de la santé identifiés par Culyer, Anthony et Wagstaff, Adam. 2012. *art. cit.*

ne concernent pas encore l'évaluation au sens de NICE (incitations à la consommation d'alcool par le système de prix, cout de la consommation de tabac pour les ménages au regard des dépenses de santé impliquées...). Moins développée que les trois thèmes précédents, l'analyse des déterminants en santé et des causes de la demande de soins est surtout représentée par des travaux consacrés au cas de pays en développement. Enfin, les travaux méthodologiques examinant les modalités d'application de la théorie (*Health Statistics & Econometrics*) sont minoritaires dans la totalité des universités (à l'exception de l'Université d'Oxford). Ils forment pour l'essentiel des travaux publiés par les DEC ou des études réalisées à l'échelle d'un centre hospitalier.

Si ces tendances générales se vérifient plus ou moins bien pour la plupart des profils examinés, plusieurs caractéristiques contribuent à les distinguer en pratique les uns des autres. Les Universités de Liverpool et d'Oxford présentent un aspect assez généraliste : cette observation peut néanmoins être relativisée au regard de leur assez faible nombre de publications, comparativement aux autres universités de l'échantillon – notamment celle de York, dont l'investissement important dans la plupart des thématiques de la discipline est renforcé par le volume des articles publiés par ses chercheurs. Par contraste, l'Université de Sheffield semble déjà particulièrement spécialisée. Enfin, le King's College apparaît comme un important pourvoyeur de travaux dans le domaine des *Health Services Research*, et le premier contributeur relatif en matière d'analyse des déterminants et de la demande en santé. Dans la moyenne de la proportion des autres unités du corpus, sa production concernant l'évaluation est associée aux développements de travaux médico-économiques concernant la santé mentale, son domaine de spécialité ; mais ces travaux, là encore, ne participent pas à la construction d'une demande réglementaire, pas plus qu'ils ne s'effectueraient en anticipation de sa formation. Ces nuances apportées par l'examen de profils apparemment assez homogènes rendent *a priori* périlleux l'établissement d'une correspondance (au sens statistique) entre ces établissements. Reconstitué à partir d'une matrice de similarité¹⁹ réalisée sur la base des résultats

19. La matrice est présentée en Annexe.

de la table 4.1, le positionnement de ces universités sur un espace multidimensionnel (*Multi-dimensional Scaling*) renforce cette première impression d'éclatement des profils en matière de recherche (figure 4.3).

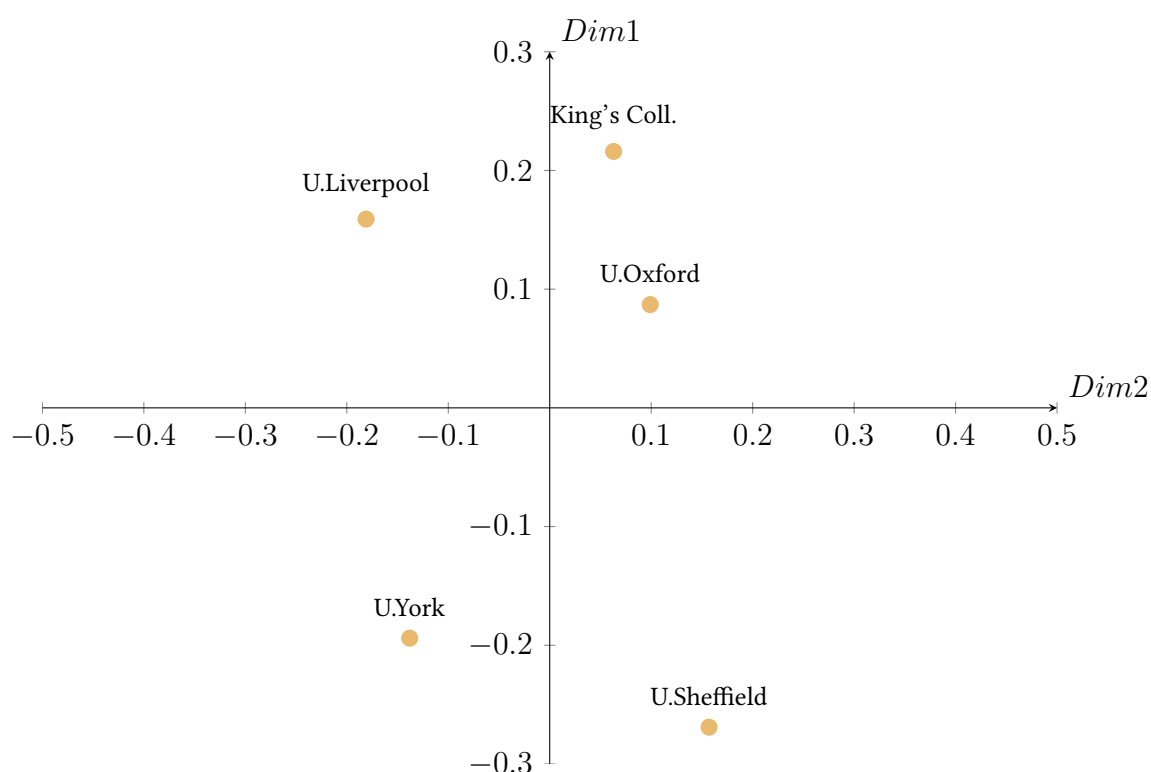


FIGURE 4.4 – Comparaison de la similarité des universités par positionnement multidimensionnel (1984-1998)
Stress de Kurskal = 0,155

Cette relative diversité des problématiques de recherche, dont la distribution est polarisée par quelques thèmes plus fréquemment mobilisés que d'autres, reflète la phase la plus « théorique » de l'histoire intellectuelle de l'économie de la santé. A partir d'un ensemble de considérants et de postulats tirés de la Science Economique, un éventail d'objets est investi. Tous n'ont pas nécessairement la même noblesse, et tous ne sont pas abordés avec la même récurrence, reflétant certaines hiérarchies du champ. Dans ce contexte, des jeux de positionnement individuels peuvent déboucher sur une forme de différenciation globale des

établissements de rattachement les uns vis-à-vis des autres, mais, peu contraint par des ingérences extérieures, l'ordre des thématiques ne reflète pas autre chose que des luttes internes au champ scientifique. Certains thèmes en apparence appliqués (comme l'évaluation médico-économique) sont alors avant tout des moyens de se distinguer théoriquement. Si certains chercheurs tentent de les porter ailleurs et peuvent tirer quelque avantage de cette situation, l'économie du champ n'en est que peu bouleversée. Durant les quinze années qui suivent la fondation de NICE, cette logique va toutefois être sensiblement modifiée ainsi que le révèle la table 4.2 qui présente la proportion des publications dans les cinq sous-domaines identifiés pour les universités de l'échantillon au cours de la période 1999-2014.

TABLE 4.2 – Proportion des différents thèmes abordés par les publications de cinq universités (1999-2014)

Thème	King's College	U.York	U.Sheffield	U.Oxford	U.Liverpool	% Total
Evaluation	25 %	48 %	70 %	35 %	37 %	44 %
Déterminants/Demande	23 %	6 %	6 %	19 %	16 %	13 %
Health Services Research	16 %	24 %	9 %	11 %	15 %	16 %
Statistics/Econometrics	14 %	9 %	6 %	22 %	12 %	12 %
Public Health	22 %	13 %	9 %	13 %	20 %	15 %
Health and the Economy						

Au cours de cette seconde période, l'évaluation médico-économique représente 44 % des publications, en proportion totale des articles du corpus. Elle est supérieure à cette moyenne au sein de l'Université de York et de l'Université de Sheffield (où elle représente 70 % des articles publiés par les chercheurs). A l'exception du King's College, où ce nombre est en baisse d'environ 5 points, et de l'Université d'Oxford, où celui-ci reste stable, ce sous-domaine progresse de manière sensible dans l'échantillon. Cette croissance se fait principalement au détriment des deux autres sous-domaines autrefois représentés de façon relativement équivalente à l'évaluation, à savoir *Health Services Research* (qui ne rassemble désormais plus que 16 % des publications contre 27 % au cours de la période précédente) et *Public Health & Health and the Economy* (qui enregistre une baisse de 11 points). La part des travaux inscrits dans le périmètre de la statistique appliquée aux problématiques d'économie de la santé ou purement

économétriques augmente également. Sur le tableau, on remarque que les universités où les dimensions relatives à l'évaluation médico-économique telle que légitimée entre-temps dans le cadre réglementaire ont le plus progressé sont celles qui ont constitué des *TAR-Teams* et se sont engagées dans une relation contractuelle avec NICE. C'est également là, pour les cas de York et de Sheffield, que l'on retrouve les fournisseurs principaux d'expertises pour l'industrie pharmaceutique. Ces deux universités apparaissent dès lors comme beaucoup plus similaires du point de vue de leurs recherches. Leur positionnement multidimensionnel, réalisé à partir d'une nouvelle matrice de similarité analysant leur proximité sur le second tableau, révèle ainsi leur convergence (figure 4.4). La mise en configuration y apparaît modifiant la production de chacune des universités impliquées sous l'effet de la demande qu'elle institue.

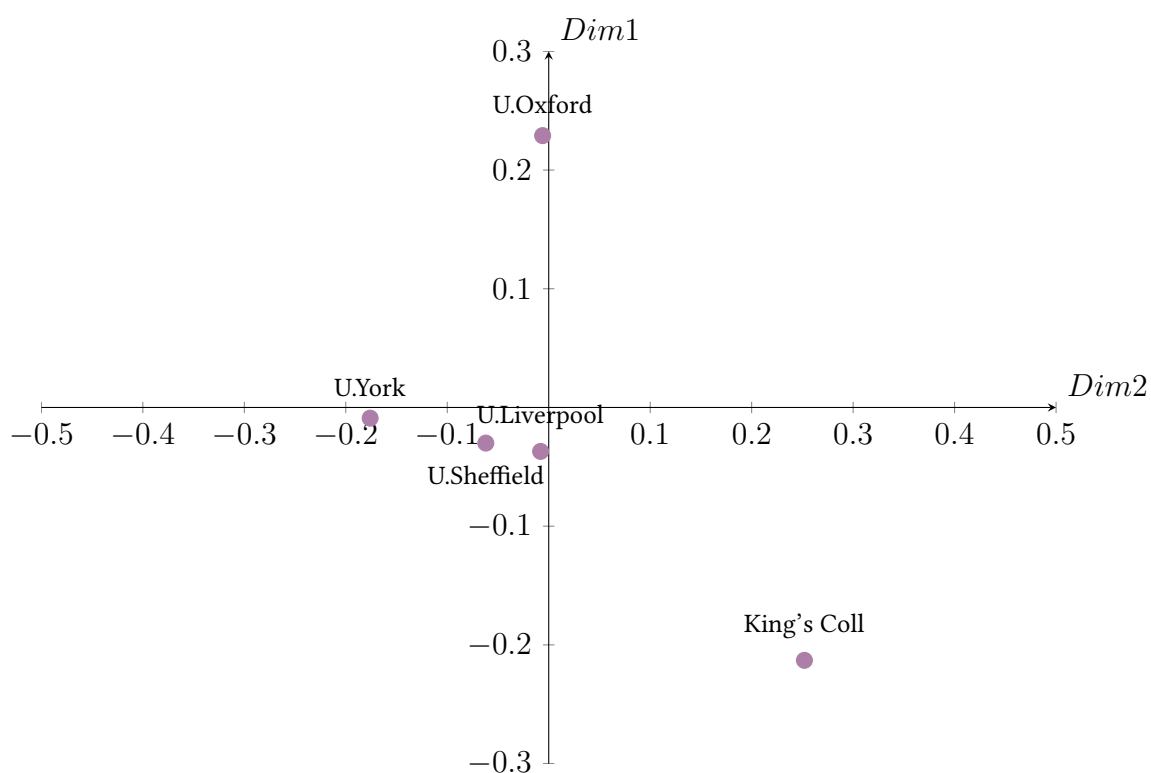


FIGURE 4.5 – Comparaison de la similarité des universités par positionnement multidimensionnel (1999-2014)
Stress de Kurskal = 0,170

Si la figure 4.4 fait clairement apparaître la similarité des profils de Liverpool, York et Sheffield, le King's College et l'Université d'Oxford, quoique concernés de façon plus indirecte par le changement, sont également impactés. La hausse du nombre de travaux appliqués par l'Université d'Oxford, principalement de nature économétrique et statistique, s'explique par l'engagement de son centre de recherche en économie de la santé auprès des hôpitaux de la région, et de l'intervention de ses chercheurs lors de la préparation de données issues de *clinical trials* pour les études médico-économiques²⁰. Il en va de même au sein du King's College, où des chercheurs s'efforcent de faire le lien entre recherche clinique et recherche économique en vue des évaluations réglementaires. L'analyse de la demande et des déterminants en santé, en progression dans ces deux universités, tend également à être de plus en plus problématisée au travers des outils de NICE, puisque les études d'efficience et les QALYs sont appliqués de façon croissante à certains de ses objets. La référence aux standards promus par l'agence devient ainsi un nouveau moyen de légitimation de sa propre production scientifique, ainsi qu'une arme pour contrer les éventuelles attaques des pairs.

« Even research that has got nothing to do with NICE, people would follow NICE methods. Just because it's easy to, and if anyone criticizes your work you'll say : "that's what NICE does" ».

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Reader in Op. Res., Fellow, NICE Collaborating Centre.

Sur le plan de la production, le champ scientifique apparaît dès lors comme polarisé par le contexte de la régulation, dont les promoteurs ont défendu la conformation des décisions à l'expertise des chercheurs sans présager d'une bureaucratisation durable de leurs activités. L'éclatement de la production scientifique, le nouvel agencement des objets de recherche légitimes et la convergence organisationnelle entre universités reflètent de nouvelles hiérarchies qui s'imposent graduellement et modifient le fonctionnement interne du champ.

« I think that there is a strong symbiotic relationship [between Health Economics and NICE] but I wouldn't, I'd hesitate to say which was taking the lead. [...] But it's managerialization ».

20. Entretien, Oxford, Université d'Oxford, Directeur du *Health Economics and Research Centre*, 21-11-2013.

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Reader in Operational Research, Fellow, NHS Cancer Screening Program (2008-2013) & NICE Collaborating Centre (2008-2011).

Au terme de son institutionnalisation, l'économie de la santé telle que légitimée et instrumentée au sein de la configuration réinstitutionnalise à son tour le champ scientifique. Adoptant une dynamique circulaire, ce mouvement charrie les attentes de la bureaucratie publique et de la bureaucratie privée et est à l'origine des recompositions observées. Dans ce processus, les motivations des acteurs provenant du milieu académique sont multiples. Sur le plan des intérêts, la quête d'un financement pérenne explique en partie les nouveaux positionnements, NICE et l'industrie apparaissant comme des sources de débouchés stables pour ce type de travaux. Sur celui des valeurs et des représentations, la mise en configuration provoque également une homogénéisation des vues qui rend moins problématique la conformation aux contraintes d'autres environnements, dès lors que celles-ci apparaissent comme inscrites dans le prolongement de celles du champ scientifique : la remise en cause récurrente de la différenciation des espaces sociaux d'activité²¹ est ainsi rendue moins visible, d'autant plus que la conversion des ressources accumulées dans l'un ou l'autre de ces univers vers le champ scientifique devient de plus en plus acceptée à mesure que ces pratiques se généralisent. Dans ce contexte, la configuration est porteuse d'une « symétrisation » des normes de valuation des produits scientifiques. Si les frontières entre espaces sociaux sont maintenues, les frontières symboliques s'abaissent et permettent des formes de libre-circulation temporaire des acteurs²². Tous les objets n'ont toutefois pas la même propension à être acceptés. De même, les dynamiques de circulation contribuent autant au mouvement de convergence observé dans les figures et tables précédentes, qu'à forger les concepts dans le contexte même de leurs circulations²³ – fragilisant du même coup les concepts demeurant enclavés dans le

21. Lagroye, Jacques. dir. 2003. *La politisation*, Paris : Belin.

22. Sur la distinction entre frontière sociale et frontière symbolique, voir Lamont, Michèle et Molnár, Virág. 2002. « The study of boundaries in the social sciences », *Annual Review of Sociology*, 28, 167-195.

23. Vauchez, Antoine. 2013. « Le prisme circulatoire. Retour sur un leitmotiv académique », *Critique internationale*, 2(59) 9-16.

champ scientifique. Progressivement, des thèmes de recherche auparavant prioritaires sont ainsi abandonnés par les chercheurs qui se conforment à de nouvelles hiérarchies. C'est par exemple le cas du *Willingness to Pay*, dont l'application a pour but de déterminer la façon dont un consommateur estime l'ordre de grandeur des prix qu'il accepte de payer pour un bien donné²⁴. Ce type de conceptualisation se voit peu à peu délégitimé par les QALYs et par l'outil de mesure de l'état de santé qui les accompagne, l'EQ5D²⁵.

« Ten-fifteen years ago, Willingness to Pay was quite a hot topic in Health Economics. The idea was to capture more than just health. So QALY measures health, Willingness to Pay captures other things. And I was interested in compulsory health programs, things like fluoridation. Winners and losers, some people don't want fluoridation, so they get a utility loss if its implemented. And you have non-health issues with fluoridation, so that's freedom of choice, that's a big issue, people value freedom of choice so they don't want to be forced to drink fluoride. There's also equity issues. [...] But it's on the bottom of the pile, and I need to publish... And, also, Willingness to Pay isn't particularly fashionable at the moment. And not fashionable in Health Economics. The QALY is so completely dominant, and in fact EQ5D is so dominant, trying to get research outside of that is very difficult. Because of institutional demand. So NICE guidelines want you to use EQ5D, so they wouldn't fund research outside that.

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, HEDS Director, NICE Technology Appraisal Committee Member.

La standardisation de la recherche académique autour de l'évaluation médico-économique favorise également la relégation de sous-domaines concurrents en économie de la santé, et situés en dehors des attentes en vigueur dans la configuration. Au sein de plusieurs laboratoires, les travaux sur le fonctionnement organisationnel des établissements de santé ou sur le management hospitalier (*Health Services Research*) perdent ainsi du terrain. Moins proches de l'application que leurs collègues évaluateurs, les représentants de ce courant doivent désormais défendre leur singularité dans la discipline, dont ils représentent pourtant l'un des courants historiques.

24. Breidert, Christoph, Hahsler, Michael et Reutterer, Thomas. 2006. « A review of methods for measuring willingness-to-pay », *Innovative Marketing*, 2(4), 8-32.

25. Kharroubi, Samer, O'Hagan, Anthony et Brazier, John E. 2010. « A comparison of United States and United Kingdom EQ-5D health states valuations using a nonparametric Bayesian method », *Statistics in Medicine*, 29(15), 1622-1634.

« That's great you know, it makes you very much in demand, and it has created many interesting opportunities, but it does also tend to emphasize Health Economics as a sort of add-on. A sort of service. And I think that's a little bit unfortunate. And I also think that, even today, there are many people that think Health Economics is Economic Evaluation.[...] It's quite a battle to get people to appreciate that Health Economics is more than Health Economic Evaluation. And be, also to appreciate that there is more to Economic Evaluation than just adding up some... costs. And that's quite a difficult thing ».

Entretien, York, University of York, Centre for Health Economics Director.

★
★ ★

La mise en configuration d'un ensemble de règles, de métriques et de normes sous l'égide de l'Etat régulateur ne se traduit pas par une mise au pas généralisée de l'ensemble des univers sociaux au sein desquels elles ont vocation à s'insérer. Dans ce contexte comme dans d'autres, la capacité d'un espace à réfracter les contraintes et les demandes externes (fussent-elles marquées du sceau de l'universel) demeure fonction de son autonomie relative²⁶ : les espaces les plus autonomes apparaîtront alors comme les mieux enclins à reformuler des attentes exogènes selon leurs propres principes hiérarchiques. A l'inverse, et face à des situations analogues, les moins autonomes d'entre eux verront leur économie interne sensiblement modifiée, et alignée selon les attentes d'environnements extérieurs. Si le cas de l'économie de la santé en Angleterre correspond davantage à ce second schéma, sa mutation entre les années 1980 et 2010 repose sur des conditions spécifiques, tenant à la forme prise par la configuration réglementaire. Dans un premier temps, NICE incarne auprès de nombreux acteurs du champ académique le succès politique de critères scientifiques, critères qu'ils voient s'imposer à plusieurs catégories d'acteurs par le biais de leur institutionnalisation. Ainsi, et en dépit de ses orientations, la satisfaction de la demande bureaucratique n'est pas envisagée comme s'écartant de la pratique quotidienne des chercheurs — elle apparaît même comme la

26. Bourdieu, Pierre. 1997. *op. cit.*, 15.

prolongeant. Mais l'accroissement du volume des attentes de NICE comme de celles provenant de l'industrie, les mécanismes de financement déployés et l'investissement toujours plus important des approches légitimées dans le contexte de la réglementation font qu'un point d'équilibre entre anciennes et nouvelles logiques n'est jamais véritablement trouvé. Ainsi, la légitimation de plusieurs savoirs issus de l'économie de la santé au cours des années 1980 et 1990 et la réfraction par la discipline de ces savoirs inscrits dans une configuration réglementaire apparaissent comme deux processus indépendants – révélant la mutation permanente des concepts originels de part en part de cette évolution. C'est que, loin d'être le produit direct du travail politique des chercheurs eux-mêmes, leur diffusion se présente plutôt que comme le fruit de leur inscription dans un ordre institutionnel avec lequel les économistes, déposés de catégories dont ils n'ont plus le monopole du maniement, doivent composer quelle que soit leur contribution à la construction ou à la reconnaissance politique de la discipline.

4.2 La privatisation du calcul économique

Ainsi que constaté en Angleterre, la configuration réglementaire, en exposant plus directement les acteurs de différents champs les uns aux autres peut agir comme un puissant catalyseur : la réaction de ces espaces autonomes aux approches légitimées en son sein est réorientée ou accélérée par ce contact, favorisant la convergence des différents espaces impliqués. En dépit de cet effet, la configuration polarise plus qu'elle ne monopolise les relations entre les acteurs : des rapports peuvent également s'établir sans passer directement par cette médiation, et conduire à l'établissement de relations autour de la configuration. Ce phénomène peut notamment refléter la quête d'un meilleur positionnement à l'intérieur de celle-ci, sur la base de l'exploitation d'autres voies de légitimation par certains acteurs. Ils peuvent ainsi aller rechercher des appuis, des relais ou des ressources dans d'autres espaces afin de renforcer leur légitimité au sein de l'environnement réglementaire, ou pour devancer ses évo-

lutions. Ce faisant, ils peuvent par friction en diffuser les normes à des univers peu ou pas concernés par la configuration instituée, ou délibérément exclus des jeux qui s’y déroulent. C’est ce que révèle l’examen des transformations de l’économie de la santé en France, dont le mouvement de perte d’autonomie, voire de bureaucratisation, est comparable à ce qui a été observé en Angleterre. Toutefois, il repose sur une autre logique. Ici, ce n’est pas le poids de la discipline au sein de la configuration qui l’expose et la rend plus poreuses aux attentes formulées dans d’autres espaces, qui conduit au renforcement d’une emprise extérieure sur la conduite de ses activités. A l’inverse, c’est son affaiblissement, découlant d’une mise à l’écart du périmètre de la configuration au cours d’une période précédente, qui, couplé à des tentatives menées depuis le champ économique pour l’y intégrer, accélère sa relégation.

Au cours des années 1980 et 1990, l’économie de la santé en France chercha secondairement à développer une forme d’expertise sur le médicament, tandis que des économistes-consultants s’efforçaient d’en légitimer les principes auprès des industriels. Ils s’appuyaient alors sur la critique de l’essai clinique et sur sa « nécessaire » remise en cause dans le contexte réglementaire pour fidéliser cette clientèle. La création du CEPS, puis de la HAS, n’a toutefois pas vu la réalisation de cette prédiction dans les termes évoqués. Si l’*approval regulation* a bel et bien été complétée d’un examen autonome de la valeur sociale des médicaments, le savoir économique n’a pas acquis d’autorité particulière dans la mise en œuvre des nouvelles procédures. Une communauté de pharmacoéconomistes, peu légitime sur le plan académique et privée de débouchés potentiels du côté de l’application, se trouve donc lâchement structurée en dehors du cadre de la configuration. La création de NICE accorde néanmoins une certaine crédibilité à leur discours. L’évaluation médico-économique, seule approche de rupture véritablement scientifique de la régulation de l’accès au marché, est alors considérée, au sein de la discipline et au sein de l’industrie, comme allant dans le sens de l’histoire : la conversion du modèle français à ces approches ne serait qu’une question de temps. De même, rien n’interdit la construction de modèles économiques au sein de l’industrie, pour tenter de mettre en avant des caractéristiques du produit invisibilisées par le rationnel clinique de la

HAS, ou juridique du CEPS : ce diagnostic partagé par plusieurs firmes va être à l'origine de tentatives de réintroduction de l'évaluation économique dans le contexte de la configuration française, et va permettre aux économistes de pérenniser quelques-unes de leurs activités. De façon bien plus importante qu'ils ne le firent au cours des années 1980 et 1990, les industriels vont ainsi appuyer leurs demandes de prise en charge sur des analyses économiques faisant valoir d'autres considérants de leurs produits. Les firmes les plus internationalisées utilisent à l'occasion des modèles précédemment soumis à NICE, les présentant généralement dans le cadre de la négociation des prix auprès du CEPS. Néanmoins, cette opération de conviction est un échec. Familiers de la lecture clinique de la HAS et méfiants à l'égard d'initiatives qu'ils perçoivent comme une volonté de contournement de leurs jugements, les membres du Comité se montrent rétifs à la généralisation de ces pratiques. Si cette tentative d'importation forcée de l'économie de la santé dans la configuration n'est qu'un épiphénomène au sein de l'industrie, elle contribue à affaiblir durablement la position des économistes de la santé.

D'avantage qu'au cours de la période précédente, c'est en effet l'industrie qui se rapproche des chercheurs, croyant promouvoir les leaders d'opinion des transformations à venir. Par l'organisation régulière de colloques, par le financement d'études, de publications et de sociétés savantes, le champ économique façonne de manière croissante l'agenda du champ scientifique. Néanmoins, ces transformations ne procèdent pas d'une volonté affirmée de prédation : l'affaiblissement de l'autonomie du champ découle largement de sa fragilité antérieure, et de la difficulté des économistes à s'opposer à ce mouvement sur la base de contrepoids académiques. Croyant se rapprocher de la configuration, et donc de l'expertise légitime, ceux qui s'engagent le plus auprès des industriels sont durablement disqualifiés par les acteurs dominants du cadre réglementaire. Loin d'avoir assuré la reconnaissance de leur expertise, ceux-ci ont donné, par le biais de l'assimilation de leurs travaux aux intérêts privés, un argument de poids à ceux qui ne leur accordaient qu'une faible pertinence, et affaibli le discours porté par les acteurs qui soutenaient la nécessité de leur intégration aux décisions rendues dans le nouveau contexte de la réglementation.

4.2.1 La conformation par l'anticipation

Quoiqu'encore mal représentés au sein des départements d'accès au marché des firmes pharmaceutiques françaises, quelques économistes, à l'image de ce que l'on observait une décennie plus tôt en Angleterre, travaillent au sein de l'industrie. Réalisant des analyses sur l'environnement économique des firmes, ils sont alors peu concernés par le cadre réglementaire. Mais à la suite de la création de NICE, les firmes pharmaceutiques les mieux positionnées sur les marchés internationaux entreprennent la réalisation d'études économiques dans le contexte réglementaire français, croyant non seulement anticiper le changement promis plus tôt par les consultants mais également dans l'optique de mettre en avant des propriétés de leurs produits dont l'examen n'est pas prévu par la Commission de la transparence ou par le CEPS. Le contenu de ces études est toutefois différent de celui proposé au régulateur anglais, et consiste principalement en des « études de cout », assez similaires aux analyses effectuées en Angleterre pour les DECc – soit avant la complète légitimation des QALYS. Ces travaux ignorent ainsi les logiques mathématiques et statistiques des modèles de type markovien, pour mettre l'accent sur les « couts évités » par le produit (limitation des risques de rechutes, des hospitalisations) ou, plus occasionnellement et dans ce contexte, sur le cout d'opportunité représenté par sa prise en charge.

*« On peut soit s'en tenir au cout, soit passer par des QALYS, si c'est un modèle "à l'anglaise", mais bon les QALYS ne sont vraiment pas compris par nos autorités, donc de toute façon ça ne sert à rien de leur envoyer quelque chose de pareil, donc à la limite faire sur des couts c'est plus recevable, et après en règle générale. [...] on faisait plutôt des budget impact model, juste voir quels sont les couts évités, minimisation de cout ou quelque chose comme ça...
Moi j'ai jamais eu le cas, mais on sait que certains se sont retrouvés butés par des autorités, qui ont dit "de toute façon ces modèles ont les comprend pas et donc il n'y a personne pour les évaluer" donc forcément, ils ne sont pas reconnus ».*

Entretien, Paris, Firme 2, Responsable Prix et Remboursement.

Cherchant à intégrer ces analyses dans la décision sans en faire un critère réglementaire,

la direction du CEPS d'alors propose de créer une petite unité, située entre la Commission de la transparence et le Comité, dont l'objectif sera d'apporter un regard critique et méthodologique sur les modèles ponctuellement soumis par les industriels.

« Il y a une cellule qui à l'époque s'était mise, à l'initiative de Noel Renaudin, qui s'était mise entre le CEPS et l'Agence du médicament [...] Et cette cellule en fait elle était là pour analyser les publications ou les études médico-économiques qui étaient déposées par les industriels justement auprès du CEPS. Donc il y avait cette prise de conscience de Noel Renaudin que, bon, il ne pouvait pas tout maîtriser, que pour autant il avait l'impression que ce que pouvaient lui déposer les industriels pouvait être intéressant, etc ».

Entretien, Paris, Directeur Prix et Remboursement, Firme 1.

« Il est arrivé qu'on utilise (ça a été toujours un peu difficile mais) des études coûts-bénéfices quand il s'agissait, ou pour des médicaments, allez, faisons la même chose, entre lesquels le sujet n'était pas typiquement celui de l'ASMR, hein, on faisait la même chose mais sous une façon un peu différente, d'évaluer... si le jeu en valait la chandelle. Ça on l'a fait de temps en temps, on l'a fait aussi après la mise sur le marché du médicament pour vérifier des choses. Par exemple, pour certains médicaments, on a fait des études qui sont fondées sur les techniques de l'analyse médico-économique, notamment sur la modélisation, pour regarder si ce qu'on attendait d'un médicament en termes de retombées économiques se produisait ou pas ».

Entretien, Paris, Ancien président du CEPS.

A l'initiative des industriels, des colloques réunissant des universitaires économistes de la santé sont organisés dans le but d'établir les possibilités d'insertion de la discipline dans le système français. Quelques chercheurs anglais sont également invités, afin de présenter les approches de NICE. Par le biais de ces événements, les industriels tentent plusieurs rapprochements, cherchant à nouer des partenariats plus pérennes au sein du champ scientifique. Financés par l'industrie, des ouvrages réunissant les contributions de représentants des firmes et des chercheurs sont publiés au début des années 2000²⁷. Dans le champ scientifique, la

27. Voir notamment Bail, Jean-Noël. dir. 2003. *Décision et évaluation médico-économique du médicament en Europe*, Paris : John Libbey Eurotext.

situation de la discipline n'a guère été modifiée depuis la décennie 1980. Ses chercheurs rencontrent toujours autant de difficultés à faire admettre leurs objets comme légitimes aux yeux de leurs pairs, et, en dépit du recrutement de plusieurs économistes dans quelques directions du ministère de la Santé ou au service occasionnel de certaines agences, son poids demeure relativement peu important. Les économistes qui se rapprochent de l'industrie à l'époque, ou qui participent aux manifestations organisées sur la base de liens qu'ils entretenaient déjà avec des firmes du secteur, ne le font pas dans l'espoir d'inverser l'ordre de cette hiérarchie. Pour eux, la raison de l'engagement est donc celle qui prévalait déjà au cours de la période précédente, faisant de la conduite d'évaluation pour les industriels une activité annexe, en complément d'une activité académique principale. Au départ, elle n'en constitue qu'occasionnellement le prolongement.

« A un moment donné comme ça commençait à monter en puissance dans les pays européens les labos pharmaceutiques se sont dits on va investir là-dedans. Pour que ce soit un argument de vente supplémentaire. Y'a pas que la pharma mais si vous êtes académique, que vous avez pas de demande institutionnelle, que c'est pas un sujet de recherche qui vous intéresse et que vous avez pas de débouché privé, bah vous ne faites pas. Mais quand il y a des industriels, que ça apparait comme un débouché solvable, bon vous y allez ! Il y a des économistes qui ont été sollicités par les labos, j'en fais partie. C'est pas une opération de marketing de la part des labos, mais de valorisation du produit ».

Entretien, Paris, Professeur d'économie de la santé.

D'autres économistes de la santé, travaillant ou non sur le médicament, se tiennent volontairement à l'écart de cette demande. On retrouve là des universitaires peu impliqués dans le domaine de l'expertise, et quelques-uns des individus ayant participé à des évaluations économiques pour le compte de la HAS et de l'ANAES. Dans le contexte de la configuration qui se stabilise, l'ambition des industriels n'est pas d'intervenir directement sur le fonctionnement de la discipline, pas plus qu'ils ne cherchent à faire valoir sa légitimité à participer à la régulation de l'accès au marché de leurs produits. Le développement de liens avec des acteurs académiques repose davantage sur une tentative de conformation à une évolution,

vue comme certaine, du contexte réglementaire. Les industriels estiment en effet qu'à budget contraint, la France adoptera mécaniquement l'évaluation médico-économique (comprise comme une analyse budgétaire) et qu'il peut dans ce contexte être opportun de se préparer à une probable réforme. En d'autres termes, les acteurs du champ économique réactivent quelques liens noués antérieurement au développement de la configuration réglementaire afin de mieux se positionner en son sein. Si dans un premier temps, les chercheurs adoptent une attitude relativement similaire à celle qu'ils avaient privilégiée dans les années 1980 et au début des années 1990, la création de NICE va progressivement donner à la prise d'initiative des industriels une résonance plus forte au sein du champ scientifique. Dans la littérature, une partie des économistes de la santé français s'étaient jusque-là tenus à l'écart des vues développées par nombre de leurs homologues anglo-saxons. Celles-ci reposaient sur une opposition récurrente, découlant de débats portant sur l'analyse cout-bénéfice dans les années 1960 et 1970. Un postulat commun en était à l'origine : dans une perspective utilitariste, l'optimum social (ici optimum de Pareto) se conçoit comme la situation de répartition des ressources où l'allocation est telle que l'on ne peut améliorer l'utilité d'un individu sans affecter celle d'un autre. Depuis, un débat avait opposé les économistes welfaristes et extra-welfaristes. Les premiers soutenaient que l'utilité se devait d'être mesurée dans son sens le plus large possible, et que les bénéfices sociétaux apportés par les bénéfices de santé devaient être maximisés totalement, et non uniquement en termes de santé (impliquant d'inclure leurs externalités). Les seconds affirmaient que le recours à la meilleure mesure disponible des bénéfices en santé dans une comparaison marginale du bénéfice par unité monétaire dépensée (QALY) était, sur le plan empirique, l'approche la plus pertinente et la plus rigoureuse dans un système à budget de santé contraint²⁸. Si les welfaristes adoptent la perspective de l'économiste administrateur, pour qui le calcul mis en œuvre doit s'efforcer de refléter, voire de mimer l'intérêt général, les extra-welfaristes privilégient une perspective « d'économicisa-

28. Hutton, John. 2012. « Health Economics and the evolution of economic evaluation of Health Technologies », *Health Economics*, 21(1), 13-18.

tion » plus explicite ²⁹ : une symétrie est postulée entre l’optimalité et l’intérêt général. Dès lors, toute problématique « politique », comme pourraient l’être des enjeux de justice sociale, est mise à l’écart dès lors qu’il est démontré qu’elle affecte cet équilibre. Sans être *a priori* opposés à ce type de mesures, les économistes partisans de cette approche considèrent qu’elles ne sauraient être prises en compte par le modèle ou dans le cadre des calculs (elles pourraient très bien en revanche faire l’objet de subventions ou de politiques publiques qui leur seraient extérieures) ³⁰. Une plus forte exposition de ces thématiques dans la littérature académique va conduire les chercheurs français à investir plus directement leur étude, ou à envisager comme plus légitime le fait de prendre position vis-à-vis de leurs résultats ³¹.

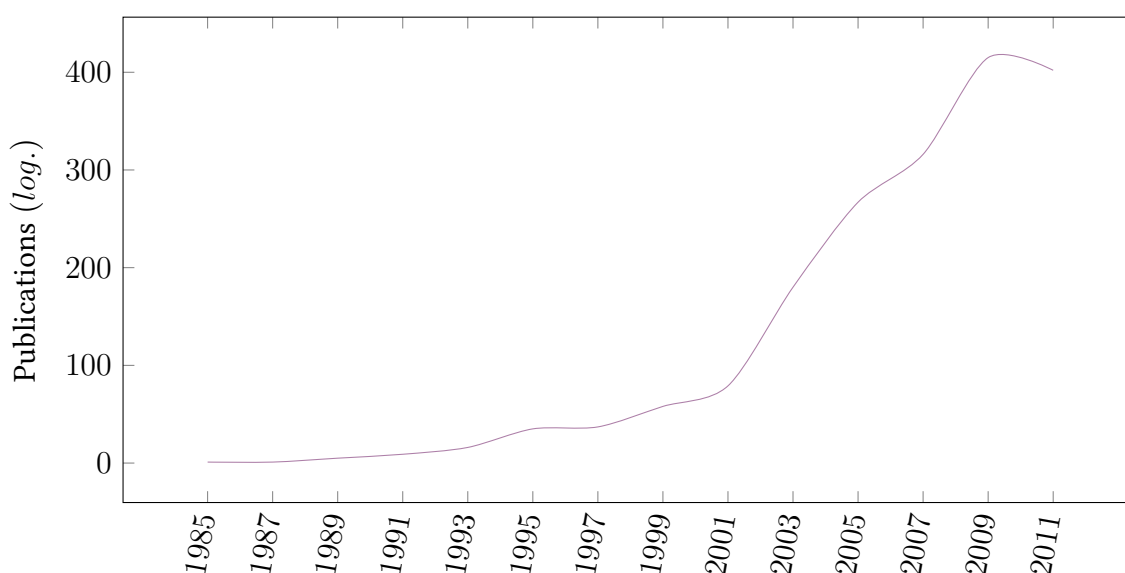


FIGURE 4.6 – Croissance du nombre de publications mobilisant le concept de QALY dans la littérature scientifique (1985-2011)

Source : Scopus®

29. Yon, Guillaume. 2014. « L'économicité d'EDF. La politique tarifaire d'EDF et la reconstruction de l'économie nationale de la nationalisation au milieu des années 1960 », *Politix*, 105(1), 91-115.

30. Yon, Guillaume. 2014. *art. cit.* Voir également Finez, Jean. 2014. « La construction des prix à la SNCF. Une socio-histoire de la tarification », *Revue Française de Sociologie*, 55(1), 5-39.

31. de Pourville, Gérard. 2005 « Approche médico-économique dans l'évaluation selon la perspective individuelle ou collective », dans Bail, J-N et El Hasnaoui, A. dir. *Evaluation médico-économique du médicament : bénéfice pour le patient et intérêt pour la santé publique*, Paris : John Libbey Eurotext, 29.

A l'échelle mondiale, l'approche extra-welfariste de l'évaluation médico-économique acquiert en effet une légitimité grandissante. Ainsi que l'atteste la courbe de croissance des publications mobilisant le concept de QALY au cours de la période 1985-2011 (figure 4.5), celui-ci connaît un fort engouement. Il peut être directement rattaché aux transformations décrites dans la section précédente. Dans l'ensemble de la littérature en santé, la fin des années 1990 est ainsi marquée par un fort accroissement du nombre d'articles scientifiques inscrits dans le périmètre de cette approche. En économie, ce sont les principaux journaux (tels que *Value in Health*, *Pharmacoeconomics*, le *Journal of Health Economics* et surtout *Health Economics*) qui accueillent la plus forte proportion de publications. Celles-ci sont majoritairement le fait de chercheurs canadiens, australiens et surtout britanniques qui prennent une part significative dans la hausse globale du nombre de publications. S'efforçant d'accompagner ce mouvement, des économistes français vont introduire les vues extra-welfaristes en inscrivant leurs travaux dans le prolongement des publications internationales. D'autres dans leur discipline vont s'y refuser, en essayant de les contrer par la défense d'une perspective « française », à l'écart des controverses portant sur les QALYs. Des articles vont ainsi s'attacher à démontrer la difficulté à appliquer de telles approches dans un contexte où le primat est donné à l'efficacité médicale et à une négociation stratégique des prix (que cette option soit jugée bonne ou non)³².

« Il y avait une grande controverse qui a traversé les économistes de la santé en France, qui était en gros les partisans du QALY, et les opposants du QALY. Avec en gros une école, un peu d'inspiration néo-classique, portée par quelques leaders d'opinion de la communauté des économistes, qui plaidait pour appliquer ce qui se faisait en Angleterre, ce qui commençait à se faire en Allemagne, en disant que la norme, ça devait être le QALY. Et donc notamment c'était les gens de l'école de Lyon [...] plus d'autres économistes; et on avait un autre courant, qui était plutôt de dire que non, nous, on est dans un système très différent des systèmes anglo-saxons, et on n'a pas vocation à faire des QALY, et c'était un peu la thèse que soutenait Claude Le Pen, qui a toujours dit, même aux Anglais, je me souviens de colloques en Angleterre, où il disait que ça n'avait pas de sens d'avoir une approche par QALY. En tout cas pas pour que ce soit le critère de décision de remboursement ou pas d'un médicament ».

Entretien, Paris, CNAM, Economiste de la Santé.

32. Pour une présentation de ces controverses, voir Saily, Jean-Claude et Lebrun, Thérèse. dir. 1997. *Dix ans d'avancées en économie de la santé*, Paris : John Libbey Eurotext.

Contrairement à ce qui a été observé plus haut en Angleterre, cette perte d'autonomie n'est toutefois pas compensée par une hausse significative du nombre de publications académiques (figure 4.7). Une faible croissance peut toutefois être constatée à partir des années 2000. Reflétant en partie les opportunités offertes aux économistes français travaillant sur le médicament, elle traduit « l'internationalisation » de leurs stratégies de publication. Du fait de la taille réduite de cette communauté (comparativement à l'Angleterre et au sein de la Science Economique en France), les effets sur la discipline à cette échelle demeurent marginaux.

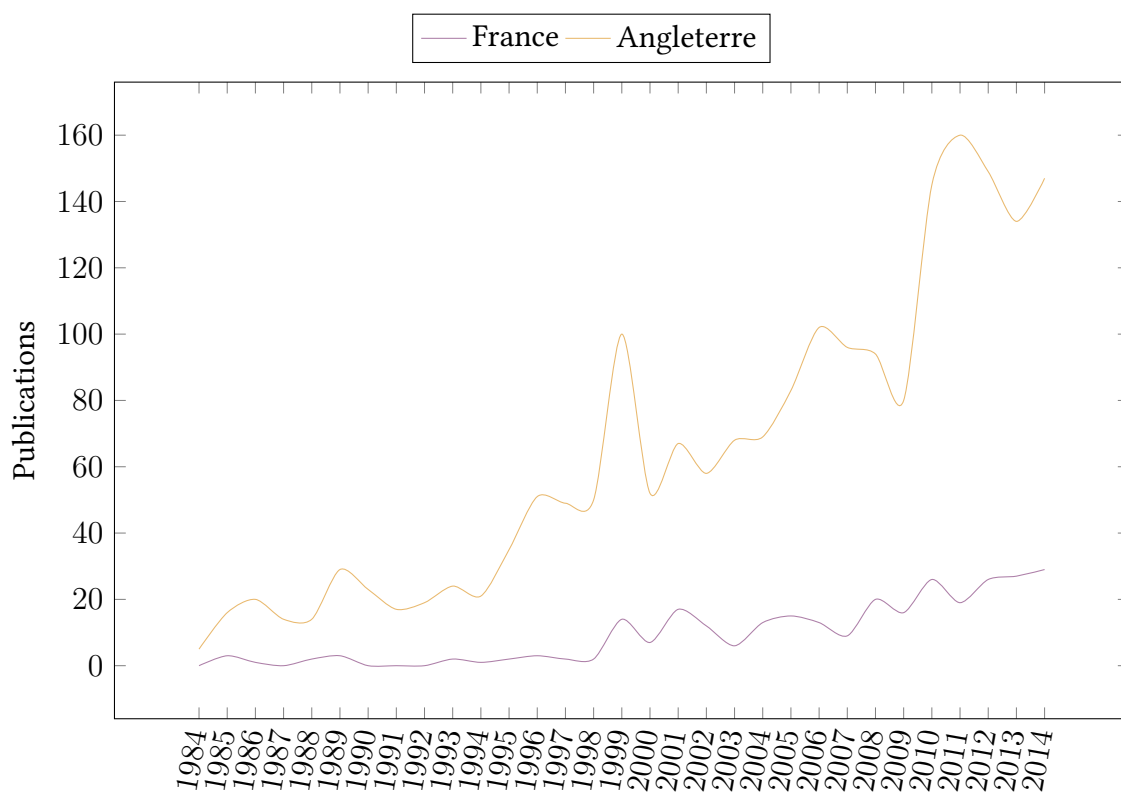


FIGURE 4.7 – Croissance du nombre de publications en économie de la santé en France et en Angleterre (1984-2014)

Source : Scopus®

Les pharmacoéconomistes français se positionnent dans des clivages sur lesquels ils n'ont que peu de prise. Un rapport de force est néanmoins établi dans le cadre national. Les uns, valorisant les critères internationaux et interprétant l'engouement pour les approches QALYs comme impliquant de nécessaires adaptations, s'opposent aux autres, qui cherchent à défendre un patrimoine local et les spécificités d'un système pour refuser l'introduction de ces problématiques « anglo-saxonnes ». Quoique soutenant de par la forme et les objectifs de leur initiative le premier camp, les industriels vont progressivement s'insérer dans ces controverses en offrant des ressources à l'un et à l'autre. Dans un premier temps, leurs représentants, par le biais du LEEM, financent des études prospectives réalisées sous l'égide du Collège des Economistes de la Santé (CES, principale société savante de la discipline). Promouvant des chercheurs acquis au mouvement international porté par les extra-welfaristes, celles-ci examinent les possibilités d'application des concepts rattachés à leur approche³³. Des « guides méthodologiques » sont ainsi édités et dessinent les contours d'une perspective française de l'évaluation — si celle-ci s'efforce de refléter les différentes sensibilités disciplinaires, elle accorde une large place aux partisans des approches dominantes à l'international au détriment de leurs opposants³⁴. En finançant des études économiques de leurs produits, les industriels offrent à la fois le « débouché institutionnel » que recherchaient certains auteurs acquis aux QALYs, tout en permettant leur insertion dans des réseaux de publication internationaux. Ce soutien s'accompagne de nombreuses autres formes de rétributions matérielles : invitation à des séminaires d'entreprises et à des conférences internationales rémunérées, financement de thèses de doctorats ou de formations universitaires³⁵. Si la pénétration des préoccupations de l'industrie pharmaceutique dans le champ scientifique est dans un premier temps facilitée par la faible structuration de cet environnement, une modification de l'agenda de la discipline à l'échelle internationale assure sa perpétuation : l'industrie participe à l'émergence de nouveaux clivages ainsi qu'à leur inscription dans la durée. Bien que reposant sur une commune

33. Cf. « Lettres du Collège des Economistes de la Santé » pour la période 1998-2003.

34. Lévy, Emile et de Pourvoirville, Gérard. dir. 1996 [2003]. *Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé*, Paris : Collège des Economistes de la Santé.

35. Entretien, Paris, Université Paris Dauphine, Economiste de la Santé, 1-10-2013.

vision de certains enjeux, l'alliance avec les extra-welfaristes ne prend pas la forme d'une relation symétrique. Aux ressources matérielles dont elle disposait déjà, l'industrie porte un agenda qui, quoique se trouvant légitimé par la reconnaissance du courant scientifique qui le supporte au sein des principales revues de la discipline, demeure fondamentalement conforme à ses propres desseins. La recherche peut dès lors être réorientée vers la satisfaction d'une demande privée ³⁶.

L'investissement plus direct de l'industrie pharmaceutique dans le champ scientifique est donc partiellement déterminée par la représentation qu'ont les firmes françaises (et les filiales de groupes internationaux) d'évolutions qui s'opèrent à un échelon plus global. Il n'en demeure pas moins que celui-ci est solidement arrimé à des conditions de fonctionnement propres à la configuration de la régulation de l'accès au marché en France. Au milieu des années 2000, à la suite de l'intégration de la Commission de la transparence à la HAS, la stabilisation des formes de détermination du prix et du remboursement des produits pharmaceutiques va conduire les firmes à moduler leurs stratégies. Relativement peu saisi par le CEPS, le groupe d'expertise médico-économique va être dissout. Convergents dans leur propos, des signaux vont être envoyés à la fois par la direction de la HAS et par celle du CEPS, à l'encontre du sens de l'histoire perçu par les industriels. Dans un premier temps, Gilles Bouvenot, président de la CT, affirme que l'évaluation médico-économique est l'apanage de son organisation – mais que celle-ci doit s'opérer selon les critères en vigueur (c'est-à-dire médico-techniques) et ne doit pas se préoccuper de considérations financières, susceptibles de pénaliser sa crédibilité scientifique. La composante « économique » de la décision est en fait indirecte, et est liée aux conséquences du niveau d'ASMR fondé sur le jugement clinique.

« Dans le système français [...] il y a vraiment une instance qui [...] joue un rôle beaucoup plus important qu'on ne l'imagine dans le domaine médico-économique, ça peut paraître bizarre, mais c'est la Commission de la transparence qui ne doit pas se préoccuper des conséquences financières de ses avis, sauf à ce qu'elle ne soit plus

36. Cooper, Mark. 2009. « Commercialization of the University and Problem Choice by Academic Biological Scientists », *Science, Technology & Human Values*, 34(5), 629-653.

crédible. Si la Commission de la transparence se dit "ce médicament risque d'être cher, je ne vais donc pas lui donner la note qu'il mérite mais je vais lui donner une note inférieure pour qu'il soit moins cher" (puisque'il y a une certaine corrélation entre la note attribuée et le prix qui sera administré), bah elle n'a plus de raison d'être ».

Entretien, Paris, Académie de Médecine, Ancien président de la Commission de la transparence.

En dépit de son rôle dans la mise en place d'un groupe d'expertise médico-économique, le président du CEPS fait publiquement part de son « scepticisme » vis-à-vis des approches basées sur les QALYs³⁷. Couplé aux prises de positions du président de la Commission de la transparence, ce refus contribue à verrouiller l'éventuelle mise sur agenda d'une évaluation médico-économique basée sur les QALYs.

« Noël Renaudin disait "moi j'en ai rien à foutre de l'analyse médico-économique, je suis obligé d'accepter des prix de médicaments ASMR I, II, III et sur les IV-V c'est d'intérêt mineur, j'en ai rien à foutre ! Pourquoi ? Parce que s'il y a un avantage mineur, mes économistes chéris je les connais, ils vont me faire un modèle à la con, pour me dire que c'est rentable, je vais rien comprendre à ces modèles, j'en ai rien à foutre ! Je suis mieux à faire du benchmarking plutôt qu'un QALY". Oui, ça ça a tout figé, ça a complètement bloqué l'évaluation médico-économique ».

Entretien, Paris, Professeur d'économie de la santé.

Face à ce revers, les industriels vont conserver leurs relais académiques, mais opérer une mutation dans la forme et dans l'étendue de leurs soutiens. Tout en continuant à financer une partie des travaux des économistes extra-welfaristes, ils vont également promouvoir davantage ceux de leurs adversaires. Des rétributions similaires vont être offertes à leurs leaders d'opinion. Les options privilégiées dans la configuration réglementaire en France vont alors permettre à ces chercheurs de valoriser leur idée d'une conception française de l'évaluation (et de l'économie de la santé d'une manière plus générale), distincte des polarités structurées dans les cercles dominés par les auteurs anglo-saxons.

37. Entretien, Paris, Ancien président du CEPS, 11-04-2014.

« En France, pendant la période 1990-2000, l'industrie (et le LEEM) a promu l'approche médico-économique. Elle l'a promue en allant dans le même sens que l'environnement mondial car ils pensaient que c'était un moyen de favoriser le développement et l'entrée sur le marché des nouvelles molécules. Donc elle appuyait les chercheurs ; elle a réfléchi sur les guidelines, avec l'emprise du Collège des Economistes de la Santé. Une première série en 1996 ou 1997, et l'actualisation en 2002. [...] Et puis après 2000, avec l'arrivée de Renaudin [...] il y a eu un renversement d'alliance. Et je pense qu'ils ont, que Bougé [ancien directeur des affaires économiques du LEEM] a pensé que toutes ces études ne servaient à rien, d'ailleurs Renaudin les trouvaient trop compliquées, et qu'il était beaucoup plus important de revenir à des politiques traditionnelles de lobbying, en s'appuyant sur les leaders d'opinion [...] [pour qu'ils disent que] tout cela ne servait à rien. Que de toute façon les analyses cout-efficacité ça n'avait pas de sens. Que même l'efficience ça n'avait pas de sens. Il y a des discours [...] complètement invraisemblables du point de vue d'un économiste. Complètement invraisemblables. Et paradoxalement, les présidents du Collège des Economistes de la Santé qui étaient supposés défendre la profession l'ont complètement détruite ».

Entretien, Paris, Professeur d'économie de la santé (II).

En maintenant ces deux canaux de financements, les firmes de l'industrie pharmaceutique s'assurent une maîtrise durable de l'expertise portant sur les deux formes d'orientation possibles de la configuration. Accompagnant une partie de la communauté académique sur le chemin de l'internationalisation de ses recherches, elles anticipent une convergence éventuelle du système français vers le « modèle » anglais. En finançant les promoteurs d'une conception de l'évaluation distincte de ces courants dominants, elles contrôlent la production d'argumentaires utiles à des prises de position et à la promotion de leurs intérêts dans le contexte en vigueur. Offrant des « ressources compensatoires » à chacun de ces groupes, elles étendent leur contrôle de l'orientation des recherches sans avoir « à développer une stratégie élaborée »³⁸. Les extra-welfaristes peuvent alors défendre une réforme des modalités d'accès au remboursement et des conditions de fixation du prix des médicaments en France en faisant valoir leur insertion dans des réseaux internationaux – et en s'appuyant sur le surcroît de neutralité que leur confère cet « affranchissement » des « pouvoirs temporels » nationaux³⁹.

38. Roger, Antoine. 2013. « Moissonner le champ scientifique : L'emprise des firmes multinationales de l'agrochimie sur la recherche académique roumaine », *Revue d'anthropologie des connaissances*, 7(3), 717-745.

39. Bourdieu, Pierre. 2001. *op. cit.*, 149-150, cité par Roger, Antoine. 2013. *art. cit.*

Privés de cette autorité scientifique, leurs opposants peuvent revendiquer la proximité de leurs vues avec celles des principaux représentants des mécanismes de régulation en vigueur lorsqu'ils formulent leurs critiques. Quelle que soit l'issue de ces affrontements, les industriels seront en mesure de réagir au changement ou de favoriser ultérieurement un groupe au détriment de l'autre, ayant également contribué à leur émergence.

4.2.2 Des conséquences de la privatisation de la recherche sur les luttes académiques

Plus massifs qu'ils ne le furent à la fin des années 1980, les investissements symboliques et financiers des firmes pharmaceutiques dans la promotion de la recherche académique en économie de la santé entraînent une profonde restructuration du champ scientifique. Bien que contradictoires dans leur orientation académique, les agendas portés par l'industrie sont régis par une commune recherche de la maîtrise des évolutions de l'environnement réglementaire des firmes. Contrairement à d'autres tentatives de contrôle du champ académique par le champ économique, l'intervention des opérateurs privés n'a pas pour but la mise en problème objective de certains enjeux. La recherche du changement institutionnel ne constitue pas non plus le moteur de leur initiative, pas plus que celle-ci ne s'apparenterait à une suite d'actions consécutives à l'institutionnalisation de règles ou de principes nouveaux⁴⁰. Il s'agit plutôt d'une tentative d'anticipation des évolutions d'une configuration déjà structurée, à partir de la perception de changements intervenus dans d'autres contextes. Les industriels puisent alors dans les milieux scientifiques les ressources nécessaires à la sécurisation de leur positionnement, conférant à leur initiative une dimension plus opportuniste que si elle relevait de la réalisation d'objectifs clairement définis en amont. Cette manœuvre peut s'apparenter à un contournement de la configuration, les firmes s'appuyant sur des groupes

40. Pour une illustration, voir Kleinman, Daniel Lee. 2003. *Impure Cultures : University Biology and the World of Commerce*, Madison, WI : University of Wisconsin Press.

d'acteurs extérieurs à elle en raison du fait qu'elles constatent la légitimité croissante que ces groupes acquièrent au sein d'autres configurations, situées dans d'autres espaces nationaux. Plusieurs modalités de réfractions au sein du champ sont alors possibles. Dans le cas de l'économie de la santé, une absorption de cette demande extérieure selon des critères académiques est contrariée par la faible autonomie de la discipline — c'est d'autant plus vrai pour la pharmacoéconomie, considérée de longue date par les économistes de la santé comme le versant le plus appliqué de leur domaine, lui-même déjà considéré comme un des versants appliqués de la Science Economique. Les effets de cette moindre considération étaient bien plus faibles en Angleterre. Pour l'essentiel, c'est la forte exposition des économistes de la santé dans le contexte de la configuration qui avait entraîné une bureaucratisation durable du champ, et était apparue comme une conséquence paradoxale de la légitimité qu'elle était parvenue à acquérir dans d'autres espaces. En France, le contrôle extérieur fut facilité par sa faible reconnaissance, et l'influence de l'industrie amplifiée par la capacité des firmes à offrir des supports à des stratégies de publication ou, plus simplement, à des manières de se positionner académiquement. Cette emprise a pour immédiate conséquence un accroissement des liens ou des conflits d'intérêts à l'intérieur du champ scientifique, le nombre de chercheurs voyant tout ou partie de sa production académique financé-e par des laboratoires allant en augmentant. Néanmoins, la généralisation de ces relations « partenariales » ne conduit pas à les rendre plus légitimes. C'est là une nouvelle différence avec ce qui avait pu être observé en Angleterre : alors qu'après la fondation de NICE, la réponse à la demande publique ou privée tendait à ne plus être considérée comme une entorse aux principes de la recherche fondamentale, la proximité avec l'industrie en France demeure un moyen de disqualifier son adversaire, ou le sérieux de ses recherches. Là encore, l'absence de reconnaissance réglementaire de l'économie de la santé par la HAS, le CEPS ou au sein d'autres disciplines en santé explique en partie ce contraste, tout comme l'usage essentiellement défensif de la critique de son adversaire sur la base des financements qui lui permettent de mener à bien ses activités. Les conflits qui émaillent désormais la vie des organisations savantes de la discipline offrent

un bon aperçu de cette nouvelle hybridation du champ académique. Désormais pénétré de tensions contradictoires, qui recouvrent simultanément des oppositions sociales et scientifiques, il est largement traversé de logiques issues du champ économique que les chercheurs ont de plus en plus de mal à contrer, lorsqu'ils tentent de le faire.

Durant les années 1990, le Collège des Economistes de la Santé participe ainsi à la construction d'une base de données ayant vocation à répertorier l'ensemble des travaux réalisés en économie de la santé en France. Cette base prend le nom de CODECS, pour « Connaissances et Décisions en économie de la santé »⁴¹. L'initiative participe d'une claire volonté de légitimation de la discipline. Le but est également de permettre aux économistes réalisant des études médico-économiques pour la préparation des dossiers soumis par les industriels au CEPS de trouver rapidement des références en français afin d'appuyer leurs analyses, ou d'effectuer des comparaisons avec d'autres produits. Mais la création de cette base s'inscrit également dans le travail de promotion de l'économie de la santé mené en parallèle au sein de l'industrie. Plusieurs laboratoires participent ainsi à son financement. Leur ambition est alors de doter la discipline d'une banque de ressources scientifiques sur le modèle des bases de données des disciplines médicales. Une fois la base créée, la gestion de CODECS est supervisée par un conseil scientifique mêlant économistes de la santé et représentants de l'industrie. Rapidement, les agendas de ces deux groupes se confondent : il ne s'agit pas véritablement là de relations équitables mais, à nouveau, d'une diffusion croissante des attentes de la bureaucratie privée, à mesure qu'augmente la part du financement de CODECS assurée par les industriels. La base cristallise alors des vues et des intérêts contraires, économistes et industriels cherchant simultanément à l'utiliser selon des motivations potentiellement divergentes. Placée à l'interstice de leurs espaces de rattachement, elle devient un enjeu commun pour chacun d'entre eux – bien que les crises qui ponctuent sa gouvernance démontrent que sa propriété n'est pas divisée de manière égale entre toutes les parties concernées. Ainsi, au début des an-

41. Voir Collège des Economistes de la Santé. 2004. « Base CODECS : Guide référentiel destiné à l'élaboration d'une fiche analytique », Paris, octobre.

nées 2000, un conflit éclate au sein de Firme 3 entre un directeur marketing, devenu directeur général, et un directeur des affaires économiques. Firme 3 est un laboratoire très internationalisé et a fait partie des initiateurs du projet CODECS – il en est également un des principaux contributeurs. Son directeur des affaires économiques siège de longue date au sein du conseil scientifique de la base et soutient son développement. A la suite de ce conflit interne à Firme 3, il est renvoyé de son poste par le nouveau directeur général. Celui-ci demande également à ce qu'il soit démis de ses fonctions au sein de CODECS, au nom de la participation financière de son entreprise à la base. Quoique cherchant dans un premier temps à le protéger au nom de l'investissement dudit directeur des affaires économiques aux travaux de chercheurs, Firme 3 obtient son éviction.

« Il y a eu un conflit dans les années 2000-2002, entre un Directeur des Affaires Economiques chez [Firme 3] et le Directeur Marketing de chez [Firme 3] qui est devenu le Directeur Général de [Firme 3]. Donc il l'a foutu dehors avec pertes et fracas du jour au lendemain, avec la sécurité, pour lui permettre de récupérer ses données sans qu'il ne puisse avoir accès à son ordinateur dans son bureau. Et ce Directeur des Affaires Economiques avait une position chez CODECS [...]. Et il était membre du Conseil Scientifique. Or, son successeur au poste de directeur a demandé sa tête, en disant je suis le successeur, je représente [Firme 3], je veux la tête de ce monsieur. Et il a été finalement écouté, le CES n'a pas réussi à le protéger. Parce que les industriels finançaient la base! [...] Et donc ils se sont écrasés. Donc il est sorti. Et lui, c'est un médecin d'ailleurs, il voulait être nommé professeur de pharmacoéconomie en médecine ».

Entretien, Paris, Professeur d'économie de la santé (II).

Reflétant une transformation de fond de la discipline, cet exercice de leur pouvoir sur le champ scientifique par les industriels a également une autre conséquence. L'ex-directeur des affaires économiques, cherchant à poursuivre ses relations avec l'univers académique, fonde une nouvelle société savante qu'il souhaite voir jouer un rôle analogue au CES. La positionnant en concurrence directe avec lui, il parvient à rallier plusieurs économistes de la santé à sa cause. Ce « schisme » ne recouvre pas des oppositions théoriques : des économistes extra-

welfaristes et leurs opposants maintiennent leur affiliation au sein du CES ⁴². En revanche, on retrouve parmi les chercheurs qui rejoignent la nouvelle entité des représentants du courant extra-welfariste en majorité, favorable aux QALYs (et dont certains ont été les introducteurs en France). Nombreux sont alors ceux qui motivent leur départ par un rejet de l’emprise du LEEM sur le CES – quoiqu’un industriel soit à l’origine de la création de leur nouvelle société, et que des laboratoires pharmaceutiques participent rapidement à son financement.

« Moi j’étais dans le conseil d’administration du CES, et j’ai eu des problèmes avec le LEEM. J’étais exclu du CES. Enfin du conseil d’administration. A l’initiative du LEEM. [Le président] ne m’a pas protégé du tout. Toujours pour des questions d’argent. Base CODECS, tout ça. Et donc je suis passé à la SFES ».

Entretien, Paris, Professeur d’économie de la santé (II).

Dénommée Société Française d’économie de la santé (SFES), cette nouvelle organisation savante tient son Assemblée Générale Constitutive en Octobre 2002. Si elle se compose d’universitaires, elle s’ouvre également à quelques praticiens. Elle accueille également un nombre croissant de représentants de l’industrie, qui participent à ces activités de façon analogue à ce que l’on a pu observer pour le CES. Le schisme ne conduit donc pas à une transformation des pratiques ou ne débouche pas sur la constitution d’enclaves autonomes des attentes ou des souhaits exprimés par l’industrie. Il confirme au contraire son emprise. A la lutte entre les partisans des QALYs et leurs opposants se superposent les affrontements entre deux sociétés savantes, chacune disputant à l’autre le monopole du savoir légitime en matière d’économie de la santé. Dans ce contexte, la disqualification de l’entité rivale porte moins sur des critères

42. Dans les travaux portant sur l’organisation sociale des disciplines scientifiques, le terme de Schisme a principalement été utilisé pour décrire l’opposition entre recherche fondamentale et recherche appliquée. Dans ce contexte, Schisme désigne le plus souvent la distorsion croissante entre ces deux versants de la recherche scientifique (voir par exemple Bloom, Robert *et al.* 1994. *The Schism in Accounting*, Westport : Quorum Books, 1-31). Dans l’étude de l’industrie culturelle, il a également été employé pour illustrer la fracture entre la part proprement « créative » liée à certaines activités, et l’autre strictement soumise à une demande externe, le plus souvent de nature « économique » (voir Flew, Terry. 2012. *The Creative industries : Culture and Policy*, London : Sage, 7). Dans l’usage que nous en faisons, le terme vise moins à saisir une division doctrinale qu’une opposition sans renoncement au dogme. Le schisme apparaît alors comme reflétant un conflit découlant de l’imposition de critères extérieurs au champ, imposition dont la séparation ne parvient toutefois pas à entraver la dynamique.

purement académiques que sur sa proximité avec l'industrie pharmaceutique : les représentants du CES comme ceux de la SFES cherchent à reléguer l'adversaire en lui reprochant son inféodation à l'emprise des firmes.

« Maintenant il y a deux sociétés savantes, avec la SFES, la Société Française d'économie de la Santé. Qui est moins dans la mouvance du LEEM que le CES. Le travail des sociétés savantes, c'est quand même de protéger leurs membres. Et il faut dire qu'avoir la position d'universitaire permet de tenir ce rôle. Parce que quand vous êtes agrégé, votre poste ne peut être supprimé. Ce qui est dommage, c'est que ce statut puisse être dévoyé pour des intérêts immédiats ».

Entretien, Paris, Professeur d'économie de la santé (II).

« Le Collège des Economistes de la Santé, qui se veut être un peu, voilà, la société savante des économistes "vrais" universitaires, voilà, et la Société Française d'économie de la santé, qui est beaucoup plus composée de gens qui sont en fait des professionnels qui sont d'ailleurs pour beaucoup dans l'industrie pharmaceutique, qui ne sont pas des économistes de formation, mais qui considèrent faire de l'économie de la santé au quotidien dans leur travail pour l'industrie. Et donc c'est une approche entre un collège qui se veut être plus universitaire, et une société française qui est plus une association professionnelle ».

Entretien, Paris, CNAM, Economiste de la Santé.

Bien que convoqués dans les argumentaires fondant la rivalité entre CES et SFES, les industriels ne sont pas sommés de choisir leur camp. Ainsi, ils continuent en pratique à financer des manifestations (colloques, journées d'étude) de ces deux entités, et à développer des relations avec les représentants.

« Pendant dix ans, il n'y a eu aucune manifestation universitaire parisienne indépendante du LEEM. C'est incroyable. C'est-à-dire qu'on pensait qu'il n'était possible de faire un colloque, un congrès que si on avait l'argent du LEEM. Ou éditer des livres. Incroyable ! ».

Entretien, Paris, Professeur d'économie de la santé (II).

Le mouvement de bureaucratisation de la discipline poursuit alors son intensification. Dans ce contexte, la critique de l'ingérence des industriels n'est que provisoire, leur influence se coulant toujours dans les oppositions qui apparaissent de façon épisodique. En prenant la forme de l'appel d'air, l'engouement suscité par la publication d'un nombre croissant de recherches recourant aux QALYs dans la littérature internationale a fait émerger une fracture intellectuelle et scientifique que les acteurs du champ économique ont su exploiter. La non-réalisation de leurs prophéties, couplée à un soutien apporté aux deux lignes qui émergent de ce clivage, leur confère une position centrale, dans laquelle les firmes pharmaceutiques ne jouent cependant pas le rôle d'arbitre. Si elles ne sont jamais présentées dans les discours comme des interlocuteurs légitimes en matière de recherche scientifique, les canaux de financements constitués et la demande continue qu'ils instaurent rendent délicat les tentatives de desserrement de cet étau.

La conformation progressive de l'économie de la santé à un agenda essentiellement façonné depuis le champ économique est également porteuse de conséquences plus diffuses, qui affectent subrepticement sa reconnaissance dans d'autres espaces. Dans la rhétorique de leurs adversaires, les prises de position des économistes en dehors du champ scientifique sont ainsi assimilés de façon croissante à celles de l'industrie — dont ils seraient devenus les porte-voix. Au cours de la décennie 2000, les membres de la HAS issus du champ médical, ou ceux du CEPS affirment à plusieurs reprises leur hostilité vis-à-vis des approches médico-économiques sur la base des conflits d'intérêts de leurs porteurs avec les laboratoires pharmaceutiques. L'opposition des experts de la HAS à toute forme d'évaluation scientifique fondée sur une logique de rationnement (à laquelle ils associaient déjà l'économie de la santé) se double d'une critique quant à la probité de ses représentants. Qu'elles reposent sur une connaissance avérée des liens entre économistes et industriels ou qu'elles soient utilisées sans réel fondement et principalement pour donner davantage de crédibilité à leurs motifs d'opposition, ces critiques permettent aux acteurs qui les formulent de renforcer leur position au sein de la configuration, et contribue à en évincer des savoirs concurrents. Au-delà de sa

fragilité conceptuelle, l'économie de la santé est ainsi présentée comme une discipline ayant pour principale fonction celle de prolonger académiquement les vues des laboratoires. Dans leurs échanges avec le ministère de la Santé, les agents de la Commission de la transparence s'appuient ainsi sur ce type d'argumentaire.

« Je n'ai jamais – mais peut-être que, n'étant pas économiste de la santé, je ne fais pas la veille de la littérature dans ce domaine, je ne peux pas tout faire – mais je ne me souviens pas d'avoir vu des études médico-économiques qui sont, presque toutes, sponsorisées par l'industrie, aboutir à des résultats fondamentalement, de manière clairement hostile ou peu favorable à l'utilisation de leurs produits. Donc il y a dans mon esprit une suspicion ».

Entretien, Paris, Académie de Médecine, Ancien président de la Commission de la transparence.

Des arguments similaires sont mobilisés par une partie des membres du CEPS auprès de leurs tutelles ministérielles. Si l'éventualité d'une introduction de l'évaluation médico-économique n'est pas encore inscrite à l'agenda, les initiatives des industriels et leur présentation d'études plus ou moins inspirées par les travaux de NICE entraînent des prises de positions marquées de la part des acteurs dominant la configuration.

« Ils font de la méta-analyse, impuissante, et on trouve que ce qu'on veut, et encore, le matériel est fourni par l'industriel. [...] Ils te disent "ah! nous allons demander, nous allons exiger une étude médico-économique qui va durer quatre ans". Toujours. Si possible chez Monsieur untel ou Madame untel. Parce que c'est des gens très bien vous savez. Vous savez que c'est trois entreprises qui font toutes les études – qui sont des gens du milieu. Donc ils font des études pour quatre ans, quand est-ce que je paie ? Dans quatre ans ? Ou tout de suite ? Parce qu'on va passer à la fixation des prix ? ».

Entretien, Paris, Ministère de l'Economie et des Finances, Ancien membre du CEPS.

Ainsi, le développement de l'emprise des firmes pharmaceutiques sur la recherche en économie de la santé introduit un mouvement de délégitimation circulaire de la discipline auprès des acteurs les plus légitimes, c'est-à-dire au cœur des organisations de la configuration réglementaire. Si on ne comptait pas parmi eux de partisans déclarés de ces approches,

le contrôle progressif de l'industrie sur la recherche contribue à affaiblir la position de leurs porteurs, déjà fragilisée par leur mise à l'écart de cet ordre institutionnel. Le travail politique de l'industrie, en ce qu'il contribue à faire des firmes un des principaux médiateurs⁴³ de l'évaluation médico-économique, permet aux opposants à cette forme d'expertise situés au sein de la configuration de crédibiliser leur argumentaire. Si cette emprise n'affaiblit pas l'industrie, qui peut s'appuyer sur les experts adversaires de l'évaluation médico-économique, elle contribue à disqualifier un peu plus les économistes de la santé – ainsi que ceux qui, au sein de certaines directions ministérielles, s'étaient montrés les plus favorables au développement de leur expertise⁴⁴.

★
★ ★

Dans les rapports qu'entretiennent différents univers sociaux, l'institutionnalisation d'une configuration réglementaire génère un environnement stable de relations entre acteurs à la croisée des champs. Leur immersion dans ce métachamp peut toutefois entraîner, amplifier ou accélérer les effets de contact avec des espaces environnants. Si les mouvements de réfraction au sein des univers institués demeurent fonction de leur autonomie relative, les conséquences de ces rapports peuvent également se manifester jusqu'au cœur de la configuration. Chacun de ces principes se manifeste dans les relations entre champ économique et champ scientifique à la suite du développement de la régulation de l'accès au marché des médicaments en France. Les industriels, souhaitant bénéficier d'une avance tactique sur les évolutions du cadre réglementaire, se tournent massivement vers un espace situé au-dehors de la configuration, soutenant les groupes porteurs de ses deux voies de transformation possibles. Peu à

43. Jobert, Bruno et Muller, Pierre. 1987. *op. cit.* Pour Jobert et Muller, « le rôle des médiateurs est [...] de modifier et de légitimer une nouvelle hiérarchie des normes politiques qui souvent existe déjà [...] en contribuant à légitimer une norme qui existait déjà en renversant le rapport qui la liait aux autres normes ». Ainsi que vu plus haut, l'originalité du travail de médiation des industriels provient du fait que celui-ci repose sur l'introduction de normes existant dans un autre contexte. Voir chapitre 6 sur ce point.

44. Entretien, Paris, Ancien Agent de la DSS, 5-12-2014 ; Entretien, Paris, Ancien Directeur de la HAS, 3-02-2014. Voir également chapitre 6.

même de contrôler les effets de cette influence, des économistes de la santé s'investissent dans la réponse à cet agenda pour des motifs divers (y compris scientifiques) – mais en retour, cet engagement contribue à durablement les disqualifier au sein de la configuration. En dépit de l'hétérogénéité de sa composition, celle-ci apparaît comme disposant de sa propre autonomie, ainsi que d'une capacité à réfracter certains enjeux. Alors que les combinaisons observées en Angleterre permettaient de rendre compte d'un mouvement de diffusion de concepts depuis la configuration vers d'autres espaces sociaux, la trajectoire française illustre à la fois une relative étanchéité de la configuration, ainsi que les conséquences de jeux qui se déroulent à sa périphérie.

4.3 Captures et disciplines

La consolidation de nouvelles hiérarchies découlant de l'institutionnalisation de la configuration introduit de nouveaux rapports entre les champs qui, comme on l'a vu lors de l'examen de la situation des espaces scientifiques, n'est pas sans conséquence du point de vue de leur économie interne. Deux modalités de combinaisons ont été mises au jour : en Angleterre, la forte légitimité associée à l'économie de la santé, désormais placée au cœur de la configuration réglementaire, l'expose directement aux attentes du champ bureaucratique et du champ économique. Il en résulte l'instauration d'un double mouvement de circulation des concepts préalablement institutionnalisés. Dans un premier temps, ceux-ci se diffusent et s'ancrent au sein des univers impliqués par la régulation. A la suite de la réfraction de ces enjeux en leur sein, une demande se forme, relayée par des organisations publiques et privées. Cette seconde étape génère à son tour une activité de réfraction dans le champ scientifique, qui se traduit par une perte d'autonomie car entre-temps, l'orientation et les objectifs associés aux concepts initialement légitimés furent modifiés. La portée de cet affaiblissement de la position scientifique des chercheurs est toutefois invisibilisée par l'apparent succès politique de leur

discipline, qui offre désormais un important support cognitif et symbolique à la convergence entre bureaucratie publique et bureaucratie privée – reflété dans les changements organisationnels mis en évidence dans la partie précédente. Il n'en demeure pas moins que son agenda est durablement façonné par sa forte implication dans la régulation. En France, le chemin suivi est différent. Malgré quelques tentatives au cours des années 1980 et durant la première moitié des années 1990, l'économie de la santé ne parvient pas à prendre la part souhaitée dans l'institutionnalisation de la configuration réglementaire, qui voit s'imposer des chercheurs issus des disciplines médicales et des hauts fonctionnaires. Privée de débouchés extra-scientifiques, mal reconnue sur le plan académique, une partie importante des représentants de ce savoir est intégrée de façon dérobée à la configuration par le biais de l'entrée des industriels au sein de leur environnement. Ces derniers, directement concernés par les évolutions du contexte réglementaire, croient alors prendre de l'avance sur les acteurs qui régulent l'accès au marché de leurs produits, mais l'initiative est bloquée par les acteurs dominants de la configuration. Ce relatif échec n'empêche pas l'extension de l'emprise des firmes sur la recherche académique, les industriels se coulant dans les clivages résultant de l'importation des approches « anglo-saxonnes » en économie de la santé. A un autre niveau d'analyse, ces constats permettent un questionnement sur les phénomènes de « capture » susceptibles d'advenir à la suite du développement de la configuration. Initialement conçues pour couvrir les relations entre firmes et régulateurs, incluant le plus souvent au moins une clientèle et des groupes de pression ⁴⁵, ces approches furent peu étendues au cas des chercheurs impliqués à divers degrés dans ce type de processus. Sur le plan théorique, et ainsi que semblent l'indiquer les données présentées dans les deux sections précédentes, rien ne permet pourtant d'affirmer que leur statut les préserverait des effets collatéraux des rapports entre acteurs publics et privés. S'affrontant pour s'assurer la maîtrise de la production de « l'information réglementaire » (Angleterre) ou s'efforçant d'en contrôler la circulation (France), les bureau-

45. Ce thème est discuté dans le chapitre suivant. Voir également Moe, Terry. 1986. « Interest, Institutions and Positive Theory », Mimeo, Stanford University ; Noll, Roger. 1983. « The political foundations of regulatory politics », *Journal of Institutional and Theoretical Economics*, 139, 377-404 ; Posner, Richard. 1974. « Theories of Economic Regulation », *Bell Journal of Economics*, 5, 335-358.

craties publique et privée développent ainsi leur emprise sur les disciplines scientifiques pour les intégrer et les conformer à leurs propres desseins ou pour bâtir, à l'appui de la réputation de neutralité conférée aux savants, des « coalitions dominantes »⁴⁶ oeuvrant au changement institutionnel dans le sens de leurs intérêts⁴⁷. Les capacités de financement de la recherche que détiennent ces deux entités, associées à l'accès à des gratifications symboliques qu'elles sont en mesure de fournir, agissent alors comme deux vecteurs importants d'une capture à des degrés variables des disciplines scientifiques situées dans l'orbite d'une configuration réglementaire⁴⁸.

4.3.1 Contrôler les concepts

Dans chacun des champs impliqués, le positionnement des acteurs vis-à-vis et au sein de l'ordre constitué par la configuration est déterminé par deux paramètres principaux. Le premier concerne la *forme* qu'elle adopte, correspondant à la hiérarchie des concepts institués dans le giron de l'Etat régulateur (dont la configuration n'est rien d'autre que la manifestation institutionnelle). Celle-ci reflète les fortunes rencontrées par les acteurs ayant participé à son élaboration ainsi que les luttes de classement associées à ce processus. La *forme* de la configuration est donc également le produit de compromis politiques inégaux, conférant aux entités placées en son sein des positions asymétriques. Second paramètre déterminant, les modalités d'appropriation des règles et des normes stabilisées dans la configuration par les acteurs positionnés dans les espaces impliqués, aboutissant à des requalifications diverses, stratégiques ou non de celles-ci. C'est dans le cadre de ce second phénomène que se situent

46. Cyert, Richard et March, James G. 1992 [1963]. *A Behavioral Theory of the Firm*, Cambridge : Blackwell.

47. S'appuyant sur Max Weber, Laffont et Tirole affirment par exemple que la recherche de la sécurisation ou du renforcement de la position des bureaucrates les amènent à étendre leur contrôle sur l'information experte générée dans le cadre de la réglementation, ceux-ci s'efforçant alors de devenir eux-mêmes experts. Dans leur approche, le terme de bureaucrate ne recouvre toutefois que les acteurs publics, et non les acteurs privés. Voir Laffont, Jean-Jacques et Tirole, Jean. 1993. *op. cit.*, 641.

48. Voir sur ce point Akerlof, George et Kranton, Rachel. 2010. *Identity Economics*, Princeton : Princeton University Press.

les relations entre le champ scientifique et les deux espaces concernés à titre prioritaire par la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques (correspondant aux entités génériques « firme » et « régulateur »). Elles ne sont toutefois pas indépendantes de la forme de la configuration, qui en mettant en ordre des approches, des métriques et des standards divers, contribue simultanément à rendre plus ou moins envisageables ou nécessaires les transactions de la firme ou du régulateur avec les acteurs du « tiers champ », ainsi qu'à les rendre plus ou moins légitimes. Dans les sections précédentes, deux de ces modalités ont été illustrées, qui reflètent le positionnement du champ scientifique dans la régulation en France et en Angleterre ⁴⁹. Les implications qui découlent des évolutions mises au jour sont formalisées dans le schéma suivant (figure 4.8), où *S* désigne le champ scientifique, *F* le champ économique (composé de « firmes ») et *R* le champ bureaucratique (pour « régulateur »). En Angleterre (a), les concepts provenant du champ scientifique se diffusent au champ économique et au champ bureaucratique à *t*₁, une fois la configuration institutionnalisée. Ce double mouvement de diffusion est lié à la position centrale qu'il occupe au sein de la configuration. A *t*₂, par le biais de l'émergence d'une demande provenant simultanément de *F* et de *R*, les concepts altérés par un premier mouvement de réfraction se diffusent à nouveau dans *S*.

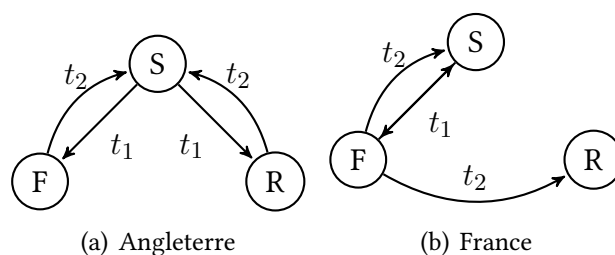


FIGURE 4.8 – Comparaison de deux modalités de circulation de concepts sous la forme d'un réseau simple à trois nœuds

49. Dans le contexte français, les implications découlant de la mise en œuvre de la HAS dans le champ scientifique pour les disciplines médicales n'ont délibérément pas été évoquées. En effet, l'expertise de cette agence ne repose pas sur une externalisation/délégation du volet technique de ses procédures dans des centres de recherche ou des universités dédiées : la Commission de la transparence se prononce à la suite d'échanges et de concertation en interne. On considère donc que le fonctionnement de l'agence est couvert par les approches usuelles des organisations bureaucratiques et n'implique par conséquent le champ scientifique qu'à titre secondaire. Voir Haute autorité de santé. 2015. « La Commission de la transparence », Saint-Denis la Plaine, Novembre.

Cette situation implique un nouveau mouvement de réfraction, cette fois au sein de cet espace. La forte exposition de *S* au sein de la configuration ainsi que l'implication durable des chercheurs empêchent la réfraction de demandes externes à partir de hiérarchies propres à *S*, qui tendent désormais à se confondre de manière croissante avec la forme adoptée par les savoirs dans le contexte réglementaire, nous ayant fait conclure à une bureaucratisation de *S* par *F* et par *R*, *R* et *F* étant eux-mêmes confrontés à un processus de convergence cognitif et organisationnel comparable. En France (b), des échanges ont lieu entre *F* et *S* à t_1 à l'initiative de *F*. *S* est situé en dehors de la configuration : pour qu'il y ait configuration entre n acteurs, on considère que leurs espaces d'insertion respectifs doivent être mutuellement en contact les uns avec les autres, ce qui sur le schéma est le cas de *F* et de *R*, mais pas de *S* et de *R*⁵⁰. A t_2 , *F* s'efforce de légitimer des concepts forgés au sein de *S* auprès de *R*, sans obtenir la reconnaissance escomptée. *F* anticipe en fait l'établissement d'un *lien* entre *R* et *S*, intégrant *S* à la configuration. Bien que le lien attendu ne soit finalement pas établi, les relations entre *F* et *S* ne sont pas rompues pour autant : asymétriques au profit de *F*, ces rapports se traduisent par la continuation de la diffusion des attentes et de l'agenda de *F* à *S*, également à t_2 . Dans la section précédente, on a parlé d'une bureaucratisation de *S* pour (b) en raison de l'incapacité des chercheurs à réfracter la demande de *F*, se traduisant par une perte graduelle de leur autonomie. Cette bureaucratisation n'est donc pas liée aux injonctions simultanées de *F* et de *R*, mais davantage à l'implication croissante de *F* associée à la non-reconnaissance, pourtant attendue au sein de *S* et de *F*, de *R*. Sur ce schéma, des canaux de circulation se situant dans l'intervalle spatio-temporel entre (a) et (b) n'ont pas été présentés. Ils correspondent à la représentation que *F* se fait des évolutions probables de la configuration (b) à partir de son observation, voire de son expérience de la configuration (a) ; de même, on n'a pas représenté la tentative d'internationalisation d'acteurs positionnés au sein de *S* dans (b) à partir de la légitimité qu'ils confèrent à *S* dans (a) : ces modalités sont discutées dans le détail dans le chapitre 6.

50. Des relations peuvent toutefois exister, mais elles ne sont pas considérées comme étant « configurées » dans le sens où nous utilisons ici le terme de configuration.

Une tendance commune se dégage à l'examen de cette représentation schématique des combinaisons observées en Angleterre et en France : au sein de ces deux espaces nationaux, le champ scientifique, en l'occurrence l'environnement disciplinaire correspondant à l'économie de la santé, est l'objet d'interventions croissantes provenant d'acteurs cherchant à se conformer à l'ordre institutionnel existant ou essayant d'y renforcer leur position. Dans les deux cas, l'autonomie de cet espace est durablement affaiblie. S'agit-il alors de la soumission d'acteurs à de nouvelles « exigences » imposées depuis la configuration, ou cette perte de contrôle des chercheurs sur l'éventail de questionnements abordés par leur discipline est-elle le reflet de l'instauration d'une complicité durable entre eux et leurs nouveaux interlocuteurs, qu'ils régulent l'accès au marché des médicaments ou cherchent à s'assurer de leur prise en charge par la collectivité ?

A côté des phénomènes plus subtils de réorientation des objectifs de la recherche académique, l'établissement ou le renforcement d'interdépendances entre des acteurs de la configuration et des acteurs du champ scientifique soulève en effet la question de leur capture par leurs imposantes clientèles. Par contraste avec le mouvement de perte d'autonomie décrit dans les sections précédentes, se réalisant de façon diffuse et apparaissant comme une conséquence souvent involontaire de l'entrée croissante d'acteurs et de leurs problématiques dans le champ scientifique, l'hypothèse d'une capture des économistes postule des comportements plus explicites, et une fois que la quête d'appuis scientifiques s'est traduite par la stabilisation de nouveaux rapports. En d'autres termes, elle met l'accent sur l'utilisation opportuniste des relations établies. Trois facteurs génériques de capture ont été mis en avant et sont susceptibles de s'appliquer à la situation des acteurs du champ académique⁵¹. A un premier niveau, les acteurs publics et privés sont en mesure d'offrir des opportunités de carrière aux chercheurs, qu'il s'agisse de postes de consultants temporaires ou permanents⁵². Moyennant

51. Nous présentons ici les arguments développés par Zingales, Luigi. 2013. « Preventing Economists' Capture », dans Carpenter, Daniel et Moss, David. dir. *Preventing Regulatory Capture : Special Interest Influence and How to Limit It*, New York : Cambridge University Press.

52. Voir également Fourcade, Marion, Ollion, Etienne et Algan, Yann. 2015. « The Superiority of Economists »,

des emplois rémunérés, ils pourront ainsi obtenir d'eux que des universitaires conforment davantage leurs travaux à leurs propres problématiques – voire modifient la présentation de certaines études, afin qu'elles apparaissent plus favorables à leurs commanditaires. A un second niveau, les acteurs de la configuration, notamment ceux du champ économique, détiennent la capacité d'ouvrir leurs bases de données aux chercheurs : ceux-ci ont effet besoin de données pour éprouver leurs théories, et la spécialisation sur le médicament ou sa régulation implique de travailler sur des éléments empiriques dont la divulgation (« révélation »⁵³) reste à la discrétion des acteurs privés. En échange de cette information, ces derniers pourront contrôler le résultat des études effectuées, limiter leur diffusion ou, plus fréquemment, en interdire la publication. Enfin, Zingales affirme que des « pressions environnementales » et des dimensions plus symboliques que matérielles peuvent favoriser la capture des chercheurs. Correspondant aux possibilités qui leurs sont offertes pour se positionner dans des controverses scientifiques dominantes, celles-ci ont été décrites lors de la présentation des données dans les sections précédentes (ces aspects écologiques étant couverts par le concept de champ). De même que, dans le cadre réglementaire, la capture du régulateur par une entité régulée est rarement complète, la capture généralisée des acteurs du champ scientifique, ainsi que du champ dans son ensemble est peu probable⁵⁴. Néanmoins, la recherche en économie de la santé apparaissant comme déterminée de façon croissante par des logiques extra-scientifiques, on s'attend à voir se manifester certains des comportements recensés plus haut avec une relative récurrence.

Journal of Economic Perspectives, 29(1), 89-114.

53. Lodge, Martin et Wegrich, Kai. 2012. *Managing Regulation. Regulatory Analysis, Politics and Policy*, London : Palgrave, 246-247.

54. Zingales, Luigi. 2013. *art. cit.*

4.3.2 La maîtrise de l'information scientifique comme extension du périmètre de la régulation

Entre la fin des années 1990 et les années 2000, les débouchés offerts aux économistes en dehors de l'université apparaissent comme étant fortement reliés à la forme de la configuration réglementaire, et aux rapports entre univers sociaux préalablement mis au jour. En Angleterre, des canaux de circulation entre chacun des espaces imbriqués dans la configuration s'établissent. Ils permettent aux économistes dont la discipline forme la clef de voute des mécanismes de régulation d'alterner des fonctions temporaires ou permanentes au sein de différents champs. Dans ce contexte, les phénomènes de *revolving door*, classiquement observables dans les relations entre champ bureaucratique et champ économique, sont particulièrement fréquents. Cette notion désigne usuellement le fait, pour une firme donnée, d'inciter un individu travaillant pour un organisme chargé de réguler ses activités à adopter des position favorables à son égard⁵⁵. En contrepartie, un poste haut placé est alors promis au bureaucrate ainsi capturé⁵⁶. Si la portée effective de telles pratiques sur les décisions rendues par les organismes de régulation est difficile à estimer avec précision, des circuits de cet ordre sont visibles depuis le champ scientifique vers le champ économique. Le critère « carriériste » identifié par Zingales peut être vérifié sur cette base. Des chercheurs travaillant pour NICE sont ainsi débauchés par les industriels, qui leur proposent de réaliser des expertises à la fin de leur période d'engagement contractuel. Il n'est donc pas rare de voir des anciens membres du *Technology Appraisal Committee*, de retour à la vie académique, entamer une activité de consultance auprès d'un ou plusieurs laboratoires. Une telle diversification est permise par la

55. Gagnon, Marc-André. 2013. « Corruption of Pharmaceutical Markets : Addressing the Misalignment of Financial Incentives and Public Health », *Journal of Law, Medicine and Ethics*, 41(3), 571-580.

56. *Revolving door* peut également désigner, pour une firme, l'action de repérage de bureaucrates promouvant les conceptions de la régulation les plus *pro-business*, et dont les firmes chercheront sur cette base à s'attacher les services. Voir notamment Abraham, John. 2002. « The pharmaceutical industry as a political player », *Lancet*, 360(9344), 1498-1502.

gestion des conflits d'intérêts⁵⁷ au sein de l'agence, qui n'écartent que provisoirement de la régulation les individus concernés : après avoir passé un an sans avoir reçu de financements de l'industrie, ils auront la possibilité d'être engagés de nouveau par NICE et de participer à ses activités. Il leur est également possible de candidater pour un poste ou des financements au sein de l'agence même si les expertises réalisées pour le compte d'industriels datent d'il y a moins d'un an, sans que cet engagement ne pénalise outre mesure leur chance d'être recrutés. Dans l'éventualité de la soumission d'un produit par la firme auprès de laquelle ils ont travaillé ou par l'un de ses concurrents directs sur le segment de marché ciblé par le médicament évalué, ils ne participeront pas au processus d'évaluation ou à la délibération du comité d'experts.

« NICE allows you to have work for [the manufacturers] more than one year ago as long as you haven't done any work for the company within one year, and if you have then you just need to state who you've worked for, what the disease area was, and they judge whether – if it's in the same disease area, usually we don't participate in those meetings if it's for the same company, usually you don't participate in the meeting either ».

Entretien, York, University of York, Senior Research Fellow, NICE Technology Appraisal member.

Plus singulière est la manifestation de phénomènes de type *revolving door* en sens inverse, permise par la centralité du champ scientifique dans le fonctionnement de la configuration. Des économistes ayant acquis une expérience au sein de l'industrie dans la soumission de produits auprès de NICE sont ainsi fréquemment débauchés par des universités souhaitant renforcer leurs équipes dans la perspective de candidatures à des financements ou à des appels à projet de l'agence. Cette option n'implique pas de la part de l'économiste recruté une preuve de sa fidélité vis-à-vis de sa future organisation. Mais à mesure que l'intégration de différents espaces au sein de la configuration se poursuit, les ressources accumulées dans le champ

57. Pour un panorama, voir Hauray, Boris. 2015. « Conflit d'intérêt », dans Henry E., Gilbert C., Jouzel J.-N. et Marichalar P. dir. *Dictionnaire critique de l'expertise : santé, travail, environnement*, Paris : Presses de Sciences Po, 71-79.

scientifique deviennent de plus en plus aisément convertibles – le capital scientifique tendant lui-même à être de plus en plus institutionnalisé selon les logiques propres à la configuration.

« I'm a Senior Research Fellow; it's been about 6 or 7 years old I think, and I've spent 3 years working for the pharmaceutical industry. And I work for NICE, collaborating on their guides. Since I've been at SCHARR I've been involved in some technology appraisals for NICE, and we're one of the, NICE's independent academic ERGs. We review manufacturers' submissions for technology appraisals, and we also do a little bit of public health guidance for NICE. But we also work on consultancy projects ».

Entretien, Sheffield, University of Sheffield, Senior Research Fellow.

En France, l'absence de débouchés au sein de la configuration prend la forme de l'instauration de liens plus étroits entre champ économique et champ scientifiques. A nouveau, le schéma de capture élaboré par Zingales est visible. Mais l'économie de la santé ne bénéficiant pas de la reconnaissance attendue dans le contexte réglementaire, celui-ci ne prend pas la forme d'une tentative d'inflexion des décisions rendues par les organismes de régulation. Les industriels font alors jouer la concurrence entre les leaders d'opinion dont ils ont contribué à l'émergence. Si des organisations représentatives du secteur (comme le LEEM) participent directement à ces manœuvres, chaque laboratoire développe son propre système de relations avec des chercheurs. Ces initiatives conduites à l'échelle de la firme individuelle provoquent le développement d'un marché de l'expertise, chaque firme cherchant à déterminer les adaptations de sa concurrente aux transformations institutionnelles anticipées par le dialogue avec des universitaires, eux-mêmes consultés par d'autres firmes. A défaut de leur permettre de peser sur le changement, cette stratégie offre à ces acteurs une maîtrise relative de l'information qui circule au sein de leur environnement.

« Le schéma qu'on a pris, c'est d'aller chercher, consulter en externe des gens qui ont accès soit à d'autres labos, sans qu'ils divulguent les informations confidentielles, et qui ont cette expertise-là un peu plus large, d'avoir été sur des problématiques plus larges, enfin nettement différentes que ce qu'on aurait avec notre seul portefeuille, et puis des gens qui sont aussi dans des groupes de consultation ».

Entretien, Paris, Firme 4, Directeur market access & Public Affairs.

Dans ces tentatives de séduction des dépositaires de l'autorité savante, des formes de concurrence entre les groupes cherchant à bénéficier de cette expertise se développent à la fois en Angleterre (entre bureaucraties publiques et privées, et entre bureaucraties privées) et en France (entre bureaucraties privées). Les choix effectués par les acteurs du champ académique dépendent alors simultanément de leur position (qui leur confère une marge de choix plus ou moins importante pour arbitrer entre ces demandes) et de la légitimité associée à l'entité qui les sollicite (selon qu'il s'agisse d'une fonction primordiale ou d'importance moindre d'une organisation publique, ou qu'il s'agisse d'un laboratoire de plus ou moins grande envergure si la demande est exprimée par un acteur privé). La technicité de la mission proposée entre également en ligne de compte : elle pourra par exemple permettre au chercheur consulté de publier des réflexions d'ordre méthodologique dans une revue de sa discipline, ou, là encore, de mettre à profit cette expérience pour valoriser son travail auprès d'une nouvelle clientèle ⁵⁸.

Des mécanismes d'intéressement complexes se développent. Ainsi qu'observé par Zingales, l'accès à des données détenues par les acteurs privés devient également un enjeu, notamment à mesure que les publications appliquées acquièrent un statut légitime dans la littérature académique. Contrairement à d'autres sous-domaines de la Science Economique, les analyses effectuées en économie de la santé peuvent partiellement se passer de matériau empirique en la seule possession des industriels. Un modèle examinant l'efficacité d'un médicament repose par exemple sur des analyses populationnelles tenant compte de la prévalence de la maladie. Les couts peuvent être fidèlement estimés sur la base de l'efficacité du produit mesurée par les essais cliniques, déjà effectués au moment de la réalisation du modèle ; mais, quoique publiques, ces données nécessitent des traitements en amont qui mobilisent des res-

58. Si l'on suit les analyses de Garicano, en combinant des ressources financières et des problématiques plus complexes, les bureaucraties privées seraient les mieux placées pour attirer les chercheurs. En Angleterre, il est en effet cohérent de postuler que la réalisation d'une étude, la préparation d'un dossier et sa soumission à NICE peuvent être perçues comme des activités plus valorisantes pour les chercheurs que la seule évaluation d'un dossier déjà soumis au sein d'une agence. Reste que le modèle de Garicano ne permet pas de se prononcer sur la formation des choix de ces acteurs découlant de la légitimité qu'ils accordent à l'une ou l'autre de ces deux entités. Voir Garicano, Luis. 2000. « Hierarchies and the Organization of Knowledge in Production », *Journal of Political Economy*, 108(5), 874-904.

sources importantes que seules des équipes organisées (comme celles des *TAR-Teams* ou des industriels) sont à même de réunir. Par ailleurs, la connaissance des propriétés médicales du produit, nécessaire à la construction des différentes hypothèses examinées dans le contexte du modèle, implique une maîtrise des enjeux entourant sa consommation. Si des échanges avec des spécialistes de la pathologie concernée constituent un préalable, la construction d'un modèle dans le contexte d'une soumission aux organismes de régulation implique également une maîtrise du « hasard »⁵⁹ lié à la valeur du produit. Ces aspects potentiellement cachés par la firme lors de l'*approval regulation*, peuvent ainsi se révéler plus déterminants lors de cette phase précédant sa commercialisation. La légitimation de l'entrée par les QALYs dans un ensemble de revues dominantes de la discipline rend par conséquent l'accès aux demandes des industriels plus nécessaire scientifiquement – un constat s'appliquant aux deux trajectoires nationales examinées.

*
* *

Quelle que soit leur discipline de rattachement, les principaux théoriciens de la régulation s'accordent à dire que les conflits entourant la maîtrise de « l'information » constituent un des principaux nœuds critiques des relations entre firmes et régulateurs⁶⁰. D'une investigation empirique à l'autre, ce terme peut recouvrir des réalités différentes – mais dans le contexte de réformes administratives accordant un poids significatif à des acteurs académiques, le contrôle des modalités de production de la recherche est devenu l'une des manifestations les plus visibles de ces affrontements⁶¹. Néanmoins, seule une proportion négligeable des travaux abordant ce type de questionnement a pris le champ scientifique pour observatoire :

59. Carpenter, Daniel. 2010. « Reputation, Information and Confidence : the Political Economy of Pharmaceutical Regulation », dans Farber, Daniel et O'Connell, Anne Joseph. dir. *Public Choice and Public Law*, Northampton : Edward Elgar Publishing.

60. Wilson, James. 1980. *The Politics of Regulation*, New York : Basic Books.

61. Bawn, Kathleen. 1995. « Political Control versus Expertise : Congressional Choices About Administrative Procedures », *American Political Science Review*, 89(1), 62-73.

en privilégiant cette option, leurs auteurs auraient pu vérifier l'affirmation déjà formulée chez Weber, selon laquelle les bureaucrates recherchent un contrôle toujours plus précis des procédures qu'ils ont contribué à engendrer. Lorsque celles-ci reposent sur un appui scientifique externe, ce travail bureaucratique peut prendre la forme de tentatives de capture de la recherche académique, qui recourent amplement la perte d'autonomie liée à son placement au cœur d'une configuration réglementaire (Angleterre) ou, au contraire, à sa mise à l'écart d'un même espace (France). Pour de telles situations, l'observation simultanée des mouvements entrepris par la bureaucratie privée et la bureaucratie publique est primordiale : elle permet de rendre compte de la transposition des rapports liant ces deux entités dans la configuration au champ académique (Angleterre), favorisant diverses formes de rétributions offertes aux chercheurs en échange de leur soutien ; et du développement d'une concurrence implicite entre firmes (France) portant à la fois sur le contrôle de l'expertise et sur la surveillance des manœuvres conduites par les concurrents dans le but d'anticiper de possibles évolutions de la configuration. Le mouvement de « convergence parallèle » entre la bureaucratie publique et la bureaucratie privée est donc porteur de lourds effets collatéraux, puisqu'il peut contribuer, selon les situations, à façonner la recherche scientifique elle-même ⁶².

62. Voir sur ce point Carpenter, Daniel et Tobbell, Dominique. 2011. « Bioequivalence : the Regulatory Career of a Pharmaceutical Concept », *Bulletin of the History of Medicine* 2011 ;85(1) :93-131.

CONCLUSION DU QUATRIÈME CHAPITRE

Une fois institués, les concepts régissant une configuration réglementaire se diffusent aux acteurs dont tout ou partie des activités sont affectés par l'ordre institutionnel qu'elle constitue. Ce processus n'est toutefois pas indépendant, ni des conditions de leur institutionnalisation, ni de l'état des rapports entre les champs que la configuration peut restructurer ou solidifier. De même, un tel mouvement ne prend pas toujours une forme verticale : si les concepts sont incorporés au sein de différents espaces, les acteurs qui se les approprient sont en mesure d'en faire un usage variable et de développer sur cette base des constructions modulaires. Du fait de leur plus grande exposition les uns vis-à-vis des autres dans un ordre institutionnel désormais partagé, les espaces impliqués sont susceptibles d'entrer en rapport – souvent au bénéfice des acteurs les mieux à même d'apporter des gratifications matérielles et symboliques aux destinataires de leurs initiatives. Ce faisant, ils peuvent en affecter l'économie interne ou en contraindre les acteurs à se conformer à des principes qui leur étaient auparavant étrangers, ou extérieurs à leurs logiques. L'examen du champ de l'économie de la santé en France et en Angleterre à à cette aune révèle dans les deux cas un mouvement analogue de bureaucratisation de la recherche académique. Dit autrement, on observe une transformation progressive de ces espaces au sein desquels des concepts, institués ou non dans la configuration réglementaire, acquièrent une légitimité croissante sous l'effet d'un travail mené par des acteurs publics et/ou privés. A nouveau, les trajectoires se distinguent néanmoins dès lors que l'on examine les mécanismes causaux sous-jacents à ces phénomènes : c'est la non-reconnaissance (pourtant envisagée) de l'économie de la santé en France qui l'expose davantage à l'emprise du champ économique, que les acteurs privés soutiennent en prévision d'évolutions ultérieures de la configuration. En Angleterre, c'est en revanche la plus grande légitimité de l'économie de la santé qui aboutit à son exposition simultanée aux demandes des bureaucraties publique et privée, et qui accélère son alignement sur les concepts institutionnalisés dans la configuration. Si les chercheurs trouvent des ré-

tributions diverses à la satisfaction de ces nouvelles exigences, ils participent dans le même temps à la recomposition des hiérarchies qui gouvernaient précédemment leurs activités.

Chapitre 5

Capture, Contre-Capture et Débordements

Configurée, la régulation de l'accès au marché voit la stabilisation d'un ensemble de règles et de normes à mesure que les acteurs en usent et les mobilisent dans le cadre de leurs propres pratiques. Cette dynamique peut être rapprochée d'une forme d'apprentissage au travers duquel l'éventail des concepts légitimes au sein de l'environnement réglementaire se diffuse progressivement à différents champs. Elle s'écarte donc d'une logique de pure intégration verticale. Les enjeux afférents sont diversement absorbés et requalifiés dans des espaces de lutte structurés, et ils peuvent en bouleverser l'économie interne. Une illustration de ce mouvement a été fourni par l'examen des transformations du champ scientifique. Mais l'institutionnalisation d'une configuration consiste également en la formation d'un nouvel espace de positions autour des dispositifs qui lui donnent sa matérialité, fournissant un support à des acteurs, placés de ce fait en situation de rivalité. Lui-même fondé autour de rapports balisés et asymétriques, caractérisé par des relations plus directes et plus « réglementées » qu'au sein d'un champ, il peut voir s'y développer des tentatives de prise de contrôle de tout ou partie des instruments mis en œuvre par une proportion réduite des participants du jeu de la régu-

lation. Conceptuellement, ce phénomène renvoie au thème de la « capture » des procédures et à celui de leur réorientation durable à d'autres fins que celles prévues par les objectifs qui leur ont été assignés. Dotée de propriétés analogues aux mécanismes décrits à plus petite échelle pour le cas des économistes, la notion permet d'interroger, non pas seulement les règles déployées, mais les répercussions de la formation de la configuration sur les rapports entre bureaucratie publique et bureaucratie privée, dont les intérêts divergent désormais au sein d'un ordre institutionnel qui leur est commun.

En Angleterre, les concepts pivots de la régulation (la *cost-effectiveness analysis*, le *threshold* ou encore l'*efficiency*) sont fédérées par NICE, organisme perçu par les industriels comme la principale « barrière » (*hurdle*) vers l'accès de leur produit au marché, essentiellement en raison du pouvoir de véto dont dispose l'agence. Elles forment le *Gold Standard* de l'évaluation médico-économique, conférant aux décisions de l'agence une dimension neutre et dépolitisée. Bien que nous ayons conceptuellement rattaché le PPRS à la configuration de l'accès au marché des médicaments en Angleterre, nous nous focalisons dans cette section sur le rôle de NICE, dont l'activité détermine les conditions d'accès effectives d'un produit sur le marché.

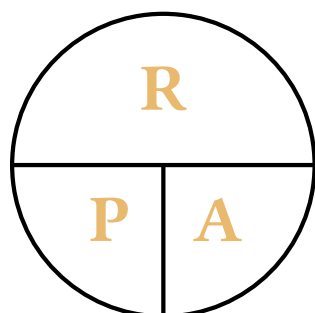


FIGURE 5.1 – Représentation schématique de la régulation des médicaments (Angleterre) Chaque aire est proportionnelle à l'importance conférée par les principaux groupes tiers aux décisions rendues (où R = remboursement, P = fixation des prix, A = *approval regulation*).

Les membres du PPRS n'interviennent que dans un second temps, une fois le produit déjà consommé (voir chapitre 3.3). Par conséquent, il génère un nombre significativement moindre de controverses, et ne cristallise pas les mêmes types d'oppositions¹. La manipulation des procédures de NICE par les industriels, centrale dans ce processus, afin de s'assurer de l'accès au marché de leur produit dans les conditions souhaitées est malaisée du fait de leur technicité : les économistes de l'agence pourront toujours opposer à la firme un ensemble de critères scientifiques pour la contraindre à conformer sa demande aux standards attendus. En cherchant des appuis parmi les groupes de patients afin de contrer des règles qu'ils estiment défavorables à leurs intérêts, les industriels mènent au cours de la seconde moitié des années 2000 une succession d'opérations visant à façonner la configuration. L'initiative prend alors la forme d'une repolitisation de mécanismes dé-politisés². La forte légitimité associée au *Gold Standard* scientifique, couplée à des mobilisations extérieures des experts de l'agence (en réponse aux tentatives des acteurs privés), permet une reconduction systématique des logiques de l'évaluation médico-économique. Mais l'intervention gouvernementale qui découle des pressions exercées par les coalitions que forment les industriels débouche sur l'adjonction de nouvelles institutions qui changent les modalités d'action de NICE – ainsi que les rapports de force, au sein de la configuration. En dépit de leur pouvoir d'influence, les industriels ne parviennent jamais à s'assurer d'une mainmise durable sur l'organisation ou sur son mécanisme décisionnel, même si ils obtiennent la création de marges qui leur permettent d'outrepasser ou de limiter les conséquences de décisions qui auraient pu leur être défavorables dans le schéma initial.

En France, l'expression de rapports conflictuels au sein de la configuration s'opère essentiellement dans la négociation du prix des médicaments, entre les firmes et le CEPS. Si les avis de la HAS, eux-mêmes fondés sur l'avis d'AMM, sont intégrés à une partie de cette négociation (dont la portée pour les industriels est décisive), ils ne la déterminent pas.

1. Les enjeux de la fixation du prix des médicaments et sa problématisation au sein de la configuration sont discutés dans le chapitre 6.

2. Hay, Colin. 2007. *op. cit.*, 80.

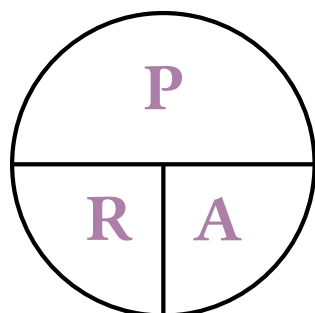


FIGURE 5.2 – Représentation schématique de la régulation des médicaments (France)
Chaque aire est proportionnelle à l'importance conférée par les principaux groupes tiers aux décisions rendues (où R = remboursement, P = fixation des prix, A = *approval regulation*).

Chaque acteur s'efforce de tirer profit de la multiplicité des principes de valuation qui sous-tendent ce processus pour que la décision finale soit conforme à ses desseins. Mais, par contraste avec d'autres processus itératifs entre firme et régulateur en santé (caractérisées par une incertitude quant à la valeur d'un médicament commune à chacune des parties)³, le CEPS est informé du prix réel des médicaments issus de négociations précédentes avec d'autres firmes. Par conséquent, l'organisation seule connaît la part de l'enveloppe budgétaire qui peut être allouée à la prise en charge du produit présentement examiné, ainsi que de l'amplitude dont elle dispose pour négocier le prix. Si les membres du CEPS sont contraints par l'impératif d'égal traitement qu'ils doivent aux différents laboratoires signataires de l'accord-cadre, et par l'avis scientifique des experts de la HAS (le niveau d'ASMR attribué au produit), ils disposent d'amples marges de manœuvre pour juguler les inflexions recherchées par les industriels. Par ce biais, ils parviennent à contrôler un nombre croissant de « zones d'incertitudes »⁴ : en recadrant les procédures mises en œuvre face aux tentatives de prise de contrôle extérieures, la direction de l'organisation renforce également sa position au sein de la configuration. Ces comportements ne sont pas sans conséquence pour les équilibres qui se stabilisent en son sein : au-delà de l'influence croissante gagnée par le CEPS au détriment de la place occupée par les experts, les arbitrages rendus débouchent sur la constitution de

3. Voir chapitre 3.3 sur ce point.

4. Crozier, Michel. 1963. *op. cit.*

rentes pour des produits dont « l'efficacité » fut considérée comme relativement faible lors de leur examen par les agences à vocation scientifique. Dans ce contexte, plusieurs médicaments ou aires thérapeutiques font problème avec récurrence, et cristallisent certaines des manœuvres les plus explicites des acteurs de la configuration pour modifier les institutions afin de les faire correspondre à leurs attentes. C'est notamment le cas de l'oncologie, associé aux controverses portant sur la prise en charge des anticancéreux. Conséquence indirecte des transformations du modèle d'affaire de l'industrie observées à d'autres échelles, les produits situés dans ce périmètre se caractérisent au cours de la période par leurs faibles apports à concurrence des schémas thérapeutiques existants, et par le prix élevé que revendiquent les industriels auprès des organismes de régulation – justifiant cette prétention de prix par la promesse de progrès futurs. Dans le même temps, un ensemble d'intérêts organisés, portés depuis le champ médical ou des associations de patients, réclament la mise en disponibilité de ces produits. Au sein de chaque configuration examinée, les réponses divergent : devenant un problème public de premier plan en Angleterre, la prise en charge du cancer est fortement associée aux décisions de refus exprimées par NICE, au nom d'une gestion efficiente des ressources du NHS. Le soutien accordé à cette mobilisation par le gouvernement conservateur, couplé à la résistance des experts de l'agence pour préserver le *Gold Standard* de toute ingérence, débouche sur la création d'un fonds dédié au financement de ces produits et qui vient s'ajouter à l'ordre institutionnel existant, renforçant les possibilités de contournement précédemment offertes aux industriels. En France, l'entrée sur le marché des mêmes produits ne se traduit pas par une mise en problème aussi explicite. Mais afin de sécuriser leur accès, de nouveaux schémas sont également déployés. Pour l'essentiel, ils prennent la forme de nouvelles orientations ministérielles données au CEPS : l'organisation est alors tenue d'intégrer ces injonctions gouvernementales à son triple jeu de valuation, cette fois au détriment de sa capacité à contraindre les acteurs privés. En dépit de la nature profondément conflictuelle des situations décrites, on observe le façonnement progressif de la bureaucratie publique et privée à l'image de la configuration – les concepts se naturalisant dans les espaces impliqués.

5.1 Négocier le débordement, composer avec les clientèles : contrôle politique et *Gold Standard*

La question de « l'indépendance » des mécanismes de régulation vis-à-vis de leurs audiences est un thème central de nombreux travaux portant sur les politiques publiques⁵. Les modalités de « contrôle politique » de la bureaucratie, conçues comme les capacités discrétionnaires dont disposent les acteurs gouvernementaux pour imposer leurs propres volontés au personnel de ces organisations, se situent généralement au cœur de leur réflexion⁶. De nombreuses incitations planeraient sur les politiciens et les amène à exiger d'entités affranchies de leurs logiques (comme les agences de régulation) qu'elles s'écartent provisoirement ou durablement des procédures qu'elles sont censées mettre en œuvre, dans l'optique de satisfaire une clientèle électorale quelconque, ou pour soutenir des intérêts susceptibles de leur offrir des biens matériels ou symboliques récompensant cette intervention⁷. Si peu de ces recherches examinent la genèse desdits intérêts, et négligent le plus souvent le rôle des représentations ou des valeurs dans leur appréciation des situations examinées, peu également cherchent à estimer la portée de leurs constats sur le cas d'agences dont l'organisation s'inspire ou reproduit les principes les plus saillants du nouveau management public. Lorsqu'au sein d'une agence, les étapes clés de la décision sont régies par des experts sous contrat et non plus par des fonctionnaires recrutés à vie, lorsque la procédure elle-même repose sur

5. Dans la plupart de ces recherches, le terme « d'indépendance » est rarement défini : son emploi ne se justifie que par une transposition du terme désignant le type d'entité examinée sur le plan juridique (par exemple « agence *indépendante* »). Nous lui préférons donc, en lien avec notre approche, celui « d'autonomie », désignant de façon toujours relative, la position de l'agence au sein de la configuration, ou vis-à-vis de l'ensemble des entités positionnés dans un espace légitime à intervenir au sein de celle-ci.

6. Moe, Terry. 1989. « The Politics of Bureaucratic Structure », dans John E. Chubb et Paul E. Peterson (dir.) *Can the Government Govern ?*, Washington, D.C., The Brookings Institution, p. 267-329. Pour un exemple récent, voir Selin, Jennifer. 2015. « What makes an Agency Independent ? », *American Journal of Political Science*, 59(4), 971-987.

7. Laffont, Jean-Jacques et Tirole, Jean. 1991. « The Politics of Government Decision-Making : A Theory of Regulatory Capture », *The Quarterly Journal of Economics*, 106(4) 1089- 1127. Voir également Noll, Roger. 1989. « Economic Perspectives on the Politics of Regulation », dans Schmalensee, R. et Willing, R.D *Handbook of Industrial Organization*, 11, 1254-1287.

l'usage de standards scientifiques et qu'une partie de son fonctionnement interne est distincte de toute possibilité d'intervention politique explicite (*a contrario* d'organismes dont le financement ou la nomination des personnels reposerait exclusivement sur les décisions de parlementaires ou de membres du gouvernement), est-il encore possible d'envisager « l'indépendance » des agences dans les termes du *command and control*⁸ ou comme une chaîne de Principal à Agent⁹? L'examen, à l'aune de notre grille d'analyse, des relations entre NICE et ses audiences au sein et en dehors de la configuration réglementaire tend à suggérer que non, et que les formes de contrôle politique ou de capture décrites par ces travaux ne s'appliquent qu'imparfaitement à ce type d'objets¹⁰.

Si, soumission après soumission, les industriels s'adaptent rapidement aux attentes des experts de NICE – opération facilitée par l'extension symétrique de leur emprise sur une partie de la recherche académique – leur familiarisation avec les logiques mises en œuvre ne s'accompagne pas d'une pleine acceptation des règles du jeu bureaucratique qui s'institue. Dès les premières décisions de refus prononcées, les organisations représentatives de l'industrie se mobilisent ainsi auprès du *Department of Health* ou s'efforcent de trouver des relais parmi les associations de patients. Les interventions extérieures sur la configuration sont toutefois contrariées par la technicité des procédures en vigueur et par la mainmise des experts sur leur application. Mais si une plus grande distance entre l'agence et le gouvernement rend délicate l'expression des modalités traditionnelles d'inflexion politique des décisions rendues, elle n'interdit pas d'agir sur les paramètres avoisinants. Dès la seconde moitié des années 2000, à la suite de mobilisations répétées des industriels faisant valoir l'argument de la protection de leurs intérêts économiques, et à la suite d'une résurgence du thème de la *Postcode*

8. Baldwin, Robert, Cave, Martin et Lodge, Martin. 2010. *The Oxford Handbook of Regulation*, Oxford : Oxford University Press, chapitre 1.

9. Voir chapitre 2, Section 3 sur ce point.

10. Par là, on entend les agences d'Etat décentralisées, en charge de la régulation d'un secteur, et qui mobilisent à cette fin un ensemble de standards scientifiques qui fondent sa légitimité. Voir Jennings, Edwards et Hall, Jeremy. « Evidence-Based Practice and the Use of Information in State Agency Decision Making », *Journal of Public Administration Research and Theory*, 22(3), 245-266.

Lottery, des mécanismes visant à limiter le pouvoir de l'agence sont mis en œuvre. Loin de s'apparenter à une intervention directe et temporaire sur son mécanisme décisionnel, ceux-ci consistent en la création d'outils plus diffus, qui renforcent la position des acteurs privés au sein de la configuration sans remettre en cause le *Gold Standard* de l'évaluation médico-économique. Devant la forte légitimité scientifique qui lui est conférée, ainsi que les capacités des experts à faire plus facilement contrepoids aux élus ou aux fonctionnaires ministériels, la dynamique du contrôle politique de la bureaucratie publique prend alors une forme singulière, faisant que ses conséquences, du point de vue de la réduction de l'autonomie des membres de l'agence, ne sont pas similaires à celles observées dans le cas d'organisations bureaucratiques traditionnelles.

5.1.1 La contrainte du temps

Une fois la configuration instituée et placée en surplomb des activités de différents espaces qu'elle fédère, une part significative des affrontements des acteurs en son sein va prendre la forme de tentatives visant à y sécuriser ou à y renforcer leur position. Ces opérations sont menées sur deux fronts, qui se distinguent par le style et par l'orientation du travail politique qui s'y déploie. Le premier recouvre le processus « réglementé » dans son sens le plus restreint. Pour l'essentiel, il s'agit là de la « relation de contrôle » qui balise le périmètre d'arguments mobilisables dans le processus d'évaluation. Dans le cas de NICE, celui-ci est principalement encadré par les approches scientifiques rattachées aux QALYs et à l'évaluation médico-économique. Le jeu doit être le plus proche possible de l'évaluation scientifique d'un projet de recherche : l'industriel prépare un dossier pour son produit, qu'il soumet à l'agence, avant que celui-ci ne soit examiné par un groupe de chercheurs « indépendants » de l'organisation, qui présentent ensuite un rapport à leurs pairs du *Technology Appraisal Committee*. Au cours de ce processus, des prises de contact entre la firme et les experts siégeant entre les murs de l'agence sont possibles voire fréquents. Elles permettent à l'industriel

de s'assurer de la pertinence de l'angle méthodologique privilégié, en même temps qu'elles sont une occasion, pour le régulateur, de demander à l'industriel d'inclure (« révéler ») des informations supplémentaires sur le produit et de préparer la procédure d'évaluation¹¹. C'est lors de cette étape que l'on observe les comportements décrits dans le chapitre 3.3 et synthétisés par la figure 3.2 : si elle estime son dossier conforme aux attentes du régulateur, la firme va s'engager dans le processus de soumission. Dans le cas contraire, le régulateur pourra l'inciter à s'engager dans des « expérimentations » additionnelles, qui prendront généralement la forme d'un recalibrage de l'analyse effectuée. Au sein de la configuration, le premier front du travail politique est donc resserré autour des négociations entre bureaucratie publique et bureaucratie privée. Les effets de ces opérations ne sauraient être négligés, puisque celles-ci participent à l'apprentissage croisé des concepts institutionnalisés au sein de la configuration par chacune de ces entités. Ainsi, ce site de confrontation des intérêts se présente aussi comme une matrice. Néanmoins, et en raison de la dimension routinière et itérative de la procédure, le travail politique est limité dans ce cas à des jeux stratégiques qui, s'ils occupent l'ensemble de la configuration, ne s'éloignent que rarement du périmètre circonscrit¹².

« The interaction between NICE and the manufacturers in the Committee meetings is very much about answering the question, "is this particular dossier you submitted for drug X an efficient use of NHS resources in this country".

[...] And therefore those kinds of dossier [...] are very technical. We're arguing over, the value of the parameters, what variables, what sort of distribution you chose on this parameter, what kind of level of details is required [...].

It's so the UK tax payers ultimately get the best return on their investment for their money ».

Entretien, Londres, Senior Health Economics and Outcomes Research Manager, [Firme A', C].

11. De telles pratiques sont fréquentes parmi les agences de régulation. Voir sur ce point Hauray, Boris. 2005. « Négociation et argumentation dans la relation de contrôle : les autorités sanitaires face aux laboratoires pharmaceutiques », *Négociations*, 2(4), 83-98.

12. Cette affirmation ne s'applique pas au cas de l'ensemble des relations entre firmes et régulateur. Elle repose ici sur les modalités de standardisation de la procédure d'évaluation mise en œuvre par NICE, s'appuyant sur des protocoles scientifiques qui, au-delà de leur inscription dans un ensemble de conventions réglementaires, sont également délimités par un corpus de travaux scientifiques existants. Les marges de jeu sont donc doublement encadrées. *A contrario*, le cas du CEPS discuté dans la section suivante présente un tout autre profil : la négociation vise explicitement à l'obtention d'un compromis entre les parties impliquées. Reposant sur la recherche d'un équilibre entre des critères potentiellement contradictoires entre eux, celle-ci autorise une démarche délibérative qui rend moins pertinente la quête d'appuis extérieurs à la configuration.

Par contraste, le second front du travail politique mené par ces acteurs une fois la configuration stabilisée est plus ouvert. Il consiste en des tentatives diverses visant à renforcer ou à remettre en cause les règles en vigueur, voire à en promouvoir de nouvelles. Dirigé vers les garants de l'intérêt général¹³, ce mouvement de politisation ou de technicisation repose sur l'identification d'un problème interne à la configuration par l'un des acteurs qu'elle implique. Les porteurs du problème ainsi que les acteurs interpellés pour le résoudre doivent toutefois composer, quelle que soit la réponse apportée, avec l'ordre institutionnel existant au sein de la configuration, structuré ici autour du *Gold Standard* de l'évaluation médico-économique. A la différence du travail politique réalisé dans le contexte de la relation de contrôle, celui-ci autorise la recherche d'alliances ou la construction de coalitions en dehors des frontières de la configuration. Des groupes tiers pourront ainsi être convoqués, notamment s'ils sont considérés comme représentant les intérêts des individus ou des collectifs affectés par le problème identifié. Par conséquent, en plus de différer dans leur style et dans leur orientation, les deux fronts du travail politique se distinguent aussi par l'intensité des oppositions qui s'y expriment : confinées à un usage stratégique des règles en vigueur sur le premier, elles peuvent prendre une tournure bien plus conflictuelle sur le second. C'est dans ce contexte qu'interviendront les principaux représentants de l'industrie.

« Now the APBI, they are an organization that represents all of the industry. They're, imagine a helicopter, flying over appraisals, they're miles away from those appraisals, but what they're interested in doing is thinking what are the main macro themes going on in pharmaceutical medicine at the moment. [...] The helicopter view of all of pharma says what as an industry it thinks, about the overriding things that we need to do, to get patients access to medicines, and what are road blocks stopping us achieving that. [...] And the stakeholders are different, the stakeholders for us at NICE committee meetings, are committee members. The APBI, their stakeholders are the Department of Health and the Government... They're talking with very senior figures at NICE, people who change policy, people who change the entire way that NICE would undertake reviewing, and so on ».

Entretien, Londres, Senior Health Economics and Outcomes Research Manager, [Firme A', C].

13. Voir Smith, Andy. à paraître. *op. cit.*; voir également Jullien, Bernard et Smith, Andy. 2008. *op. cit.*

Par ailleurs, c'est en raison des combinaisons de logiques qui prévalent sur ces deux fronts que les théories dominantes du contrôle politique de la bureaucratie sont susceptibles de trouver quelques-unes de leurs limites. Lorsqu'ils cherchent une intervention extérieure pour modifier les règles de la configuration, les acteurs doivent en effet tenir compte de la dimension scientifique des approches en vigueur, ce qui peut impliquer des modalités spécifiques de formulation des problèmes identifiés. De même, celle-ci confère un surcroît de légitimité aux acteurs qui se mobilisent pour préserver l'autonomie de l'organisation concernée. Des recherches ont en effet démontré que l'intervention de politiciens pour remettre en cause un *Gold Standard* scientifique impliquait de leur part des prises de position et des comportements spécifiques, plus subtils que ne le requerrait la modification d'une disposition légale – une telle tentative pouvant être assimilée par des électeurs, des opposants politiques ou des groupes d'intérêts à un préjudice commis à l'encontre de la vérité scientifique elle-même¹⁴. Enfin, la « distance » du régulateur vis-à-vis du gouvernement doit également être prise en compte. Celle-ci s'observe d'abord dans l'indépendance formelle du processus de décision de NICE. Elle se manifeste aussi dans la détermination du montant du budget qui lui est alloué, protégé de la « volatilité »¹⁵ des décisions gouvernementales, et dans les marges de manœuvre importantes dont dispose sa direction pour dépenser ces crédits. Elle est également incarnée dans la triple indépendance formelle des composantes de NICE vis-à-vis du gouvernement (les *TAR-Teams* vis-à-vis du *Technology Appraisal Committee*, le *Technology Appraisal Committee* vis-à-vis de la direction de l'agence, la direction de l'agence vis-à-vis du gouvernement) qui ne reproduit pas une chaîne continue de sous-relations de Principal à Agent (cet ordonnancement ne prenant qu'imparfaitement la forme d'une chaîne de délégations)¹⁶.

14. Maor, Moshe. 2007. « A Scientific Standard and an agency's legal independence : which of these reputation protection mechanisms is less susceptible to political moves ? », *Public Administration*, 85(4), 961-978.

15. Lodge, Martin. 2014. « The British Regulatory State under the Coalition Government : Volatile Stability Continued », *The Political Quarterly*, 85(2), 143-147.

16. Sur un plan strictement formel, l'organisation de l'agence et celle de ses rapports avec son environnement externe se présentent comme une suite discontinue de couples d'acteurs interdépendants, mais faiblement hiérarchisés entre eux. Dans ce contexte, la relative fermeture de chacun des couples les uns aux autres contribue à ce qu'en pratique, aucun mécanisme de « surveillance » généralisé ne puisse durablement se développer. Voir Landa, Dimitri et Le Bihan, Patrick. 2015. « Oversight and Hierarchies », *IAST Working Paper*, n°15-33, October.

Ces considérations générales se vérifient dans l'examen des affrontements qui découlent de la stabilisation de la configuration. Des critiques du seuil d'efficience provenant des représentants de l'industrie émergent dès la fondation de NICE (voir chapitre 3.1 sur ce point). Un double registre de légitimation, déjà observable au moment de la crise de la *Postcode Lottery*, se renforce et se stabilise : d'un côté, les porte-paroles de l'APBI problématif cet objet au motif qu'il pénaliserait les patients, privés de thérapies pouvant sensiblement améliorer leur qualité de vie, voire les guérir. De l'autre, la rigidité des procédures contraindrait les industriels à faire baisser le prix de leurs produits, amoindrissant leur potentiel d'investissement dans la recherche de nouveaux médicaments ou affaiblissant une industrie pourvoyeuse d'emplois et contribuant positivement à la balance commerciale du pays¹⁷. Alors que la première ligne de cet argumentaire vise explicitement à repolitiser les conséquences des décisions de NICE, la seconde tend à les techniciser, en mettant en avant la logique des intérêts par rapport à celle des valeurs. Par la suite, chaque type d'argument sera valorisé avec une plus ou moins grande intensité, selon le contexte de la mobilisation et l'entité visée. Dans un premier temps les arguments sont portés de concert auprès du gouvernement travailliste, et directement dirigés contre le principe de l'évaluation médico-économique. Leur portée s'avère toutefois limitée. On oppose ainsi aux industriels une fin de non-recevoir à l'éventualité d'une suppression ou d'une réduction de l'autorité conférée aux avis de NICE. Au cours des années suivantes, le registre argumentaire se transforme peu, mais ses cibles évoluent : la mise en cause frontale du *Gold Standard* scientifique va progressivement décliner. Si elle est partiellement liée à l'expérience que tirent les représentants de l'industrie de leur premier échec, le déplacement de l'objet de leur mobilisation traduit également l'intégration (et dans une large mesure, la légitimation) des concepts associés aux activités de NICE par les acteurs privés. Des prises de positions plus épisodiques se focalisent alors sur certaines décisions de

Des hiérarchies de fait se développent néanmoins au sein de chaque couple, facilitant une intervention extérieure sur l'un des acteurs que chacun implique, sans mise en cause explicite de la « fonction » remplie par le couple vis-à-vis du reste de la configuration.

17. Griffin, Adrian. 2011. « An industry perspective on HTA », *Regulatory Rapporteur*, 8 (4), 5-6.

l'agence ¹⁸. Mais chronologiquement, la contestation du temps d'évaluation va constituer la première manifestation de la réaffectation du registre argumentaire des industriels à d'autres fins qu'à l'abandon du *Gold Standard*¹⁹. Leurs représentants vont alors focaliser leurs critiques sur le rôle des *TAR-Teams* dans le processus d'évaluation, en les accusant de façon croissante d'être à l'origine des failles identifiées. La mise en problème ne concerne donc pas NICE ou le *Technology Appraisal Committee*, pas plus que le contenu des méthodes employées (formant ensemble le *Gold Standard*), mais les conditions de leur application par un groupe partie prenante du processus. A l'origine, l'évaluation des médicaments au sein de NICE reposait sur la procédure dite du *Multiple Technology Appraisal* (MTA), consistant en l'examen simultané de plusieurs traitements par des *TAR-Teams* (voir chapitre 3.1).

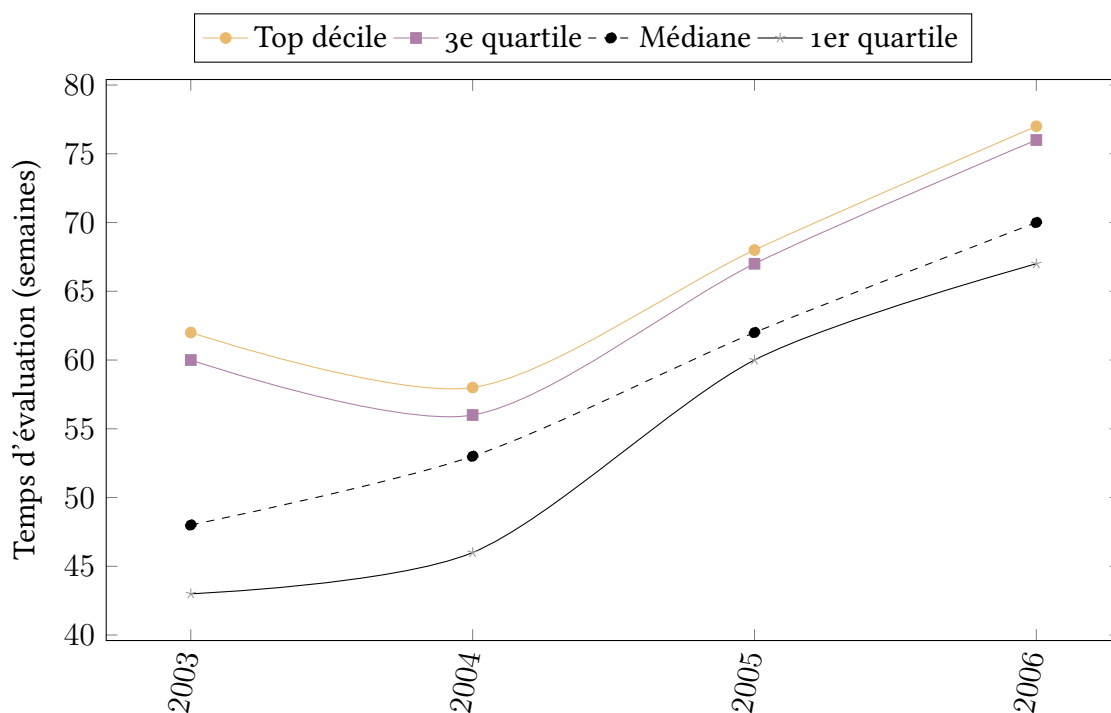


FIGURE 5.3 – Quartiles du temps d'évaluation des médicaments par NICE [2003-2006]

18. Wood, Matthew. 2015. « Depoliticisation, Resilience and the Herceptin Post-code Lottery Crisis : Holding Back the Tide », *British Journal of Politics and International Relations*, 17, 644-664.

19. Towse, Adrian et Pritchard, Clive. 2002. « National Institute for Clinical Excellence (NICE) : Is Economic Appraisal Working ? », *Pharmacoeconomics*, 20 (3), 95-105.

Chaque firme réalisait également un modèle pour son produit : les deux évaluations étaient ensuite confrontées l'une à l'autre par les membres du *Technology Appraisal Committee*, qui rendaient un avis sur cette base. La durée médiane de la procédure était de 74 semaines²⁰. La figure 5.3 présente les quartiles du temps d'évaluation des médicaments entre 2003 et 2006. On constate que cette durée fut atteinte après 2006, à la suite d'une augmentation continue du temps d'évaluation depuis 2004. Dès 2006, le temps d'évaluation de 74 semaines avait déjà été dépassé pour les produits du premier décile et du 3e quartile.

La situation va être mobilisée par les industriels qui, par le biais de l'APBI, vont remettre en cause la « lenteur » de l'accès au marché de leurs produits. Ils utilisent dans un premier temps le registre de la politisation des conséquences de l'approche par le MTA, qui conduirait à des temps d'attente intolérables pour des patients en attente de traitements pouvant leur sauver la vie. Ils pressèrent ainsi les agents du *Department of Health* d'agir directement auprès des *Executives* de NICE pour qu'ils interviennent en retour auprès des acteurs jugés responsables de cette situation, à savoir, les groupes de chercheurs extérieurs aux murs de l'organisation.

« NICE has been criticized because they were getting guidance [...] too slowly. So, there was a term, "NICE blight", because a lot of Health Authorities in England, Primary Care Trusts weren't funding a new drug until NICE had looked at it. So, NICE was taking sometimes two years to look at the new drug. So the politicians were very unhappy with this. And so, they told NICE to speed things up, and, so NICE brought in the single technology assessment [...] Manufacturers protested to government, government told NICE to speed things up ».

Entretien, Warwick, University of Warwick, NICE TA Committee Member (2001-2005), TAR-Team Director.

« They lobby very long and very hard at the level of the Department of Health. That is why we have the Single Technology Assessment Process. It was the Pharmaceutical Lobby that convinced the Minister to say, "we have to make these decisions faster". Then the answer to making them faster was the Single Technology Appraisal Process ».

Entretien, Liverpool, University of Liverpool, TAR-Team Director.

20. Casson, Steven, Ruiz, Francis et Miners, Alec. 2013. « How long has NICE taken to produce Technology Appraisal guidance? A retrospective study to estimate predictors of time to guidance », *British Medical Journal* (Open), 11;3(1).

Cette prise de position traduit une stratégie d'inflexion plus subtile qu'au cours de mobilisations précédentes. Plus fermement arrimé aux valeurs « d'accès à l'innovation » des patients en demande, qu'est censé permettre un organisme de régulation « moderne » et « responsable », elle ne cible plus le *Gold Standard* mais bien les modalités de sa mise en œuvre. Ce n'est donc pas l'évaluation médico-économique en tant que telle qui est en cause mais les effets pernicioeux découlant des contraintes « bureaucratiques » qui l'entourent : la science de la valuation des médicaments est ainsi acceptée dans le champ économique comme elle l'avait été plus tôt dans le champ politique, entraînant un déplacement progressif des pressions exercées sur les dispositifs qui lui donnent sa solidité institutionnelle.

« [The APBI] is following things such as trying to get earlier access [...], So at the moment pharma are producing a lot of medicines [...], and then they're not going to patients fast enough, and there's too much bureaucracy and many processes to get there».

Entretien, Londres, Senior Health Economics and Outcomes Research Manager, [Firme A', C].

La migration et la transformation de la mise en problème de NICE offrent davantage de prises aux acteurs situés dans le champ politique pour intervenir au sein de la configuration. En ne ciblant plus le *Gold Standard*, elles ne les contraignent pas à revenir sur les principes à l'origine de la création de l'agence, fondés sur le primat de la neutralité des experts contre l'arbitraire des bureaucrates. Au contraire, la satisfaction des demandes formulées par les industriels peut plus facilement être présentée comme une tentative de rééquilibrage favorable non pas aux entreprises, mais aux usagers-clients du NHS, envisagés comme les principaux concernés par les avis de NICE. En accompagnant l'orientation de la mise en cause des procédures vers les *TAR-Teams*, les acteurs du champ politique peuvent également apparaître comme préservant l'intégrité de l'organisation, puisque ni les *Executives* de NICE, ni le *Technology Appraisal Committee* ne sont menacés dans leur autonomie. Tacitement accepté au sein de l'organisation, le compromis résultant des échanges entre l'APBI et le *Department of Health* débouche sur l'instauration d'un nouveau schéma d'évaluation, le *Single Technology*

Appraisal (STA) dont l'une des principales différences par rapport aux MTAs tient au fait qu'elle consiste en des évaluations effectuées avant le processus de *licensing* du médicament, afin d'en accélérer la mise à disposition auprès des prescripteurs. Lors de cette étape, seule la firme dispose des données issues de l'*approval regulation*, qu'elle n'est pas en mesure de révéler pour des raisons commerciales : selon les membres de l'APBI, elle est donc la seule entité en mesure de réaliser le modèle économique.

« *The only way to speed up the NICE process was to do the evaluation and the HTA before licensing. And the only people who could do the evaluation before licensing were the companies themselves, because they had the data* ».

Entretien, Birmingham, University of Birmingham, NICE member & Chair, NICE Technology Appraisal Committee, 1999-.

Dans ce contexte, un seul produit est soumis à l'appréciation de NICE, et le rôle des *TAR-Teams* se borne à critiquer le modèle réalisé par l'industriel. Ainsi, ils ne conduisent plus une analyse complète en parallèle de la soumission. Leur avis est ensuite transmis au *Technology Appraisal Committee* dont la portée de la décision demeure inchangée – bien que ses membres ne se prononcent désormais plus qu'à partir du modèle de l'industriel et de cet avis. Le MTA n'est pas abandonné pour autant, mais le recours à cette procédure tend à devenir de plus en plus minoritaire²¹. Si les effets du déploiement des STAs sur le temps d'évaluation font l'objet de débats au sein et à l'extérieur de la configuration²², ils n'en sont pas moins critiqués par les membres des *TAR-Teams*, qui considèrent cette procédure comme une tentative de marginalisation de leur expertise. Au-delà d'une éventuelle perte d'influence, ces groupes académiques craignent une moindre convertibilité de leur engagement auprès de NICE dans le champ scientifique : en effet, le seul examen du modèle de l'industriel dans le cadre des STAs ne leur permet plus de générer les publications valorisées qu'ils tiraient de la réalisation

21. Entretien, York, University of York, NICE Technology Appraisal Committee Member, 21-10-2014.

22. Wailoo, Allan et Pickstone, Caroline. 2008. *A review of the NICE Single Technology Appraisal Process*, University of Sheffield : NICE Decision Support Unit.

de modèles dans le contexte des MTAs. Cette sensibilité aux évolutions de la configuration traduit à nouveau la profonde dépendance du champ scientifique vis-à-vis de ce pôle.

« The STA process didn't speed access things up. Initially, it slowed them down slightly. But our main reason for not liking them is because we don't produce good academic publications. We are judged on academic performance by publications. And when we moved to the Single Technology Appraisals, we were, it wasn't academic work any more. We were critiquing a model. We were critiquing somebody else's work ».

Entretien, Warwick, University of Warwick, NICE TA Committee Member (2001-2005), TAR-Team Director.

« When we moved to the Single Technology Appraisals, we were, it wasn't an academic work any more. We were critiquing a model. We were critiquing somebody else's work ».

Entretien, Liverpool, University of Liverpool, TAR-Team Director.

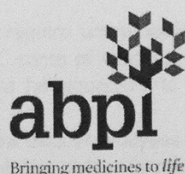
Le positionnement des *TAR-Teams*, qui ne dépendent pas de NICE pour leurs financements et utilisent principalement leur rôle d'expertise pour renforcer ou sécuriser leur position dans le champ scientifique, ne leur permet pas de répondre efficacement à leur déclassement au sein de la configuration. Cette condition confère dès lors une plus grande efficacité aux mobilisations des industriels à l'encontre des aspects du processus décisionnel impliquant directement leurs membres. Sans affecter directement l'autonomie des groupes dont ils sont censés assurer la protection (les *Executives* de NICE ou le *Technology Appraisal Committee*), les acteurs situés dans le champ politique peuvent accéder à certaines demandes formulées par les industriels en agissant sur le statut d'acteurs moins bien positionnés au sein de la configuration, et ménager des équilibres sans avoir à affronter la légitimité dont disposent les institutions du *Gold Standard*.

En 2013, de nouvelles revendications émanant de l'APBI vont voir la reconduction de cette logique, cette fois mobilisée stratégiquement par les acteurs du champ politique en vue d'accomplir les mêmes fins. Tout en portant à nouveau sur le temps d'évaluation, la mobilisation des représentants de l'industrie est également dirigée contre le rôle qu'ils jugent encore trop

important des *TAR-Teams* dans les décisions de NICE. Bien que réactivant un corpus de valeurs dans le cadre d'un récit toujours axé sur les enjeux d'accès aux médicaments pour les patients, les industriels utilisent également un ensemble de principes techniques pour structurer leur argumentaire. S'appuyant sur les critères d'une « meilleure régulation » promus par la *Better Regulation Commission*²³, ils formulent un ensemble de critiques et de propositions et réclament une meilleure prise en compte de leur point de vue dans les délibérations conduites au sein de NICE. En l'état, ils les jugent comme étant trop acquises aux avis des *TAR-Teams*, dont l'*ethos* ne serait pas compatible avec la conduite des affaires réglementaires. Tout en étant indirectement préjudiciable aux patients, la prédominance de ces groupes contreviendrait également aux recommandations de la *Better Regulation Commission* et à l'engagement des gouvernements successifs à les faire respecter. Si les industriels doivent « rendre des comptes » à la direction de NICE, et la direction de NICE faire de même vis-à-vis du gouvernement, les experts externes échapperaient ainsi à tout contrôle. De même, le secret de leurs échanges avec les membres du *Technology Appraisal Committee* lors de la phase de délibération serait une entorse à l'impératif de transparence censé guider les activités de tout organisme de régulation respectueux du cadre établi par la *Better Regulation Commission*. Pour remédier à cette situation, les membres de l'APBI invitent le gouvernement conservateur à prendre des mesures visant à intégrer formellement les industriels aux délibérations au sein de NICE, au motif que si un groupe extérieur à l'agence y participait (les *TAR-Teams*), il était légitime que les acteurs « régulés » soient également représentés (figure 5.4).

23. La *Better Regulation Commission* est un *non-departmental public body* qui a existé entre 1997 et 2008, pour fournir des recommandations au gouvernement dans le domaine de la régulation des industries. Placée sous la surveillance (et non l'autorité) du *Department for Business, Enterprise and Regulatory Reform*, son but était de favoriser la réduction des « charges » (*burdens*) administratives « inutiles » ou « inefficaces » qui pesaient sur les entreprises, tout en promouvant un ensemble de « bonnes pratiques ». Voir Kirkpatrick, Colin et Parker, David. 2007. *Regulatory Impact Assessment : Towards a Better Regulation ?*, CRC : Cheltenham, Introduction.

20 June 2013



Making More Efficient Use of TAR Groups – Proposals to NICE

Context

NICE is tasked with delivering appraisal processes within defined timelines and to a standard that allows Appraisal Committees to make sound, evidence-based decisions on the NHS funding of medicines. The performance of NICE is measured accordingly.

NICE appraisals represent a form of health and commercial regulation for the pharmaceutical industry. The principles of good regulation as set out by the Better Regulation Taskforce, and reviewed by NICE under a Board paper in 2004, are therefore applicable to NICE:

- Accountability
- Proportionality
- Consistency
- Transparency
- Targeting focused on the problem minimising 'side effects'

TAR Groups are critical to the successful implementation of NICE appraisal processes, both in terms of quality and efficiencies. However, whilst some efforts have been made to engage them and clarify their role, the way in which they are currently deployed can sometimes lead to difficulties in NICE achieving required performance levels and the principles of Better Regulation.

FIGURE 5.4 – Extrait des propositions de l'APBI contre les *TAR-Teams*

Contrairement au processus ayant conduit au déploiement des STAs, les *Executives* de NICE s'opposent au changement proposé. L'intégration des industriels à cette étape de la prise de décision est ainsi présentée comme une atteinte éventuelle à « l'indépendance » de l'organisation auprès des agents du *Department of Health*. Cette fois, l'argument de la légitimité scientifique est explicitement utilisé comme un moyen de protection par les membres de NICE. Désireux d'accéder à la demande de l'APBI sans pour autant affaiblir la position de l'agence, les acteurs du champ politique, en accord avec sa direction, vont agir sur le statut

des *TAR-Teams* en les excluant de la phase de délibération qui ne concernera désormais plus que les membres du *Technology Appraisal Committee*.

« *The manufacturers initially wanted to be involved in the 2nd part [phase de délibération] to make sure that the evidence review group didn't say anything... So they wanted to be there to hear the debate and understand the debate [...]. And I think they had some examples. I don't know the examples but I think they had some examples where evidence review groups said things that were not accurate in that 2nd part, and that hadn't been picked up by anybody [...]. And instead of having the Manufacturers in the 2nd part, they just decided to not have the Evidence Review Group in the 2nd part* ».

Entretien, York, University of York, NICE Technology Appraisal Committee Member.

L'intervention d'acteurs situés dans le champ politique conduit également à l'affaiblissement de la position des *TAR-Teams*. Par contraste avec le déploiement des STAs, cette situation s'inscrit toutefois dans une tentative de préservation plus explicite du *Gold Standard* de l'ingérence des acteurs privés. Dans le champ politique, l'objectif est alors de donner quelques gages de souplesse aux acteurs privés sans pour autant porter atteinte, à nouveau, aux institutions fondant la légitimité de l'organisation, et sécurisant son positionnement au cœur de la configuration instituée. La marginalisation d'un groupe jouant un certain rôle dans la décision, sans que celui-ci soit essentiel à la production de son contenu, peut dès lors représenter un sacrifice sans véritable conséquence, les *Executives* et le *Technology Appraisal Committee* demeurant protégés d'influences pernicieuses dans la formulation de leurs avis.

5.1.2 Le débordement institutionnalisé

Les deux modalités d'intervention gouvernementale examinées dans la sous-section précédente témoignent d'une autre des propriétés d'une configuration, et qui contribue à la distinguer d'un champ. Structurellement, l'autonomie relative de cet espace en même temps qu'une partie des dispositions des acteurs logés en son sein sont principalement garanties

par les « statuts » conférés à chacun, déterminant de façon rigide les marges d'action²⁴. Ils sont en partie inamovibles : l'agent représentant le « public » sera toujours le *régulateur*, et la firme toujours le *régulé*. Les acteurs de ces entités sont en effet positionnés à la fois dans cet environnement et dans un espace de rattachement (champ économique, champ scientifique, champ bureaucratique), leur conférant des vues (et des buts) antagonistes : la situation de rivalité permanente qui découle de cette constitution incite les acteurs à faire en sorte que le processus itératif déployé par la configuration soit conforme à leurs représentations et à leurs intérêts. Par conséquent, pour y renforcer leur position, la recherche d'appuis extérieurs afin de changer les règles du jeu est nécessaire, mais en usant des dispositions institutionnelles en vigueur dans la configuration (qu'il s'agisse de règles formelles ou des principes techniques de l'évaluation médico-économique), les acteurs concernés peuvent sauvegarder l'essentiel de leur autonomie. Selon l'ampleur des pressions provenant du champ politique, elle-même fonction de la position des groupes mobilisés et du crédit accordé à leurs argumentaires, la protection d'un statut ou le maintien de certaines pratiques sera l'objet d'un compromis négocié avec plus ou moins de difficulté. Dans la configuration de l'accès au marché des médicaments en Angleterre, la mise à l'écart progressive des *TAR-Teams* souligne toutefois l'importance des hiérarchies entre groupes d'acteurs dans ce type d'environnement. N'étant pas au centre du processus, ils apparaissent comme plus aisément « sacrificables » par les groupes les mieux positionnés, afin que ces derniers préservent ce qu'ils estiment être le cœur de leur activité, soit la mise en œuvre du *Gold Standard* scientifique. L'interprétation vaut également lorsque la perspective est inversée. Quand ils souhaitent répondre favorablement aux demandes d'acteurs de la configuration, mobilisés pour en changer certaines normes, les acteurs situés dans le champ politique pourront opportunément agir sur la position des acteurs périphériques, sans affaiblir directement celle des groupes centraux – et sans avoir à attaquer leur légitimité scientifique ou l'indépendance formelle dont ils disposent, susceptibles de dis-

24. McCubbins, Matthew, Noll, Roger et Weingast, Barry. 1987. « Administrative Procedures as Instruments of Political Control », *Journal of Law, Economics, and Organization*, 3(2), 243-277, Wood, Dan et Richard Waterman. 1991. « The Dynamics of Political Control of the Bureaucracy », *American Political Science Review*, 85(3), 801-828.

qualifier cette intervention ou de la faire se heurter à une opposition fondée sur un usage de ces dispositions comme d'un mécanisme de défense par les représentants de l'organisation visée.

Pour l'essentiel, ces situations correspondent à des interventions diffuses et relativement peu publicisées. La création de la procédure des STAs ainsi que la mise à l'écart des *TAR-Teams* de la délibération du *Technology Appraisal Committee* s'opèrent au travers des contacts réguliers qu'entretiennent ces acteurs entre eux. Les représentants de l'industrie pharmaceutique sont souvent reçus au sein du *Department of Health*, ou par des personnalités plus haut placées du gouvernement ; ces mêmes individus entretiennent de fréquents échanges avec les *Executives* de NICE, qui peuvent à cette occasion relayer des revendications des membres du *Technology Appraisal Committee*. Toutefois, certaines interventions peuvent prendre place dans des contextes bien plus conflictuels, liés à la brusque inscription à l'agenda politique de la réforme des règles en vigueur au sein de la configuration. Découlant généralement de l'extension de la publicité de la mise en problème de celles-ci, elles se caractérisent par la formation ou la réactivation de coalitions réclamant une réponse immédiate du gouvernement, dans des circonstances faisant selon eux apparaître les « défaillances » des procédures ciblées avec une singulière acuité. Dans le cas d'agences présentant le profil de NICE, le *Gold Standard* peut dès alors apparaître plus directement menacé que dans le cadre de négociations informelles : face à une *policy tragedy*, les politiciens seront en effet plus enclins à accéder aux demandes des groupes faisant pression sur tel ou tel mécanisme de la configuration²⁵, et à le faire de façon plus démonstrative pour réparer le préjudice commis à l'encontre de la « victime » désignée dans les récits des acteurs mobilisés, ou dans ceux d'acteurs tiers²⁶.

25. Lodge, Martin et Wegrich, Kai. dir. 2012. *Executive Politics in Times of Crisis*, London : Palgrave.

26. Par analogie avec la tragédie grecque, Carpenter affirme qu'une *policy tragedy* suit généralement un développement linéaire. La figure de la « victime », représentée à la manière d'un « enfant modèle », est opposée à un responsable identifié de la situation, sur un mode quasi criminel. Le « public » (le chœur de la tragédie grecque) dénonce les traits les plus caractéristiques du régime de régulation comme incapables de protéger le bien commun. « Même s'il peut être précédé ou assisté par les leçons données et rendues publiques par les élites politiques, les organisations médiatiques, et d'autres acteurs attribuant un poids émotif et une rationalité formelle à un épisode » en sont les principaux narrateurs. Dans ce contexte, la construction d'une *policy tragedy*

La résurgence du thème de la *Postcode Lottery* au cours de l'année 2008 s'apparente à ce type de situation. Dans le domaine de l'oncologie, plusieurs traitements auparavant disponibles sur le marché anglais avaient fait l'objet d'évaluation par NICE qui avait recommandé leur retrait de la liste des médicaments remboursés : ceux-ci n'avaient alors pas été jugés comme étant *cost-effective*²⁷. Si dans certaines régions du NHS, cette décision fut immédiatement suivie d'effets, ces produits continuèrent à être mis en disponibilité auprès des prescripteurs (et donc des patients) dans d'autres. Reconduisant presque à l'identique le schéma de la fin des années 1990 décrit dans le chapitre 3.1, des médias locaux vont commencer à rendre compte de situations de patientes atteintes d'un cancer du sein, et privées d'accès à des médicaments remboursés dans des régions voisines du NHS. *A contrario* de la période qui avait précédé la fondation de NICE, ces situations individuelles, d'emblée rattachées au thème de la *Postcode Lottery*, sont directement relayées par les principaux journaux nationaux. Prenant souvent la forme de récits biographiques dans lesquels la patiente est présentée en victime de la froideur bureaucratique, les articles de presse mettent simultanément en scène deux problématiques : d'un côté, la neutralité coupable du *Gold Standard* scientifique de NICE, dont l'application en vient à priver des mères de famille de quelques années supplémentaires auprès de leurs proches, au seul motif que le traitement qui pourrait les aider ne serait pas un usage « efficient » des ressources du NHS ; de l'autre, l'incapacité des travaillistes, en dépit du sacrifice demandé à certains individus, à mettre fin aux inégalités les plus visibles et les plus cruelles du système de santé (quoique Tony Blair ait été remplacé depuis par Gordon Brown, NICE est rattaché dans plusieurs articles au *Labour* et à la « Troisième Voie »).

peut également permettre à des acteurs « d'aligner les problèmes aux solutions disponibles ». Voir Carpenter, Daniel. 2010. *op. cit.*, 74-75.

27. Si plusieurs des recommandations négatives de NICE comportèrent leur part de controverses, toutes ne furent pas similairement repolitisées par des acteurs internes ou externes à la configuration établie. Alors que dans certaines aires thérapeutiques, ces phénomènes ne se manifestèrent que de façon très occasionnelle, d'autres, au contraire, virent la manifestation d'oppositions plus régulières. C'est notamment le cas des traitements anticancéreux, dont nous présentons la condition politique dans la troisième section de ce chapitre. Cette spécificité est à la fois liée au profil thérapeutique des produits mis sur le marché pour ces indications au cours des années 2000, et aux fortunes politiques rencontrées par l'activisme de certains groupes (associations de patients, *Charities*, centres de recherche) dans ce domaine. Pour un témoignage, voir Littlejohns, Peter et Rawlins, Michael. 2009. *Patients, the Public and Priorities in Healthcare*, Milton Keynes : Radcliffe Publishing.

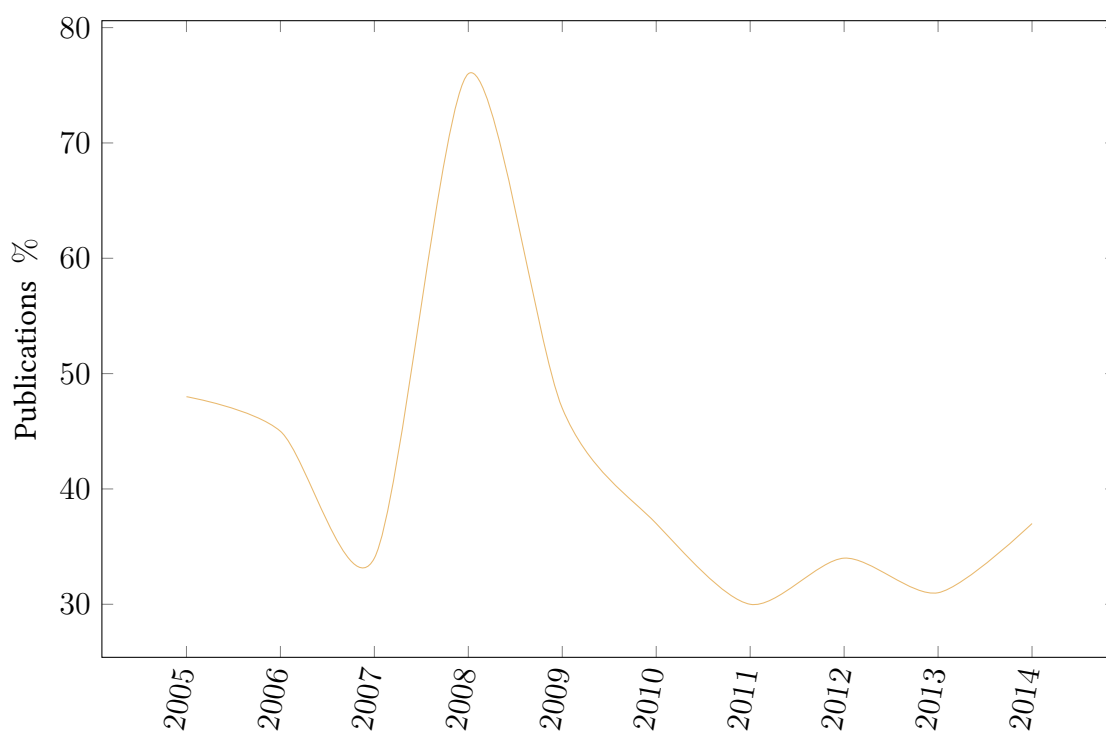


FIGURE 5.5 – Pourcentage d’articles mentionnant le terme « cancer » parmi les articles des principaux journaux britanniques mentionnant « NICE »

Source : Factiva®

Rapidement, ces thèmes occupent l’essentiel des publications journalistiques portant sur l’agence, et, ainsi qu’attesté par la figure 5.5, rattachés à la problématique du cancer. Des associations de patients se mobilisent dans ce contexte, et réclament une intervention rapide du *Secretary of State for Health* Alan Jonhson auprès de NICE, afin de remédier à cette situation. Dans le même temps, les représentants de l’industrie accompagnent ce mouvement. Cette fois, seul le registre de la politisation est utilisé. Dans leur mobilisation, les industriels s’alignent sur les termes du débat pour réclamer à leur tour des mesures permettant d’assouplir l’accès au marché de certains traitements. Ils adoptent néanmoins un positionnement plus modéré que les groupes de patients, dont certains réclament l’abolition de l’évaluation médico-économique. Mais quels que soient les acteurs mobilisés, une solution durable est réclamée, plus qu’une intervention immédiate à propos du cas des traitements faisant problème.

Face à cette attaque explicite contre le *Gold Standard*, Alan Johnson propose dans un premier temps de donner la possibilité aux patients de financer eux-mêmes les médicaments non remboursés, sans perdre pour autant leur affiliation au NHS comme c'était le cas jusqu'alors²⁸. Il s'appuie sur les recommandations de spécialistes du cancer pour légitimer sa proposition : celle-ci se heurte toutefois à une opposition massive, notamment de la part des membres du Parlement *Tories* qui la jugent trop inégalitaire. Johnson presse alors les *Executives* de NICE en leur demandant de formuler rapidement un ensemble de solutions. Tout en s'efforçant de protéger le *Gold Standard*, ceux-ci vont alors prévoir des mécanismes qui, sans en remettre en cause les principes, vont permettre de répondre à cette injonction. Ainsi émerge dans la précipitation un nouvel outil au sein de la configuration – l'*End of Life Criteria*.

« *The last Labour Secretary of State Alan Johnson was very embarrassed by one or two NICE decisions. The reason why they were embarrassing wasn't because the decisions were 'no', but because the press then got hold of some footage, showing private patients still getting these drugs. And that was very embarrassing for Labour, and NICE had as a matter of emergency to change its rules to make it much more likely that we would say yes to some of those drugs. That brought to the end life rules, i.e. where we deemed that the benefit gained by people who were in their last two years of life was worth more than anybody else's time benefit* ».

Entretien, Birmingham, University of Birmingham, NICE member & Chair, NICE Technology Appraisal Committee, 1999-.

Des critères sont élaborés par les experts de NICE afin de déterminer les traitements éligibles à cette nouvelle procédure (figure 5.6)²⁹. Les options privilégiées se présentent à nouveau comme une tentative de sauvegarde des principes essentiels du *Gold Standard*. En effet, les règles de l'*End of Life Criteria* sont suffisamment précises pour correspondre au profil des médicaments qui font présentement problème (et ainsi apparaitre comme une réponse à cet enjeu).

28. Boseley, Sarah et Sparrow, Andrew. 2008. « Johnson lifts NHS ban on top-up treatment », *The Guardian*, 4 Novembre 2008.

29. Extrait de NICE. 2009. « Appraising life-extending, end of life treatments », London, July.

2 Criteria for appraisal of end of life treatments

2.1 This supplementary advice should be applied in the following circumstances and when all the criteria referred to below are satisfied:

2.1.1 The treatment is indicated for patients with a short life expectancy, normally less than 24 months and;

2.1.2 There is sufficient evidence to indicate that the treatment offers an extension to life, normally of at least an additional 3 months, compared to current NHS treatment, and;

2.1.3 The treatment is licensed or otherwise indicated, for small patient populations.

2.2 When the conditions described in 2.1 are met, the Appraisal Committee will consider:

2.2.1 The impact of giving greater weight to QALYs achieved in the later stages of terminal diseases, using the assumption that the extended survival period is experienced at the full quality of life anticipated for a healthy individual of the same age, and;

2.2.2 The magnitude of the additional weight that would need to be assigned to the QALY benefits in this patient group for the cost-effectiveness of the technology to fall within the current threshold range.

FIGURE 5.6 – Conditions d'éligibilité d'un traitement à l'*End of Life Criteria*

Simultanément, elles sont suffisamment restrictives pour ne pas trop affaiblir les membres du *Technology Appraisal Committee* à plus long terme vis-à-vis des firmes. Les traitements réunissant les conditions prévues demeureront évalués de la même façon que les autres ; cependant, ils auront une plus grande chance d'accéder au marché, puisque les années ou mois de vie « gagnés » apportés par ces produits seront majorés. Couvrant essentiellement des médicaments prescrits à des patients en phase terminale, les quelques mois de vie supplémentaires qu'ils apportent par rapport à leur comparateur seront ainsi davantage valorisés que des traitements concernant, par exemple, des affections de longue durée. Leur rapport

cout-efficacité incrémental sera ainsi meilleur, augmentant leur probabilité d'être recommandés. Dans un contexte de forte exposition de ses procédures, ainsi que d'une mise en critique explicite de ses décisions, NICE est ainsi parvenu à sauvegarder le *Gold Standard* en prévoyant un mécanisme de contournement de la règle d'usage, sans pour autant affaiblir la portée de cette dernière. Les standards méthodologiques et techniques requis des industriels au moment de l'évaluation restent identiques. Grâce à des conditions d'éligibilité contraignantes, les mesures d'exception ne concerneront qu'une proportion marginale des produits évalués³⁰. L'agence préserve ainsi la part de sa légitimité fondée sur son intransigeance et elle conserve également son autorité scientifique³¹. Alors que le *Secretary of State for Health* avalise les changements apportés et peut les présenter comme allant dans le sens des patients, l'APBI manifeste publiquement son approbation et salue la réactivité de NICE³².

La création de l'*End of Life Criteria* ne se distingue pas seulement de celle du STA ou de la mise à l'écart des *TAR-Teams* par le contexte de son émergence. Sa forme et son orientation produisent également des effets spécifiques, en ce qu'elles génèrent une recomposition du *Gold Standard* – quoique celle-ci apparaisse comme assez secondaire. Pour défendre leur autonomie face à des interventions d'acteurs positionnés en dehors (le *Secretary of State for Health*, les associations de patients) ou en dehors et au sein de la configuration (les représentants de l'industrie pharmaceutique), les membres de NICE ont tacitement consenti à une modification de certaines institutions constitutives du *Gold Standard*, modifiant la procédure d'évaluation elle-même. Toutefois, la réponse apportée ne permet pas d'envisager ce phénomène sous l'angle de la « perte d'indépendance » de l'agence vis-à-vis de ses audiences. En effet, les membres de NICE organisent « leur propre contournement » en balisant eux-mêmes

30. Entre 2009 et 2013, sur 137 médicaments évalués, 24 ont été considérés par les industriels qui les soumettaient comme éligibles à l'*End of Life Criteria*. 12 demandes furent acceptées et 12 rejetées. Source : Costello Medical Consulting. 2014. « The Impact of NICE's End-Of-Life Threshold on Patient Access to New Cancer Therapies in England and Wales », Montréal : ISPOR 19th Annual International Meeting, 31 Mai- 4 Juin.

31. Carpenter, Daniel et Krause, George. 2012. « Reputation and Public Administration », *Public Administration Review*, 72(1), 26-32.

32. Association of the British Pharmaceutical Industry. 2013. « Trends in Access to Medicines », London, Final Report, March.

les accommodations permises³³. Les injonctions formulées dans un contexte de repolitisation de leur activité sont ainsi habilement retraduites dans des termes techniques, ce qui permet d'en juguler les effets. Le travail politique visant des institutions au sein de la configuration aboutit donc à la création de marges de « débordement »³⁴ de certaines règles qui, tout en accroissant les possibilités d'action des industriels dans le jeu interne, n'en modifient pas la logique – reproduisant de façon paradoxale l'ordre institutionnel existant, et renforçant sa polarisation autour du *Gold Standard*. Cette opération est facilitée par l'assise dans le champ scientifique dont disposent les experts de l'agence, ainsi que par l'indépendance formelle dont ils bénéficient vis-à-vis du gouvernement. Dans le cas d'une organisation bureaucratique traditionnelle, les acteurs usent principalement de règles juridiques sur lesquelles les politiciens ont la possibilité d'agir directement. En revanche, lorsqu'une agence se situe à plus grande distance du champ politique, et que les procédures sont reconnues comme valides sur la base de fondements légitimés dans le champ scientifique, la marge de médiation de son personnel tendra à être beaucoup plus importante. Pour produire des effets durables, une intervention politique dans ce contexte devra prévoir la constitution d'espaces de débordements sur lesquels les experts n'auront aucun contrôle – phénomène que nous discutons dans la section 3 du présent chapitre.

*
* *

Du point de vue de son autonomie vis-à-vis des différents espaces qu'il intègre, l'ordre institutionnel d'une configuration polarisé par un *Gold Standard* scientifique se distingue en

33. Barrault, Lorenzon. 2014. « Jouer avec l'instrument », dans Helsen, C., Lascoumes, P. et Le Galès, P. dir. *L'instrumentation de l'action publique*, Paris : Presses de Sciences Po.

34. Nous empruntons ce terme au vocabulaire de la sociologie de Michel Callon (voir Callon, Michel. 1998. *art. cit.*). Le mot davantage que le concept nous semble approprié pour décrire l'*End of Life Criteria*, qui autorise un « dépassement du bord » censé être occasionnel (et qui ne pourra être envisagé comme une perte d'autonomie pour l'entité qui le met en œuvre qu'à condition que celui-ci se manifeste de façon récurrente, voire permanente). Le sens que nous lui donnons s'écarte néanmoins de celui de la sociologie de la traduction : nous le rangeons ici dans la catégorie des « transgressions réglementaires autorisés », qui « s'inscrit dans l'idée même de règlement, en fait et en droit » (Bourdieu, Pierre. 1990. *art. cit.*).

plusieurs points d'une configuration qui ne serait que le prolongement instrumenté du champ bureaucratique. Son architecture étant moins verticale, il est formé de plusieurs couples de relations secondaires, peu hiérarchisés sur le plan formel mais disposant d'une autorité différente dans le processus de régulation en lui-même, ce qui contribue à engendrer des hiérarchies de fait. L'intervention d'acteurs situés à l'extérieur de la configuration est contrariée par la solidité institutionnelle du *Gold Standard*, et par la réputation scientifique des experts qui en défendent les dispositifs. Face à des pressions diverses, ces derniers auront toujours la possibilité d'user de cette légitimité pour requalifier ces demandes externes selon leurs propres logiques (phénomène observé dans la mise en œuvre de l'*End of Life Criteria*). Mais de façon symétrique, l'organisation lâche de ce type de configuration permet d'agir plus aisément sur les composantes ayant un poids moindre dans le processus, ou y étant simplement moins intégrées : les *TAR-Teams* virent ainsi leur influence dans la négociation amoindrie par deux fois, lorsque des acteurs situés dans le champ politique souhaitèrent offrir des gages de souplesse à un groupe d'intérêt, sans pour autant s'attaquer ou remettre en cause l'autorité sociale du *Gold Standard* scientifique. L'intervention extérieure ne semble pas moins fréquente pour ce type de configuration que ne le postule la littérature consacrée au « contrôle politique de la bureaucratie [wébérienne] », mais prend des formes très différentes, peu couvertes par ces théories.

En creux, ces considérations sur l'autonomie de la configuration de l'accès au marché des médicaments en Angleterre permettent d'éclairer plusieurs modalités d'importance de la « convergence parallèle » qu'elle engendre entre bureaucraties publique et privée. Au cours des années 2000 et 2010, le *Gold Standard* devient ainsi l'objet central de luttes politiques qui cristallisent les affrontements portant sur des principes et des valeurs de portée plus générale : les conditions de prospérité de l'industrie pharmaceutique, l'accès du plus grand nombre de patients à de nouveaux traitements et les problèmes de répartition équitable des ressources du NHS (thèmes précédant largement la fondation de NICE) se focalisent de façon croissante sur l'ordre institutionnel formé par la configuration elle-même. Les oppositions et les négo-

ciations charrient son vocabulaire et ses concepts essentiels. Si l'acceptation de leur logique n'est pas générale ou uniforme, leur sens et leur portée en font des catégories de plus en plus naturelles de ce domaine d'intervention étatique particulier : le travail politique mené au sein de la configuration – et notamment celui que conduisent les divers personnels de NICE pour maintenir leur autonomie et pour faire se perpétuer des règles conformes à leurs représentations et à leurs valeurs – participe largement de cette forme d'universalisation qui, en dehors de la configuration, décrit peu à peu les contours d'un ordre conceptuel et symbolique.

5.2 Contrôler les zones d'incertitudes. Le CEPS et le « gouvernement » des prix du médicament en France

Contrairement à la configuration de l'accès au marché des médicaments en Angleterre, largement polarisée par le *Gold Standard* scientifique mis en œuvre par les experts de NICE, la configuration de l'accès au marché des médicaments en France est principalement orientée par l'enjeu de la fixation des prix. Celle-ci n'y est pas conditionnée par un « seuil d'efficacité » : à l'inverse, le prix du médicament est « administré » dans les différents sens du terme, au cours d'un processus où l'avis des experts n'est qu'un considérant parmi d'autres. Ce qui confère à la fixation des prix en France une égale importance à l'évaluation médico-économique en Angleterre, c'est la place déterminante qu'elle occupe au sein de la configuration dont elle constitue un élément pivot. Elle cristallise également l'essentiel des entreprises de travail politique observées, que celles-ci soient internes ou externes à la configuration. Néanmoins, et du fait de la forme des procédures, basées sur une combinaison complexe de règles, une grande partie de ces opérations prennent directement place dans la « relation de contrôle » entre la firme et le régulateur. La recherche d'appuis extérieurs pour changer les institutions y est donc moins fréquente qu'en Angleterre, où le *Gold Standard* limite la portée de négociations dans le cadre de l'évaluation d'un produit, et où NICE dispose d'un pouvoir

de véto. Aucun organisme de la configuration de l'accès au marché n'ayant la faculté de bloquer l'entrée d'un nouveau médicament, la publicisation d'une décision contraire aux intérêts de la firme est également moins probable, puisqu'elle ne pourra pas s'appuyer sur des relais tels que des associations de patients, ainsi qu'observé en Angleterre. De plus, la dimension délibérative de la fixation des prix autorise la mise en avant de différents arguments lors de chaque soumission.

« On a quand même cette souplesse [en France] de pouvoir discuter des différents cas de figure qui se présentent, pour un médicament parfois il y a plusieurs situations très différentes de patients, qui sont tous au même niveau d'indication, mais qui ne sont pas tous au même niveau de sévérité etcétera, il n'y a pas les mêmes couts derrière, tout ça on peut discuter [...]. Et c'est vrai que moi, je suis plus satisfait à titre personnel d'un système qui trouve un accord moyen mais qui correspond au plus grand nombre, plutôt qu'à un accord qui dise "bah on, c'est que pour cela parce que les autres patients ne sont pas assez malades et du coup ça va coûter trop cher". Discuter, ça permet quand même une certaine souplesse ».

Entretien, Paris, Firme 5, Directeur Market Access & Reimbursement.

Cette activité est laissée à la discrétion des membres du CEPS, organisation que nous avons défini dans le chapitre 2.3 comme une bureaucratie de type « wébérien ». Du fait de cette propriété, la question de son autonomie relative peut être posée dans les termes classiques de la relation de Principal à Agent : la négociation en son sein est en effet menée au nom des ministres concernés, sur une base juridique dans laquelle l'expertise scientifique (de la HAS) n'intervient qu'à côté d'autres critères. Ses membres doivent parvenir à une décision à partir d'un éventail de règles. Secrète, la procédure leur fait bénéficier d'un supplément d'information par rapport aux ministres, dont l'intérêt peut éventuellement être détourné dans le cadre de cette délégation. Cette modalité de « sélection adverse » illustre généralement la prise de contrôle d'un secteur donné par des bureaucrates, utilisant les instruments déployés dans l'optique de satisfaire des motivations diverses³⁵.

35. Gailmard, Sean et Patty, John. 2007. « Slackers and Zealots : Civil Service, Policy Discretion, and Bureaucratic Expertise », *American Journal of Political Science*, 51(4), 873-889, Prendergast, Canice. 2007. « The Motivation and Bias of Bureaucrats », *American Economic Review*, 97(1), 180-196.

La capacité de cette clef de lecture à rendre compte de l'activité du CEPS s'avère toutefois limitée. Si l'examen de son renforcement au sein de la configuration débouche effectivement sur une forme de bureaucratisation de la fixation des prix, cette situation résulte plutôt de tentatives répétées visant à trouver un point d'équilibre parmi la multiplicité des considérants associés à cette activité. En pratique, ses membres travaillent continuellement à leur autonomisation vis-à-vis d'ingérences internes ou externes à la configuration. Ces opérations prennent place dans les rapports itératifs entretenus avec les industriels négociation après négociation, avec la HAS dont les expertises sont réalisées en aval (les conditions formelles de l'accès au marché d'un médicament en France étant déterminées par le CEPS avant la consommation effective du produit, contrairement à l'Angleterre où la problématique des prix intervient plus tard auprès du PPRS) et, éventuellement, au gré des injonctions ministérielles pour favoriser un produit particulier. Positionnant le CEPS à équidistance de l'Etat et du marché, ses membres (au premier rang desquels se trouve la figure du président) parviennent à se prémunir de l'influence d'intérêts opposés dans la conduite de leurs activités. Les tentatives de capture de chacune de ces audiences sont ainsi étranglées dans un subtil jeu de placement, basé sur des règles et des procédures complexes offrant à la direction du CEPS autant de marges discrétionnaires. Cette stratégie repose sur l'extension et sur la prise de contrôle simultanées de nombreuses zones d'incertitudes. Faisant intervenir à court intervalle à la fois des experts (par le biais de l'évaluation de la HAS) et des bureaucrates, la configuration de l'accès au marché en France est alors durablement façonnée par les conséquences de ce travail politique : déjà centrale, la position du CEPS se renforce graduellement. Chaque acteur souhaitant en limiter l'influence en mobilisant une des règles qu'il met en œuvre contre lui se heurte alors à une véritable « contre-capture » menée par la direction de l'organisation, assurant sa défense par l'opposition coordonnée de tout ou partie des autres règles - permettant aux membres du CEPS de se prémunir des effets de changements institutionnels qui traversent le secteur au cours de la période examinée ³⁶.

36. Une partie de ce chapitre est issu de deux articles en cours d'écriture avec Etienne Nouguez.

5.2.1 L'expert et le bureaucrate

La configuration de l'accès au marché des médicaments en France a été décrite dans les chapitres 2.3 et 3.2 comme le fruit de deux entreprises politiques distinctes l'une de l'autre, et dont les logiques sous-jacentes apparaissaient comme différentes de par leur forme et leur orientation. Elles eurent pour point commun la stratégie de problématisation adoptée par leurs promoteurs : chacun souhaitait en effet une mise à l'écart de l'intervention politique dans la régulation du marché du médicament. Cherchant à donner davantage de poids à des experts affranchis de la tutelle gouvernementale, plusieurs acteurs positionnés au sein du ministère de la Santé ou issue de la haute fonction publique française avaient alors contribué à la formation de la HAS, en s'appuyant sur un ensemble de savoirs constitués. Quelques années auparavant, d'autres acteurs, provenant ici très majoritairement de la haute fonction publique, avaient façonné les normes et les contours du CEPS, organisation aux traits wébériens donnant le primat au contrat juridique sur l'approche scientifique, à la négociation sur l'évaluation, et à l'appréciation multicritères sur le *Gold Standard*. Si la HAS rompait directement avec la logique verticale du contrôle politique, le CEPS conservait le principe de loyauté vis-à-vis des élus tout en établissant un ensemble de mécanismes visant à stabiliser les procédures mises en œuvre. Formant configuration, ces deux organisations au profil différent n'en sont pas moins solidaires l'une de l'autre : par le biais du niveau d'ASMR, le rapport faisant suite à l'examen d'un nouveau médicament par les membres de la HAS représente un volet important de la fixation de son prix au sein du CEPS. Contrairement à NICE, à la HAS ou aux organismes de l'*approval regulation*, le Comité présente néanmoins trois « visages organisationnels » qui lui confèrent à la fois sa centralité dans la configuration de l'accès au marché des médicaments en France, en même temps qu'ils donnent à ses procédures une dimension bien moins figée et mécanique que celles d'autres organisations bureaucratiques au profil similaire. Lorsqu'ils doivent établir un prix, les membres du CEPS font simultanément de l'organisation un *valuateur* des produits examinés, le prix devant refléter la qualité

thérapeutique du médicament telle que déterminée par les experts de la HAS ; un *planificateur* de l'offre de soins, les prix devant respecter l'enveloppe budgétaire allouée à ce poste de dépense par l'ONDAM ; et un *régulateur*, dans le sens où la fixation des prix ne saurait conduire à une distorsion de la concurrence entre les laboratoires, et au sein d'une même classe thérapeutique. Ces trois visages peuvent *a priori* lui donner, au-delà de son apparence, une personnalité schizophrénique – renforcée par la dimension négociée du prix et par la composition hétérogène de l'organisation, qui intègre à la négociation des représentants de différentes directions ministérielles, d'administrations des caisses de sécurité sociales ou des mutuelles (voir chapitre 2.3). Ils constituent autant de menaces pour son autonomie au sein et en dehors de la configuration, la décision de prix étant directement exposée à de multiples sources d'influence, qu'il s'agisse de celle des experts, des acteurs privés (dans la négociation et par le biais d'entités parties prenantes et plus favorablement acquises à leurs intérêts, comme le ministère de l'industrie) et des acteurs situés dans le champ politique (le gouvernement contrôlant indirectement les directions ministérielles et le Parlement statuant sur la modulation de l'ONDAM). S'en tenir à cette interprétation serait toutefois faire fi de la figure décisive du président du CEPS et, avec lui, de sa direction, qui s'assurent de la mise en cohérence de ces règles de façon stratégique en même temps qu'ils travaillent au maintien de « l'indépendance » de l'organisation vis-à-vis de l'ensemble de ses audiences – que celles-ci soient internes ou externes à la configuration, voire constitutives de cette entité.

Si la négociation du prix est donc enclavée dans une pluralité de considérants, les membres du CEPS interviennent à un moment spécifique de l'accès au marché d'un médicament, à la suite d'une double évaluation scientifique. Une fois autorisé, un nouveau produit est évalué par les membres de la HAS par le biais d'une comparaison avec ses équivalents déjà présents sur le marché français, qui extrapolent à cette fin l'avis d'AMM. Du fait de cette temporalité, la fonction de *valuateur* du CEPS est première, en cela que le niveau d'ASMR forme l'*input* qui va servir de guide à la négociation du prix. Ce dernier est donc censé refléter la valeur et l'apport thérapeutique du nouveau médicament. L'ASMR joue alors un rôle central dans les

négociations entre le Comité et les laboratoires, puisque c'est lui qui va déterminer la fourchette de « prix acceptable » pour les deux parties et va légitimer le prix finalement obtenu. Selon l'accord-cadre, les médicaments ayant obtenu un niveau d'ASMR compris entre I et III (majeur à modéré) sont censés bénéficier d'un prix « cohérent » avec ceux pratiqués dans quatre autres pays européens dont deux (Allemagne et Royaume-Uni) sont des prix « libres » et élevés et deux (Italie et Espagne) correspondent à des prix administrés et plus faibles. En accordant ainsi des prix plus importants aux médicaments ayant un apport thérapeutique significatif, l'objectif est à la fois de signifier l'intérêt de ces traitements pour la santé publique et de « récompenser » les laboratoires innovants, tout en prenant soin de ne pas grever les comptes de l'Assurance maladie. Sur un plan formel, cette première règle constitutive de la fixation des prix prend donc la forme d'un « signal » depuis le régulateur vers le régulé³⁷. Néanmoins, la fixation d'un « juste prix » pour ces innovations thérapeutiques ne va pas de soi : pour certains produits, comme le Sovaldi® présenté en Introduction, l'apport du produit peut être jugé important mais le prix fixé dans d'autres pays européens – et revendiqué par le laboratoire – très élevé³⁸. Les médicaments orphelins peuvent également donner lieu à des situations controversées : comme ils ne concernent qu'un nombre réduit de patients souffrant de troubles graves, leur mise en disponibilité peut revêtir une importance cruciale. Mais les quelques laboratoires ayant les moyens d'investir les sommes nécessaires à leur découverte ne disposent que de marchés étroits pour les valoriser, les amenant à demander des prix importants. Pour les innovations présentant ce profil, les négociations au sein du Comité et entre le Comité et les entreprises sont alors délicates. Celles-ci sont également contrariées par le fait que le CEPS n'a pas, contrairement à NICE, la possibilité de bloquer l'entrée sur le marché de ces produits, et est donc en incapacité d'utiliser cette menace auprès des industriels pour les inciter à baisser le prix demandé.

« Peut-on toujours se payer ces innovations thérapeutiques ? Oui, la France, à l'évidence, fait le choix de maintenir

37. Prendergast, Canice. 2016. « Bureaucratic Response », *Journal of Labor Economics*, 34(2), 183-215.

38. Commission de la transparence. 2014. « SOVALDI 400 mg, comprimés pelliculés : Avis », Saint-Denis la Plaine : Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique.

un accès le plus ouvert possible à l'innovation thérapeutique pour ses malades. [...] Mais attention malgré tout aux couts de ces médicaments. Il me semble que nous arrivons sensiblement à une limite qu'un de mes prédécesseurs fixait à 50 000 euros par an du cout du traitement ».

Dominique Giorgi, président du CEPS (2012-2015), entretien réalisé et publié dans le Bulletin de l'Association des Pharmaciens de l'industrie et du Club de la Communication Santé, Janvier 2013, p.10.

Un autre exemple de ces difficultés concerne les médicaments à ASMR IV (mineure) dont l'apport thérapeutique n'est ni assez élevé pour situer le médicament dans une fourchette de prix européens, ni assez faible pour que l'entreprise accepte un prix inférieur aux médicaments comparables. Il est ainsi arrivé qu'une entreprise exige un prix dix à vingt fois plus élevé (en référence aux prix pratiqués sur les autres marchés européens) pour une nouvelle forme d'un de ses médicaments ayant obtenu une ASMR IV. Dans ce cas, la mise en équivalence d'un bénéfice thérapeutique et d'un prix peut s'avérer particulièrement problématique, les représentants de la Direction générale de la santé souhaitant faire bénéficier les patients de ce nouveau médicament quand les représentants de la Direction de la sécurité sociale ou des organismes payeurs refusent de payer cette innovation mineure au prix fort. La prise en compte de la dimension financière apparaît de manière encore plus évidente dans le cas des médicaments n'offrant pas d'amélioration (ASMR V), qui représentaient 60 % à 80 % des médicaments évalués par la Commission de la transparence de 2000 à 2006 (table 5.1)³⁹.

TABLE 5.1 – Statistiques descriptives des avis de la Commission de la transparence (2003-2014)

Borne inférieure	Borne supérieure	Effectif	Fréquence	Densité
1	2	23	0,008	0,008
2	3	63	0,021	0,021
3	4	101	0,034	0,034
4	5	163	0,055	0,055
5	-	2640	0,883	0,883

39. Une comparaison des avis de la HAS et des recommandations de NICE est présentée dans la section suivante du présent chapitre pour le cas des traitements anticancéreux, et une comparaison globale est présentée dans le chapitre suivant.

Le Code de la Sécurité sociale stipule qu'en l'absence d'apport thérapeutique, le médicament ne peut être inscrit sur la liste des médicaments remboursés que s'il permet une économie pour la Sécurité sociale. Pour autant, le Comité précise dans l'un de ses rapports annuels que « l'économie attendue ne se mesure pas à l'écart des prix unitaires entre le nouveau médicament et ceux, déjà inscrits, auxquels l'a comparé la Commission de la transparence, mais à l'économie de dépense, qui est le produit d'écart de prix par les volumes »⁴⁰. Par ailleurs, l'arrivée de ce nouveau médicament modifie la structure concurrentielle au sein du marché de la classe thérapeutique concernée, ce qui influe à la fois sur les volumes globaux de vente et sur la répartition des parts de marché. L'enjeu consiste alors pour le Comité à fixer un prix pour ce nouveau médicament qui intègre l'évolution probable de ses volumes de ventes, mais aussi ceux des autres médicaments – et donc, à intégrer la régulation du marché et la planification des dépenses à la fixation des prix (cf. *infra*). Réalisé et rendu sans le moindre souci économique (dans son sens « budgétaire » le plus restreint comme dans son sens « concurrentiel » le plus large), l'avis des experts de la HAS peut donc affaiblir la position du CEPS, soit vis-à-vis du producteur, disposant d'un solide argument pour revendiquer un prix élevé en cas d'ASMR I-III, soit vis-à-vis de la concurrence en elle-même, la gestion des baisses de prix des produits existants qui résulte de l'intégration d'un nouveau médicament étant susceptible d'entraîner des distorsions sur le marché de la classe thérapeutique concernée. Dans les deux cas, le niveau d'ASMR expose les membres du CEPS qui, n'ayant pas la mainmise sur la production des avis, peuvent se voir plus aisément opposer par des industriels, ou directement par l'une des directions ministérielles représentées en interne et dont les membres souhaitent faciliter l'accès au marché. Afin de contrer les effets de cette situation, et sauvegarder l'autonomie de l'organisation au sein de son propre environnement, la direction de l'organisation a cherché à émanciper la décision de prix de l'avis des experts. Cette tentative s'est traduite, dans les déclarations publiques comme dans le quotidien de la régulation, par l'affirmation d'une séparation de fait entre les logiques de la HAS et du CEPS, faisant que le

40. Comité économique des produits de santé. 2002. *Rapport Annuel d'activité*, Paris, Annexe 1, p. 40.

prix ne pouvait et ne devait pas être un simple décalque des avis scientifiques fournis par la Commission de la transparence.

« Les rapports entre la Commission de la transparence et le Comité sont des rapports uniquement véhiculés par les avis. C'est une position que j'ai prise de façon très ferme lorsque j'ai pris mes fonctions de président du CEPS, parce qu'il y avait un soupçon, qui est exactement l'inverse de celui que l'on peut avoir aujourd'hui, était que le Comité faisait pression, ou manœuvrait pour que la Transparence donne des avis négatifs sur les médicaments parce que ça lui aurait facilité les choses pour les prix. Donc j'ai résolu de ne pas avoir de rapport avec la Transparence, donc nous n'en avons pas [...]. Ce n'est pas un dialogue ».

Noël Renaudin, président du CEPS (1999-2012), Audition dans le cadre de la Commission sénatoriale
« Evaluation et Contrôle des médicaments », 15-02-2011.

Le positionnement des membres du CEPS, qui se renforce au cours des années 2000, ne provoque pas de mouvement ou de tentative d'opposition au sein de la HAS. En effet, celui-ci se combine à la propre recherche de différenciation et d'autonomie des experts au sein de la configuration : légitimant leur activité auprès des acteurs situés dans le champ politique comme fondée sur la science, et non sur un agenda externe aux problématiques des disciplines médicales, ils peuvent se défaire d'un certain nombre d'arbitrages en les renvoyant au CEPS. Une répartition des tâches implicite se met progressivement en place par le biais de cette désarticulation de la « chaîne du médicament ».

« Je crois que le CEPS est pris - au bon sens du terme, ce n'est pas péjoratif – dans les contraintes réglementaires, dans les contraintes conventionnelles, et je crois que la fixation du prix d'un médicament [...] c'est quelque chose qui ne peut pas dépendre que d'une évaluation scientifique [...] étant entendu qu'il y a d'ailleurs au CEPS un certain nombre de ministères qui ne sont pas seulement le ministère des Affaires sociales et de la Santé, je pense aux Finances, je pense à l'Economie, je pense au Redressement productif ».

Entretien, Paris, Académie de Médecine, Ancien président de la Commission de la transparence.

Cette division du travail induit une coupure entre l'évaluation scientifique du médicament par la HAS et l'appréciation de sa valeur par le CEPS. Ainsi, bien que les industriels dont les

produits bénéficiaient d'un niveau d'ASMR élevé aient souvent revendiqué leur « droit » à bénéficier d'un « prix européen », la direction du CEPS s'est systématiquement opposé aux pressions visant à rendre impératif et contraignant l'avis de la Commission de la transparence pour la négociation des prix. Dans de rares cas, le président du CEPS a même pu prendre la responsabilité de « déjuger » un avis de la HAS, traitant le produit concerné « comme si » son niveau d'ASMR était inférieur ou supérieur ⁴¹. Ce fut notamment le cas pour le Pradaxa[®], traitement indiqué dans la prévention de l'AVC et de l'embolie systémique. En Mai 2011, un communiqué de l'EMA minimise un des effets secondaires du médicament, rendant obsolète l'avis rendu deux mois plus tôt par la CT. En pratique, une nouvelle évaluation aurait du avoir lieu. Le président du CEPS a néanmoins fait le choix de passer outre cette procédure :

« Le jour où l'EMA dit "bah non finalement vous savez les hémorragies intracrâniennes il y en a très peu" il restait uniquement la question de l'antidote. Mais qui est un risque, soyons clairs, très faible. Donc le jour où l'EMA dit ça, le surlendemain, réunion du CEPS et je dis "on va faire un tour de table". Le communiqué de l'EMA, théoriquement, nous conduit à ressaisir la Commission de la transparence et à lui demander une réévaluation. Alors je fais le tour de table, je demande à tout le monde et tout le monde est d'accord... ouais ouais. Sauf que je reprends la parole et je dis "On va pas le faire hein ?". Pourquoi ? Parce que attendez, soyons clairs, 2500 vies, l'évaluation c'est un semestre, donc on va risquer 250 personnes ? On va prendre nos responsabilités. En pratique on a fait un ASMR IV ».

Entretien, Paris, Ancien président du CEPS (II).

Le président interrogé poursuit, évoquant un cas (confidentiel) similaire :

« Vous voyez, il est évident que ça ne peut pas être rendu public. Donc comme ça ne peut pas être rendu public ça veut dire quoi, ça veut dire que le jour où ça sort c'est un scandale et le ministre n'endosse pas. Comme le ministre n'endosse pas c'est le président du CEPS qui prend ça dans la gueule tout seul. Bon et bien le président du CEPS, vous ne lui ferez pas trois fois le coup ».

Entretien, Paris, Ancien président du CEPS (II).

41. Sans priver le CEPS de ce pouvoir de réévaluation, la LFSS 2012 oblige le CEPS à expliciter les raisons l'ayant amené à réévaluer l'ASMR d'un produit.

Ainsi, l'ASMR du produit constitue un argument de poids dans la négociation entre le CEPS et le laboratoire mais elle ne l'épuise pas dans une forme d'automatisme. En effet, les négociations s'inscrivent principalement dans la convention passée entre le Comité et le laboratoire, et qui porte sur un portefeuille de produits. Dans ce contexte, le CEPS sera d'autant plus enclin à accepter un prix élevé pour un médicament innovant que le laboratoire se montrera prêt à faire des concessions sur les prix d'autres produits, plus anciens et de qualité moindre. *A contrario*, le laboratoire pourra arguer des concessions faites antérieurement pour négocier un prix plus élevé pour son nouveau médicament. Dans ce contexte, l'avis des experts est fondu dans un processus qui intègre à la fois les autres instruments mis en œuvre par le CEPS (associés aux impératifs de planification et de régulation) et le résultat de négociations précédentes avec la firme concernée. Cette disposition permet à la direction de l'organisation de limiter le poids de l'expertise sur ses procédures, et renforce simultanément son autonomie au sein de la configuration : tout en étant partiellement soumise à l'avis des experts, l'économie interne de la négociation permet aux membres du CEPS de bénéficier d'amples marges de manœuvre, leur garantissant une certaine mainmise sur les décisions rendues au nom de leur organisation.

Dans la pratique de la négociation, des règles, quoique initialement conçues à d'autres fins, contribuent simultanément à renforcer l'autonomie du CEPS vis-à-vis des experts de la HAS et vis-à-vis de l'ensemble des firmes signataires de l'accord-cadre. Bien que la référence aux prix pratiqués dans les autres pays européens ne vaille en principe que pour les médicaments bénéficiant d'une ASMR supérieure à III, les laboratoires qui opèrent à l'échelon européen ou mondial (soit les plus importants d'entre eux) peuvent faire preuve de réticence à l'idée d'accepter un prix trop bas pour leur médicament et ce, même si son apport a été jugé « mineur » (ASMR IV) ou « inexistant » (ASMR V). Si en valeur, le marché français représente moins de 5 % du marché pharmaceutique mondial, l'obtention d'un prix bas est susceptible de fragiliser la négociation du prix de ce produit dans d'autres pays, auprès de caisses d'Assurance maladie, d'assureurs privés ou auprès de l'administration des Etats concernés. Ces acteurs seront

en effet en capacité d’user du prix français comme d’un argument pour négocier à leur tour un prix bas – fragilisant les ventes du produit à grande échelle.

« Ce que les gens à l’extérieur n’arrivent pas à comprendre [...] c’est que la fixation des prix c’est nécessairement une discussion, parce qu’il n’y a tout simplement aucun moyen de faire autrement. On ne peut pas faire rentrer un médicament s’il n’y a pas en face une entreprise qui est disposée à le mettre sur le marché à ce prix-là. [...] La maison mère d’une entreprise qui commercialise un produit à, disons, 50 € la boîte dans l’ensemble de l’Union européenne, vous pouvez toujours lui dire qu’elle n’a qu’une ASMR IV ou même qu’elle a qu’une ASMR V, vous ne lui ferez pas vendre son produit 10 € en France, parce que tout le monde va venir l’acheter en France et le marché est mort. Donc ça, il faut vivre avec si vous voulez ».

Entretien, Paris, Ancien président du CEPS (I’).

Pour éviter un éventuel blocage des négociations, les membres du CEPS ont alors recours à une distinction entre « prix facial » (« officiel ») et « prix réel », effectivement payé par l’Assurance maladie.

« Qu’est-ce que veut un industriel ? C’est très important. Il veut un prix de marché global, mondialisé. C’est quoi un prix mondial ? C’est ce qu’on appelle le prix facial. Ça veut dire que ce que définit le Comité économique pour avoir un accord c’est un prix facial, officiel. A votre avis, est-ce que ce prix officiel, facial, doit être différent du prix allemand ou du prix anglais ? Non ».

Entretien, Paris, Ancien membre du CEPS [1993-2015].

Lorsqu’un industriel souhaite sécuriser sa position sur d’autres marchés nationaux, un contrat sera passé avec lui au prix demandé. Ce contrat prévoira également des clauses de remise (cf. *infra*) faisant qu’en pratique, la somme effectivement engagée par la collectivité correspondra au cadre établi par le CEPS. L’industriel est en effet plus enclin à accepter un prix faible pour son produit sur un marché donné, à condition que ce prix ne pénalise pas le montant qu’il pourra obtenir dans d’autres pays. L’accord passé avec le CEPS dans ce contexte demeurant secret, le prix « affiché » apparaîtra officiellement comme plus élevé que ne le

présupposerait le niveau d'ASMR, voire plus élevé sur le marché français que sur d'autres marchés européens ; mais le prix effectivement payé par les caisses d'Assurance maladie sera similaire ou plus bas que celui payé dans les pays voisins.

« Une fois qu'on a un prix facial, on s'arrange. Et il y a ce qu'on appelle l'accord-cadre entre le LEEM (le syndicat) et le Comité économique. L'accord-cadre qui a force de loi. Qu'est-ce que dit cet accord-cadre ? Il dit rien. Sauf que tu peux négocier. Il parle pas de prix facial. Moi j'en parle. Donc tu m'obliges parce que t'es un vrai vilain et que tu vends au Liechtenstein à 100 euros, bah je te dis "banco, tu veux que ce soit marqué 100 euros sur la boîte en France ? Bah vas-y, te gêne pas. Mais enfin, soyons raisonnable, si le volume dépasse ça, tu vas me faire des ristournes n'est-ce pas ? Si ta posologie monte, tu vas me faire des ristourne, n'est-ce pas ? Si un concurrent arrive tu vas me faire des super ristournes ? Mais d'accord, je respecte ton prix facial" ».

Entretien, Paris, Ancien membre du CEPS [1993-2015], 17-02-2014.

Cet instrument permet au CEPS de contrer les effets induits par les ASMR IV ou V sur la négociation : en acceptant un prix facial décorrélé de l'avis des experts de la HAS, ses membres peuvent satisfaire, par le biais du prix réel, les principes de planification des dépenses et de respect de la concurrence entre laboratoires, sans s'exposer à un refus de commercialisation du médicament par le producteur, principale arme à sa discrétion. Cette opération confère également aux membres du Comité un supplément d'information sur l'ensemble des firmes signataires de l'accord-cadre : le contrat passé avec l'industriel étant protégé par le secret des affaires, seul le CEPS a connaissance de son contenu et du montant des remises passées avec la totalité des laboratoires. Il dispose donc d'une information complète sur ses marges de négociation, information dont ne dispose pas la firme négociante, qui elle n'a connaissance que des accords passés unilatéralement avec le Comité. Toutefois, le recours à la logique du « prix facial » ne comporte pas que des avantages du point de vue de la « réputation » de l'organisation⁴². Bien que son activité demeure peu publicisée en dehors des environnements directement ou indirectement concernés par ses décisions (champ médical, champ

42. Carpenter, Daniel. 2010. *op. cit.*, 33-70.

économique, champ bureaucratique et, dans une moindre mesure, champ politique), le CEPS a fait l'objet de critiques épisodiques concernant sa « souplesse » vis-à-vis des firmes pharmaceutiques, étayées par le prix trop généreux qu'il accorderait à des « pseudo-innovations » (incarénées par les ASMR IV et V). Mal identifié, le prix facial est alors souvent confondu avec le prix réel, y compris dans des rapports rendus par des individus familiers de l'organisation du marché pharmaceutique. Leurs auteurs alimentent alors le soupçon quant à la fonction réelle du CEPS, manifestée par ses apparentes prises de distance vis-à-vis des avis rendus par les commissions scientifiques. En 2011, deux professeurs de médecine (dont l'un est député) écrivent ainsi dans une expertise commandée par le ministère de la Santé :

« Le CEPS, soumis à des impératifs économiques de protection des activités industrielles, autant que de nature scientifique, ne réduit guère les prix des quasi-copies, de telle sorte que l'industrie pharmaceutique est le seul secteur des activités humaines où le prix des copies soit presque égal à celui des originaux, quand il n'est pas supérieur (par exemple pour le laboratoire Servier, qui obtint pour le Perindopril[®], copie de 1988 d'une molécule de Bristol-Myers de 1981, un prix 33 % plus élevé que l'original, 2,2 fois plus que d'autres copies, soit 100 M € de gain à la fin de l'année)! ».

Debré, Bernard et Even, Philippe. 2011. *Rapport de la mission sur la refonte du système français de contrôle de l'efficacité et la sécurité des médicaments*, Paris : ministère de la Santé et présidence de la République.

Lorsqu'ils sont auditionnés dans le cadre de missions d'information ou dans celui de commissions parlementaires, les membres du CEPS doivent ainsi répondre de leurs activités face à un public peu au fait de leurs pratiques, et spontanément méfiant à leur égard. Dans ce contexte, nombre d'interrogations portent sur le fonctionnement même de l'organisation, relativement méconnu :

« Très franchement, le fonctionnement du CEPS apparaît bien mystérieux » (député, PS) [...]

« On voit des prix nettement supérieurs en France par rapport à d'autres pays européens » (député, EELV) [...]

« La composition contradictoire du CEPS est-elle satisfaisante ? » (députée, UMP) [...] »

Extraits de l'audition de Dominique Giorgi, président du CEPS, Commission des Affaires sociales, Paris,
Assemblée nationale, 4-12-2013⁴³.

"J'ai appris que le CEPS pouvait modifier les avis de la HAS" (sénateur, PS)

Extrait de l'audition de Noël Renaudin, président du CEPS, Mission d'Information Commune sur le Médiateur[®],
Paris, Sénat, 15-02-2011.

La prise de distance ponctuelle vis-à-vis de l'avis des experts de la HAS ou le façonnement de règles propres à l'organisation, si elles permettent au CEPS de garantir son autonomie au sein de la configuration et vis-à-vis des laboratoires pharmaceutiques, a donc pour conséquence paradoxale d'affaiblir sa légitimité en dehors de la configuration. L'efficacité de cette stratégie, qui repose sur le maniement du secret (par le biais des contrats), sur la canalisation des prétentions de prix des laboratoires (lorsque le niveau d'ASMR n'est que partiellement pris en compte) ou, plus ponctuellement, à des fins d'évitement du blâme (lorsque certains avis d'ASMR sont « déjugés »), confère aux procédures du CEPS une opacité négativement perçue par les acteurs plus ou moins concernés par son activité. Ici, le gain d'autonomie se paie par une perte de réputation, qu'amplifie la dimension négociée de la relation du Comité aux firmes pharmaceutiques. Placé dans une position aussi déterminante que celle de NICE dans la configuration de l'accès au marché des médicaments, le CEPS adopte un positionnement distinct lorsqu'il s'efforce de se protéger d'ingérences extérieures. Plutôt que de se focaliser sur la promotion et la défense d'un standard ou d'un ensemble de règles déterminées, sa direction privilégie une retraduction interne des procédures dont il doit tenir compte dans la négociation (notamment le niveau d'ASMR) afin de mieux s'en émanciper. Ce comportement a partie liée avec le système de dispositions réglées de ses membres, issus de cabinets ministériels ou pour sa présidence, de la haute fonction publique. Mais le choix de pérenniser la logique de la souplesse contre la rationalité du standard (une approche juridique étant autant propice à la standardisation sous la forme d'une règle d'or qu'un canon scientifique)

43. PS : Parti socialiste, EELV : Europe écologie les verts (majorité), UMP : Union pour un mouvement populaire (opposition).

correspond également aux autres prérogatives que le CEPS est tenu de mettre en œuvre aux côtés de la valuation des médicaments elle-même, qu’incarnent les impératifs de planification et de régulation du marché du médicament. Ces deux autres fonctions de l’organisation sont aussi celles qui sont les plus susceptibles d’être soumises à l’emprise de logiques extérieures au seul périmètre de la configuration, notamment en raison de la tutelle formelle exercée par les élus sur le CEPS (l’intégrant *de facto* au champ politique de façon verticale, statut qui n’est ni celui de la HAS, ni celui de NICE, agences « indépendantes »).

5.2.2 Planifier et Réguler

Pour renforcer leur autonomie, les membres du CEPS s’efforcent donc de canaliser l’influence des experts de la HAS en s’affranchissant partiellement de leurs avis. En pratique, cette attitude est légitimée par une autre composante de leur activité, consistant à fixer les prix non pas seulement au regard de la valeur thérapeutique propre des médicaments, mais également en conformité avec l’ONDAM. Ainsi, et lorsqu’il se place dans une logique de *valuation*, le CEPS adopte le point de vue des patients (et éventuellement des payeurs) pour établir le « juste prix » d’un produit. Cependant, et dans la conduite de cette activité, le Comité se fait simultanément *planificateur* des dépenses de médicaments, ce qui l’amène à intégrer à ses calculs l’ensemble des composantes de la dépense de médicament – et donc, les comportements de la totalité des acteurs du marché. Dans la conduite de cette activité, l’Agent (bureaucratique) est directement et réglementairement exposé aux signaux du Principal (politique)⁴⁴ : calibré sur les montants de dépenses pharmaceutiques globaux votés par le Parlement au sein de l’ONDAM, le CEPS est explicitement tenu de fixer les prix conformément à cette enveloppe, tout en composant avec des éléments conjoncturels difficilement anticipables. A nouveau, ces ajustements prévus par le règlement ou plus explicitement requis par

44. Arnold, Douglas. 1987. « Political Control of Administrative Officials », *Journal of Law, Economics and Organization*, 3(2), 279-286.

sa tutelle politique l'exposent aux oppositions des laboratoires (qui peuvent notamment se saisir de certaines décisions pour attaquer le Comité en justice sur la base d'une rupture des règles de la concurrence). Dans ce contexte, le dilemme de la planification prend la forme d'un compromis à trouver entre les demandes formulées depuis le champ politique (autorisées ou non) et les mobilisations éventuelles, depuis le champ économique – compromis devant dans le même temps permettre aux membres du Comité de se prémunir du contrôle politique et de la capture de son processus décisionnel par tout ou partie des acteurs privés ⁴⁵.

La croissance des ventes de médicaments en ville est liée aux fluctuations de trois composantes, dont les évolutions sont synthétisées par un tableau en ouverture des rapports annuels du CEPS. « L'effet-prix » mesure la contribution de l'évolution du prix moyen des médicaments ; « l'effet-boîtes » mesure la contribution de l'évolution des volumes de médicaments vendus ; et « l'effet-structure » mesure la contribution de l'évolution de la structure des prescriptions (consistant, pour l'essentiel, dans le transfert de prescriptions vers des médicaments plus onéreux). Plus formellement, celle-ci est calculée entre deux années $n - 1$ et n en appliquant la formule suivante, où p désigne l'effet-prix, b l'effet-boîte et s l'effet-structure ⁴⁶.

$$\text{taux de croissance global} = (1 + p) \times (1 + b) \times (1 + s) - 1$$

Ces composantes permettent d'établir la « croissance globale des ventes hors taxes en ville » (figure 5.7) ⁴⁷. A la lecture du graphique, on constate toute la complexité de la tâche de planification du Comité. Si le prix moyen des médicaments remboursés en ville a décliné de 1999 à 2010, les dépenses de médicaments dans leur ensemble ont augmenté (à un taux élevé en 2005, et plus faible en 2006 et 2010) ⁴⁸.

45. Laffont, Jean-Jacques et Tirole, Jean. 1991. *art. cit.*

46. Source : Rapports du CEPS (2000-2012).

47. Les données présentées s'arrêtent à l'année 2012, date à laquelle l'institutionnalisation de l'évaluation médico-économique au sein de la HAS avait vocation à influencer certaines composantes de la dépense. Ses effets n'ont pas été déterminés dans le cadre de ce travail (voir chapitre 6.2).

48. Sur l'ensemble de la période, la croissance totale est de 53 %. La baisse enregistrée en 2012 s'explique par une plus forte pénétration des médicaments génériques.

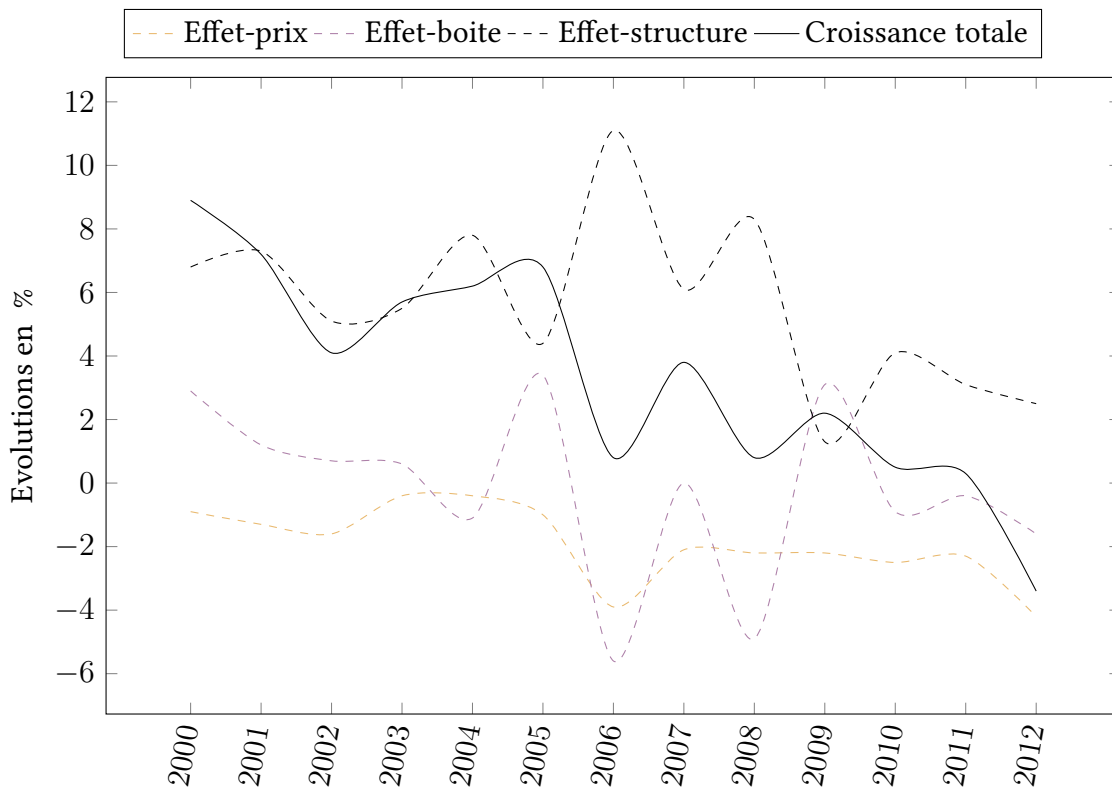


FIGURE 5.7 – Décomposition de la croissance des ventes HT de médicaments en ville en France, 2000-2012

Source : Rapports du CEPS (2000-2012)

L'effet structure (prescription de médicaments onéreux) est directement en cause – les volumes étant eux sensibles à des facteurs circonstanciels, tels que la survenue d'épidémies ou des mesures de déremboursement. En planifiant les dépenses, le CEPS doit donc à la fois tenir compte de facteurs structurels (comme la propension des prescripteurs à favoriser la consommation d'innovations thérapeutiques, ou la sensibilité des prescriptions aux efforts de marketing des laboratoires pharmaceutiques) et conjoncturels (tel qu'un hiver rigoureux). La principale difficulté réside dans le fait que le Comité ne dispose pas de levier d'action direct sur les médecins (prérogative des caisses d'assurance maladie) et que certains événements pouvant avoir une forte incidence sur la consommation de médicaments sont délicats à anticiper.

Depuis sa création, le Comité a donc pour mission de s'assurer que l'évolution des dépenses de médicaments remboursées soit cohérente avec l'Objectif national des dépenses d'assurance maladie (ONDAM) fixé chaque année depuis le Plan Juppé par la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS). A cette fin, et ainsi qu'évoqué dans le chapitre 2.3, le Comité décline le « taux K » de croissance des dépenses d'Assurance maladie défini par la LFSS en un taux pour chacune des 147 classes (de 1999 à 2003) ou des 65 agrégats (à partir de 2003) pharmaco-thérapeutiques, qui rassemblent des médicaments équivalents sur le plan thérapeutique, et considérés sur cette base comme étant en concurrence directe les uns avec les autres⁴⁹. Ensuite, il s'agit d'« évaluer les perspectives d'évolution normale des ventes » au sein de chaque classe thérapeutique à partir de quatre critères : « l'évolution de la prévalence de la maladie à traiter », « les priorités de santé publique » (synonyme de hausse ou de baisse du volume des médicaments consommés), « l'installation en cours ou possible d'innovations » et « la pénétration des génériques »⁵⁰. Alors que les deux premiers critères se focalisent sur l'évolution de la demande, les deux derniers ciblent l'évolution de l'offre. Dans ce contexte, le Comité s'efforce d'identifier « les classes dans lesquelles [le Comité] estime que, aux niveaux actuellement constatés des ventes, les prix sont – au moins relativement, compte tenu de la contrainte globale de dépenses votée par le Parlement – trop élevés »⁵¹. Cette appréciation s'appuie à son tour sur quatre critères : « le service médical rendu tel qu'évalué par la Commission de la transparence » ; « l'ancienneté de mise sur le marché des médicaments » ; « le caractère excessif des ventes de certaines classes de médicaments au regard des besoins médicalement justifiés » ; « l'importance intrinsèque des volumes vendus ». En se fondant sur le calcul d'un taux d'évolution *normal* et *souhaitable* par classe pharmaco-thérapeutique, le Comité procède à un équilibrage général du tableau des classes thérapeutiques afin que celui-ci soit cohérent avec le taux de croissance fixé par l'ONDAM. Le Comité joue donc un rôle central de planificateur du marché, cherchant à anticiper et orienter la croissance des dif-

49. A partir de la LFSS pour 2015, le taux K prend le nom de taux L .

50. Comité économique des Produits de Santé. 2002. *op. cit.*, Annexe 2, 46-47.

51. Comité économique des produits de santé. 2002. *Ibid.*, Annexe 2, 47.

férents sous-marchés de médicaments en vue de maîtriser l'évolution des dépenses de santé. L'opération se déroule dans un étaiu : l'organisation est légalement tenue de s'assurer de la conformité de l'état du marché avec le vote des parlementaires, tout en composant avec les industriels et leurs capacités de pression.

La direction du CEPS dispose de quatre instruments pour remplir ses obligations réglementaires. Dans la fixation du prix des médicaments en elle-même, elle peut s'appuyer sur l'introduction des médicaments à ASMR V, moins chers que leur comparateur, ou faciliter la pénétration de médicaments génériques. En cas de volumes de ventes qu'elle estime « disproportionnés », elle est également en mesure de procéder à des baisses de prix faciaux. Tout étant prévue par l'accord-cadre, une telle mesure l'expose à la mobilisation des firmes ou de leurs représentants, qui manifestent à son encontre une forte hostilité. Quoiqu'il ne soit pas pris en compte au moment de la fixation du prix, l'argument de la sauvegarde de l'emploi industriel ou de la préservation de certains centres de production est alors explicitement utilisé par les laboratoires, qui cherchent à contrer les effets des baisses de prix sur leur activité.

« La politique industrielle du laboratoire n'entre pas en jeu dans la négociation du prix sauf dans ce qui est réévaluation de prix. On va dire qu'au moment de la réévaluation d'un prix, quand vous avez un monde industriel qui s'est construit sur la vente d'un produit à un prix donné, et que le CEPS a envie de baisser de 40 % le prix d'un produit, ça c'est une chose qu'il entend ».

Entretien, Paris, Firme 1, Directeur Prix et Remboursement.

Lorsqu'ils s'appuient sur ce registre argumentatif, les industriels cherchent alors diverses formes d'appuis. Généralement, leurs représentants au sein du LEEM adoptent une série de prises de position publiques, pour dénoncer frontalement les arbitrages rendus⁵². Dans le même temps, des firmes individuelles interviennent auprès de certains députés, ou directement auprès du Premier Ministre de façon beaucoup plus feutrée : c'est là que la rhétorique

52. Pour un exemple récent, voir Auteur anonyme. 2014. « Le LEEM dénonce un PLFSS 2015 "profondément inéquitable" », *Le Quotidien du Médecin*, 1er Octobre.

axée sur la « politique industrielle » est la mieux à même de produire ses effets. Il est donc possible que, dans le contexte de la préparation d'un PLFSS, les parlementaires prévoient des baisses de prix tandis que des exemptions se négocient en parallèle auprès du gouvernement. Lorsqu'une demande explicite est formulée depuis le cabinet du ministre de la Santé ou du Premier Ministre, le président du CEPS doit s'exécuter - tout en devant respecter, au final, l'évolution des dépenses qui sera prévue par la LFSS.

« [La question pour tel médicament, c'est] *est-ce qu'il est trop cher par rapport à ce qu'il devrait être, ou est-ce qu'il n'est pas trop cher ? Et alors vous me direz : si c'est trop cher il n'y aurait qu'à baisser le prix ! Mais ce n'est pas si simple que ça, de baisser les prix* [rire]. *Et donc il y a des médicaments dont on persiste à penser qu'ils sont trop chers même si on est incapable aujourd'hui, et à la dose qu'il faut, de les remettre au prix raisonnable* ».

Entretien, Paris, Ancien président du CEPS (I').

« *Quand j'ai fait mon enquête [...] le président de l'époque m'avait dit "des fois on fait un super travail sur un dossier et quelqu'un nous appelle du cabinet du Premier ministre pour qu'on ne baisse pas le prix!"* ».

Entretien, Paris, Economiste, OCDE (Division Santé).

Dans ce cas de figure, le Comité dispose néanmoins d'autres instruments de régulation financière, à la fois micro- et macroéconomiques. Afin de limiter les conséquences induites par la mobilisation des laboratoires, ils lui permettent de réaliser des économies sans agir frontalement sur les prix faciaux. Lors de la négociation du contrat avec l'industriel, les membres du CEPS peuvent prévoir plusieurs clauses de « révision de prix », qui permettent de le baisser ultérieurement en cas de dépassement d'un seuil établi par la clause. Les clauses dites de *cout* (de traitement journalier ou de posologie) visent à « garantir que le cout réel, par malade, de l'utilisation d'un médicament reste durablement conforme à ce qui a été convenu avec l'entreprise lors de l'inscription ». Elles permettent d'inciter le laboratoire à ne pas faire croître indument les volumes de ventes en amenant par exemple les médecins à prescrire davantage de médicaments que prévu pour une maladie donnée. Les clauses dites de *volume* visent à « garantir que la dépense globale consacrée à un médicament demeure en adéquation avec

la "cible" médicalement justifiée de ce médicament », pour cette fois inciter le laboratoire à ne pas agir auprès des médecins afin que ceux-ci prescrivent des médicaments en dehors de leur(s) indication(s)⁵³. En cas de dépassement significatif des objectifs de vente fixés par ces clauses, le CEPS peut alors exiger du laboratoire le versement de « ristournes », voire procéder à une baisse du prix du médicament.

Les « remises » constituent un troisième instrument, macroéconomique cette fois, qui offrent la possibilité au Comité de jouer sur la baisse des prix réellement payés par l'Assurance maladie sans intervenir sur les prix faciaux. Versées à l'Agence centrale des organismes de Sécurité sociale (ACOSS), elles peuvent prendre la forme de « remises par classe (ou par agrégat) pharmaco-thérapeutique » ou « par chiffre d'affaires ». Les premières entrent en vigueur lorsque le montant des dépenses remboursées au sein d'une classe dépasse de plus de 28 % le seuil fixé par le Comité. Le trop-plein perçu par les laboratoires est alors directement versé à l'ACOSS. Les secondes visent à sanctionner un dépassement global de l'objectif de croissance des dépenses de médicaments découlant de l'ONDAM, et consistent en une ponction d'un pourcentage du chiffre d'affaires de tous les industriels. La somme est également reversée à l'ACOSS. Ce mécanisme permet à l'Assurance maladie de récupérer une partie des dépenses de médicaments remboursés dépassant l'objectif fixé par la LFSS, tout en limitant les sources de conflits directs avec les industriels :

« Alors en effet, quand les entreprises paient des remises par produit, eh bien elles paient. Et ce qu'il faut voir c'est que c'est pas les mêmes si vous voulez. Les remises par produit étaient fortement alimentées par des entreprises qui avaient été contentes de passer des contrats, même avec des remises importantes, pour faire rentrer leurs produits sur le marché français. Donc les 300 ou 500 millions qu'on exhibait à la fin de l'année, il y en avait 300 ou 350 qui étaient faits, voire même plus, avec des remises que personne ne discutait si vous voulez, qu'on n'avait pas besoin de négocier à la fin de l'année. Parce qu'il faut pas être grand clerc pour comprendre que le système de fin d'année pure, c'est-à-dire les remises quantitatives par agrégat et les remises de chiffre d'affaires, il rapporte, par construction, beaucoup moins que la contribution de sauvegarde, parce que les entreprises, dans le moyen terme et le long terme, ne s'engagent pas si elles paient plus que la contribution de sauvegarde. Un peu plus, peut-être, mais

53. Comité économique des produits de santé. 2002. *op. cit.*, Annexe 2, 42-43.

pas beaucoup plus. Et le système est fait pour exempter un assez grand nombre d'entreprises qui soit ont des génériques, soit n'ont que des innovations... ».

Entretien, Paris, Ancien président du CEPS (I).

Enfin, au cours de la décennie 2000, la direction du Comité a cherché à agir plus directement sur l'offre, en s'efforçant de réguler la pratique de la « visite médicale ». La loi du 13 août 2004 prévoyait qu'une « charte de qualité de la visite médicale » soit ratifiée sous le patronage et du CEPS et des représentants de l'industrie pharmaceutique, avec pour objectif de « favoriser la qualité du traitement médical dans le souci d'éviter le mésusage du médicament, de ne pas occasionner de dépenses inutiles et de participer à l'information des médecins »⁵⁴. Bien que la charte porte uniquement sur le contenu de la visite médicale, elle complète les instruments dont dispose déjà le CEPS pour agir sur les volumes de vente.

Ainsi qu'observé pour le cas de son émancipation des avis de la HAS, l'autonomisation du Comité au sein de la configuration et vis-à-vis de ses audiences ne se réduit pas à l'usage de mécanismes purement défensifs. Les instruments à sa discrétion, tout comme ceux dont il assure le développement, lui permettent d'étendre son influence à de nombreuses zones d'incertitude situées en dehors du seul périmètre de la configuration. Lorsqu'il se fait planificateur, le Comité apprécie un médicament singulier (au cours de la négociation) à l'aune d'enjeux plus larges qu'il est le seul à durablement contrôler et qui permettent de contrer les effets induits par les pressions ponctuelles d'un laboratoire ou d'un acteur situé dans le champ politique sur la conduite routinière de son activité. Si le prix reflète donc l'apport thérapeutique d'un médicament, la position de surplomb du Comité lui fait envisager ce travail de valuation en termes de dépenses maximales autorisées par produit ou par classe thérapeutique. Quoique la firme individuelle n'ait pas une connaissance parfaite des marges de négociation du Comité, elle est au fait de cette logique : couplée à la décorrélation du prix

54. Comité économique des produits de santé. 2004. « Annexe 3 : Charte de la Visite Médicale », p. 53, dans CEPS, *Rapport annuel 2004*, Paris.

facial du prix réel, cette logique l'incite à envisager le prix en termes de rente maximale accordée à son portefeuille (comprenant simultanément les produits en développement et ayant vocation à intégrer le marché, ainsi que les produits déjà remboursés et sur lesquels elle doit se montrer prompte à concéder des rabais). La valeur du prix facial apparaît dans ce contexte comme un dérivé d'un calcul de rente et, à ce titre, doublement fictif :

$$\text{rente} = \text{prix} * \text{volume}$$

Il n'est donc pas le prix réellement payé par l'Assurance maladie, puisqu'il n'intègre pas les remises éventuellement versées *ex post* par le laboratoire à l'ACOSS. Du point de vue de la firme, les accords prix-volumes tout comme les remises apparaissent comme la garantie d'un revenu stable dès lors qu'elle est en mesure de contrôler les volumes et/ou la structure des prescriptions médicales. Dans tous les cas, les comportements des médecins sont intégrés à la négociation entre le Comité et les laboratoires comme une variable sous contrôle. En reprenant la courbe de croissance des médicaments (figure 5.7), on peut sur la base de ces constats repérer deux phases caractéristiques de l'activité du Comité au cours de la période 2000-2012 : la première correspond à l'intervalle 2000-2005, au cours duquel les dépenses de médicaments croissent à un rythme annuel élevé (de l'ordre de 6 % par an en moyenne). Les contraintes budgétaires imposées par les LFSS sont alors relativement lâches, et le Comité agit dans une pure logique de partage des rentes entre laboratoires signataires de l'accord-cadre. A partir de 2006, le taux de croissance des dépenses diminue fortement (autour de 2 % par an en moyenne), pour devenir négatif en 2011-2012 : dans un contexte de durcissement de la contrainte budgétaire imposée depuis le ministère de la Santé et traduite par les LFSS, les économies se focalisent sur le médicament. Le CEPS répond directement à cette demande, inscrivant, pour une durée indéterminée, la logique de partage des rentes dans un contexte de maîtrise des dépenses.

Valuation et planification se combinent à l'impératif de *régulation* que met en œuvre le

CEPS : qu'il s'agisse d'apprécier l'avis de la HAS ou d'intégrer la valeur finale d'un médicament aux dépenses déjà consenties pour la classe correspondante, ces logiques doivent être mises en œuvre dans le respect de l'égal traitement des laboratoires. Chacun des instruments déployés doit donc être utilisé avec vigilance, les industriels gardant la possibilité de contester les décisions de prix du CEPS au Conseil d'Etat.

« On doit être honnête. L'Etat qui est un monopsonne [...] étant acheteur unique, et ses décisions étant jugées en Conseil d'Etat quand ça ne va pas bien – il faut équité concurrentielle. Donc il a le piège d'avoir sur la tête de dire "le peuple à le droit, tu dois trouver un accord" et il a comme autre oukase "tu dois être juste". Voilà les deux impératifs du Comité, le tout étant jugé au Conseil d'Etat, pour l'un et l'autre cas. Puisque c'est le tribunal administratif qui décide finalement ».

Entretien, Paris, Ancien membre du CEPS [1993-2015].

Au-delà de cette prérogative de régulation envisagée comme mise en œuvre d'un strict respect de l'équité entre les firmes, le CEPS a également cherché à étendre ce principe en l'envisageant cette fois comme celui d'un animateur de la concurrence. Cette stratégie a d'abord été fondée sur l'usage de l'ASMR, qui permet de déterminer les médicaments substituables entre eux. Pour le cas des ASMR V, l'obligation pour l'industriel d'accepter un prix inférieur à celui de son comparateur a notamment permis d'introduire une forme de concurrence de fait entre les médicaments, renforcée par la construction de classes d'équivalents thérapeutiques. De façon plus proactive, le Comité a également joué un rôle central dans le développement du marché des médicaments génériques⁵⁵. Concomitante de la création du Comité, la politique française en faveur de la consommation de ces produits a été en grande partie déployée sous l'égide de cette organisation. Au cours des années 2000, le Comité a ainsi cherché par des « tâtonnements » successifs à rapprocher le prix des médicaments génériques du prix de concurrence parfaite, c'est-à-dire du coût marginal de production de ces copies. La décote initiale du prix du médicament générique par rapport au médicament original a ainsi été

55. Nouguez, Etienne. 2009. *Le médicament et son double. Sociologie du marché français des médicaments génériques (1995-2009)*, Université de Nanterre : Thèse de Doctorat (Sociologie).

progressivement étendue, de -30 % en 1996 à -40 % en 2001, -50 % en 2006 (et - 3 % supplémentaires après 24 mois), -55 % en 2009 (- 7 % supplémentaires après 18 mois) et -60 % en 2012. Ainsi que le souligne Nouguez, il s'agissait à travers cette augmentation progressive de la décote de prendre en compte les hausses importantes de prix des médicaments originaux à partir de 1996, mais aussi l'augmentation de la concurrence entre laboratoires de génériques au cours des années 2000⁵⁶. Ces baisses de prix visaient ainsi à mimer les effets de la concurrence par les prix afin d'opérer un transfert de rente des laboratoires et des pharmaciens en direction de l'Assurance maladie. En faisant converger les prix des *princeps* et des génériques au sein d'une même classe, le CEPS contrecarre ainsi la stratégie des laboratoires consistant à développer et à faire breveter de nouvelles formules de leurs anciens médicaments pour les prémunir de leur substitution par des médicaments génériques⁵⁷.

Valuateur, planificateur, régulateur : ce triple visage du CEPS, loin d'être un débouché naturel de la mise en pratique de ses statuts, émerge d'une patiente et difficile recherche d'autonomie de sa direction au sein de la configuration, et dans le but de concilier les impératifs contradictoires liés à la fixation du prix des médicaments. Cette entreprise ne favorise pas la stabilisation durable d'un ordonnancement particulier des procédures associées à cette activité. Chaque négociation se présente plutôt comme une recherche d'un point d'équilibre entre celles-ci, au cours duquel les modalités de combinaison des règles sont en permanence remises en jeu – conditionnellement aux décisions rendues précédemment, sous réserve d'une éventuelle intrusion depuis le champ politique, et dans un contexte budgétaire singulier. La mise à distance des avis des experts de la HAS, la polarisation de la configuration autour du Comité (du point de vue de la relation de contrôle avec les industriels comme de celui du travail politique qu'ils mènent en dehors de la configuration) apparaissent comme des effets non recherchés de la construction de l'autonomie bureaucratique du Comité. A l'échelle de la configuration, la place qu'il y occupe lui permet d'adopter « le point de vue géométral des

56. Nouguez, Etienne. 2009. *Ibid.*

57. Nouguez, Etienne. 2007. *art. cit.*

perspectives »⁵⁸. Ce positionnement est porteur de lourds effets sur le comportement des acteurs régulés : quoique s’efforçant de mimer les propriétés d’un marché concurrentiel (notamment dans son usage des ASMR V ou des médicaments génériques), le CEPS instaure durablement une logique de partage des rentes entre les laboratoires, en contrôlant lui-même la division en parts de l’enveloppe budgétaire consacrée aux dépenses pharmaceutiques. Des laboratoires de faible envergure, commercialisant des médicaments considérés comme n’étant pas des innovations, peuvent ainsi obtenir un financement pérenne de leurs produits, et la résultante d’une tentative réussie de blocage d’un déremboursement par un industriel mobilisé auprès du ministre sera répercutée sur l’ensemble de la concurrence au sein d’une classe thérapeutique. Si le CEPS est à maints égards différent de NICE, dont il partage toutefois la centralité dans la configuration au sein de laquelle il est inséré, le fruit de son autonomisation apparaît en tout point comparable à ce qui a été observé lors de l’examen de la défense du *Gold Standard* scientifique : dans les deux cas, une organisation bureaucratique, en cherchant à se prémunir d’ingérences extérieures et en se confrontant à ses audiences de manière directe, naturalise peu à peu le principe même de son existence, en diffusant sa conception du jeu, ses règles – et, dans une certaine mesure, les valeurs invisibilisées par le processus de son institutionnalisation – aux acteurs situés dans le domaine d’effectivité de son pouvoir.

★
★ ★

En étendant leur emprise sur la configuration et en cherchant à user des règles qu’ils ont à mettre en œuvre pour préserver leur autonomie, les membres du CEPS provoquent une forme de bureaucratisation de la fixation du prix des médicaments en France : ceux-ci ne sont pas simplement « administrés » comme prévu par les dispositions réglementaires, mais largement laissés à la discrétion de bureaucrates dont le poids au sein de la configuration va croissant. Ce type de phénomène est largement couvert par les analyses libellées dans les

58. Bourdieu, Pierre. 2012. *op. cit.*

termes de la relation de Principal à Agent⁵⁹. Bien moins étayées, en revanche, sont les explications qu'elles avancent pour interpréter ces situations – qui demeurent fondées sur une anthropologie réductrice du bureaucrate en *profit maximizer*⁶⁰. Il apparaît davantage ici que, conformément à leurs représentations décrites dans le chapitre 2.3, les hauts fonctionnaires à la tête du CEPS ont cherché à asseoir leur légitimité politique en s'efforçant de garantir puis d'étendre leur autonomie. Cette entreprise a pu parfois être menée au détriment de leur réputation, notamment vis-à-vis d'acteurs tiers et marginalement concernés par leurs activités⁶¹. A mesure que des règles sont directement forgées, contournées ou plus simplement appliquées, la direction du Comité renforce sa position au sein de la configuration au travers de ces tentatives d'évitement de la capture de son processus décisionnel, par les intérêts privés, par les experts ou par les acteurs situés dans le champ politique. Un mécanisme complexe de « contre-capture » est progressivement mis en place, sans que celui-ci apparaisse jamais comme la réalisation d'un plan d'action concerté : les pressions directes d'un laboratoire lors d'une négociation en vue obtenir un prix conforme à un niveau d'ASMR à son avantage sont contrées par la réaffirmation de l'indépendance du Comité vis-à-vis des experts, les effets de l'intervention d'un ministre pour éviter une baisse de prix sont limités par l'usage des remises, et la hausse structurelle des dépenses est stoppée par un développement des génériques. En pratique, le surcroît d'information dont bénéficie l'Agent ne conduit pas à un détournement durable de l'intérêt du Principal, ainsi que l'atteste l'inversion de la courbe de croissance des dépenses de médicaments après 2006 : conforme aux attentes du gouvernement, cette mise en application des exigences budgétaires souligne à la fois la loyauté que continue à entretenir

59. Hammond, Thomas et Knott, Jack. 1996. « Who Controls the Bureaucracy ? Presidential Power, Congressional Dominance, Legal Constraints, and Bureaucratic Autonomy in a Model of Multi-Institutional Policy-Making », *Journal of Law, Economics and Organization*, 12 (1) : 119-147. Voir également McCubbins, Matthew, Noll, Roger et Weingast, Barry. 1987. *art. cit.*

60. Lodge, Martin et Busuioc, Madalina. 2016. « The Reputational Basis of Public Accountability », *Governance*, 29(2), 247-263.

61. Phénomène qui a pu être observé lors de l'examen de la perception du Comité par les parlementaires de la commission des Affaires sociales ou au sein du champ médical. On remarquera que pour une large partie de la littérature consacrée aux organisations bureaucratiques, un gain d'autonomie est généralement envisagé comme synonyme d'un gain en termes de réputation, ce qui ne semble pas être exactement le cas ici. Voir Carpenter, Daniel. 2001. *op. cit.*, p. 4.

cette bureaucratie wébérienne à l'égard des élus, en même temps que la réalisation de cette opération dans les termes demandés illustre l'étendue de son pouvoir sur le marché.

5.3 Le cancer, problème public

Dans les deux sections précédentes de ce chapitre, l'examen des organisations pivots de la configuration de l'accès au marché des médicaments en Angleterre et en France a permis de mettre au jour deux logiques de défense et de promotion de leur autonomie par des organismes de régulation. Si les membres de NICE – notamment ses experts – ont cherché à se prémunir des interventions extérieures en s'appuyant sur la légitimité conférée au *Gold Standard* de l'évaluation médico-économique (également facteur de réduction des chances de succès de ce type d'ingérence) ou en requalifiant des enjeux à cette aune, ceux du CEPS réaffirmèrent de façon constante le caractère délibératif et négocié de leurs procédures, usant des instruments à leur discrétion pour contrer d'éventuelles pressions exercées sur une partie de leurs activités. Alors que dans un cas, le respect de la rigueur associé à un ensemble de principes scientifiques servit au recadrage des ingérences extérieures, c'est la multiplicité des paramètres pris en compte dans la régulation qui permit dans l'autre de juguler les effets de ces tentatives de capture. Si ces schémas sont reconduits pour l'ensemble de la période étudiée, des aires thérapeutiques spécifiques permettent de les observer avec une singulière acuité, en même temps qu'elles illustrent les freins ou les limites au déploiement de telles stratégies bureaucratiques. C'est notamment le cas de « l'accès aux innovations » dans le domaine de l'oncologie. Au sein de l'industrie pharmaceutique, celui-ci cristallise en effet plusieurs enjeux mis en évidence au cours de la première partie de la thèse. Il se caractérise ainsi davantage que d'autres par la découverte d'une poignée de traitements apportant quelques avancées significatives, et par une majorité de produits dont les bénéfices en terme d'efficacité ou d'années de vies gagnées en bonne santé sont relativement faibles. Généralement, ceux-ci

tendront également à se focaliser sur des populations de taille réduite, posant le problème selon les contextes de la justification de cette dépense au regard du faible nombre d'individus concernés – et dont elle permettrait, sinon la guérison, du moins l'amélioration temporaire des conditions de vie. La difficulté d'un tel arbitrage est renforcée par le prix élevé revendiqué par les industriels pour ces traitements, qu'ils justifient par le durcissement des conditions d'accès au marché de leurs produits, synonyme de l'augmentation de coûteux abandons lors des phases d'expérimentation, et par la garantie aux payeurs que la somme déboursée sera effectivement réinvestie pour financer des recherches ultérieures. Il s'agit là de l'introduction du thème de « l'innovation incrémentale » au sein du secteur pharmaceutique, ou, *a minima*, dans ses stratégies de légitimation auprès des régulateurs nationaux.

Sur la période, le décalage des procédures d'entrée de ces traitements en France et en Angleterre est amplifié. Quoique les organismes de régulation convergent dans leur définition des innovations acceptables (et dont la prise en charge est jugée nécessaire), ils divergent ensuite quant à l'appréciation de produits plus mineurs. Dans le contexte d'une reconnaissance croissante de la problématique du cancer en France, divers instruments sont mis en œuvre afin de permettre la consommation effective de ces produits et l'abolition des éventuelles barrières à leur pénétration sur le marché. Cette situation se traduit par le déploiement de plusieurs instruments, notamment à l'hôpital : pour les soins de ville, le CEPS reçoit un certain nombre d'injonctions ministérielles, l'incitant à faire preuve de souplesse à l'égard de ces produits. Contraints par leur hiérarchie, les membres de l'organisation doivent composer avec ces nouveaux impératifs. Dans le même temps, en Angleterre, les mêmes produits sont discrédités par l'application des principes du *Gold Standard* scientifique : s'ils ne sont pas systématiquement écartés du marché par NICE, nombre d'entre eux ne sont pas recommandés pour la prise en charge et ne sont en conséquence pas consommés en Angleterre. Dans un premier temps, des expertises réalisées pour le compte du Parlement favorisent la mise en problème de cette situation. Amplifiée par une coalition regroupant représentants de l'industrie et associations de patients, celle-ci est prise en charge par le gouvernement conser-

vateur, qui propose d'aménager les procédures de NICE, désigné comme en étant le principal responsable. Toutefois, l'initiative se heurte à nouveau à la défense par les experts de leurs approches scientifiques : afin d'éviter un blocage, le *Secretary of State for Health* promeut la création d'un fonds spécial destiné au financement de traitements anticancéreux rejetés par l'agence. Sans en affecter l'autonomie, un nouveau mécanisme renforçant la possibilité de débordement de son expertise est ainsi déployé au sein même de la configuration.

5.3.1 Définir et reconnaître l'innovation « légitime »

Le Glivec® (imatinib) est un traitement utilisé pour soigner les malades atteints de leucémie myéloïde chronique, commercialisé par la firme Novartis. Remboursé, son cout annuel en France est de 30 000 euros par an. Mais au bout d'un an, l'individu ne sera pas guéri, impliquant de reconduire cette dépense l'année suivante. Une autre option thérapeutique consiste à prescrire le Tasigna®, produit du même laboratoire. Son cout annuel est de 50 000 euros. En 2011, la Commission de la transparence de la HAS a attribué à celui-ci une note d'ASMR de IV, correspondant à une innovation « mineure ». En effet, et si ses performances cytogénétiques sont meilleures, il ne modifie pas significativement la durée de vie à deux ans. Ces deux médicaments bénéficient du statut orphelin : ils concernent donc des maladies affectant moins d'un individu sur 2000⁶².

Au cours de la période examinée, de nombreux produits anticancéreux partagent tout ou partie de leurs propriétés avec le Glivec® ou le Tasigna®. Ceux-ci apportent des améliorations « de confort »⁶³ sans promesse de guérison, ciblant des thérapies qui ne concernent qu'un faible nombre de malades, et se caractérisant par un cout particulièrement élevé (comparativement à d'autres produits déjà remboursés). C'est au sein des configurations de l'accès au marché que leur qualificatif d'innovation est reconnu ou non comme légitime. En France

62. Exemple tiré de Bermann, Jean-François *et al.*. 2015. *op. cit.*

63. Bouvenot, Gilles et Caulin, Charles. 2011. *Guide du bon usage du médicament*, Paris : Lavoisier.

comme en Angleterre, cette étape voit l'intervention des experts de la HAS et de NICE : alors que les premiers, ainsi qu'évoqué dans la section précédente, rendent un avis non déterminant pour le prix du nouveau produit (et, de façon moins stratégique pour le laboratoire, pour son taux de remboursement), les seconds peuvent d'emblée user d'un pouvoir de véto, en ne recommandant pas sa prise en charge sur le marché britannique. Dans les deux cas, la *valuation* d'un médicament repose sur un certain nombre de règles scientifiques, de nature médico-technique à la HAS, et médico-économique au sein de NICE. Si les données générées au cours de la procédure d'*approval regulation* sont suffisantes pour cette étape en France, la conduite d'évaluations spécifiques est nécessaire en Angleterre afin d'y inclure les coûts afférents à la prise en charge éventuelle du produit. Les critères de valuation appliqués dans le cadre de chacune des procédures sont, on l'a vu, différents : une lecture médicale du marché est privilégiée pour la HAS, il s'agit au contraire au sein de NICE d'envisager l'intégration d'un médicament à « l'arsenal thérapeutique » existant en tenant explicitement compte de son « impact » sur l'enveloppe budgétaire consacrée à ce poste de dépenses. Si cet enjeu a vocation à être intégré dans un second temps par la décision de prix en France, il ne peut être prétexte à un refus de prise en charge comme c'est le cas en Angleterre. D'une configuration à l'autre, et du fait des propriétés des traitements anticancéreux, ces spécificités débouchent sur des résultats différents en termes de valuation (figure 5.8)⁶⁴. Pour ces produits, on constate ainsi une faible dépendance entre le niveau d'ASMR attribué par les experts de la HAS et le coût incrémental par QALY gagné (ICER) de NICE. Cela se traduit par une variation importante entre les résultats obtenus par les méthodes associées à chacun de ces instruments. Sur la figure, l'allongement des tiges indique également un accroissement de cette amplitude à mesure que le niveau d'ASMR augmente (donc, que la qualité du produit baisse).

64. Voir pour une analyse similaire Drummond, Michael, de Pouvourville, Gérard *et al.* « A Comparative Analysis of Two Contrasting European Approaches for Rewarding the Value Added by Drugs for Cancer : England Versus France », *Pharmacoeconomics*, 32(3), 509-520. On trouvera en annexe une présentation détaillée de la méthodologie suivie dans le cadre de notre propre analyse, qui ne se place pas dans la même perspective temporelle (2006-2014 ici, contre 2003-2012 dans l'article cité) et n'adopte pas les mêmes critères de comparaison pour des résultats proches.

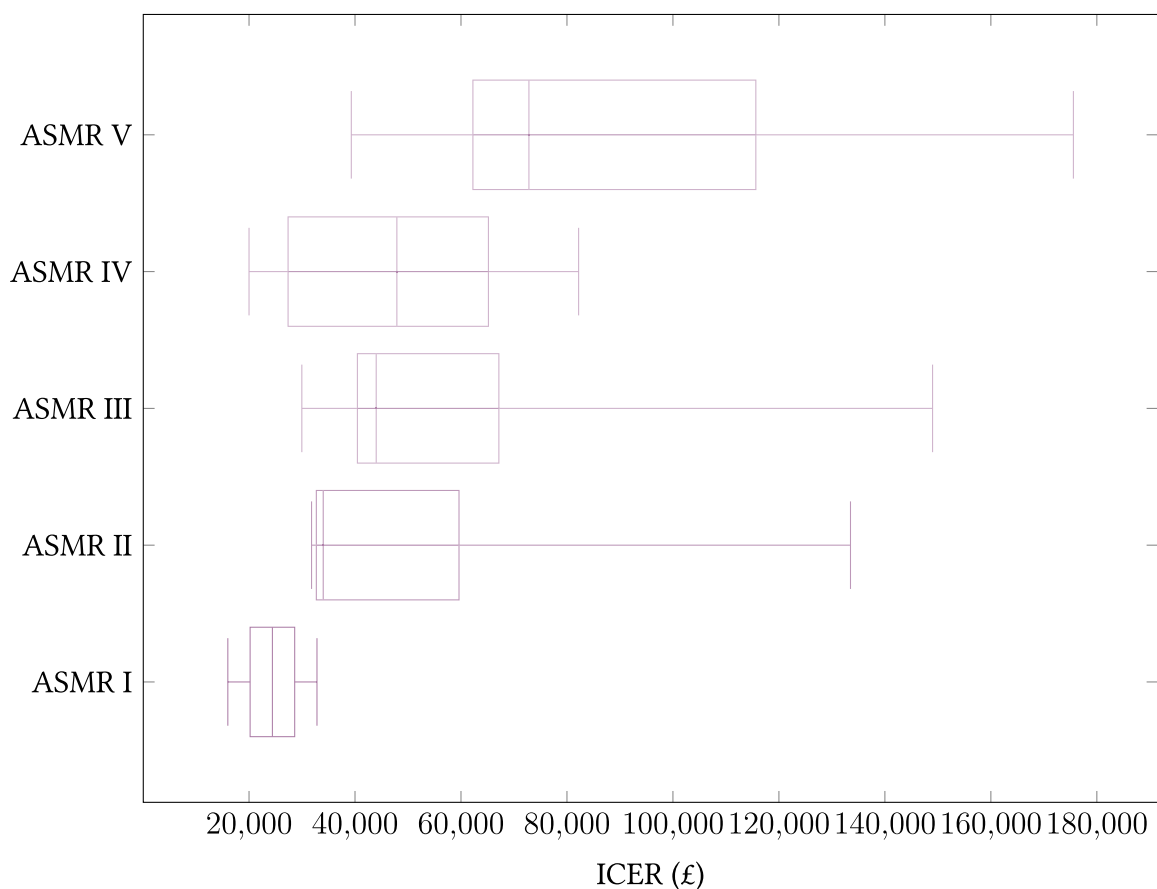


FIGURE 5.8 – Relation entre le cout incrémental par QALY gagné et l’ASMR pour les traitements anticancéreux (2006-2014)

ρ de Spearman = 0,251

Toutefois, on remarque aussi que la valeur médiane de l’ICER (matérialisée par le trait vertical à l’intérieur de chacune des boites) augmente à mesure que la valeur de l’ASMR augmente. Cela signifie que les produits dont le cout d’opportunité à la prise en charge est jugé comme étant le moins bon par NICE tendent à correspondre à des produits que la HAS jugent comme n’apportant qu’une innovation modérée, mineure, voire inexistante. Quoique aboutissant à des résultats différents (ce qui n’est pas surprenant au vu du type de données prises en compte par chaque agence), l’ASMR comme l’ICER ne sont donc pas sans rapport. Il est également à noter que la figure intègre à la fois des produits recommandés et non recommandés par NICE, dont on peut s’attendre à ce qu’ils soient envisagés comme des ASMR V en

France. Dans ce contexte, ils seront considérés comme de qualité équivalente ou inférieure à celle de leur comparateur, et ne seront consommés qu'à condition d'être moins chers (il s'agit donc d'un changement relativement neutre du point de vue des patients). Cette hypothèse est confirmée par une seconde analyse, portant cette fois sur les décisions effectivement rendues par les deux agences pour les mêmes produits. A partir de la valuation d'un produit, la HAS comme NICE formulent une recommandation, celle de la HAS ayant vocation à servir de critère à la fixation des prix par le CEPS, tandis que celle de NICE est directement adressée à la direction du NHS. Si l'avis de la HAS correspond au niveau d'ASMR, l'avis de NICE pourra en revanche être différent de l'ICER. Souvent employé afin de déterminer par tâtonnement le seuil d'efficacité des nouveaux produits, celui-ci autorise une marge de liberté aux experts de l'agence qui, à partir de certains critères (conditions de l'analyse, qualité des données, profil des patients) pourront recommander des produits dont l'ICER ne correspond pas à l'intervalle de 20 000 – 30 000 £ par QALY⁶⁵. La figure 5.9 mesure les écarts entre les deux agences à partir d'une comparaison des décisions effectivement rendues. Pour ce faire, on a eu recours à un Test de Tendance de Cochran-Armitage, qui permet de déterminer si les recommandations Oui/Non de NICE⁶⁶ (proportions) varient linéairement en fonction du niveau d'ASMR (variable ordinale). Comme ce test ne permet qu'une approximation, on réalise des simulations par Méthode de Monte-Carlo afin d'obtenir un résultat plus proche de celui d'un test exact. Le résultat apporte quelques nuances aux constats tirés de l'interprétation de la figure 5.8. Il permet en effet de conclure à l'existence d'un lien statistiquement significatif entre les proportions (recommandations de NICE) et la variable score (niveau d'ASMR). Ainsi, la totalité des traitements anticancéreux de l'échantillon ayant obtenu un niveau d'ASMR de I ont été recommandés par NICE, ainsi que 75 % de ceux qui ont obtenu un niveau d'ASMR de II, et près de 60 % pour les ASMR III-IV.

65. Voir aussi Eichler, Hans-Georg, Kong, Sheldon, Gert, William *et al.* 2004. « Use of Cost-Effectiveness Analysis in Health-Care Resource Allocation Decision-Making : How Are Cost-Effectiveness Thresholds Expected to Emerge ? », *Value in Health*, 7(5), 518-528.

66. Une *guidance* de NICE peut prendre quatre formes : *recommended*, *optimised*, *only in research* et *not recommended*. Nous ne tenons compte ici que des *guidances* de type *recommended* et *not recommended*.

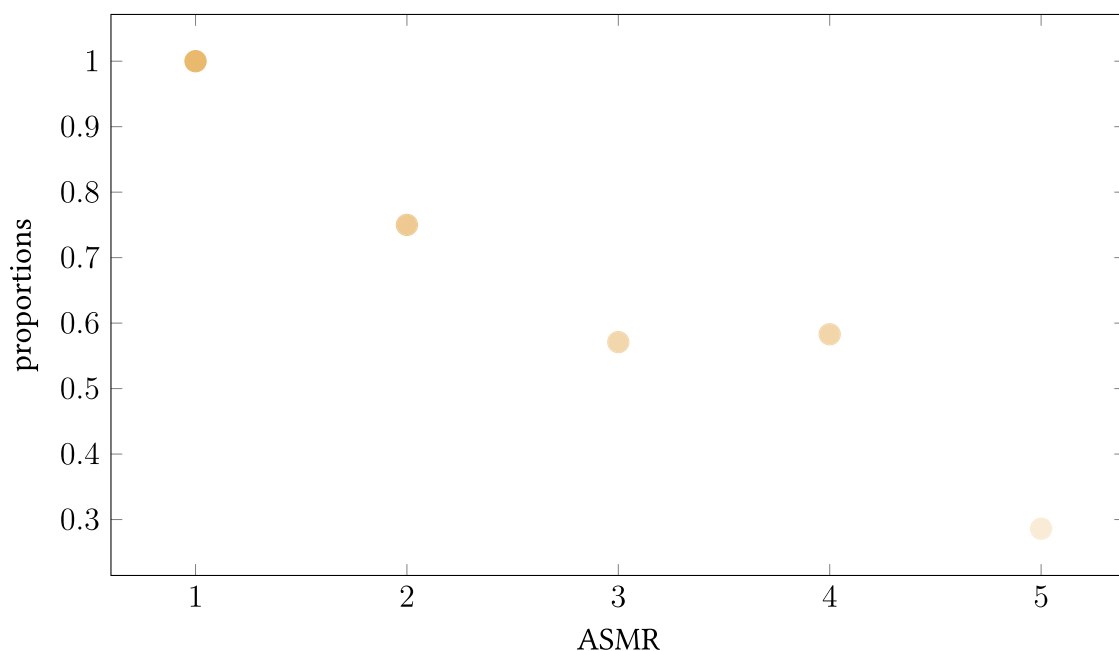


FIGURE 5.9 – Comparaison des décisions de la HAS et de NICE pour les traitements anticancéreux (2006-2014)

[*p-value* asymptotique]

Test de tendance de Cochran-Armitage ($p = 0,011$)

Méthode de Monte-Carlo ($p = 0,016$)

En revanche, les médicaments dont la valeur thérapeutique ajoutée a été jugée comme inexistante par la HAS (ASMR V) ne sont que 29 % à avoir été approuvés par NICE. Ainsi, plus la qualité d'un produit est jugée positivement par la HAS, et plus celui-ci tendra à être accepté par NICE. Inversement, les décisions des deux agences divergent sur les innovations les plus mineures : NICE recommande et ne recommande pas des médicaments à ASMR V en des proportions relativement équivalentes. Si, en conservant le cas français comme étalon, on regroupe les différents traitements en deux catégories, l'une composée des innovations significatives (traitements qui bénéficieront d'un prix cohérent avec la moyenne des pays européens, soit les ASMR I-III) et la seconde des produits aux apports négligeables (qui devront âprement négocier leur prix avec le CEPS, voire, pour la majorité d'entre eux, accepter un prix plus bas que celui de leur comparateur, soit les ASMR IV-V), il est à noter que moins

de 9 % des traitements anticancéreux considérés comme des innovations significatives par la HAS n'ont pas été approuvés par NICE.

Malgré la proximité « objective » de la valeur attribuée à ce type de produits (et ce en dépit de critères d'appréciation différents), ainsi que de la relative cohérence des avis rendus par chacune des agences en charge de leur évaluation, la question de leur consommation va faire problème de façon croissante au sein de chacune des trajectoires nationales examinées. En France, des mécanismes vont être déployés de façon précoce, par anticipation d'éventuels blocages ou ralentissements de leur mise en disponibilité effective auprès des patients. La problématique de leur coût élevé (visible sur les ICER de la figure 5.8) ne va être posée qu'au début de la décennie 2010, par le biais d'un diagnostic critique à l'égard d'une politique jugée trop favorable à la pénétration de produits dont la qualité n'a pas été démontrée. En Angleterre, dès le milieu des années 2000, la part résiduelle de traitements refusés par NICE et considérés comme étant des innovations majeures à modérées par la HAS va concentrer l'essentiel des tentatives de problématisation de l'accès aux anticancéreux. Au terme d'une intense publicisation de ces enjeux, des mesures destinées à faciliter leur consommation vont être prises à partir de la seconde moitié de la décennie, et amplifiées par la suite - au moment même où, en France, un recul quant à la promotion de mécanismes semblables est observé.

5.3.2 La régulation à l'ère de « l'innovation incrémentale »

En France comme en Angleterre, l'émergence de la problématique de l'accès aux traitements anticancéreux est inséparable de l'ordonnancement des réformes de la régulation du marché pharmaceutique sur la moyenne durée. Lors de chaque séquence de changement, un thème principal en domine l'agenda : ainsi influencés, la forme et le contenu des évolutions apportées agissent en retour sur les transformations subséquentes⁶⁷. Ce principe se vérifie

67. Pierson, Paul. 2000. « The Limits of Design : Explaining Institutional Origins and Change », *Governance*, 13(4), 475-499.

particulièrement bien pour le cas français. Au début des années 1990, dans un contexte de « crise sanitaire » et « d'eupéanisation » de l'*approval regulation*, les enjeux relatifs à la qualité et à la sécurité des médicaments sont largement publicisés. Entre le milieu de la décennie et le milieu des années 2000, c'est au tour de la régulation de l'accès au marché de se mettre progressivement en place, débouchant sur sa mise en configuration avec la formation du couple HAS – CEPS. C'est à cette époque que la consommation des traitements anticancéreux est peu à peu constituée en problème. Ce phénomène est inséparable de l'« effet » induit par le nouveau profil des produits pharmaceutiques qui font leur entrée sur le marché au cours de la période – mutation qui peut être directement rattachée aux dynamiques affectant l'industrie à d'autres échelles. Il a également partie liée avec le travail politique mené depuis « l'espace cancer »⁶⁸, où différents acteurs vont, dans un contexte de réformes plus globales du système de santé, tenter de sanctuariser la lutte contre les maladies associées à ce domaine pour les préserver d'arbitrages budgétaires qui auraient pu leur être défavorables. Au milieu des années 2000, un premier « Plan cancer » est ainsi mis en œuvre dans un contexte relativement « dépolitisé » et « pacifié »⁶⁹. Porté notamment par des universitaires, il prévoit, à côté d'objectifs ambitieux en matière de prévention, une amélioration de l'accès aux innovations pour les patients⁷⁰.

« Le Plan cancer a été extrêmement moteur [...] de mon point de vue, il y a une évolution de crises sanitaires qui ont mis en avant d'abord la sécurité, la qualité des médicaments [mais] là je vous parle d'une époque où on était sur l'accès aux innovations, où donc la priorité c'était que les gens, tous les citoyens aient accès de manière égalitaire à l'ensemble des innovations, dès qu'elles étaient disponibles pour permettre d'améliorer leur prise en

68. Selon Patrice Pinell, l'espace cancer peut être appréhendé à la manière d'un « sous-champ particulier du champ médical, dont les agents produisent des savoirs et des pratiques relatifs aux différents domaines de la lutte contre le cancer (clinique, recherche, médicosocial, politique) et luttent pour le monopole de la définition légitime de la lutte contre le cancer globalement et dans chacun de ces différents domaines ». Voir Pinell, Patrice. 2012. « Héritiers et novateurs : les transformations de l'espace cancer français(1945-1960) », *Genèses*, 87(2), 69-89.

69. Briatte, François. 2011. « La mise en plan de l'action publique : planification et instrumentation des politiques de santé publique », Paris : Colloque « Les instruments d'action publique mis en discussion théorique », 6-8 janvier [texte disponible sur HAL].

70. Cour des Comptes. 2008. *La mise en œuvre du Plan cancer*, Paris : Juin.

charge. Le Plan cancer a été moteur puisque c'est dans la cancéro qu'il y a eu des innovations un peu de rupture ».

Entretien, Paris, Membre de l'Institut national du cancer [2005-2007].

Dans un premier temps, la problématique de la consommation effective de ces produits est posée pour l'hôpital public. Jusqu'en 2004, le financement de chaque établissement était assuré selon une logique d'enveloppes budgétaires fixes : afin de « tenir l'enveloppe », les médecins étaient régulièrement contraints d'opérer des arbitrages dans le cadre de leurs prescriptions. Les traitements les plus coûteux, au premier rang desquels se trouvaient les anticancéreux, étaient alors régulièrement la cible de ces accommodements avec l'impératif financier. Dès 2005, un premier décret portant sur les « Contrats de bon usage » établit un ensemble de conditions visant à faciliter la prescription de ces produits, dans le cadre de référentiels définis par l'Institut national du cancer (INCa) ⁷¹. La mise en place de ce mécanisme se combine aux dispositions prévues par la réforme du financement des établissements hospitaliers, qui sera désormais fondée sur le principe de la Tarification à l'activité (T2A) ⁷². Un système de « liste en sus » est alors mis en place, permettant à certains médicaments d'échapper à la T2A, sécurisant ainsi l'intégralité de leur remboursement. Le « tarif de responsabilité » de ces spécialités est fixé par le CEPS et publié au Journal officiel, sous la forme d'un « avis de prix ». Très vite, les traitements anticancéreux représentent une proportion significative de la dépense engagée.

« Les dépenses de la liste en sus sont dominées par les médicaments anticancéreux, aux premiers rangs desquels

71. Groupement d'intérêt public fondé en 2005, l'INCa a pour objectif la coordination des acteurs impliqués dans la lutte contre le cancer en France par la production d'informations, le financement d'actions de recherche et la mise en œuvre d'actions communes (loi de santé publique du 9 août 2004). Son programme de travail est défini par les axes des Plans cancers (2003-2007, 2009-2013, 2014-2019).

72. Dans le cadre de la T2A, « l'acheteur, en l'occurrence l'Agence Régionale de Santé, rémunère un établissement pour la pris en charge d'un épisode de soin hospitalier (un séjour pour un malade atteint d'une pathologie donnée). La logique de la concurrence par comparaison [...] suppose que chaque établissement reçoive un prix fixe par Groupe Homogène de Malades (GHM) en fonction de la moyenne des couts observés sur un échantillon de différents établissements de soins. La tarification à l'activité est selon ses partisans un mécanisme incitatif efficace dans la mesure où la classification par GHM doit permettre de classer chaque patient entrant en fonction de caractéristiques observables ex ante » (Domin, Jean-Paul. « Etablissements hospitaliers : comment l'Etat fait-il son marché ? », dans Le Galès, Patrick et Vezinat, Nadège. dir. 2014. *op. cit.*, p.66-67).

figurent Avastin[®], Mabthera[®], Herceptin[®] et Alimta[®] et ce, quel que soit le secteur d'hospitalisation considéré. Au second rang figurent les traitements des maladies inflammatoires ou auto-immunes [...] suivis par les immunoglobulines ».

Extrait de Commission des comptes de la Sécurité sociale. 2013. *Rapport 2013*, Paris, Juin, p. 36.

Le contexte, favorable à la prise en charge de cette catégorie de produits, est également porteur d'effets pour la médecine de ville. Au cours de la première décennie du millénaire, l'option choisie face à l'arrivée d'un nombre croissant de produits coûteux est donc celle du maintien d'un accès le plus large possible aux nouveaux traitements, moyennant quelques exceptions, telles que la notion de « prescription pertinente ». Celle-ci est principalement relayée au sein de la HAS, et par le biais des avis rendus par la Commission de la transparence.

« Personne n'est prêt ici à dire "nous ne pouvons pas dépasser 40 000 euros par an, ou 100 000 euros par an etcétera" [...] Alors ce qu'hypocritement font les Français à l'heure actuelle, c'est de s'accrocher, comme je le fais moi-même et comme je l'ai fait en séance aujourd'hui, de s'accrocher à la notion de prescription pertinente. [...] Donc on peut se poser la question de savoir si dans un premier temps, et c'est ce que nous faisons, il n'est pas déjà bien rigoureux mais indispensable, de savoir quel patient mérite quel traitement. Et on a pour cela de plus en plus fréquemment ce que l'on appelle des marqueurs – on appelle cela des tests compagnons – qui nous disent "ce traitement est très coûteux – par exemple 80 000 euros par an et par personne, mais il ne doit être donné qu'à des patients qui sont porteurs de telle mutation, et qui sont les seuls susceptibles de répondre au traitement, ceux qui n'ont pas cette mutation ce n'est pas la peine de leur donner le traitement". Ça ne marchera pas. Donc on en est là ».

Entretien, Paris, Académie de Médecine, Ancien président de la Commission de la transparence.

Mais la pérennisation de l'enjeu de l'accès au marché des traitements anticancéreux à l'agenda des champs politique et bureaucratique se manifeste aussi dans la formulation de consignes plus explicites à destination des organismes de régulation eux-mêmes. Cela se traduit notamment par les orientations ministérielles données au CEPS, qui représentent le principal instrument dont dispose sa tutelle pour influencer sur son comportement. Plusieurs consignes sont alors données afin de s'assurer que les prix des ASMR I-III demeurent fixés

conformément à la moyenne des pays européens – renforçant alors le poids des laboratoires dans la négociation, et limitant la capacité des membres du Comité à prendre leurs distances vis-à-vis de ce critère lors de la négociation.

« [Au Comité] *Il y a eu des lettres ministérielles qui ont donné un certain nombre d'orientations sur la manière de traiter des dossiers de demande de remboursement. [...] A l'époque il y avait d'autres orientations qui avaient estimé indispensables, toujours dans l'objectif d'améliorer l'accès aux innovations, de fixer un prix européen dès lors qu'on était en ASMR I-II-III. Un acte fort qui a été assez générateur de dépenses très importantes* ».

Entretien, Paris, Membre de l'Institut national du cancer [2005-2007].

A mesure que la consommation des anticancéreux est réaffirmée en tant qu'enjeu politique de premier ordre (notamment par la promulgation de nouveaux Plans cancer sous la présidence de Nicolas Sarkozy, puis de François Hollande), les laboratoires disposent ainsi de ressources supplémentaires pour légitimer leurs prétentions de prix. Au sein des directions du ministère de la Santé comme des gouvernements successifs, une crainte commence en effet à émerger et à prendre une dimension croissante : comment faire face au coût politique représenté par un éventuel refus de commercialisation d'un laboratoire si le prix proposé ne le satisfait pas ? Des patients français pourraient-ils se retrouver privés de soins disponibles ailleurs en Europe ? Alors que cette inquiétude se traduit par la volonté d'influencer le processus décisionnel du CEPS dans le sens d'une plus grande souplesse, cet argument est mobilisé en retour par la direction de l'organisation afin de se préserver de cette ingérence, plaidant pour une attitude plus mesurée en matière de dépenses – le financement de l'ensemble des traitements au-delà d'un certain montant faisant courir le risque de difficultés budgétaires à court terme, qui pourraient avoir les mêmes conséquences en terme d'accès qu'un trop fort rationnement.

« *On va voir à la fois le marché se tordre et il y aura de plus en plus de médicaments qui ne seront pas sur le marché français alors qu'ils seront en Allemagne, en Grande-Bretagne ou en Italie. Moi, je disais aux politiques*

”dans ce cas-là vous savez, il y a deux choses à voir, la première c’est le nombre de médicaments présents sur les marchés européens et pas sur le marché français, et l’article que ça va faire dans La Croix”. Et l’article douloureux hein ! ”les français crucifiés” si j’ose dire ».

Entretien, Paris, Ancien président du CEPS (II).

Toutefois, les promesses apportées par la commercialisation des « innovations de rupture » au début des années 2000 s’évanouissent rapidement. Un nombre croissant de nouveaux traitements anticancéreux ont alors le profil des exemples présentés *supra*. Avec ces innovations mineures, les membres du Comité doivent alors négocier face à des firmes qui s’appuient sur les dispositions favorables prévues pour leurs produits par le Plan afin d’obtenir des prix plus élevés que ne le supposerait l’intérêt que leur ont manifesté les experts de la HAS.

« Petit à petit, les innovations se sont tariées, il faut quand même être clair. Et on est rentré dans une espèce de spirale inflationniste puisqu’à chaque fois qu’il y a eu, qu’il y avait un nouveau médicament qui apportait un petit plus, on se retrouvait avec des prix supérieurs aux précédents donc petit à petit, on est arrivés à des montants colossaux, enfin des tarifs extrêmement élevés, qui ne sont justifiés par aucune donnée objective ».

Entretien, Paris, Membre de l’Institut national du cancer [2005-2007].

L’argument de « l’innovation incrémentale » est alors mobilisé par les industriels dans le cadre des négociations : les quelques avancées apportées par leurs produits doivent être valorisées et prises en charge par la collectivité, car c’est par le biais de cette succession d’efforts lents, sur le long terme, que la production d’innovations d’une qualité supérieure sera possible. Il faudra néanmoins attendre un durcissement de la contrainte budgétaire à partir de la seconde moitié des années 2000 et après 2010, couplé à une succession de niveaux d’ASMR bas, pour que l’opposition de la direction du CEPS à ce type d’arguments soit suivie de quelques effets – délégitimant du même coup ces revendications formulées par les firmes.

« Toute la stratégie des entreprises [...] a été de dire que tout progrès mérite un avantage de prix important. Parce que c'est difficile de faire des progrès, c'est la grande théorie si vous voulez, qu'on trouvait en général, du progrès itératif, ou du progrès incrémental, qui dit "mais d'accord on n'a pas de grand progrès, mais la somme des petits ça fait des grands"; or c'est totalement faux si vous voulez, quand on regarde l'histoire de l'innovation du médicament, il est rarissime qu'un progrès puisse s'analyser comme une somme de petits progrès. C'est pas l'automobile le médicament. En réalité, les progrès arrivent par sauts ».

Entretien, Paris, Ancien président du CEPS (I).

Si la portée de l'argument de « l'innovation incrémentale » au sein de l'industrie décline progressivement, les contraintes qui pèsent sur le CEPS pour la prise en charge des anticancéreux montrent comment des dimensions plus durables de l'action publique peuvent en affecter l'autonomie sur un segment précis des procédures que ses membres mettent en œuvre. Au-delà de la dimension épisodique représentée par une négociation difficile avec un laboratoire peu enclin à accepter un prix plus bas, ou par une intervention extérieure provenant du champ politique, le Comité peut également être soumis à d'autres impératifs, structurés dans un autre contexte. Ses membres doivent alors composer avec les orientations ministérielles qui découlent de ces changements de plus grande ampleur, en même temps qu'ils subissent, selon une logique qui n'est pas inscrite dans le cadre réglementaire, la plus grande légitimité conférée aux firmes commercialisant les produits concernés. Il faut alors une combinaison de plusieurs facteurs pour que le CEPS retrouve une partie de l'autonomie perdue sur ce terrain ; mais, en dépit d'une évolution lente des représentations attachées aux traitements anticancéreux (leur dimension innovante s'effaçant bientôt au profit de la problématique de leur coût), le Comité demeure contraint par un certain nombre d'orientations et d'instruments toujours en vigueur, qui empêchent une traduction immédiate de ce renversement en termes de recul des capacités de négociation des industriels. L'autonomie relative d'une configuration, ou d'une partie des organisations qui la composent, peut donc être durablement travaillée par des logiques largement extérieures à celles gouvernant son fonctionnement routinier. Si l'appréciation des anticancéreux par le CEPS fut contrariée par la publicisation de l'enjeu de

l'accès aux innovations pour cette aire thérapeutique, il est toutefois à noter que l'activité de l'organisation en elle-même ne le fut pas : dans une large mesure, le CEPS a pu redéployer les instruments à sa discrétion pour tenter de juguler les effets de cette situation, ou faire valoir ses arguments auprès des ministres sans que les conséquences de ces décisions ne soient exposées en dehors des espaces qu'elles impliquaient.

Bien que l'accès au marché des anticancéreux fasse également problème en Angleterre au cours de la même période, son traitement va en revanche prendre une tout autre forme, liée à la désignation explicite d'un acteur de la configuration comme responsable des différents préjudices identifiés. Comme observé en France, le cancer fut également « mis en plan » au début des années 2000 (*NHS Cancer Plan*)⁷³. Plusieurs enquêtes comparant le taux de survie au cancer de différents pays européens placent alors l'Angleterre dans les derniers rangs de ces classements et ce, « pour chacun des cancers les plus communs (colorectal, sein, poumon, prostate et ovarien) et dans 18 des 25 cancers couverts par [les] études »⁷⁴. Par le biais d'une série d'annonces de Tony Blair, le gouvernement travailliste prend explicitement position vis-à-vis de ces éléments quantifiés, et prévoit une hausse générale des dépenses de santé pour les faire rejoindre la moyenne européenne – au moyen, entre autres, du *NHS Cancer Plan*. Au-delà des ambitions affichées, la promulgation du plan est également congruente à la mise en œuvre de NICE, et à son *Gold Standard* scientifique peu favorable aux produits les plus coûteux tels que les traitements anticancéreux. Comme constaté lors du développement de l'*End of Life Criteria*, l'accès au marché de ces produits continue à focaliser l'attention des industriels ou des groupes de patients. Mais ces mobilisations épisodiques ne s'appuient qu'à la marge sur les objectifs chiffrés définis par le premier gouvernement travailliste : les problématiques de soutien à l'innovation et d'équité entre les patients-contribuables dominant pour l'essentiel le contenu de ces mobilisations. Toutefois, un ensemble de voix au sein de la

73. Briatte, François. 2011. « Quand la biopolitique change les politiques : survie au cancer et réforme du système de santé en Angleterre », Strasbourg, Congrès de l'Association Française de Science Politique, 31 août – 2 septembre [texte disponible sur HAL].

74. Briatte, François. 2011. *art. cit.*

communauté médicale se fait entendre au cours de la décennie 2000, affirmant que la pénétration des anticancéreux continuerait à être faible en Angleterre en dépit des efforts consentis en termes d'augmentation brute des dépenses de santé. A sa demande, un premier rapport est remis au *Secretary of State for Health* en 2008⁷⁵. Son auteur, le Professeur Sir Mike Richards, recense l'ensemble des constats exprimés au sein de la profession : dans la foulée de ses recommandations, un nouveau rapport lui est commandé, cette fois dans l'optique de disposer de données chiffrées et comparatives sur la place de l'Angleterre en matière d'accès des patients aux traitements anticancéreux. Remise au *Secretary of State for Health* en Juillet 2010, cette seconde expertise prolonge amplement les remarques formulées au cours de la première⁷⁶. S'appuyant sur de nombreux tableaux statistiques, le constat de Richard se veut sans appel : sur les quatorze pays comparés, l'Angleterre se classe dans les dernières places pour la prescription de traitements anticancéreux sur les dix dernières années (tableau 5.2).

TABLE 5.2 – Rang de l'Angleterre dans le classement des prescriptions des traitements anticancéreux

Années	Rang / 14
< 5 ans	12
6-10 ans	9
> 10 ans	10

Pour expliquer les tendances constatées, l'auteur fait explicitement référence aux évaluations de NICE, et aux recommandations de non-prise en charge émises par l'agence. Il propose alors d'introduire davantage de flexibilité dans ses procédures, notamment pour faciliter et accélérer l'accès aux traitements anticancéreux. Nouvellement formé, le gouvernement conservateur de David Cameron se montre favorable à ces propositions, d'autant plus que sur la base du rapport, associations de patients et industriels réactivent les coalitions formées lors de la phase qui avait précédé le déploiement de l'*End of Life Criteria*. Ces acteurs disposent

75. Department of Health. 2008. *Improving access to medicines for NHS patients : a report for the Secretary of State for Health by Professor Mike Richards*, London : British Crown.

76. Department of Health. 2010. *Extent and causes of international variations in drug usage : a report for the Secretary of State for Health by Professor Mike Richards*, London : British Crown.

désormais d'éléments factuels, issus d'analyses « indépendantes », pour justifier leurs prises de position. Le *Gold Standard* est à nouveau au cœur des critiques formulées. Les QALYs sont toutefois plus directement accusés par certains groupes de patients d'impliquer une définition trop restrictive de la valeur des traitements anticancéreux. Dans plusieurs rapports, il est même proposé d'établir des critères de valuation spécifiques pour ces produits ⁷⁷.

'How do you do a cost-benefit on somebody's life?'

Non-Hodgkins Lymphoma Patient, NHS South Central

FIGURE 5.10 – Extrait d'un rapport de MacMillan Cancer Support (2011)

On retrouve alors une mise en scène déjà discutée lors de sections précédentes, dans laquelle l'expérience du patient est opposée à la froideur des indicateurs bureaucratiques (figure 5.10). A l'initiative d'agents du *Department of Health*, des consultations sont rapidement menées. Au sein de NICE et en dehors, les partisans de l'évaluation médico-économique tentent de justifier les choix ayant mené à la situation constatée à l'aune du *Gold Standard*. Comme observé précédemment, un argumentaire technique est donc utilisé sur un mode défensif, pour tenter de préserver la position acquise là où celle-ci est susceptible d'être remise en cause. La non-prescription des produits concernés est alors justifiée par leur « inefficience », et par la nécessité de concentrer la dépense sur des produits présentant un meilleur ratio.

« You could easily think 'well actually cancer is a really important healthcare area, and there's some really important new drugs coming at cancer'. But actually if you look at some of the cost-effectiveness, they are exceeding the expensive, the amount of value that they produce, and, you can easily spend all your money to deal with acute, specialist healthcare, and spend on very expensive cancer drugs that don't do very much, and not spending on for example, more cost-effective treatments in heart disease, that were coming along at that time, like Thrombolysis for Heart Attacks, or even Statins, or even, even more technical things ».

Entretien, Sheffield, Director of Public Health for North Eastern Derbyshire PCT.

77. MacMillan Cancer Support. 2011. *Improving Access ?*, Online, London, Decembre.

Plutôt que d'engager une négociation frontale avec les membres de NICE comme l'avaient fait les gouvernements précédents, le gouvernement Cameron emprunte une voie détournée. Dans la foulée de la remise du rapport de Richards, le *Secretary of State for Health* Andrew Lansley présente devant le Parlement un important programme de réforme pour le NHS, dans lequel il affirme sa volonté de promouvoir l'innovation et d'en garantir l'accès aux patients en demande. Le cancer est placé au cœur de ce projet. Afin d'en réaliser les objectifs, il propose une réforme complète du système de fixation des prix des médicaments (voir chapitre suivant). En attendant, il envisage la création d'un fonds spécial pour financer les traitements anticancéreux : le *Cancer Drugs Fund*⁷⁸.

« *We will pay drug companies according to the value of new medicines, to promote innovation, ensure better access for patients to effective drugs and improve value for money. As an interim measure, we are creating a new Cancer Drugs Fund, which will operate from April 2011, this fund will support patients to get the drugs their doctors recommend* ».

Extrait de Department of Health. 2010. *Equity and excellence : Liberating the NHS*, London : British Crown, Presented to Parliament by the Secretary of State for Health, July.

Dans ce contexte, une liste de traitements anticancéreux refusés par NICE sera éditée à intervalles réguliers par les agents du *Department of Health*. Le financement de ces produits sera alors assuré grâce au montant prévu par l'enveloppe budgétaire consacrée au *Cancer Drugs Fund*, qui en assurera la redistribution aux entités régionales du système où des patients en demande auront été identifiés⁷⁹. Au sein de NICE, le dispositif est vivement critiqué.

78. Quoique la mise sur agenda de ce projet se combine avec la publication du rapport remis par le Professeur Sir Richards, la problématique du cancer avait déjà été abordée lors de la campagne précédant les élections législatives de 2010. Dans un contexte marqué par une dénonciation du rôle jugé néfaste de NICE en matière d'accès aux traitements anticancéreux par plusieurs *tabloïds*, le Parti conservateur avait annoncé vouloir faciliter la disponibilité de ces produits. Voir Duerden, Martin. 2010. « Cancer Drugs Fund : a NICE mess, *Prescriber*, 19 Novembre.

79. Par construction, le *Cancer Drugs Fund* vise donc également à éviter des arbitrages locaux susceptibles de déboucher sur un nouveau phénomène de *Postcode Lottery*. Voir Stephens, Peter et Thomson, David. 2012. « The Cancer Drugs Fund 1 year on—success or failure ? », *The Lancet Oncology*, 13(8), 754-757.

« *That was set up by the Government for political reasons, to fund only drugs to which NICE had said 'no'. So NICE often said 'no' to cancer drugs, and the Tory Government set up that special fund, which is almost saying, "we disagree with NICE". NICE people don't like this because they have looked at this drug, they've looked at it very carefully and it's not cost-effective. And the Government made this special part of money available to fund these drugs, which are not cost-effective. They've only done it for cancer. They haven't done it of any other disease, like heart disease or stroke core diabetes. So they are giving cancer special treatment. For political reasons.*».

Entretien, Warwick, University of Warwick, NICE TA Committee Member (2001-2005), TAR-Team Director.

« *It clearly accuses the effectiveness of NICE. Every time the Cancer Drugs Fund grows, the total value of..... If the rest of the part remains the same, the total health gained delivered by the NHS goes down not up. These resources are inevitably taken away from things that have a better return* ».

Entretien, Sheffield, NHS Medical Director and NICE Technology Appraisal Committee Member.

Contrairement à de précédentes réformes de l'accès au marché des médicaments, les experts de l'agence sont en effet écartés de la décision finale de façon explicite. Les marges de débordement conférées aux industriels s'accroissent : sans remettre en cause l'autonomie de NICE au sein de la configuration, le *Cancer Drugs Fund* en réduit considérablement la portée pour une catégorie de produits. Un certain nombre de décisions négatives, décorréées des avis de la HAS tels que présentés dans la figure 5.9 sont ainsi « cassées » : les médicaments qu'elles concernent, quoique n'ayant pas été jugés efficaces selon les critères du *Gold Standard*, sont ainsi pris en charge par le biais de ce mécanisme détourné. Alors que cette solution temporaire permet à plusieurs firmes de sécuriser l'accès au marché de certains de leurs produits précédemment refusés, les associations de patients ou les *charities* acquièrent *de facto* un pouvoir discrétionnaire au sein de la configuration. Leurs membres effectuent un travail de veille sur les prescriptions, qui leur permet de « faire remonter » leurs demandes de prise en charge directement auprès des responsables du *Cancer Drugs Fund* – évitant ainsi la requalification de leurs demandes à l'aune des critères valorisés par le *Gold Standard*.

« *On access to treatments we cover all types of cancer treatments, our board motivation is that every cancer*

patient should be able to get, the evidence-based treatments that their doctors recommend. A lot of my work is focused on funding issues around cancer drugs. So conversations around what the NICE process should like for the Cancer Drugs Fund [...] ...it's very political, so a lot of my work is focused on that and reforms of what the fund should look like ».

Entretien, Londres, Cancer Research UK, Senior Policy Advisor.

L'argument de « l'innovation incrémentale » présent dans le discours officiel des représentants de l'industrie en France comme dans celui des firmes soumettant ce type de produit à la négociation avec le CEPS n'est pas aussi directement mobilisé ici. La publicité faite à l'accès aux traitements pour les patients en demande apparaît suffisante : politisée dans un contexte d'alternance politique, associée à l'activité d'un responsable clairement désigné, la problématisation de cet enjeu dépasse largement les frontières de la configuration et ce, en dépit de l'autonomie acquise par les experts de NICE en son sein. Ce travail politique peut également s'appuyer sur les promesses non tenues des travaillistes, formulées quelque dix ans plus tôt, et dont les contradictions sont mises en avant par un rapport présenté au Parlement. Le poids des experts de l'agence et, avec lui, celui du *Gold Standard* scientifique, peuvent toutefois être envisagés comme influençant la solution apportée par le gouvernement conservateur, au moins dans sa forme : pour éviter une négociation frontale avec les membres de l'organisation, les politiciens privilégient la création d'une entité parallèle, quitte à devoir en justifier le financement — alors que le Parti s'engage dans le même temps à mettre en œuvre un programme de réduction massive des dépenses publiques⁸⁰. A nouveau, la difficulté (formelle comme du point de vue de sa légitimité) d'une telle intervention se traduit par la création de nouvelles exceptions à la règle commune. Toutefois, et si le *Cancer Drugs Fund* (doté d'environ 650 millions de livres pour une durée de 3 à 5 ans⁸¹) a vocation à n'être implanté que de façon temporaire, l'objectif alors affiché est de le remplacer sur le long terme par une refonte des modalités de fixation du prix des médicaments — qui, sous l'effet du poids croissant acquis

80. Bale, Tim. 2010. *The Conservative Party : From Thatcher to Cameron*, Cambridge : Polity Press.

81. Stephens, Peter et Thomson, David. 2012. *art. cit.*

par NICE au sein de la configuration, en étaient venues à ne plus jouer qu'un rôle secondaire dans la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques en Angleterre.

★
★ ★

L'émergence puis la diffusion aux configurations réglementaires de la problématique de « l'accès aux innovations » dans le domaine du cancer, couplées au profil de cette catégorie de produits, voient simultanément la reconduction des logiques des entités situées en leur sein pour préserver leur autonomie, en même temps qu'elles permettent de constater les limites des stratégies déployées à cette fin. Au début des années 2000, le cancer est « mis en plan » dans les deux pays. Mais, alors que la souplesse des procédures au sein du CEPS offre, dans la trajectoire française, le support pour réaliser la mise à disposition des produits concernés sans générer de controverses politiques d'ampleur, la mise en œuvre de NICE contrarie cette ambition dans la trajectoire anglaise. Autour de l'année 2010, l'accès aux anticancéreux fait à nouveau problème, mais l'orientation prise par cet enjeu dépend de la forme et des consignes reçues par les organisations chargées de remplir cette fonction : alors qu'en France, celui-ci se pose en termes de couts (le refus de toute forme de restriction débouchant sur une hausse significative de la part de ces produits dans la dépense), il est envisagé à l'aune d'une demande insatisfaite en Angleterre (l'application du *Gold Standard* de NICE ayant été associée à plusieurs recommandations négatives quant à la prise en charge). Dans ce contexte, les entités pivots de la configuration réglementaire sont affectées : les membres du CEPS perdent de leurs marges de manœuvre dans les négociations, tandis que ceux de NICE subissent une réduction du domaine d'effectivité de leurs décisions lorsqu'un nouvel organisme est fondé dans l'optique d'en contrer les conséquences. Paradoxalement, ce phénomène peut être envisagé comme la résultante du positionnement de chacune de ces organisations. Partiellement contraints par leur tutelle politique, les bureaucrates du CEPS acceptent tacitement de favoriser l'impératif de valuation lorsqu'ils examinent certains anticancéreux. Défendant le

Gold Standard, principale source de leur légitimité, les experts de NICE assurent l'application des principes auxquels ils l'associent en dépit de pressions extérieures. Dans les deux cas, ce comportement est source d'insatisfaction au sein d'espaces enchâssés ou non dans la configuration. Au cours des années suivantes, les diagnostics formulés au sein de ces environnements vont alors déboucher sur des tentatives de « scientification » de l'évaluation des médicaments en France, et de bureaucratisation de la fixation des prix en Angleterre – facteur de repolarisation de l'espace des positions au sein de chacun de ces environnements réglementaires.

CONCLUSION DU CINQUIÈME CHAPITRE

Ainsi que l'avaient déjà identifié Carpenter et Moss, la portée heuristique du concept de « capture » de la régulation s'apprécie moins dans la détection de la capture réglementaire en elle-même (souvent envisagée en termes binaires et statiques par la majorité des auteurs qui le mobilisent) que lorsqu'il est utilisé pour décrire une part essentielle du travail politique du régulateur : celle consistant à lutter pour préserver son autonomie, sans cesse mise en cause par une multiplicité d'audiences⁸². Prise sous cet angle, la défense de sa position par une organisation au sein d'une configuration réglementaire peut être envisagée comme une composante centrale de la stabilisation et de la diffusion des concepts dont elle veille à l'application⁸³. A mesure que les instruments à sa discrétion sont mis en œuvre et éprouvés dans le contexte de rapports itératifs comme lorsqu'ils constituent le point d'appui à la résistance aux ingérences extérieures aux frontières de la configuration, leur existence se naturalise auprès de différents publics. Loin de constituer un allant de soi, le point caractérisant ce passage de la légitimation des concepts à leur stabilisation peut être repéré dans le déplacement progressif des tentatives d'interventions : portant d'abord sur leur existence même, guidées par des acteurs souhaitant leur retrait ou leur abolition, elles dérivent peu à peu vers des problématiques relatives aux conséquences de leur application, sans que les critiques ou les incursions (même les plus directes) interrogent le statut du régulateur en lui-même⁸⁴. La question de l'autonomie est donc indissociablement reliée à celle de la capture, car elle constitue tout à la fois un rempart physique, progressivement érigé pour en limiter les effets, et symbolique, puisqu'à mesure que l'autonomie d'une organisation se développe, les manœuvres de capture (au sens de prédation complète) ou toute autre forme de prise de contrôle de l'organisation

82. Carpenter, Daniel et Moss, David. dir. 2014. *Preventing Regulatory Capture : Special Interest Influence and How to Limit it*, New York : Cambridge University Press.

83. Pour une interprétation similaire, voir Carpenter, Daniel. 2001. *op. cit.*

84. Ce phénomène peut également être indexé au développement d'interdépendances entre les acteurs, notamment par le biais de la mise en configuration de leurs rapports. Les intérêts sont alors distribués de façon plus diffuse que lors d'un processus d'institutionnalisation, où la distinction entre acteurs publics et privés semble plus manifeste. Voir Woll, Cornelia. 2007. « Leading the dance ? Power and Political Resources of Business Lobbyists », *Journal of Public Policy*, 27(1), 57-78.

tendent à décroître : les chances de succès d'une telle tentative deviennent de moins en moins vraisemblables aux yeux des acteurs. La « volonté de capture » sort peu à peu du domaine des représentations — quoiqu'elle ne le quitte jamais totalement. A un second niveau, ce phénomène traduit aussi l'internalisation progressive de la régulation au sein des différents espaces qu'elle est censée couvrir : cette défense de conceptions particulières de l'autonomie bureaucratique (variables d'un environnement à l'autre) apparaît donc solidaire du mouvement de diffusion des concepts institutionnalisés au sein des configurations réglementaires.

Chapitre 6

Réguler par Satellite

A force de luttres pour conserver ou renforcer leur position, et à mesure que les acteurs qui les composent défendent ce qu'ils considèrent comme leur *raison d'être* dans le jeu réglementaire, les organisations qui composent les configurations en viennent à acquérir une réputation (que celle-ci soit positivement ou négativement connotée), légitimité politique leur permettant de contraindre politiciens ou intérêts organisés à se conformer à leurs souhaits, même s'ils auraient préféré que d'autres mesures (ou qu'aucune mesure) ne fussent adoptées¹. Rien ne permet toutefois d'affirmer que son domaine d'effectivité soit borné par des frontières géographiques, ni que sa reconnaissance devrait être envisagée comme la réalisation d'un processus linéaire. Ce constat invite alors à déplacer le questionnement vers la manière dont une certaine répartition de la légitimité bureaucratique au sein d'une configuration permet à la fois aux membres d'une organisation d'agir de façon pro-active sur leur environnement, pour requalifier des projets de changement institutionnel de plus grande ampleur (section 6.1, section 6.2) ; et également, sur les effets de la légitimité acquise (et perçue) au-delà du seul giron de l'Etat national (section 6.1, section 6.3). On parlera ci-après de « Régulation Satellite » pour décrire les phénomènes de dépassement ou d'extension géographique et so-

1. Carpenter, Daniel. 2001. *op. cit.*, 3-5.

ciale du pouvoir conceptuel des organisations les mieux positionnées d'une configuration – et avec eux, de l'Etat régulateur lui-même ². Il s'agit alors de rendre compte de la dimension transnationale du mouvement de convergences parallèles entre bureaucratie publique et privée, rendue possible par un élargissement de la légitimité de tout ou partie des acteurs d'une configuration.

Appréciés à l'aune de la régulation de l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre, les phénomènes couverts par cette conceptualisation donnent à voir l'autorité grandissante acquise par le *Gold Standard* scientifique des experts de NICE, d'abord au sein des sphères bureaucratiques adossées à la configuration formée en France. Entre 2008 et 2012, plusieurs acteurs du ministère de la Santé, influencés par le paradigme de l'évaluation médico-économique, promeuvent activement son intégration au sein de la HAS en vue de contraindre la décision au CEPS, et afin d'ôter la part « d'arbitraire » qui serait selon eux larvée dans la régulation actuelle. Cette « NICE-isation » de l'agence permettrait un gain d'efficience et de transparence, tout en amoindrissant l'emprise de la profession médicale et des hauts fonctionnaires dans ce secteur. L'initiative est toutefois contrariée par les résistances qui se manifestent au sein de la HAS et dans une moindre mesure, au sein du secteur pharmaceutique : finalement adoptée en 2012, le projet de mise en place de l'évaluation médico-économique du médicament à la HAS apparaît alors comme le fruit d'un intense travail bureaucratique mené depuis le CEPS, et dont les membres ont activement refaçonné les contours à l'image de leur organisation. Devant initialement limiter leurs marges de manœuvre dans la négociation, cet instrument en vient finalement à reconduire les logiques originelles de la fixation des prix :

2. Le terme est emprunté à la monographie consacrée par Dan Carpenter à l'histoire de la régulation du secteur pharmaceutique aux Etats-Unis, dans lequel il constate l'influence du travail politique conduit par les bureaucrates de la FDA sur la totalité de l'architecture du secteur pharmaceutique. En défendant leur autonomie face à une série de tentatives d'ingérences provenant de leur environnement, ces acteurs étendent peu à peu leurs propres représentations à un grand nombre de coalitions. Par anticipation de décisions négatives de l'agence ou son comportement éventuel, les firmes en viennent par exemple à aligner leurs procédures (notamment en R&D) sur le déroulement des phases réglementaires, abandonnant le développement de produits avant même de l'avoir soumis aux autorités – par simple anticipation de son rejet, et par crainte des conséquences industrielles de ce refus. Ce thème est plus particulièrement discuté dans la Section 6.3. Voir Carpenter, Daniel. *op. cit.*, Chap. 8.

l'avis rendu par la commission économique de la HAS, qui n'aura vocation qu'à concerner une proportion réduite des produits soumis, sera intégrée à l'approche multicritère du CEPS, renforçant un peu plus son poids au sein de la configuration. Dans un contexte de *policy diffusion*, l'institutionnalisation de l'évaluation médico-économique en France permet alors de constater simultanément l'influence de pratiques structurées ailleurs, et mises en œuvre par une agence dont la légitimité procédurale et scientifique dépasse le périmètre effectif de ses décisions au point d'influencer l'agenda d'une entité située au sein d'un autre Etat ; elle permet également de constater le pouvoir acquis par la direction d'une organisation dont l'autorité ne lui permet pas seulement de résister à des tentatives de prise de contrôle extérieures, mais bien d'intervenir dans une phase de changement dans l'optique de l'influencer.

En Angleterre, la fin de la période examinée se caractérise par la mise en œuvre sinieuse par la gouvernement conservateur du *Value Based Pricing*, réforme de la fixation du prix des médicaments visant à remplacer l'actuel PPRS par des mécanismes de valuation plus souples de l'innovation thérapeutique. Le projet se présente comme une tentative plus ou moins explicite de mise en cause du monopole acquis de fait par les experts de NICE au sein de la configuration réglementaire. A cette fin, elle envisage de généraliser l'expérimentation réalisée pour le *Cancer Drugs Fund* : en proposant de désolidariser la décision de remboursement du prix revendiqué par l'industriel, l'objectif est de rendre les critères de prise en charge des médicaments plus modulaires, pour ne pas menacer la pénétration des nouveaux médicaments sur le marché britannique et pour soutenir la production industrielle. Dans le cadre de concertations préliminaires, les membres de NICE font part de leur vive opposition à la réforme. Ils entament alors un travail de technicisation de ses principaux points. Les universitaires composant les *TAR-Teams* sont associés au projet. De nombreuses manifestations scientifiques sont organisées, et divers articles sont publiés dans des revues de la discipline. Peu à peu, le *Value Based Pricing* est problématisé au travers des principes en vigueur au sein de NICE. Pour garantir son efficacité, les experts de l'agence présentent différentes mesures où il est envisagé comme devant être une excroissance du *Gold Standard* scientifique, ainsi que la

transposition de ses principes au domaine de la fixation du prix des médicaments. Contraints par la technicité de ces analyses, les industriels s'engagent sur un même registre argumentaire pour défendre leurs propositions. Initialement destiné à créer de nouvelles marges de débordement de l'expertise de NICE, le *Value Based Pricing* en renforce paradoxalement la naturalité. A la fin de la période étudiée, le PPRS est finalement reconduit. Un système de *Value Based Assessment* est toutefois mis en place. Si il permet aux industriels de négocier sur les conditions d'accès au marché de leurs produits auprès des agents du *Department of Health*, il maintient l'essentiel des procédures en vigueur en ne les modifiant qu'à la marge. Les membres de NICE sont ainsi parvenus à stabiliser leurs activités face à une intervention venant du champ politique, et portant sur un segment de la configuration sur laquelle ils n'avaient pas d'emprise formelle.

Observée en direction du champ bureaucratique en France, la diffusion du *Gold Standard* de NICE est également visible au sein de l'industrie pharmaceutique à l'échelon « global ». Tout au long de cette thèse, deux schémas de régulation de l'accès au marché des médicaments furent progressivement mis à jour : alors que prévaut en France une évaluation thérapeutique de la valeur ajoutée des médicaments couplée à une approche négociée de la fixation des prix, l'évaluation médico-économique du cout d'opportunité à la prise en charge associée à un système de prix libres domine en Angleterre. Il apparait toutefois qu'en dépit de décisions similaires d'une configuration à l'autre, et d'une proportion réduite de recommandations négatives prononcées par NICE, les principales firmes pharmaceutiques calquent de façon croissante leurs procédures de R&D ainsi que leurs stratégies d'accès au marché sur les pré-requis et les exigences de cette organisation. Les critères du *Gold Standard* de l'évaluation médico-économique sont ainsi intégrés de façon précoce dans le développement d'un nouveau médicament : par anticipation d'éventuelles complications lors de la phase d'accès au marché, certains traitements pourront ne pas être commercialisés en Europe ou voir son développement abandonné. Loin d'être le fruit d'une expérience « objective », ce phénomène apparait davantage comme une conséquence de la réputation organisationnelle de NICE telle

que perçue au sein de l'industrie pharmaceutique. On constate alors à l'échelle du secteur, une transformation déjà identifiée par Carpenter dans son analyse de la genèse de l'*approval regulation*, matérialisée par la trajectoire de la FDA, où une adaptation progressive des firmes à l'image de l'agence avait également été observée. Un mouvement analogue, cette fois polarisé par une autre entité bureaucratique, semble alors se faire jour pour la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques.

6.1 Réputation et diffusion des normes réglementaires

La diffusion d'une même politique publique d'un espace national à un autre (ici, d'une configuration à l'autre) peut adopter deux formes génériques. Dans la première, dite de *transfert*, le gouvernement qui la promeut s'inspire de façon plus ou moins explicite de l'expérience d'un autre gouvernement ayant précédemment adopté la politique publique en question. Dans la seconde, dite d'*apprentissage*, le gouvernement qui la promeut s'appuie sur son expérience antérieure : le fait que la politique publique adoptée soit similaire à celle adoptée dans un autre contexte ne résulte alors pas d'une volonté d'imitation, mais proviendra généralement d'une même combinaison de certains facteurs³. Cette distinction vaut surtout en théorie : même inspirée d'une autre, une politique publique se déploie toujours dans le prolongement de problèmes, solutions ou réformes précédentes⁴ ; de même, la comparaison étant devenue dans de nombreux secteurs un « totem » de l'action publique, il est rare que l'examen de sa construction ne révèle pas des influences extérieures, où qu'elle ne prenne pas *a minima* pour point de référence le succès d'un modèle étranger⁵. Il n'en demeure pas moins que la plus ou moins grande proximité qu'entretient la construction d'une politique

3. Carpenter, Daniel, Ting, Michael et Volden, Craig. 2008. « A Formal Model of Learning and Policy Diffusion », *American Political Science Review*, 102(3), 319-332.

4. Dolowitz, David et Marsh, David. 2000. « Learning from abroad : the role of policy transfer in contemporary Policy-Making », *Governance*, 13(1), 5-24.

5. Guigner, Sébastien. 2013. « Gouverner par la comparaison : usages et mésusages des comparaisons internationales des systèmes de santé », *Quaderni*, 82(3), 27-37.

publique avec l'un ou l'autre de ces types généraux de diffusion conditionnera amplement les options privilégiées pour en assurer la légitimité ainsi que ses diverses fortunes institutionnelles. Elle aura également une incidence sur le comportement des acteurs impliqués en réponse au projet proposé.

En 2012, les politiques publiques en faveur du développement de l'évaluation médico-économique en France apparaissent comme étant plus proches d'une logique de transfert. Des agents du ministère de la Santé – souvent issus des mêmes organismes que ceux déjà à l'origine de la création de la HAS – se placent à l'initiative de ces évolutions. Sans prendre position en faveur d'un complet alignement de la régulation de l'accès au marché des médicaments selon les règles en vigueur en Angleterre, ils proposent d'intégrer aux dispositifs existants quelques-uns de ses éléments qu'ils jugent comme les mieux à même de répondre aux problèmes qu'ils identifient. Sous l'effet d'une mobilisation précédente, une commission d'évaluation médico-économique avait déjà été formée à la HAS en 2008. Dans un premier temps, ses membres, issus de différentes disciplines des sciences sociales, ne se focalisent que marginalement sur les problématiques relatives au médicament et demeurent en retrait du cadre réglementaire, qu'ils n'envisagent alors pas comme une évolution nécessaire de leurs prérogatives : cette éventualité est en outre bloquée en interne par les experts de la Commission de la transparence, hostiles à une éventuelle intégration de problématiques non-médicales dans l'évaluation, et en externe par la direction du CEPS, méfiante à l'égard de cette éventuelle ingérence dans la décision de prix. Dans les directions du ministère de la Santé, le travail de légitimation se poursuit : il est facilité par divers rapports administratifs qui, sur la base de comparaisons internationales, érigent en problème l'absence d'évaluation médico-économique des médicaments en France. Mais ce n'est qu'à la suite d'un changement de direction au CEPS que le projet est finalement mis en œuvre : loin de contraindre les activités du Comité, l'évaluation médico-économique se présente finalement en France comme une expertise non déterminante, concernant certaines catégories de produits (les ASMR I-III) et ayant vocation à s'intégrer dans l'analyse multicritère du CEPS. Ce *design* particulier s'ex-

plique largement par l'investissement des membres du Comité au moment de la construction de cette politique publique, qui bénéficia d'une confusion générale quant aux réalités que couvrirait ou devrait couvrir ce concept. Tout en se présentant comme favorables à cet amendement, les membres du CEPS parviennent ainsi à en définir les contours. Cette initiative est indirectement soutenue par les représentants de l'industrie pharmaceutique, qui modifient dans ce contexte leur positionnement précédent. Ayant anticipé le développement de l'évaluation médico-économique en France avant de se rétracter face aux transformations de la configuration réglementaire, ils adoptent une position proche à celle des membres du CEPS, en faveur d'un changement ne menaçant pas l'intégrité de la négociation des prix au Comité – volte-face qui s'explique par un « apprentissage indirect » des procédures de NICE, connotées négativement parmi les industriels opérant sur le territoire français.

6.1.1 Les « traductions » de l'évaluation médico-économique

Lorsqu'un transfert entre deux ou plusieurs espaces est avéré, la plupart des recherches portant sur la diffusion des politiques publiques insistent sur l'intérêt de tenir compte des modalités d'adaptation de l'objet imité par les « importateurs » pour expliquer la forme et les conséquences de ce processus⁶. En présence d'une configuration réglementaire relativement structurée, cet impératif se double de la nécessité d'étudier la démarche de transfert jusqu'aux échanges entre les porteurs du changement proposé et les acteurs concernés par sa mise en œuvre, qui ne se confondent pas avec les « destinataires », « bénéficiaires » ou « public » de la politique publique⁷. Entre le champ bureaucratique ou politique et la configuration, il existe ainsi un espace de médiation dans lequel s'opère une négociation portant sur son orientation ou son style. Celui-ci est en principe fermé aux « régulés » qui, quoique situés au

6. Dodds, Anneliese. 2013. *Comparative Public Policy*, Basingstoke : Palgrave, p. 250.

7. Fontaine, Joseph et Hassenteufel, Patrick. 2002. « Quelle sociologie du changement dans l'action publique ? Retour au terrain et 'refroidissement' théorique », dans Fontaine, Joseph et Hassenteufel, Patrick. *To change or not to change : les changements de l'action publique à l'épreuve du terrain*, Rennes : Presses universitaires de Rennes, 9-29.

sein de la configuration, prendront position selon d'autres modalités auprès des acteurs situés dans les espaces de construction de la politique publique. Il n'en demeure pas moins que c'est dans la pratique de la régulation que s'institutionnalisera le changement ou qu'il sera partiellement requalifié, celui-ci se coulant dans des rapports structurés entre bureaucraties publique et privée de façon plus ou moins indépendante des stimuli ayant favorisé le processus de transfert⁸. Lors de chacune de ces étapes, la question de la *signification* de la politique publique au sein de ses différents espaces de circulation est cruciale, étant à l'origine d'un travail politique de *traduction* que l'on peut définir comme une « création d'orientations, de principes d'action, de normes, d'institutions et d'instruments opérés par des traducteurs à partir de sources d'inspirations externes »⁹.

Chronologiquement, c'est ce dernier point qui permet d'envisager l'institutionnalisation de l'évaluation médico-économique en France comme un transfert prenant pour point de référence le contexte britannique de manière plus ou moins explicite (selon le mode de légitimation privilégié). A la fin des années 1990, et ainsi qu'évoqué dans la section 2.3, l'évaluation médico-économique circule en qualité d'outil au sein du champ bureaucratique : il est alors un moyen pour des acteurs opérant pour le compte de directions ministérielles dont la légitimité est mal assurée de renforcer leur influence au sein du ministère de la Santé. Vidé de ses dimensions techniques, le terme apparaît également dans des publications de membres de cabinets ministériels, non en référence aux travaux encore relativement peu reconnus des économistes de la santé, mais en faveur de la conduite d'évaluations qui ne tiendraient pas exclusivement compte des propriétés d'une technologie ou d'une politique de santé sous l'angle de ses seuls apports thérapeutiques¹⁰. Le projet d'une agence aux compétences « économiques » est envisagé ensuite par des agents de la DSS au cours des années 2000 : la HAS est alors créée mais, en raison d'oppositions au Parlement, ne dispose pas des prérogatives « budgétaires »

8. Holzinger Katharina et Knill Christoph. 2005. *art. cit.*

9. Hassenteufel, Patrick et de Maillard, Jacques. 2013. « Convergence, transferts et traduction. Les apports de la comparaison transnationale », *Gouvernement et action publique*, 3(3), 377-393.

10. Cahuzac, Jérôme. 1998. « Le poids des industries pharmaceutiques », *Pouvoirs*, 89, 101-118.

souhaitées par ses promoteurs. Durant la décennie, la combinaison de plusieurs facteurs va toutefois créer les conditions d'une réinscription partielle de ces enjeux à l'agenda politique : après avoir travaillé politiquement à la diffusion d'un corpus relativement lâche de concepts associés à l'évaluation médico-économique dans le champ bureaucratique, les membres de la DSS vont être dans un second temps en mesure de les légitimer en dehors. Au cours de cette seconde séquence, ils vont trouver dans la référence à la situation britannique un point d'ancrage leur permettant simultanément de fédérer des définitions hétérogènes des techniques qu'ils proposent, tout en valorisant les singularités qu'une « voie française » se doit d'entretenir vis-à-vis des fragilités du « modèle anglo-saxon ». Transfert et traduction vont alors voisiner dans un schéma de diffusion aux ressorts essentiellement cognitifs.

En dépit du fait qu'aucune mention des contraintes financières ou du rationnel économique ne soit visible dans les statuts de la HAS, la promotion de tout ou partie de ces composantes voit leur utilisation s'accroître sur divers sites au cours des années 2000. Au sein de la Mutualité Française, dont les dirigeants avaient appuyé la création d'une HAS aux compétences élargies (et dont le président est membre du Collège), des prises de position en faveur du développement de l'évaluation médico-économique du médicament sont observées, quoique celles-ci ne rencontrent qu'un faible écho auprès des acteurs interpellés.

« Nous on n'a pas d'expertise méthodologique. [...] On ne peut pas se substituer à ça, on ne pourra jamais internaliser ce type d'expertise, [...] on a un positionnement qui va être très général, très politique en disant que nous on accompagne cette pensée, on veut le développement de la médico-économie après on n'en fera pas nous, un parce qu'on n'a pas l'expertise, deux parce qu'on n'a pas les données ».

Entretien, Paris, Mutualité Française, Responsable département produits de santé.

Néanmoins, les dimensions couvertes par ce que certains acteurs labellisent comme relevant d'une approche « médico-économique » dépassent généralement la seule problématique du médicament. Au sein de plusieurs organismes de Sécurité sociale, on fait ainsi référence,

lorsque l'on utilise ce concept, à la prise en compte de différents considérants lors de l'élaboration de stratégies thérapeutiques globales. Les méthodes développées dans le même temps en Angleterre sont encore rarement utilisées, bien que certains termes pouvant y être rattachés sont régulièrement employés par les acteurs concernés.

« Quand est-ce que nous avons commencé à faire de la médico-économie, c'est très difficile à dater, et d'ailleurs, est-ce que la Sécu fait de la médico-économie, qu'est-ce que la Sécu fait en matière de médico-économie, disons la Sécu à un tropisme "je veux tenir dans l'ONDAM", donc elle a un tropisme pas forcément budgétaire d'ailleurs, enfin elle a un soucis financier permanent, et je pense qu'elle développe quelque chose qui est de plus en plus la recherche d'efficience parce qu'on a de plus en plus d'outils pour travailler de manière intelligente sur les pathologies, les processus de soins, ouvrir la boîte noire etcétera, et que quelque part, la médico-économie pour nous c'est aussi, ce n'est pas seulement un corpus très étroit de règles, ça veut dire, globalement, quels gains d'efficience on peut faire dans le système ».

Entretien, Paris, CNAMTS, Directeur de la stratégie et des études.

Une conception similaire de l'évaluation médico-économique est défendue dans le même temps au sein de la DSS, où plusieurs agents, déplorant des compétences moindres qu'espérées pour la HAS, cherchent à réintroduire une expertise sur des programmes de santé publique ou sur des dimensions éthiques qui ne se fonderaient pas exclusivement sur le savoir médical. A cette fin, il peuvent s'appuyer sur différents relais. Si les membres de la CNAMTS leur apportent un premier soutien, ils peuvent également compter en interne sur les membres de la HAS qui ne sont pas issus de sérail hospitalo-universitaire, qu'il s'agisse de Lise Rochaix, seule économiste membre du Collège, ou sur la direction de l'organisation, principalement composée de hauts fonctionnaires. Au sein de leur environnement, ils cherchent également à légitimer leur initiative au nom de la place occupée par l'agence dans la régulation du marché pharmaceutique français : héritière de l'ANAES, qui réalisait déjà des évaluations de ce type sous une forme embryonnaire, le bon sens aurait voulu qu'elle en développe l'expertise et l'approche pluridisciplinaire et non qu'elle se recentre autour d'une conception de la santé strictement guidée par une représentation médicale. En 2008, l'initiative aboutie à la

promulgation d'un décret à la portée relativement secondaire. Une commission d'évaluation médico-économique et de santé publique (CEESP) est créée au sein de la HAS pour apporter un ensemble de recommandations sur les « stratégies de santé ». Lise Rochaix est nommée à sa tête : celle-ci compose alors une commission rassemblant une majorité d'universitaires provenant de différentes disciplines (économie, sociologie, philosophie, géographie) ainsi que des représentants d'associations de patients ou de la médecine libérale ¹¹.

« On dit qu'il y a des comparaisons de stratégies de santé et d'organisation et de soins, voilà, sauf que donc, ils en faisaient déjà à l'ANAES, donc même quand on a créé la HAS, ils reprenaient l'ANAES qui en faisait déjà, donc on ne pouvait pas dire qu'il s'agissait d'une autorité purement médicale, ils faisaient déjà du médico-éco. Après c'était embryonnaire. Et puis, donc, comme ça ne démarrait pas assez, on a rajouté dans la loi, alors ça j'en suis totalement responsable, dans la LFSS pour 2008, on a rajouté le mot « médico-éco » dans l'édition, parce qu'on en avait ras le bol, on voulait qu'ils fassent de l'évaluation médico-éco ».

Entretien, Paris, Ancien Agent de la DSS.

« En 2007-2008, il y a une volonté affirmée de développer le médico-économique au sein de la HAS. Donc tout ça converge, nos discussions avec les pouvoirs publics, le ministère de la Santé, l'Elysée, et aboutit au vote de la loi de 2008, le PLFSS pour 2008 - c'est novembre décembre 2007. Qui donne une compétence médico-économique à la HAS, mais assez limitée, la HAS "peut" mettre en œuvre une compétence économique ».

Entretien, Paris, Ancien Directeur de la HAS.

En ne bouleversant pas l'ordre institutionnel de la configuration et en n'élargissant qu'à la marge l'influence de la HAS en dehors, la création de cette commission ne représente pas un changement d'ampleur. L'initiative contribue néanmoins à introduire le concept de l'évaluation médico-économique qui, malgré des contours mal définis, acquiert par ce biais une forme de matérialité dans ce domaine d'action publique. Une première référence explicite au NICE émerge également, quoiqu'elle demeure peu appuyée : si plusieurs membres de la HAS proposent en effet de se rapprocher de l'agence anglaise pour établir quelques méthodes, son

11. Haute autorité de santé. 2012. « La Commission évaluation économique et de santé publique », Saint-Denis La Plaine, Novembre.

activité n'irrigue pas la création de la CEESP. Le projet est davantage présenté comme un « correctif » à celui de 2004, dont plusieurs des aspects les plus essentiels avaient été supprimés dans un contexte de blocage au Parlement. La rhétorique évolue : il ne s'agit plus de donner à l'agence des compétences budgétaires, mais bien d'inviter ses experts à se prononcer sur de possibles gains d'efficience dans le système. La non-inscription des prérogatives de la commission dans le cadre réglementaire, ainsi que la définition relativement souple donnée à l'évaluation médico-économique permettent à la fois de ne pas contrarier les intérêts médicaux en interne, dominants au sein de l'agence, et d'éviter que des motifs d'opposition ne s'expriment à nouveau à l'Assemblée.

Si les relations entre différents acteurs situés dans le champ bureaucratique aboutissent à une première forme d'institutionnalisation de l'évaluation médico-économique, d'autres initiatives partiellement indépendantes de celles-ci vont contribuer à ancrer plus directement la référence aux options privilégiées en Angleterre au cours de la même période. Principalement situés au sein de l'INCa, des acteurs réalisent différentes comparaisons portant sur les modalités de prise en charge des traitements anticancéreux dans d'autres pays d'Europe. Alors que dans la foulée du Plan cancer, le choix est fait de faciliter l'accès des patients à ces produits (voir section 5.3), ces experts constatent des arbitrages contraires de l'autre côté de la Manche, suite à plusieurs recommandations négatives de NICE. L'agence est alors considérée comme répondant à un agenda opposé à celui privilégié au sein du système français, dont la majorité des acteurs est jugée rétive à toute forme de fermeture à la pénétration des innovations.

« On a mis en priorité l'accès aux innovations par rapport à des composantes réellement de prise en compte d'efficience et de médico-économie telles que le concevait le NICE à l'époque. On était un petit peu, enfin on était sur d'autres objectifs que ce que faisait le NICE ».

Entretien, Paris, Membre de l'Institut national du cancer [2005-2007], Ancien membre du cabinet de la ministre de la Santé.

Cette vision est renforcée par la publicisation de plusieurs décisions de refus de NICE au cours de l'année 2008, où le thème de la *Postcode Lottery* resurgit dans les espaces politiques et médiatiques après plusieurs décisions rendues dans le domaine de la cancérologie (section 5.1). Si ces événements sont observés avec attention, ils contribuent également à ériger l'agence en repoussoir dont on ne saurait s'inspirer : les choix effectués dans chaque pays sont alors vus comme étant sans rapport, et reliés à des conceptions antagonistes du secteur.

« C'est là qu'on a commencé à se comparer avec le NICE. [...] Donc à cette époque là on était un peu en opposition frontale avec ce que faisait le NICE, on estimait que le NICE avait une vision très froide de la valeur des années de vie, sans progrès en bonne santé, et que au-delà d'un certain cout par année de vies, eh bien on ne méritait pas de vivre, c'était un peu, voilà ».

Entretien, Paris, Membre de l'Institut national du cancer [2005-2007], Ancien membre du cabinet de la ministre de la Santé.

Mais à mesure que les acteurs favorables à un accès facilité des traitements anticancéreux constatent un « recul » du nombre d'innovations « de rupture » et diagnostiquent le passage à une ère « d'innovation incrémentale », leur représentation de NICE et de l'évaluation médico-économique se modifie progressivement. Au sein des organes « politiques » du ministère de la Santé (comme au cabinet de la ministre) ou dans des organismes tels que l'INCa, le constat évolue : désormais jugée trop généreuse, l'approche française favorable aux innovations aurait envoyé un signal aux firmes qui les aurait incité à revendiquer des prix élevés pour les innovations majeures à modérées, et à user de certaines facilités mises en œuvre pour sécuriser la place de produits aux apports thérapeutiques moindres sur le marché. Le processus d'ajustement de la perception du marché par ces acteurs ne les voit pas remettre en cause l'ensemble de valeurs qu'ils associent au système français, pas plus qu'il ne les ferait nuancer à l'aune de leur lecture de la situation britannique. Les conséquences des choix précédents sont toutefois envisagées sur un nouveau mode, et commanderaient selon eux de nouvelles solutions pour en corriger les effets adverses. Dans ce contexte, le changement de

modèle d'affaire de l'industrie est identifié et plus explicitement mis en problème : la fin de l'ère des « innovations de rupture », le positionnement des nouveaux produits sur des niches thérapeutiques sont alors envisagées comme des tendances durables du secteur. En réponse, la prise en compte des « couts » est posée en nécessité, sur la base d'une approche similaire à celle privilégiée par NICE, sans que celle-ci ne soit mise au profit d'un quelconque « rationnement » ou d'une trop forte limitation de la pénétration des nouveaux produits sur le marché. La HAS et le CEPS sont alors vus comme les lieux naturels pour développer ces méthodes dont les aspects techniques doivent s'inspirer de NICE, mais être mis au service de fins différentes.

« L'AMM ne se mêlait que de qualité/Sécurité/Efficacité, voilà, en dehors de ça point de salut, la Commission de la transparence ne se préoccupait que de dire SMR/ASMR, sans savoir le prix du médicament, sans savoir combien ça allait couter pour l'ensemble de la population, même si elle donne la population cible hein, mais on est quand même sur des choses qui restent en deçà de, et ensuite c'est le Comité qui doit se débrouiller avec ça, bon. Donc effectivement il manque un petit morceau qui mette réellement en relation le SMR/ASMR et le prix, le cout, parce qu'en fait on parle de prix mais il faudrait en fait évoluer vers le cout ».

Entretien, Paris, Membre de l'Institut national du cancer [2005-2007], Ancien membre du cabinet de la ministre de la Santé.

Contrairement à la vision privilégiée au sein des organismes de Sécurité sociale ou par les agents de la DSS lors de la réforme de 2008, l'évaluation médico-économique est ici conçue de façon plus ciblée. En dépit de solutions relativement peu formalisées, la mise en lien, puis la mise en problème d'événements et de circonstances s'opère dans le cadre d'une comparaison directe avec les choix effectués dans un autre contexte national. Si l'importation d'outils depuis cet espace est envisagée, les conséquences potentiellement néfastes de leur instrumentation sont également dénoncées¹². Il en découle un ensemble de propositions hybrides, traduisant les aspects techniques de l'évaluation médico-économique à l'aune des valeurs

12. Sur la distinction outils/instruments, voir Lascoumes Pierre et Le Gales, Patrick. 2007. *art. cit.*

que les acteurs à l'origine de cette importation associent au système français. La démarche prend alors la forme d'une valorisation simultanée de leur efficacité instrumentale et du nécessaire amoindrissement de leur portée décisionnelle, comparativement aux usages en vigueur en Angleterre. Au cours des années 2000, deux canaux de traduction de l'évaluation médico-économique sont donc observables dans le champ bureaucratique en France. Le premier permet une jonction entre la DSS et des organismes de Sécurité sociale, et implique la HAS à partir de 2008. Il est alimenté par une certaine incertitude quant aux propriétés et aux fins de l'évaluation médico-économique, renforcée par l'instabilité des discours visant à légitimer son développement. Logique budgétaire et logique d'optimisation sont alors mises en avant de façon simultanée. Si la référence au NICE est observable, celle-ci demeure assez secondaire sur le plan technique : quoique les quelques économistes de la HAS soient familiers de ces méthodologies, leur hiérarchie en interne les méconnaît, tout comme les agents de la DSS et dans une moindre mesure, les organismes de Sécurité sociale. Le second canal passe par les acteurs dirigeant la mise en œuvre du Plan cancer ou se situant plus près des politiciens du ministère de la Santé. Il voit la traduction des dimensions techniques de l'évaluation médico-économique telle que pratiquée par NICE à l'appui de comparaisons directes de ses conséquences davantage que de ses promesses. Sur cette base, les acteurs concernés se démarquent des valeurs qui en sous-tendirent l'application, tout en plaidant dans un second temps pour leur institutionnalisation en France selon des modalités devant refléter les préférences attribuées à son système de santé.

Un troisième front de légitimation de l'évaluation médico-économique dans le champ bureaucratique s'ouvre au début de la décennie 2010. Cette fois, la traduction de l'approche britannique est encore plus clairement exprimée, puisque les acteurs à l'origine de ce mouvement proposent la création d'un « NICE à la française » en réponse aux critiques qu'ils formulent à l'encontre de la régulation du marché pharmaceutique. L'opération fait suite à un « scandale sanitaire » qui affecte fortement le secteur au cours de la période — il s'agit de « l'affaire » du Médiateur® (encadré n°13). Dans leur *Rapport sur la pharmacovigilance et gouvernance de*

la chaîne du médicament, trois hauts fonctionnaires de l'IGAS, corps interministériel du secteur social, dénoncent une forme « d'irresponsabilité collective » dans la gouvernance d'une « chaîne du médicament » aux maillons désunis. Chacun (l'AFSSAPS pour l'*approval regulation*, et la HAS et le CEPS pour la régulation de l'accès au marché) étant accusé d'obéir à ses propres logiques, portant préjudice à la formulation de décisions cohérentes, et constituant autant d'ordres locaux dont la fragmentation bénéficierait aux industriels du médicament ¹³.

13. Le Médiator®

Médicament des laboratoires français Servier, le Médiator est un antidiabétique largement prescrit comme coupe-faim, commercialisé en France de 1976 à 2009. Son retrait du marché fait suite à la mobilisation d'une pneumologue, Irène Frachon, qui alerta en 2007 l'AFSSAPS sur les risques d'accidents cardiaques liés à la consommation du médicament, confirmés en 2010 par des études de la CNAM ^a. Alors que plusieurs pays d'Europe en avaient déjà ordonné le retrait, les autorités françaises tardèrent à réagir et ce, en dépit d'alertes précédentes : si des rapports administratifs publiés à la suite de ces révélations mirent directement en cause la direction des laboratoires Servier, ils pointèrent également les dysfonctionnements de la régulation du marché français que ce « scandale » illustraient avec une singulière acuité ^b.

a. Pouchard, Alexandre. 2012. « Affaire du Médiator », *Le Monde*, 12 décembre.

b. Bensadon, Anne-Carole, Marie, Etienne et Morelle, Acquilino. 2011. *op. cit*

Si, dans le contexte de l'affaire du Médiator®, une part significative des critiques adressées vise le fonctionnement de l'AFSSAPS, des recommandations portant sur la régulation de l'accès au marché sont également formulées. Alors que le travail entrepris au sein des organismes de Sécurité sociale et de la DSS dans les années 2000 développait les conditions d'une convergence « faible », plus favorablement caractérisée par une logique d'apprentissage « domestique » ¹⁴, et que celui des acteurs du ministère et du Plan cancer avait consisté en une importation des instruments couplée à un changement de leur orientation, les propositions des inspecteurs de l'IGAS peuvent être assimilées à la traduction la plus fidèle à

13. Bensadon, Anne-Carole, Marie, Etienne et Morelle, Acquilino. 2011. *Rapport sur la pharmacovigilance et gouvernance de la chaîne du médicament*, Paris : Inspection Générale des Affaires Sociales, p. 14-17.

14. James, Oliver et Lodge, Martin. 2003. « The Limitation of "Policy Transfer" and "Lesson Drawing" for Public Policy Research », *Political Studies Review*, 1(2), 179-193.

la source d'inspiration externe. Dans un contexte de *policy tragedy*, ces acteurs prennent explicitement appui sur une configuration structurée, et proposent de refaçonner la configuration réglementaire française à son image : alors que lors des tentatives précédentes, les références à NICE étaient effectuées de manière prudente et nuancée, la réforme de l'accès au marché est ici présentée de façon plus catégorique. Ainsi, la transformation de la HAS en « autorité médico-économique » est envisagée, tout comme l'intégration du CEPS à l'agence, afin d'éviter que la décision de prix se fasse dans l'ignorance du « rapport cout-efficacité » des médicaments. Un « NICE à la française » est proposé dans le cadre de recommandations « s'inspirant » explicitement du « modèle britannique » (figure 6.1).

Recommandation n°33 : Transformer, pour ce qui concerne le médicament, la Haute Autorité de santé en autorité médico-économique.

3.2.2.2. Le CEPS

[484] Dans le schéma proposé, le CEPS devrait logiquement disparaître en tant que tel pour être intégré au « NICE » à la française préconisé ici par la transformation de la HAS.

[485] S'inspirant là encore du modèle britannique, la mission propose que la fixation officielle et définitive du taux de remboursement et du prix d'un médicament reste de la responsabilité du ministre de la santé.

[486] A minima, il paraît indispensable que la CT et le CEPS travaillent de façon plus coordonnée, que la CT dispose de la prétention de prix de la firme pour évaluer le médicament et que le CEPS ne puisse plus s'affranchir sans motivation des avis médico-économiques émis.

Recommandation n°34 : Intégrer les fonctions du Ceps dans les fonctions médico-économiques de la HAS ; a minima, coordonner les deux institutions

FIGURE 6.1 – Extrait du rapport de l'IGAS (2011)

En 2012, ces différentes initiatives relativement peu coordonnées, ayant en commun leur inclinaison favorable au développement de l'évaluation médico-économique en France, vont être canalisées par des agents de la DSS qui vont s'appuyer sur ce contexte propice au développement de leurs projets initiaux pour en réaliser de nouveaux aspects. Cette fois, la politique publique élaborée va être nettement assimilable à un transfert institutionnel : dans son développement, et par le biais d'une démarche combinant des logiques observées dans les différents sites de traduction de l'évaluation médico-économique, les porteurs de ce pro-

jet vont articuler des concepts empruntés au *Gold Standard* scientifique de NICE et soutenir leur application dans la régulation de l'accès au marché des médicaments. Des propositions émergentes au sein d'un espace de circulation polycentrique¹⁵ vont alors être fédérées par ces acteurs jouissant d'une plus forte proximité avec la HAS, et pouvant faire valoir la légitimité acquise lors de précédentes réformes de l'Assurance maladie¹⁶. Réunissant les productions issus de différents segments du champ bureaucratique, ils vont alors être en mesure d'utiliser cette information provenant d'entités diverses pour présenter les amendements qu'ils souhaitent apporter au sein de la configuration comme faisant consensus¹⁷. Dans ce contexte, l'inspiration britannique ne va pas uniquement guider la construction de la réforme dans ses dimensions pratiques. Sur ce plan, la proposition des agents de la DSS en reproduit les principaux traits : création d'une sous-commission d'experts économistes au sein de l'agence, effectuant des recommandation « d'efficience » en s'appuyant sur les QALYs, validée dans un second temps par la CEESP (reproduisant en interne les relations entre *TAR-Teams* et *Technology Appraisal Committee*). La référence au NICE va également être employée dans la construction du récit accompagnant la réforme – sous couvert de nuances déjà observées précédemment, écartant d'emblée toute volonté de faire de cette approche une tentative de rationnement dissimulé.

« La vraie réforme c'est la loi de 2012, qui elle va donner une vraie compétence médico-économique sur les produits de santé, avec des critères. [...] Il y a eu un consensus sur le fait que c'est un point qui manquait, qu'il fallait faire une sorte de médico-économie à la française. Et donc il a fallu dire, et on en était assez conscients, qu'on faisait du médico économique mais [...] qu'on était quand même dans du médico-économique à la française, c'est-à-dire un peu indicatifs quand même. Pourquoi ? Alors à la fois pour ne pas faire peur, justement par rapport à l'objection qui avait retenue l'intention du Parlement en 2004, et pour ne pas faire peur sur l'idée du rationnement économique ».

Entretien, Paris, Ancien Directeur de la HAS.

15. Ostrom, Elinor. 2010. « Polycentric systems for coping with collective action and global environmental change », *Global Environmental Change*, 20(4), 550-557.

16. Genieys, William et Hassenteufel, Patrick. 2009. « Sociologie des élites de l'action publique : la méthode programmatique », Sciences po Grenoble : 10e Congrès de l'Association Française de Science Politique.

17. Leifeld, Philip et Schneider, Volker. 2012. « Information Exchange in Policy Network », *American Journal of Political Science*, 56(3), 731-744.

Un « retard français » en matière de régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutiques est alors théorisé. Envisagé par les agents de la DSS comme disposant des mécanismes les plus avancées dans ce domaine, NICE est conçu comme un modèle à suivre, même si dans l'arrangement institutionnel français, les avis issus de l'évaluation médico-économique ne sauraient prendre une place analogue. La nécessité d'optimiser les dépenses, l'arrivée sur le marché d'un grand nombre d'innovations coûteuses et les failles du système révélées par le scandale du Médiateur[®] sont alors utilisées pour légitimer la réforme au sein du ministère. Ce travail politique est également l'occasion d'une « traduction des traductions » de l'évaluation médico-économique en des termes plus opérationnels. Des négociations s'enclenchent au sein de la direction, entre les uns, partisans d'une approche systématisant l'évaluation médico-économique du médicament à la HAS, et les autres, qui souhaitent laisser les membres de la CEESP libre de choisir les technologies à évaluer. Dans ces deux éventualités, NICE constitue un référent : le choix d'une option dépend alors davantage des préférences de chacun des groupes (selon qu'ils préfèrent insister sur la dimension « budgétaire » de la réforme ou sur la logique « d'optimisation ») et de leur anticipation de la confrontation de ce projet avec les acteurs de la configuration, principaux concernés par sa mise en œuvre.

La diffusion de l'évaluation médico-économique dans le champ bureaucratique français, si elle donne dans un premier temps lieu à différents jeux de traductions et à la promulgation d'une réforme aux conséquences marginales, aboutit ensuite à la formulation d'un projet de politique publique qui prend distinctement la forme d'un transfert. Bien que reposant sur la mise en problème d'enjeux en partie spécifiques au marché national, le schéma ayant conduit à la traduction définitive de cet objet comporte une forte dimension cognitive, observable à la fois dans la perception qu'ont de NICE les agents de la DSS (dont la technicité de l'approche est vue comme plus moderne que le « théorisme médical » de la Commission de la transparence et « l'opacité » du CEPS¹⁸), et dans la légitimation de ses objectifs — fonder une approche scientifique et dépolitisée des arbitrages budgétaires ou de l'optimisation des

18. Entretien, Paris, Ancien Agent de la DSS, 5-12-2014.

dépenses en santé¹⁹. De façon moins marquée, on constate également que l'agence structura les diagnostics des acteurs évaluant la prise en charge des traitements anticancéreux. De même, un rapprochement de la configuration réglementaire française avec celle en vigueur en Angleterre fut également envisagé comme une solution à ses fragilités identifiées par les membres d'un corps spécialisé, dans un contexte de « crise ». Quelque soit la signification que ces différents acteurs attribuèrent au pôle incarné par NICE, celui-ci agit comme un exportateur « d'idées, de symboles, de standards et de concepts » et créa, sans qu'il ne s'agisse d'un effet recherché, les conditions d'une « dépendance institutionnelle » d'un autre espace²⁰. Mais le fait que la réputation de l'agence semble avoir aisément passée les frontières géographiques ne signifie pas que les politiques publiques qui prolongent sa diffusion franchissent à leur tour celles d'une configuration, site plus structurant des rapports entre bureaucraties publiques et privées.

6.1.2 Transfert, apprentissage et configuration

Lors du processus de diffusion d'une politique publique, *apprentissage* et *transfert* sont donc souvent mêlés, ainsi que l'attestent de nombreuses recherches antérieures²¹. Il est cependant possible, en observant sa forme et son orientation, de la rattacher à l'un ou à l'autre de ces idéaux-types : alors que la mise en œuvre de l'évaluation médico-économique au sein de la HAS en 2008 semblait davantage marquée par les conséquences d'échecs antérieurs des agents de la DSS, dans un contexte où ce concept était encore relativement peu ancré au sein des différentes entités du champ bureaucratique, le cadre d'élaboration de la politique publique pour 2012, ciblant cette fois le médicament, est nettement plus assimilable à un transfert. Un ensemble d'évolutions ou de propositions internes à cet espace, partielle-

19. Hassenteufel, Patrick. 2010. « Convergence », dans Boussaguet, Laurie, Jacquot, Sophie et Ravinet, Pauline. dir. *op. cit.*, 180-188.

20. Carpenter, Daniel. 2010. *op. cit.*, p.687-689.

21. Gilardi, Fabrizio et Meseguer, Covadonga. 2009. « What is new in the study of policy diffusion ? », *Review of International Political Economy*, 16(3), 527-543.

ment déconnectées les unes des autres offrissent certes un support pour sa légitimation dans le champ politique. Mais sa construction, depuis l'aiguillage privilégié au sein du ministère de la santé jusqu'aux outils proposés s'inspire directement du contenu des procédures de NICE, complétant des traductions précédentes de l'évaluation médico-économique en France en leur donnant une certaine matérialité. Ainsi qu'observé dans le chapitre précédent, le déploiement d'une politique publique présentant les traits d'un changement affectant tout ou partie de l'ordre institutionnel d'une configuration réglementaire diffère toutefois en plusieurs points de celles ayant vocation à agir sur un environnement social d'une autre nature. Celle-ci rassemble en effet différentes catégories d'acteurs rivaux mais interdépendants, et dont les relations itératives sont balisées par des règles formelles stables, ainsi que par divers comportements routinisés. Du fait de cette proximité, ils sont mieux à même de bâtir des coalitions temporaires pour s'opposer à une réforme qui menacerait les équilibres ou les arrangements trouvés dans la pratique de la régulation. Positionnés à titre principal dans un champ, ils peuvent ainsi mettre en commun des ressources différentes pour garantir le succès de ce type d'initiative. Généralement consulté lors de l'élaboration d'une politique publique modifiant ses prérogatives, le régulateur pourra par exemple relayer les attentes du régulé pour renforcer la crédibilité de son positionnement. Des mobilisations moins coordonnées sont également possibles. Elles constituent un facteur d'inertie tout aussi important, impliquant la recherche de compromis, et peuvent être la source d'une fermeture de la configuration à la pénétration de nouveaux principes, ou à la réforme de ses procédures jugées les plus essentielles. Dans un contexte de transfert explicite, c'est-à-dire, lorsqu'une politique publique est proposée en référence à des pratiques structurées ailleurs, ce processus est autant déterminé par le contenu de la politique en question, que par la perception que les acteurs de la configuration ont de ses effets là où elle a déjà été implantée²². Généralement, ce phénomène ne repose pas sur une comparaison réalisée à la hâte, qui serait en quelque sorte rendue nécessaire par le brusque surgissement d'un autre modèle national dans un projet de réforme :

22. Dolowitz, David. 2009. « Learning by observing : surveying the international arena », *Policy & Politics*, 37(3), 317-34.

dans une configuration réglementaire, les firmes sont informées des décisions rendues pour les produits soumis par leurs filiales présentes dans d'autres zones géographiques ; le régulateur, soit les organisations qui remplissent cette fonction, ont également connaissance de ces arbitrages par le biais de réunions informelles ou de rapports réalisés en interne.

Par conséquent, chaque entité de la configuration observe à des degrés variables un « apprentissage indirect » des procédures d'autres entités situées dans des configurations dont elle s'informe des décisions ou des pratiques. Lorsqu'une politique publique est promue depuis le champ politique ou bureaucratique à partir d'un transfert institutionnel, les prises de position au sein de la configuration correspondent donc à la position qui y est occupée, conditionnellement à la forme de cet apprentissage. Voisinant dans les espaces où s'élaborent les politiques publiques, les logiques qui sous-tendent les processus d'apprentissage et de transfert interagissent, dans le cadre d'un transfert explicite, avec les répercussions de l'expérience d'apprentissage des différents acteurs concernés. Les biais d'information qui en résultent se combinent alors aux affrontements entourant la mise en œuvre du changement. Pour décrire ce phénomène, des auteurs ont proposé de le représenter à la manière d'un apprentissage bayésien, qui s'opère en deux temps t_1 et t_2 ²³. A t_1 les acteurs concernés par une politique publique, ici par l'évaluation médico-économique des médicaments, disposent d'une conviction *a priori* sur ses propriétés, mais sont peu informés quant à ses effets. Ils observent ensuite une organisation, située « ailleurs », la mettre en pratique. Quoiqu'exposés à la même information (les décisions de NICE et leurs conséquences), ils se forment sur cette base une conviction *a posteriori* sur les propriétés et sur les effets de cette politique publique à t_2 , conditionnellement à leur conviction *a priori*. De fait, et quoique favorisant une homogénéisation des prises de positions au sein de différents groupes d'acteurs, la dynamique d'apprentissage ne débouche que très rarement sur l'alignement des positions observées à t_1 , dont elle tendra plutôt à renforcer la polarisation²⁴. Ce processus est schématisé en figure 6.2, où les

23. Pour une description formelle, voir Carpenter, Daniel, Ting, Michael et Volden, Craig. 2008. *art. cit.*

24. Gilardi, Fabrizio. 2010. « Who learns from what in Policy Diffusion Process ? », *American Journal of Political Science*, 54(3), 650-666.

« box plots » situées à gauche du graphique illustrent trois groupes d'acteurs A, B, C et dont la forme décrit la distribution *a priori* des préférences au sein de ces groupes sur une échelle allant de 1 à 10, où 10 exprime une perception très positive de la politique publique et 0 un perception très négative. Les points au centre sont des informations et les « box plots » situées à droite indiquent la conviction *a posteriori* des acteurs de chacun des groupes ²⁵.

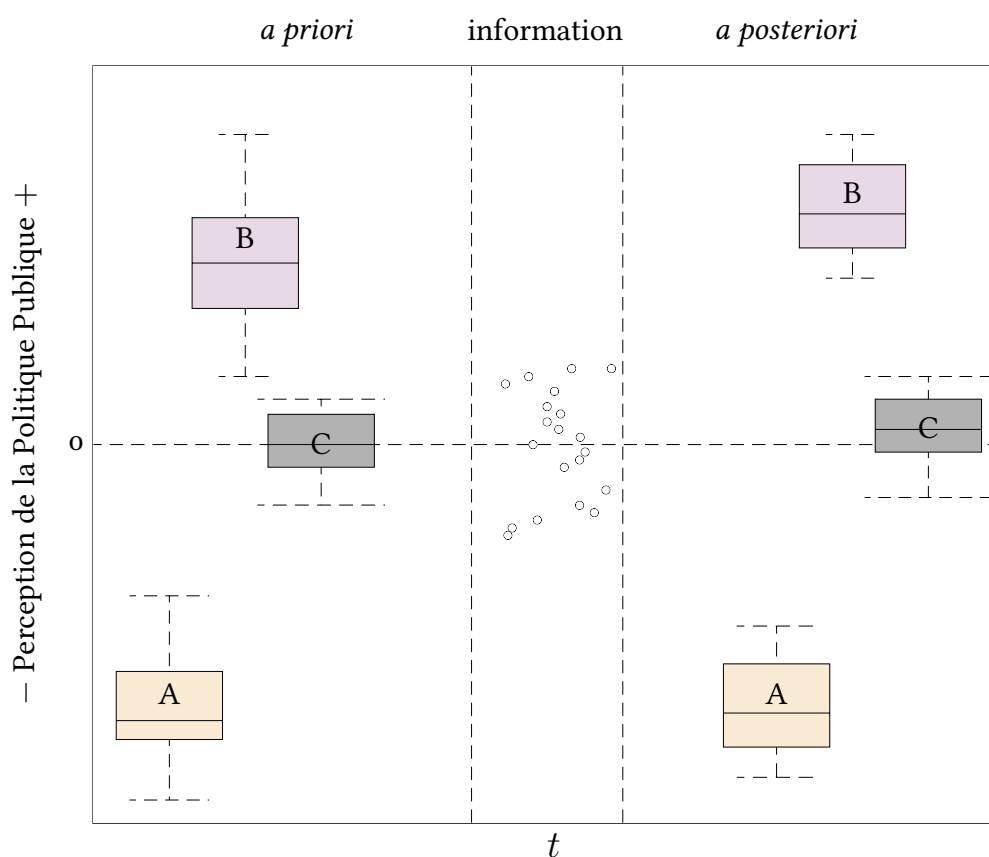


FIGURE 6.2 – Apprentissage bayésien d’après Gelman *et al.* (2004) et Gilardi (2010)

Dans la situation hypothétique représentée ici, les acteurs du groupe A (il pourrait s’agir de l’ensemble des firmes d’une industrie) ont une perception globalement défavorable de la politique publique, quoique l’on observe des disparités entre acteurs du groupe. L’informa-

25. Nous remercions Fabrizio Gilardi pour ses conseils lors de l’élaboration de cette figure.

tion acquise par l'observation de sa mise en œuvre dans un autre contexte ne débouche pas sur une inflexion significative de ce positionnement. Partageant certainement des représentations ou des valeurs communes et exposés à la même information, ces acteurs modifient *a posteriori* leur perception de la politique publique : mais cette connaissance plus précise des conséquences de son déploiement débouche sur l'homogénéisation relative de leur positionnement, qui demeure globalement inchangé. Un phénomène analogue est constaté pour le groupe *B*, à la différence que celui-ci est composé d'acteurs nettement plus favorables à la politique publique en question.

La phase de négociation qui précède le déploiement de l'évaluation médico-économique des médicaments en France voit se déployer des logiques similaires. Si leurs représentants ne se mobilisent pas publiquement lors de sa phase d'élaboration, les industriels sont ceux qui, chronologiquement, furent parmi les premiers à concevoir sa mise en œuvre comme inéluctable et ce, dès la fondation de NICE. Ils avaient alors cherché un certain nombre de relais dans le champ académique, dont ils avaient, par le biais de cet investissement, contribué à refaçonner les contours (voir section 4.3). Devant les oppositions à ces méthodes exprimées à la fois par le président du CEPS et par le président de la Commission de la transparence au début des années 2000, les principaux laboratoires qui avaient anticipé le développement de ces méthodes se rétractèrent et renoncèrent à pérenniser les collaborations ou le recrutement d'économistes enclenché quelques années plus tôt – tout en maintenant une forme de veille sur les évolutions de la réglementation.

« Sur la lignée des anglo-saxons [...] on se met à faire [...] de l'économie de la santé, un peu de médico-éco, on s'en sert pour des négociations de prix, et puis on se lasse. On se lasse... dans la notion de se lasser, c'est que c'est quand même des équipes à maintenir, c'est quand même des coûts [...] La législation ne bougeait pas donc on était pas à devoir se mettre en ordre de bataille par rapport à l'arrivée de la médico-éco ».

Entretien, Paris, Firme 1, Directeur Prix et Remboursement.

Dans le champ économique, la réforme de 2008 est diversement interprétée. De nombreux acteurs de l'industrie s'interrogent ainsi sur la signification de ce signal : en introduisant le principe des évaluations médico-économiques au sein de la HAS, elle semble en effet réaliser le scénario anticipé par le secteur dès la fin de la décennie précédente. Mais, en ne modifiant pas le cadre réglementaire, et n'ayant pas pour focale le médicament, celle-ci peut également être comprise comme un renoncement définitif du législateur français à promouvoir des mécanismes analogues à ceux en vigueur en Angleterre. Cette confusion perdure après les Ateliers de Giens de 2008. Séminaire annuel réunissant des individus travaillant dans le domaine du médicament (qu'ils proviennent de l'industrie ou non), il accueille cette année-là le Professeur Laurent Degos, alors président de la HAS, pour évoquer les nouvelles missions d'évaluation de l'agence et leurs implications pour le médicament.

« Le système français demeure bien particulier. L'évaluation médicale des produits de santé en vue de leur inscription au remboursement est confiée au sein de la HAS à la Commission de la transparence, à la CEPP et à la Commission des Actes. L'évaluation médico-économique, quant à elle, n'interviendra que très exceptionnellement au moment de l'inscription » [...] Dans certains cas, et de manière exceptionnelle en première inscription au remboursement, l'avis médical pourra être complété par une évaluation du service rendu à la collectivité ».

Intervention du Pr. Laurent Degos aux Ateliers de Giens, 2008.

Bien que le président de la HAS confirme que le médicament n'est pas concerné à titre principal par l'évaluation médico-économique, il n'exclue pas non plus l'éventualité d'évaluations « de manière exceptionnelle » de certains médicaments » en « première inscription » soit parallèlement à son évaluation par la Commission de la transparence. En prévision du changement, un groupe de travail sur l'évaluation médico-économique du médicament est constitué au sein du LEEM. Ses fondateurs se donnent pour ambition de réunir les différentes firmes adhérentes de cette organisation représentative afin de produire une position unifiée de l'industrie sur les éventuels développements de l'évaluation médico-économique en France.

« On a constitué nous au LEEM, un groupe [...] de suivi de cette évaluation médico-économique pour pouvoir

justement continuer à être force de proposition et de suggestion d'amélioration, au fil de l'eau, sur ce sujet de l'évaluation médico-économique ».

Entretien, Paris, LEEM, Directeur des Affaires Economiques.

Un consensus est rapidement obtenu. Alors que plusieurs firmes s'étaient dotées de compétences en vue de la réalisation d'évaluations médico-économiques de façon précoce, la perception de l'instrument au sein du secteur apparaît comme ayant muté en l'espace d'une dizaine d'années. Entre-temps, NICE, considéré auparavant comme une menace, mais aussi comme une organisation pionnière dont les approches avaient vocation à se généraliser est maintenant conçu comme un échec : les mobilisations qui firent suite à plusieurs décisions de refus en Angleterre, et les controverses qu'elles suscitèrent dans le champ politique justifient ce diagnostic. Au sein du groupe de travail du LEEM, la majorité des acteurs présents exprime sa crainte que de tels arbitrages ne finissent par se généraliser en France. Le sens de l'histoire s'est inversé. En retard pour ne pas avoir mis en œuvre l'évaluation médico-économique au début des années 2000, le système français est alors considéré, dans l'hypothèse d'un plus fort développement de ces approches, comme à nouveau en décalage – cette fois avec l'assouplissement des procédures de NICE constaté au cours de la même période.

« N'oublions pas que le système anglais a été portée aux nues par le travail du NICE. Il y a 10 15 ans, il n'y avait pas un congrès sans que le NICE ait son après midi ou sa matinée pour expliquer en quoi il était le meilleur au monde, avec une évaluation importante, etcétera... je ne nie pas ça, mais résultat des courses, bah le système a commencé à avoir du plomb dans l'aile quand tous les médicaments anticancéreux ont été rejetés. Qu'est-ce qu'a fait le système de santé anglais ? Bon bah NICE avec toute son approche, la médico-éco, ses QALYs, a créé... un fond spécial de financement des anticancéreux [Cancer Drugs Fund, voir section 5.3] ! ».

Entretien, Paris, Firme 1, Directeur Prix et Remboursement.

L'apprentissage indirect du modèle britannique se traduit par la production d'un argumentaire valorisant « l'esprit » de la configuration réglementaire française qui conforte implicitement les hiérarchies établies. Le primat doit être donné à l'évaluation médicale des

nouveaux produits, mieux à même de déterminer leur valeur. La prise en compte d'autres enjeux, notamment budgétaires, doit intervenir dans un second temps, lors de la fixation du prix : dans ce contexte, il est important que celle-ci conserve sa dimension multicritère et négociée, afin de permettre aux industriels de s'appuyer sur différents arguments pour « défendre » leurs médicaments. En pratique, ils manifestent donc leur attachement au niveau d'ASMR tel que déterminé par les experts de la Commission de la transparence, et par les règles en vigueur au sein du CEPS. Lorsque l'évaluation médico-économique du médicament est finalement construite en politique publique, les industriels sont consultés. Sans s'opposer directement à sa mise en œuvre, leurs représentants relaient les prises de position homogénéisées dans le cadre du groupe de travail : cet instrument doit être maintenu à distance de l'évaluation de la qualité thérapeutique du produit, sans allonger les délais d'évaluation ; non-déterminante, il doit représenter un critère parmi d'autres lors de la fixation du prix du médicament. Les principes de l'Accord-Cadre doivent alors être maintenus.

« C'est plus de l'utilisation de cet output dont il a été question. La crainte que l'on avait c'était autour du seuil. On refusait un seuil déterminant, on était attachés à une évaluation multicritère, en restant dans les limites établies par l'Accord-Cadre. Ce qu'on souhaite, c'est ne pas donner plus de poids qu'il n'est nécessaire à un critère qui ne renseigne pas sur la vraie vie. Il ne fallait pas qu'il prenne trop d'importance. Trop de médico-économie aurait conduit à marginaliser l'ASMR ».

Entretien, Paris, Firme 6, Directeur Prix et Remboursement.

L'évaluation médico-économique qui sera mise en œuvre satisfera leurs attentes, mais en dépit de sa cohérence, l'intervention des industriels ne fut pas la plus déterminante dans sa construction. En effet, d'autres acteurs de la configuration travaillent politiquement au *design* de l'évaluation médico-économique des médicaments dans le même temps. Plus direct, leur investissement vise à en orienter la logique, afin que celle-ci leur apparaisse conforme à leurs propres représentations du secteur ou à celles de leurs intérêts au sein de l'environnement réglementaire. Si les agents de la DSS n'ont pas perdu leur volonté d'accroître le poids de la

HAS dans la régulation du marché français, ils doivent ainsi composer avec l'autorité acquise par certains acteurs de la configuration, qui, au-delà de leur statut, peuvent s'appuyer sur leur légitimité pour requalifier ce projet modifiant le périmètre de leurs activités. A cet égard, on a vu que le couple formé par la HAS et le CEPS s'était peu à peu dissocié sous le double effet de la défense de leur neutralité scientifique par les membres de la Commission de la transparence, et par la place croissante de la négociation du prix au Comité – situation que les acteurs du champ bureaucratique ont déjà diagnostiqué dans le rapport de l'IGAS cité dans la section précédente. Bien que l'évaluation médico-économique telle que pratiquée en Angleterre n'a véritablement fait l'objet de traductions dans le champ bureaucratique qu'au cours de la seconde moitié des années 2000, les industriels interpellèrent les principaux acteurs de la configuration réglementaire en amont, anticipant une possible importation des procédures de NICE en France : Noël Renaudin, alors président du CEPS, avait manifesté son opposition à l'utilisation d'un tel instrument, notamment à partir de son diagnostic de la situation en Angleterre.

« C'est un système qui visait à garantir qu'on ne dépasse pas plus de 30 000£ par année de vie gagnée, et un système qui était devenu indifférent au fait qu'on pouvait dépenser 20 000£ au lieu de 15 000£, dans un autre registre, sur un truc qu'on ne regarde pas. Et a fortiori, qu'on pouvait dépenser 1 000£ au lieu de 300 [...] Et surtout ça aboutit à des résultats intolérables politiquement quoi. Parce que l'accès au marché en matière de santé, c'est bien sur un problème économique, mais c'est également un problème politique ».

Entretien, Paris, Ancien président du CEPS.

En 2011, un nouveau membre de « l'élite du Welfare » est nommé pour lui succéder à la tête de l'organisation. Ancien directeur de la CNAMTS, passé entre-temps par le secteur assurantiel privé, Gilles Johanet prend la tête du Comité pour un court mandat durant lequel, convaincu d'un changement de profil des innovations thérapeutiques, il entame quelques collaborations avec la CEESP de la HAS pour l'inciter à fournir des avis de nature médico-économique. Sa conception de ce type d'évaluation repose sur une lecture moins critique du

bilan de NICE que celle effectuée par son prédécesseur, qui l'amène à associer directement ses dimensions techniques (notamment l'entrée par les QALYs) à l'évolution du profil des produits présentés au CEPS.

« Je suis assez convaincu pour ma part que les pouvoirs publics n'ont pas compris le changement de business model. C'est à dire le passage de médicaments très peu coûteux, à un très large spectre, sur des millions de patients à des médicaments extrêmement coûteux sur quelques centaines de patients qui [...] m'avait conduit au bout d'un an et demi au CEPS à l'absolue conviction qu'il fallait que la France adopte les QALY. Parce qu'au fond, pour ces médicaments là, in fine, c'est quoi, c'est du mois de vie sauvé. [...] Attention ! J'en ai parlé pour les petits médicaments, pour les anticancéreux - attention, 800 clients. Là, je suis absolument convaincu que on ira vers une approche QALY. Combien vaut le mois supplémentaire ? Et en quel état ? Autonome, grabataire ? ».

Entretien, Paris, Ancien président du CEPS.

Si la direction du CEPS apparaît dès lors plus favorable au développement de l'évaluation médico-économique, celle-ci est envisagée sur un mode singulier, propre aux conceptions de la régulation défendues par l'organisation. Elle ne vise en effet pas à introduire des possibilités de blocage de l'entrée sur le marché d'un nouveau produit, composante essentielle de son aspect décisionnel en Angleterre. De même, elle a vocation à ne concerner qu'un spectre très réduit de médicaments, pour lesquels la négociation est susceptible d'être contrariée par la prétention de prix démesurée du laboratoire. Les QALYs sont donc présentés comme devant s'intégrer à l'approche multicritère privilégiée au sein du Comité : tout en favorisant la diffusion de cette technique au sein de la configuration (d'abord de façon très informelle), les membres du CEPS en calibrent les contours et les objectifs afin de les faire correspondre à leur propre agenda organisationnel. Alors que le projet de décret mûrit au sein de la DSS, le président sollicite à plusieurs reprises la CEESP pour qu'elle produise de rapides avis lors de négociations contrariées par certains aspects économiques du produit examiné.

« Ce qui a été très intéressant, c'est qu'on a attendu le décret dix mois. Mais on a travaillé pendant ces dix mois. Et notamment on a travaillé avec le CEPS. Et à l'époque beaucoup avec Gilles Johanet, qui en gros, dès qu'il y avait

un argument un peu de nature médico-économique dans un dossier, nous demandait de l'expertiser. Donc il y a eu une phase expérimentale ».

Entretien, Paris, HAS, Direction de l'évaluation médico-économique et santé publique.

Au CEPS, des oppositions émergent toutefois en interne. Elles sont notamment le fait de membres historiques du Comité, qui, prolongeant les analyses du précédent président, craignent que le développement de l'évaluation médico-économique ne viennent contraindre la décision de prix. Dans l'état actuel des procédures, les membres de l'organisation pouvaient légitimement s'émanciper de l'avis médical rendu par la Commission de la transparence, au nom d'enjeux afférents à la fixation des prix qui n'étaient pas pris en compte par ce critère. S'ils sont désormais couverts par l'évaluation médico-économique, la direction du Comité risque de voir ses marges discrétionnaires réduites au profit des experts. Ces inquiétudes sont renforcées par le matériau utilisé par les membres de la CEESP, dans l'hypothèse où ce type d'évaluation viendrait à se généraliser. Pour construire leur analyse, ceux-ci ont en effet besoin de connaître le prix revendiqué par l'industriel. Le partage de certains éléments des dossiers entre la HAS et le CEPS serait alors nécessaire, avec le risque que le montant servant de base à la négociation soit connu par d'autres firmes lors de la publication de l'avis. Cette situation susceptible de faire perdre aux membres du Comité le monopole de l'information acquis en la matière. Par leur mobilisation, ces acteurs parviennent à orienter la rédaction du décret instaurant l'évaluation médico-économique des médicaments à la HAS.

« Il faut les colorer [les décisions de prix] de raisons scientifiques. Pour ne pas être arbitraire. Et c'est là qu'interviennent les notions de volume, de population concernée, de posologie à respecter par rapport à l'AMM – on cherche à habiller les ristournes sur de la conformité scientifique de l'AMM et de la Transparence. Donc la vraie médico-économie, vous ne la verrez jamais. [...] Parce que le type qui dit « 100 euros vous rigolez, le service rendu c'est pas ça » [...] Eh ouais. « 100 euros ? Allez, top là. Mais mon pote tu vas me rendre 40 euros dès la première boîte » « Pourquoi ? Le SMR, le SMR, le SMR... » « ta gueule. Mon SMR il est différent ».

Entretien, Paris, Ancien membre du CEPS [1993-2015].

Leur travail politique s'avère en effet payant : le projet défendu depuis le début de la décennie par les agents de la DSS, souhaitant transférer davantage de compétences à cette autorité administrative indépendante, se heurte aux hiérarchies qui ont été façonnées au sein de la configuration au cours de la même période, et que ces efforts déployés dans le champ bureaucratique n'ont pas été en mesure de remettre en cause. Le décret n° 2012-1116 du 2 octobre 2012 « relatif aux missions d'évaluation médico-économiques de la HAS » consacre finalement cette approche dans la configuration réglementaire en France. Elle partage avec celle mise en œuvre au sein de NICE nombre de ses aspects techniques. Sa portée est toutefois bien moindre. Ne concernant que les produits « innovants » (bénéficiant d'une ASMR I-III) et les médicaments « ayant un impact budgétaire significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie »²⁶ elle ne concernera qu'une faible proportion des médicaments entrant sur le marché français. Si elle deviendra un nouveau déterminant de la fixation des prix, elle n'en constituera pas le critère principal : les membres du CEPS conservent alors leurs marges de manœuvre, et la possibilité d'utiliser cet avis pour parvenir à des compromis dans la négociation ou pour se prémunir d'interventions externes. Symétriquement, ils pourront s'en émanciper en recourant aux autres impératifs liés à leur activité. En même temps qu'est promu le décret, un nouveau président est nommé à la tête du Comité. Membre de l'IGAS, Dominique Giorgi participe dès le début de son mandat à des réunions avec les membres de la CEESP, destinées à spécifier les rôles respectifs de la HAS et du CEPS dans le cadre des évaluations médico-économiques. La place de chacun est alors clarifiée, permettant aux membres du Comité rétifs à leur mise en œuvre de poursuivre la théorisation des frontières de leur organisation, menée depuis la mise en configuration de la fixation des prix et de l'évaluation des médicaments en vue de leur remboursement. Ceux de la CEESP acceptent leur nouveau rôle : le poids du CEPS les fait paradoxalement adopter un positionnement analogue à celui des membres de la Commission de la transparence, axé sur la défense d'une forme d'autonomie scientifique vis-à-vis des acteurs en charge de la décision. Les conditions de l'apprentissage des procé-

26. Dervaux, Benoit, Baseilhac, Eric et Fagon, Jean-Yves. 2013. « L'évaluation médico-économique des produits de santé dans le contexte de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2012 », *Thérapie*, 68(4), 253-257.

dures de NICE par les divers présidents du CEPS, couplées à leur positionnement au sein de la configuration, y a donc à la fois facilité la circulation de l'évaluation médico-économique (après une phase de blocage) en même temps que celle-ci a été largement façonnée par ses acteurs, lui conférant, à l'exception de sa forme, une orientation et une fonction très différentes du modèle anglais inspirateur de la réforme proposée depuis la DSS.

« Au NICE, ils font tout, et ils vont jusqu'à la décision, ils font l'assessment, l'appraisal jusqu'à la décision [...] Nous, on pousse le bouchon jusqu'au moment où le CEPS dit stop. C'est-à-dire qu'on fait l'assessment, on fait une partie de l'appraisal, et ce que j'ai été cherché, en fait, c'est le point au-delà duquel le CEPS considérait qu'on lui liait trop les mains, pour pouvoir prendre ses décisions en fonction d'autres critères, qui doivent être explicites, et ce qu'il fait de plus en plus. C'est vraiment la volonté de Dominique Giorgi, on a beaucoup travaillé avec Dominique Giorgi, pour faire en sorte d'être à notre place. C'est-à-dire qu'on avait pas vocation à être à la place du CEPS, on était au service du CEPS. Et quand on a fait comprendre que c'était vraiment ce qui nous inspirait, ça a complètement changé les choses. Il a compris que l'objectif était d'aider la décision, pas de la faire ».

Entretien, Paris, directrice de la CEESP [2008-2013].

Cette répartition des tâches apparaît alors conforme aux positions développées au sein de l'industrie pharmaceutique. Indépendamment de l'effet propre des arguments avancés par leurs représentants, le changement institutionnel s'ajuste à leurs attentes. Si les membres du CEPS travaillèrent à la limitation de la portée de l'évaluation médico-économique afin de ne pas affaiblir leurs capacités de négociation, ils réalisaient simultanément le projet des industriels, qui craignaient quant à eux que l'instauration d'un seuil comparable à celui de NICE ne vienne menacer l'accès au marché de leurs produits sur le marché français.

« Je crois que ce qui a désamorcé toute idée majeure d'opposition, c'est effectivement ce qui est très clairement posé dans la loi, qui est la finalité de l'évaluation médico-économique en France, qui est celle de contribuer à la détermination du prix [...] Dès lors qu'on dit que l'évaluation médico économique contribue à la détermination du prix, on voit bien qu'on est beaucoup plus dans une approche informative que normative, on n'est pas dans quelque chose qui devra se traduire dans une dichotomie oui/non, j'accepte/j'accepte pas, ce type de problématique beaucoup plus aigu et encore une fois qui aurait été très mal vécu.

Entretien, Paris, LEEM, Directeur des Affaires Economiques.

*
* *

La circulation de l'évaluation médico-économique en France peut être envisagée comme la mise en concurrence implicite de la légitimité de deux organismes de régulation, chacun occupant une position dominante au sein de la configuration dans laquelle il est enchâssé. On observe nettement, dans un premier temps, les effets de la réputation perçue de NICE dans le champ bureaucratique. L'organisation constitue pour une grande variété d'acteurs un pôle structurant leurs diagnostics ou leurs projets de réforme. Qu'elles soient jugées pertinentes ou non, les approches en vigueur en Angleterre orientent progressivement les réponses apportées aux problématiques identifiées dans le secteur, qu'il s'agisse de l'accès au marché des traitements anticancéreux, du nécessaire renforcement de la « chaîne du médicament » ou plus généralement, de l'intégration de la recherche d'efficience dans la gouvernance du système. Si les agents de la DSS canalisent ces différentes conceptions et élaborent ensuite divers projets de réforme sur cette base, la compréhension de leur initiative ne saurait se contenter d'une explication en termes de volonté d'amélioration d'une position ou d'une autorité acquise dans le champ bureaucratique. La perception de l'évaluation médico-économique illustre également l'influence qu'une organisation, ou qu'un schéma de régulation peut avoir dans les représentations des acteurs situés dans un tout autre contexte et qui, sans se soumettre intégralement à ses logiques, en intègrent les concepts ou les pratiques dans le cadre de leurs propres rapports. Le pouvoir conceptuel de NICE repose donc fondamentalement sur sa légitimité. Le travail politique des membres du CEPS, observé dans un second temps, montre toutefois qu'en dépit de cette influence, les formes de leur appropriation dans d'autres éco-systèmes bureaucratiques sont toujours dépendantes des hiérarchies constituées. Au cours du même processus, il est donc possible d'observer le déploiement du pouvoir conceptuel des membres du Comité qui, tout en adoptant une perception ambivalente de l'évaluation médico-économique et de NICE, interprètent ses possibles fonctions à l'aune de leurs propres grilles de lecture organisationnelles. Du fait de leur autorité, ils sont

alors à même, lors de l'élaboration de la politique publique comme dans sa mise en œuvre par la HAS, de façonner à leur image et de renforcer par cette action leur position au sein de la configuration. Contrairement aux différentes menaces pour leur autonomie décrites dans les chapitres précédents, il s'agit là d'une démarche plus pro-active leur faisant agir en dernier ressort sur les réformes susceptibles de menacer la conduite de leurs activités.

6.2 Réputation et recadrage

Parallèlement au déploiement de l'évaluation médico-économique des médicaments en France, on observe l'institutionnalisation d'un système négocié de fixation du prix des médicaments en Angleterre. L'ambition de cette politique publique est de réformer dans son intégralité le mécanisme de prix libres en vigueur (chapitre 3.3), en lui substituant un prix établi au *pro rata* de la valeur du médicament – le *Value Based Pricing*. Sur ce plan, les trajectoires française et britannique semblent se rejoindre, puisque des techniques utilisées dans une configuration apparaissent comme étant mises en œuvre dans une autre, et inversement. Mais cette proximité n'est qu'apparente : si l'évaluation médico-économique fut effectivement traduite en France, pour être finalement requalifiée par les membres du CEPS, l'instauration de nouveaux schémas pour déterminer le prix des médicaments en Angleterre ne repose sur aucune forme de diffusion préalable, et apparaît fortement liée aux conséquences identifiées (et politisées) des activités de NICE. Dans le chapitre 5.3, on avait vu que quelques prémices de cette politique publique avaient été établis lors de la création du *Cancer Drugs Fund*, organisme provisoire de financement des traitements anticancéreux ayant fait l'objet d'une recommandation négative du *Technology Appraisal Committee*. A l'initiative du gouvernement conservateur, portée par le *Secretary of State for Health*, un projet de réforme visant à mieux refléter les multiples apports d'un médicament – et non plus seulement au regard de l'efficience de la dépense de santé brute – avait été annoncé. Quoique s'appuyant sur des

rapports pointant les failles du PPRS, l'objectif plus ou moins affiché de cette démarche était de contrer la politisation récurrente des décisions de refus émises par les experts de NICE par les industriels ou par les associations de patients, en introduisant des outils d'appréciation plus souples que le seuil d'efficience auxquels étaient soumis ces produits. De même, et contrairement à l'évaluation médico-économique en France, dont la mise en forme ne fut que marginalement publicisée en dehors des sphères concernées par l'action publique en santé, le changement proposé est ici porté depuis le champ politique, et les concertations préalables à son institutionnalisation sont rendues publiques. Dans un contexte de réforme globale du NHS, le gouvernement peut ainsi se présenter comme au fait des enjeux soulevés par des procédures d'accès au marché trop rigides, à la fois du point de vue des patients (placés au cœur du dispositif de légitimation de la réforme) et des industriels, dont la présence jugée positive sur le territoire national est considérée comme devant être absolument sécurisée.

Signe de la portée de la réputation acquise par NICE à l'intérieur et en dehors de la configuration, les *Tories* positionnent leur réforme en lien direct avec les procédures de l'agence. Si l'évaluation médico-économique en elle-même n'est pas remise en cause, sa focalisation sur les conditions de remboursement des produits amèneraient les experts à demeurer totalement ignorants des « couts et des bénéfices sociétaux indirects » induits par la prise en charge d'un médicament. Selon l'argumentaire développé, un nouveau produit n'étant pas jugé efficace par l'agence peut en effet se révéler pertinent s'il accélère par exemple, le retour d'un employé au travail. A l'inverse, l'efficience d'un produit accélérant la guérison d'un retraité peut être considérée moindre du point de vue de la société, puisque l'amélioration de son état de santé n'est pas génératrice de richesse (ou réductrice de couts) en elle-même – elle peut éventuellement le devenir, si sa maladie impliquait des séjours en hôpital ou en établissement spécialisé. Sans concentrer la légitimation de leur projet sur un registre technique (l'accès au patient et le soutien aux industriels en demeurant les principaux axes) les promoteurs de la réforme mettent en cause les schémas en vigueur dans un langage proche de celui charrié par le *Gold Standard* scientifique. La forme de leurs propositions va alors

servir de point d'appui aux experts de NICE, hostiles à la réforme, qui vont s'appuyer sur leurs relais académiques pour en techniciser l'ensemble des aspects. Le centre de gravité des débats se déplace, depuis les objectifs affichés vers la faisabilité méthodologique de la mesure des « coûts sociétaux indirects ». D'abord envisagé par les politiciens comme un simple argument visant à faciliter l'acceptation du changement, il devient à l'aune du travail entrepris par les membres de NICE un véritable concept scientifique discuté dans la littérature spécialisée. En s'appuyant sur leur réputation académique, les experts provoquent un recadrage de la réforme, forçant les prises de positions entourant les conditions de sa mise en œuvre à s'aligner sur le langage et les normes propres à l'économie de la santé. Sous l'effet de cette mobilisation, le projet est temporairement abandonné, et le PPRS est à nouveau reconduit pour plusieurs années. De nouveaux mécanismes sont introduits : s'ils offrent quelques possibilités de contournement du *Gold Standard*, ils renforcent à nouveau le poids de NICE au sein de la configuration. Devant initialement neutraliser les effets des décisions de remboursement sur la fixation des prix, la politique publique introduisant le *Value Based Assessment* accorde de nouvelles marges discrétionnaires aux experts de NICE sur un segment de la configuration où leur influence n'était jusque-là qu'indirecte. Comme observé pour l'institutionnalisation de l'évaluation médico-économique en France, la réputation et le positionnement d'une organisation dans une configuration réglementaire lui permet d'intervenir, au-delà de la simple protection de son autonomie, sur la fabrique même des politiques publiques. Au-delà de la seule croissance de la bureaucratie publique, ce phénomène illustre au vu de l'orientation de la mobilisation des industriels dans ce processus, rapidement formulé à l'aune des concepts les plus légitimes de la configuration, une co-évolution impliquant la bureaucratie privée.

6.2.1 « *Everyone wants to fix the price to the value* »

Depuis 1957, les fondements de la fixation du prix des médicaments en Angleterre sont demeurées relativement stables, ainsi que l'illustre la pérennité du *Pharmaceutical Price Regu-*

lation Scheme (PPRS) qui en assume la régulation. Renouvelé à intervalles réguliers, le contrat passé entre l'industrie et les agents du *Department of Health* qui encadre sa mise en œuvre vise simultanément à permettre aux industriels de tirer rapidement des bénéfices de la commercialisation de leurs nouveaux produits, tout en fixant eux-mêmes un prix généralement supérieur à la moyenne des autres marchés européens pour y gagner en marge de négociation. L'effet budgétaire induit pour le NHS, jugulé *ex-post*, est dans un second temps censé neutraliser les conséquences de cette pratique pour le contribuable britannique. De manière progressive, l'extension de l'influence de NICE sur la régulation du marché contribua toutefois à modifier ce compromis politique ancien : devant le risque que le prix proposé lors de l'évaluation médico-économique ne soit pas considéré comme un usage efficient des ressources du NHS par les experts de NICE, les firmes ont commencé à revoir leurs prétentions à la baisse, préférant rogner sur leurs capacités de négociations sur d'autres marchés, plutôt que de risquer un refus de prise en charge en Angleterre (susceptible d'avoir des effets bien plus préjudiciables pour la carrière d'un produit qu'un prix légèrement inférieur à celui initialement désiré²⁷). Il en résulte une forte réduction de la liberté des prix, notamment pour les traitements les plus coûteux. En 2007, un rapport de l'*Office of Fair Trading* (OFT), organisme gouvernemental non-ministériel ayant pour but d'assurer la « protection des consommateurs » et le « respect des règles de la concurrence » identifie d'autres dysfonctionnements du PPRS, partiellement indépendants du rôle joué par NICE²⁸. Les membres de l'OFT s'interrogent sur la pertinence économique des coupes réalisées sur les profits des industriels sur le marché britannique²⁹. Indexées sur les bénéfices, elles ne permettraient pas de « récompenser » les produits les plus vertueux. Selon les auteurs du rapport, il serait plus approprié d'accepter que les médicaments de qualité ne soient pas ponctionnés de la même manière que ceux dont les apports en termes

27. Voir section suivante. Sur la généralisation de cette pratique, voir Towse, Adrian. 2010. « Value Based pricing, research and development and patient access schemes - Will the United Kingdom get it right or wrong ? », *British Journal of Clinical Pharmacology*, 70(3), 360-366.

28. Fondé en 1973, l'OFT sera dissout par l'*Enterprise and Regulatory Reform Act* de 2013 et remplacé par la *Competition and Markets Authority*.

29. Minhas, Rubin et Moon, James. 2007. « The Office of Fair Trading report : a prescription for value-based drug pricing », *Journal of the Royal Society of Medicine*, 100(5), 216-218.

de santé sont moindres et ce, indépendamment des profits réalisés par la firme exploitante. Un concept émerge en réponse à cet enjeu : le développement d'un système de *Value Based Pricing*, rattachant plus directement le prix des médicaments à leur valeur sociale³⁰. Dans le rapport, le jugement porté sur les activités de NICE est ambivalent : l'agence est simultanément envisagée comme un frein à la pénétration des innovations, et comme un levier pour l'instauration future du *Value Based Pricing*. Dans la foulée de ces recommandations, un premier amendement est apporté au PPRS lors de sa renégociation pour 2009 – le *Patient Access Scheme* (Encadré n°14).

14. Le *Patient Access Scheme*

Un *Patient Access Scheme* (PAS) est un accord confidentiel passé entre la firme et le *Department of Health*, visant à garantir l'accès au marché d'un produit sous des conditions prévues par ledit accord. Est éligible tout médicament ayant de faibles chances d'être considéré efficient selon les procédures de NICE (par exemple, en raison d'un manque de données probantes) mais pour lequel le producteur est à même de garantir l'efficience à terme – sous peine de consentir au versement de remises dont le montant est déterminé par contrat^a. Un PAS repose sur une négociation tripartite entre la firme, les agents du *Department of Health* et les experts de NICE (qui se prononcent sur sa pertinence). L'évaluation du médicament par l'agence se déroule ensuite selon les règles habituelles, le *Technology Appraisal Committee* tenant simplement compte de l'accord au moment de sa décision^b. Les autorités locales du NHS doivent ensuite en garantir l'accès dans les conditions prévues^c.

a. Department of Health. 2008. *The Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, London : British Crown.

b. L'exemple cité en Introduction fit l'objet d'un accord de ce type.

c. Voir NHS Northern, Eastern and Western Devon Clinical Commissioning Group. 2015. « Risk Sharing and Patient Access Schemes », NHS : June.

Cette nouvelle procédure vise à éviter que les industriels ne revoient leur prix à la baisse sans pour autant le dé-corréler du niveau d'efficience du nouveau produit. Le PAS introduit de fait un mécanisme de fixation des prix *ex-ante* des médicaments, et comportant une dimension négociée. Il ne concerne toutefois qu'un nombre réduit d'entre eux, et ne représente

30. House of Commons. 2008. « National Institute for Health and Clinical Excellence : Report of Session 2007-08 », British Parliament (Health Committee), London.

pas un contournement du *Gold Standard* de NICE comme l'avait été l'*End of Life Criteria*, puisque les experts sont impliqués dans la négociation de l'accord de prix, et évaluent en dernier ressort l'efficience de la dépense induite par son application³¹. Les termes de ce compromis sont toutefois remis en cause à partir de 2010, suite à la constitution d'une nouvelle majorité au Parlement. Succédant aux travaillistes, les conservateurs élaborent à leur tour un ambitieux projet de réforme du NHS. Dans le domaine du médicament, ils s'appuient sur le rapport de l'OFT et envisagent d'en appliquer la principale recommandation : introduire un système de *Value Based Pricing* visant à rapprocher le prix des médicaments de leur « valeur sociale », nécessitant une modification substantielle du PPRS (dont l'optique actuelle demeure strictement budgétaire) et de la position de NICE dans la régulation de l'accès au marché (le seuil d'efficience incitant au mieux l'industriel à revoir son prix à la baisse, et au pire à refuser de commercialiser son produit au prix implicitement requis pour obtenir un rapport cout-efficacité différentiel (ICER) positif). La mise en disponibilité des « innovations » est priorisée sur la logique d'efficience de la dépense. Dans les rapports qui précèdent l'annonce des conditions de mise en œuvre du *Value Based Pricing*, les arguments développés par les associations de patients ou par les industriels sont alors repris de concert : des éléments techniques sont apportés pour orienter le projet de réforme en termes de soutien aux firmes pharmaceutiques opérant sur le sol britannique, dont les profits doivent être proportionnels aux investissements consentis (le Royaume-Uni dans son ensemble constituant le premier pays d'Europe en termes de R&D dans ce secteur). Si le « fardeau » administratif ne doit pas être trop pesant pour les activités des industriels, il ne doit pas non plus porter préjudice aux patients en demande de nouveaux traitements. Re-politisant la problématique de l'accès au marché, la rhétorique visant à promouvoir le *Value Based Pricing* met donc en scène les intérêts des producteurs et des consommateurs dont la régulation doit favoriser la rencontre, et non plus gréver l'ajustement spontané par l'application rigide de procédures

31. Entre 2009 et 2012, environ 17 médicaments ont fait l'objet d'un PAS, sur un total d'environ 160 produits évalués par NICE. Voir Department of Health. 2012. *The Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, London : British Crown.

« bureaucratiques »³². Dans un premier temps, la création du *Cancer Drugs Fund* vise à répondre provisoirement aux enjeux identifiés. Dans la foulée de son déploiement, la mise en œuvre du *Value Based Pricing* est annoncée et prévue à expiration du PPRS en vigueur, soit en 2013-2014, afin de laisser aux différents acteurs concernés le temps d'en déterminer les contours.

Dans le schéma initialement proposé, la position de NICE dans la régulation du marché semble confortée. En amont de la consultation publique amorcée par le gouvernement sur le contenu de la réforme, il est en effet envisagé de donner à l'agence un « rôle clef » dans la formulation des conseils et des recommandations sur les prix des nouveaux médicaments³³. Toutefois, la portée à terme du *Gold Standard* semble également relativisée. Si l'expertise de NICE a vocation à jouer un rôle important « quelque soit le système [proposé] », l'évaluation médico-économique sera nécessairement combinée « avec d'autres aspects de la valeur avant qu'un prix de remboursement ne soit déterminé »³⁴. Les procédures de l'agence sont donc susceptibles d'être sensiblement modifiées. Si le prix est plus explicitement intégré à l'évaluation médico-économique, et que sa détermination repose sur des considérants extérieurs à la seule enveloppe budgétaire allouée au NHS, les techniques en vigueur pourraient ne plus s'appliquer. Moins que le pouvoir de décider quel traitement serait recommandé et inscrit ou non sur la liste des spécialités remboursées, c'est bien l'association de cette capacité à un ensemble de techniques balisées que les membres de NICE s'attachèrent à défendre lors de tentatives de prise de contrôle précédentes, ou lorsqu'ils estimèrent leur autonomie menacées par des interventions extérieures à la configuration. A cet égard, le *Value Based Pricing* semble constituer un changement de bien plus grande ampleur. De part sa forme, il est en effet susceptible de transformer l'économie générale de la régulation de l'accès au marché des médicaments. Le gouvernement souhaite ainsi le voir satisfaire des objectifs nouveaux,

32. Department of Health. 2010. *A new value-based approach to the pricing of branded medicines*, London : British Crown, Pharmacy and Industry Group.

33. Department of Health. 2010. *op. cit.*, p. 12.

34. Department of Health. 2010. *op. cit.*, p. 18.

enfermant la décision de NICE dans une logique de valuation multicritère. En l'état actuel des propositions, il s'agit en premier lieu de tenir compte du « fardeau de la maladie » (*burden of illness*) dans la décision. Référence implicite aux traitements anticancéreux, cette mesure vise à faire en sorte que le prix soit à même de refléter l'importance que la société dans son ensemble accorde aux progrès thérapeutiques, même mineurs, effectués dans certains domaines. Le nouveau système devrait également mieux récompenser l'innovation, en considérant que certains produits peu favorisés par les mécanismes existants constituent des avancées importantes au regard de la complexité de l'affliction traitée (*therapeutic innovation*). Les lourds investissements en recherche consentis par la firme devraient par conséquent être rétribués, étant entendu que ceux-ci ont également des retombées sur les découvertes ultérieures, ou *a minima*, sur la recherche académique publique qui bénéficie directement des subsides apportés par les acteurs privés. Enfin, les externalités positives générées par un médicament mériteraient d'être également prises en compte. Pour des maladies touchant principalement des individus en âge de travailler, les quelques mois supplémentaires gagnés sur le temps de guérison d'un patient peuvent se traduire par des gains de productivité directs, qui ne sauraient être négligés (*societal benefits*) – ce dernier argument étant libellé dans les termes mêmes de la Science Economique appliquée par les experts de NICE³⁵. Ces trois dimensions principales, conçues comme des « couts sociétaux indirects » que la régulation de l'accès au marché devrait prendre en compte reposent sur des principes différents que ceux qui avaient présidé à la fondation de NICE, où le médicament ne devait être envisagé qu'au travers de l'usage efficient des ressources du NHS³⁶. Ensemble, ils projettent d'instituer une nouvelle définition de la valeur sociale de ces commodités, plus large que l'assimilation de ce terme à l'optimum parétien recherché par les experts de NICE au travers du *Gold Standard*. Bien que le projet des *Tories* apparaisse plus ambitieux que les réformes antérieures de la configuration, on y retrouve la manifestation de quelques tendances dominantes et déjà identifiées dans le

35. Department of Health. 2010. *op. cit.*, p. 18.

36. Epstein, David. 2014. « Value Based Pricing of new pharmaceuticals in the United Kingdom National Health Service », University of Granada : Discussion Notes.

chapitre 4 : plutôt que d'affaiblir le *Gold Standard* lui-même, ou de confronter directement leur réforme aux statuts de l'agence, les membres du gouvernement préfèrent promulguer un ensemble de mesures visant à l'étouffer. Positionnées en relation directe avec les conséquences des évaluations jugées impartiales des experts, elles sont arrimées à un récit valorisant la nécessaire réintroduction de critères et d'objectifs que la science seule ne saurait satisfaire.

Lorsque la consultation est initiée, les positions au sein de la configuration sont relativement connues et stabilisées. Au sein de l'industrie pharmaceutique, l'initiative est positivement accueillie. Si les représentants du secteur n'ont pas encore publiquement élaboré de recommandations sur la forme que devrait prendre le *Value Based Pricing*, les premières propositions du gouvernement conservateur font écho à des rapports publiés par l'APBI au cours de la seconde moitié des années 2000, et critiquant la conception de la valeur défendue par les experts de NICE, jugée trop étroite³⁷. Une refonte du système de prix sur la base des propositions des *Tories* répondrait aux nombreuses limites que les industriels identifient dans la régulation actuelle de l'accès au marché : incertitude quant à la prise en charge des nouveaux médicaments liée à un seuil d'efficience qui n'apparaît pas extensible à tous les types de produits, nécessité de réaliser des baisses de prix en primo-inscription pour satisfaire les exigences de NICE, focalisation du *Gold Standard* sur la durée/qualité de vie et le coût, laissant peu de place à la négociation. Introduire de nouveaux critères signifierait alors la possibilité pour la firme de démontrer les différents bénéfices de son produit en faisant valoir davantage d'éléments pour justifier sa prise en charge. Si les industriels ont par le biais de l'APBI admis que le prix des médicaments devait refléter leur « efficience » lors de la renégociation du PPRS pour 2009, ils n'ont ainsi pas renoncé à produire leur propre définition de ce concept, qui compléterait celle de NICE en lui adjoignant des critères autres que ceux, techniques, prévus par le *Gold Standard*³⁸. Au sein de l'APBI, une position commune est finalement trouvée sur cette base : davantage que sur les modalités de coupes budgétaires et de

37. Upton, Julian. 2010. « New challenges for NICE », *Pharmaceutical Executive*, 1er Février.

38. Department of Health. 2008. *op. cit.*, p.3.

baisses de prix telles que pratiquées *ex-post* dans le cadre de l'actuel PPRS, la discussion doit dans ce contexte porter sur les conditions d'accès des produits au marché et, si nécessaire, sur la fixation *ex-ante* du prix pour limiter la portée des décisions de NICE.

« *Pharma wanted that consultation so that it could improve their ability to demonstrate value [...] to get our patients access to technologies they would have not have got access to* ».

Entretien, Londres, Senior Health Economics and Outcomes Research Manager, [Firme A', C].

Au sein de NICE, les réactions immédiates aux propositions du gouvernement font à nouveau apparaître une division entre *Executives*, représentants mandatés de l'agence, et experts du *Technology Appraisal Committee*. Alors que les premiers abordent prudemment la phase de consultation, les seconds réactualisent des critiques déjà formulées à la suite du rapport de l'OFT en 2007, publiées sous la forme d'articles académiques. Des membres influents du TAC expriment dans un premier temps leur scepticisme quant à la faisabilité technique du *Value Based Pricing* : un prix qui tiendrait simultanément compte de considérants aussi divers que la « qualité » d'une innovation au regard de l'effort de R&D consenti et de l'analyse d'efficacité échouerait à atteindre le niveau de preuve désormais requis pour qu'un produit soit pris en charge par le NHS, contribuant à affaiblir la robustesse (scientifique) de la décision³⁹. D'autres chercheurs craignent que le nouveau système incite les industriels à augmenter leurs prix. Avec le *Value Based Pricing*, ils ne seraient plus uniquement contraints par l'analyse d'efficacité, et pourraient faire valoir divers éléments pour justifier une prise de distance à l'égard de l'avis des experts⁴⁰. Plus fondamentalement, les membres du *Technology Appraisal Committee* s'interrogent sur la justification de ces nouveaux critères, et sur l'opportunité pour la collectivité de prendre en compte les dépenses de recherche de la firme au moment de la fixation du prix.

39. Claxton, Karl. 2007. « OFT, VBP : QED ? », *Health Economics*, 16, 545-558.

40. Webb, David et Walker, Andrew. 2007. « Value-based pricing of drugs in the UK », *The Lancet*, 369(9571), 1415-1416.

« *Why should the NHS pay more than the value of the benefits from a new technology in the hope that a future technology which is more valuable will be developed? To do so would be to pay twice for the innovation and to incentivise innovations which are not worthwhile (the research and development resources could have been used to provide greater health or other benefits elsewhere)?* ».

Karl Claxton (NICE *Technology Appraisal Committee* Member). 2007. *art. cit.*

Alors que dans le schéma actuel, la détermination des conditions d'accès des nouveaux médicaments au marché se fonde sur un étalon cohérent avec les prérogatives de NICE, l'inclusion de nouveaux principes de valuation est susceptible de fragiliser l'allocation « efficiente » des ressources du NHS. En introduisant la possibilité de faire financer aux contribuables les recherches des laboratoires ayant abouties à la commercialisation d'un produit, le *Value Based Pricing* est également porteur de conséquences perçues comme plus dangereuses par certains économistes, cette fois sur le plan de valeurs qu'ils associent à leur activité depuis son origine : en déconnectant le financement des innovations de l'enveloppe allouée au système de santé, elle l'orienterait vers des causes privées, telles que le soutien aux industriels investissant sur le territoire britannique. Lorsque débute la consultation portant sur l'élaboration du *Value Based Pricing*, une opposition assez nette se dégage entre les positions du régulateur et celles adoptées par le régulé. Le rapport au NICE et au *Gold Standard* en constituent le pôle structurant, puisque les concepts mobilisés par ces deux acteurs sont communs. Mais dans le contexte d'un changement institutionnel que chacune de ces entités génériques considère comme étant de premier ordre, les valeurs divergent et se coulent dans les modes de légitimation techniques ou politiques privilégiés. Pour les industriels, la problématique de l'accès à l'innovation est centrale, transformant un débat initialement orienté par l'enjeu des prix vers une mise en cause des conséquences de la rigidité des procédures de NICE. Inscrit à l'agenda de la réforme, celui du soutien à apporter au secteur forme le soubassement d'un argumentaire prenant essentiellement la forme d'une repolitisation de l'évaluation médico-économique, sans que ses fondements ne soient directement questionnés. Pour les experts du *Technology Appraisal Committee*, la question des prix est également envisagée à l'aune des

critères d'accès des médicaments au remboursement. Sa faisabilité technique est d'emblée mise en problème, au sein d'un récit où des valeurs à l'origine de la légitimation de la discipline dans le champ politique se combinent aux considérations portant plus directement sur l'opérationnalisation du *Value Based Pricing*.

6.2.2 Les politiques de la valeur

« *What happened then was a long slow process of building links, between PPRS and NICE. And Value Based Pricing was a big part of that because industry saw Value Based Pricing as a way to change NICE* ».

Entretien, Southampton, University of Southampton, Professor of Health Technology Assessment, 21-11-2014.

Les débats sur les nouvelles modalités de fixation du prix des médicaments en Angleterre s'inscrivent dans un plan général de réformes du NHS. De nombreux changements préparés par le *Secretary of State for Health* Andrew Lansley, alors qu'il était le *Shadow Health Secretary* de David Cameron, sont introduits. Dans la nouvelle architecture proposée, le médecin généraliste (GP) a vocation à jouer un rôle plus important que les agents du NHS opérant à l'échelon local (encadré n°15). Présenté comme une tentative de « dé-bureaucratisation » du système, l'intermédiaire incarné par la régulation dans la relation entre patient et médecin est relégué au second plan dans les discours légitimant le contenu des réformes.

« *It is vital that doctors are able to prescribe medicines that they think will benefit their patients. They must be able to focus on what matters most – achieving the best health outcomes for their patient, not debating the price of a drug. Value-based pricing will ensure this happens* ».

Andrew Lansley, *Secretary of State for Health*, cité par *First World Pharma*, 18 Juillet 2011.

Au termes des premiers mois de consultation, l'ensemble des acteurs ayant répondu aux propositions du *Department of Health* semble *a priori* favorable à sa mise en œuvre⁴¹. Toute-

41. Department of Health. 2011. *A new value-based approach to the pricing of branded medicines : Government response to consultation*, London : British Crown, Pharmacy and Industry Group.

15. Réformer le NHS dans les années 2010

Deux mois après sa formation, la coalition rassemblant conservateurs et Libéraux annonce une refonte globale de l'organisation du NHS, considérée par certains observateurs comme « la plus importante depuis 1948 »^a. Formellement, elle met un terme aux rapports d'*accountability* qui caractérisaient le lien entre *Primary Care Trusts - Health Authorities - NHS Executive Body - Department of Health*. Les deux premiers organismes sont supprimés et remplacés par des consortiums majoritairement composés de médecins généralistes, les *Clinical Commissioning Groups* (CCGs). Le troisième devient un *non-departmental public body* et prend le nom de *NHS England*. Quoique toujours rattaché au *Department of Health*, il n'est plus lié à lui de façon verticale. Dans ce schéma, *NHS England* veille à la mise en œuvre d'une batterie d'indicateurs de performance par les organismes locaux. Le budget couvrant la fourniture de l'offre de soins est alloué aux trois quarts aux CCGs, tandis que la part consacrée aux soins spécialisés est directement gérée par les agents du *NHS England*. Environ 4 à 5 milliards de livres d'économies d'échelle sont attendues du fait de cette profonde réorganisation.

Promulguée au terme d'un an de débats et de mobilisations de différents acteurs, sa mise en œuvre fait craindre à ses opposants une privatisation à terme du système de santé, notamment en raison du poids important accordé aux GPs, et des importantes mesures de restriction budgétaires qui accompagnent sa mise en œuvre^b.

a. House, John. 2011. « UK National Health Service reforms mobilise doctors », *The Lancet*, 377(9768), 797-800.

b. Wilkinson, Emma. 2011. « NHS reform : take two », *The Lancet*, 378(9786), 114-115 ; *The Lancet*. 2011. « The end of our National Health Service », *The Lancet*, 377(9763), 353.

fois, les interprétations du texte divergent, tout comme celles concernant le sens et l'orientation à donner au *Value Based Pricing*. Plusieurs organisations représentatives des professions de santé (médecins, pharmaciens, infirmières) insistent sur le flou régnant quant à ses modalités d'application, tout en acceptant les principes généraux d'un « prix indexé sur la valeur »⁴².

Alignées sur la position défendue par l'APBI, les firmes qui rendirent un avis individuellement (environ 153) plaidèrent pour un rattachement de la problématique du prix à celle

42. Voir notamment Royal College of Nursing. 2011. « RCN response to DoH Consultation of a new value based approach to the pricing of branded medicines », London : 16 Mars ; Prostate Cancer UK. 2011. « Value-based Pricing : getting it right for people with Cancer », London ; Academy of Medical Royal Colleges. 2011. « A new value based pricing approach : Academy Response », London : March.

de l'accès des médicaments aux patients. Leurs représentants proposèrent également que la fixation des prix s'opère *ex-ante*, dans le cadre de l'évaluation médico-économique par NICE.

« The introduction of value based pricing alone will not be enough to ensure improved access to and uptake of medicines and thus deliver on what Government has stated as a central objective for a new pricing and reimbursement environment. Patient outcomes will only improve if uptake of medicines follows the granting of access. The structural and commissioning reforms of the NHS alongside the challenging fiscal climate over the next three years can be expected to have an impact on the uptake of medicines. ABPI believes that additional measures must be built into value based pricing to ensure improved access and uptake and further measures outside of value based pricing will also be needed ».

APBI. 2011. *Value Based Approach to the Pricing of Branded Medicines : Consultation Response*, London : 14 Mars.

Au sein de NICE, la perception du *Value Based Pricing* est essentiellement envisagée au regard des approches méthodologiques privilégiées dans l'évaluation des conditions d'accès des nouveaux produits au remboursement. Les économistes des différents *Technology Appraisal Committees* prennent rapidement la tête des réflexions concernant les changements proposés, ainsi que sur les implications pratiques de la réforme. Dans un premier temps, la possibilité que le prix reflète davantage de considérants n'est pas exclue. Mais on estime également que les modalités de sa mise en œuvre ne sauraient se passer de la mesure du coût d'opportunité à la prise en charge des médicaments (le seuil de l'évaluation médico-économique), étant entendu que quelque soit les modalités de fixation des prix, l'enveloppe budgétaire allouée à ce poste de dépense demeure limitée dans tous les cas et ce, même si une meilleure dotation financière est prévue, ou si une plus forte pénétration des médicaments génériques est possible. Lorsque les économies réalisées dans le cadre de baisses de prix dégagent des marges de manœuvre, la question du ré-investissement de cette somme est toujours posée : en la déplaçant vers l'achat de technologies coûteuses pour récompenser « l'effort d'innovation » d'un laboratoire, on renonce à la diriger vers le financement d'une ou plusieurs technologies présentant un rapport d'efficacité plus favorable, mais qui ne satisferaient pas ce nouveau critère. Toutefois, un changement de forme du PPRS n'est pas encore vu comme une menace.

Les principaux aspects du projet sont considérés comme charriant quelques ambiguïtés, mais ce diagnostic s'explique essentiellement par la conception du marché ancrée dans les représentations des experts pour qui, dans un univers de rareté, l'amélioration de l'utilité d'un individu ne saurait être justifiée si elle occasionne simultanément l'amoindrissement de l'utilité d'un autre. D'abord minoritaire, une partie des économistes refuse que cette recherche constante de l'optimum soit consacrée à d'autres fins qu'à la satisfaction des besoins de santé des patients. Introduire un tiers acteur privé, dont les intérêts dans ce cadre ne concernent pas l'amélioration de son bien-être en termes de santé, conduirait selon eux à un bouleversement irrémédiable de cet équilibre. *A minima*, le *Value Based Pricing* semble requérir la construction de nouveaux outils. Toutefois, une autre inquiétude se forme entre les murs de l'agence et permet la diffusion progressive de ce diagnostic. Elle porte sur l'interprétation des objectifs implicites des nouvelles règles de la fixation des prix : l'inclusion de ces critères dans la décision, ainsi que le mélange entre conditions d'accès au remboursement et fixation du prix sont bientôt considérés comme un moyen pour les conservateurs, jugés favorables aux intérêts de l'industrie, de faire en sorte que les décisions négatives de l'agence soient à terme moins nombreuses voire disparaissent, dissoutes dans un ensemble d'objectifs modulables au gré des priorités gouvernementales ou industrielles.

« Value Based Pricing was going to change the way NICE did its evaluation, its cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis. Such that it wouldn't just be on the benefit side of equation, it wouldn't just be healthcare, but also economic benefit. And with an additional weighting for burden of disease, all of these things were designed to make NICE say "yes" even more often than it does ».

Entretien, Birmingham, University of Birmingham, NICE member & Chair, NICE Technology Appraisal Committee, 1999- .

Sans s'opposer frontalement au *Value Based Pricing*, l'agence adopte peu à peu un positionnement de méfiance vis-à-vis des buts et des conditions de sa mise en œuvre. Sa réputation technique ainsi que sa capacité de résilience aux demandes des acteurs privés est considérée

comme mise à mal par les critères proposés par le gouvernement, et approuvés par les acteurs impliqués dans la consultation organisée. Ces craintes et ces réticences vont alors être mises en problème par des membres des *Technology Appraisal Committees*, qui vont travailler politiquement à la requalification du *Value Based Pricing*. La situation quasi-monopolistique acquise par leur discipline dans la régulation de l'accès au marché des médicaments va être mise au service de tentatives visant à problématiser une réforme initialement destinée à assouplir cette emprise, en vue de la faire correspondre aux valeurs que les économistes de NICE associent à leur science et à sa place au sein du NHS. Alors que le *Value Based Pricing* fut légitimé au moyen d'une repolitisation des conditions de détermination de la valeur des médicaments, ils vont chercher à le retechniciser pour l'intégrer à l'ordre conceptuel structurant le cadre symbolique et matériel de la configuration. Pour ces acteurs, le champ académique va simultanément constituer une zone de repli et le lieu d'accumulation de ressources destinées au maintien de la position de NICE.

Lorsque la consultation de 2010 est initiée, les universités hébergeants des *TAR-Teams* ainsi que les groupes les plus périphériques en économie de la santé apparaissent peu concernés par la réforme. Seuls trois équipes de recherche formulent des réponses, dont la plupart demeurent liminaires : le *Health Economics and Decision Science* de l'Université de Sheffield, le *Southampton Health Technology Assessment Centre* ainsi que des économistes de la *London School of Economics*⁴³. Face à ce faible engouement, les chercheurs siégeant dans les *Technology Appraisal Committees* tentent d'intéresser leurs collègues au sein de leurs universités de rattachement à la cause du maintien des procédures en vigueur ou à défaut, d'un changement conforme à leurs représentations de la régulation. Le *Value Based Pricing* est d'abord valorisé en tant qu'objet d'intérêt pour l'économie de la santé. Sa mise en œuvre en dehors des standards admis par la discipline (qui se confondent avec ceux qui gouvernent l'application du *Gold Standard* de NICE) est également présentée comme une potentielle atteinte aux vérités

43. Health Economics and Decision Science. 2011. « Government response to value-based pricing », Post de Blog, 18 Juillet, extrait de *HEDS Blog*.

économiques les plus élémentaires, nécessitant un examen de la communauté en dehors des sites où s'expriment des passions contraires à la bonne application des avancées du travail académique. L'initiative est payante. Des équipes se constituent, notamment à l'Université de York et à l'Université de Sheffield, et des notes thématiques ainsi que des *working papers* sont rapidement diffusés. Ces publications sont généralement coordonnées par un ou plusieurs membres des *Technology Appraisal Committees*, assistés d'économistes ayant déjà fourni des expertises pour NICE. Les positions exprimées dans le cadre de ces analyses confèrent une densité scientifique plus grande aux objections formulées à l'encontre du *Value Based Pricing* au sein de l'agence, ou dans la foulée du rapport de l'OFT. Si d'une recherche à l'autre, les alternatives proposées ne sont pas identiques, les auteurs s'accordent pour mettre en cause la pertinence des trois critères dans la forme proposée par le gouvernement (*burden of illness, societal benefits, therapeutic innovation*). Ils rappellent également le rôle central qui doit être conféré à NICE dans l'exécution du *Value Based Pricing*.

« Any assessment of value must be founded on the type of transparent scientific assessment of the costs and benefits offered by a technology which is already embodied in the NICE appraisal process. It is also important that the assessment of the health expected to be forgone elsewhere in the NHS due to additional costs displacing other NHS activities, i.e., the cost-effectiveness threshold, is evidence based. In addition, transparent rules of how prices might be negotiated based on such assessments are required ».

Claxton, K., Sculpher, M. et Carroll, S. 2011. « Value-based pricing for pharmaceuticals : Its role, specification and prospects in a newly devolved NHS », University of York : CHE Research Paper n°60.
« There appears to be little justification for rewarding innovation in its own right [...] innovation is already rewarded four times through patent, R&D tax credits, patent box and inclusion within current methods of cost-effectiveness. The NICE Decision Support Unit has also undertaken further analysis to demonstrate why further reward for innovation is not justified⁴⁴ ».

Dixon, S., Tsuchiya, A., Brazier, J. *et al.* 2011. « An economic perspective on the UK's value based pricing proposals », HEDS Discussion paper.

44. Le *NICE Decision Support Unit* est un organisme inter-universitaire effectuant des recherches et des formations sur des domaines de l'évaluation médico-économique identifiés par les membres du *Technology Appraisal Committee*. L'article du DSU mentionné dans l'extrait est Claxton, Karl, Longo, Roberta, Longworth, Louise, MacCabe, Chris et Wailoo, Allan. 2009. « The value of innovation », Report by the Decision Support Unit.

Par ces travaux, le débat sur le *Value Based Pricing* est peu à peu déplacé depuis l'orientation générale de la politique publique (qui incluait de façon secondaire la problématique de sa mise en œuvre) vers la question de sa faisabilité technique. La construction du problème emprunte un cheminement inverse à celui prévu par la théorie. Si le projet d'Andrew Lansley apparaît relativement stabilisé dans sa forme initiale, il est requalifié en amont de sa mise en œuvre par des acteurs à même d'user de leur autorité sociale afin d'en modifier l'orientation. Pour les individus à l'origine de cette riposte, les enjeux sous-jacents à la fixation des prix ont été mal posés. Il s'agit alors d'en réexaminer les différents aspects à l'appui des techniques en vigueur au sein de la configuration réglementaire. Par ce biais, la réforme et son contenu sont altérés au cours d'un déplacement de leur traitement sur un autre site. Désormais, le nouveau système de fixation des prix est un objet du débat académique. Positionnés dans le champ scientifique et au sein de la configuration, les membres des *Technology Appraisal Committees* qui effectuent cette opération mettent en correspondance l'agenda d'un espace avec les problématiques discutées dans un autre – entreprise facilitée par les façonnements antérieurs de l'écosystème universitaire à l'image de la configuration. De nouveaux diagnostics peuvent ensuite être formulés sur cette base. Si le *Value Based Pricing* est tacitement accepté, la méthodologie qui permettrait sa mise en pratique est présentée comme restant à trouver. La problématisation de la question du prix dans les termes du *Gold Standard* de NICE génère une amplification des contraintes techniques posées par la politique publique. Elle permet également aux économistes de la santé, qu'ils soient experts pour l'agence ou non, de se présenter comme les seuls acteurs en capacité de réaliser la fixation d'un prix indexé sur la valeur, c'est-à-dire, sur les concepts de QALYs et d'ICER.

« At present NICE just looks at health benefits. Value Based Pricing would look at social benefits. The methods are very difficult. No-one is sure how it would work. Everyone thinks the theory behind it is good, but putting it into practice, the methods are just not clear ».

Entretien, Warwick, University of Warwick, NICE TA Committee Member (2001-2005), TAR-Team Director.

Cette expertise va servir d'appui aux *Executives* de NICE et aux membres des *Technology Appraisal Committees* dans leurs négociations avec le *Department of Health*. Dans un premier temps, le *Secretary of State* leur oppose une position de fermeté. Pour contrer leur influence dans le processus réglementaire, Andrew Lansley propose la création d'un nouvel organisme en charge de la fixation des prix. Plutôt que de l'introduire au sein de la configuration où il aurait été à la merci de l'intervention des experts, il suggère de la rapprocher du *Department of Health* afin de s'assurer de sa loyauté vis-à-vis des élus. Dans ces négociations, les représentants de NICE développent un contre-argumentaire en présentant leurs procédures comme offrant déjà une couverture partielle des enjeux afférents à la fixation des prix. Le *Gold Standard* constitue selon eux une métrique commode pour déterminer la valeur des médicaments, qui autorise également la prise en compte d'autres critères qui ne sont pas directement englobés par les QALYs, tels que l'*End of Life Criteria* et le *Patient Access Scheme*. La création d'un nouvel organisme serait alors source de confusion, voire d'inefficacité. Ce faisant, ils prolongent le travail de problématisation activé dans le champ académique, en conceptualisant la fixation des prix comme étant inextricablement mêlée aux recommandations d'efficience. La seule instrumentation possible du *Valued Based Pricing* passe par leur organisation. Il ne s'agit alors plus de créer un organisme dont la vocation serait de compléter les recommandations de NICE. Il faudrait au contraire s'appuyer sur l'existant, en étendant la logique de l'évaluation médico-économique au domaine des prix. Les aspects les plus techniques des propositions des experts sont dans un premier temps mis à l'écart, dans des échanges où les membres de NICE cherchent essentiellement à préserver l'intégrité de leur organisation.

« *The idea of Value Based Pricing wasn't very different from what NICE was doing already after all : industry now set their prices according to the absolute maximum of money they can get from the system for the value – which we work out in economic terms and if we think they've over estimated they often come back with a discount called a "patient access scheme". So that all already happened... he [Andrew Lansley] didn't know it at the time, but he was wresting control for that final bit of negotiation away from NICE to another organization as yet not determined but probably somewhere in the Department of Health. It choked everybody that he wanted to create yet another piece of structure for that. So that's why that failed. But anyway the idea was a sort of idealistic one –*

all value should be rewarded and the price could be negotiated and that innovation would be motivated as a consequence. [...] [But] it was already happening. So [...] the first thing that disappeared in Value Based Pricing was having an organization other than NICE doing it ».

Entretien, Birmingham, University of Birmingham, NICE member & Chair, NICE Technology Appraisal Committee, 1999- .

En Aout 2012, un agenda pour les échanges futurs entre le *Department of Health* et l'APBI sur le *Value Based Pricing* est publié. Le gouvernement y reconnaît que seuls les produits recommandés par NICE seront concernés par le nouveau schéma de fixation des prix, confirmant la position de l'agence, et citant les termes associés au *Gold Standard* de l'évaluation médico-économique dans l'énoncé de son positionnement⁴⁵. Sous l'effet du travail politique des membres des *Technology Appraisal Committees*, les concepts les plus légitimes au sein de la configuration en viennent peu à peu à cadrer la réforme. Devant cette avancée, les représentants de l'industrie expriment à leur tour leurs craintes sur le devenir du *Value Based Pricing*, et sur sa capacité à reconnaître (et à valuer de la façon souhaitée) l'innovation, notamment lorsque celle-ci est de nature incrémentale. Tout en intégrant les termes et les principes du *Gold Standard* à leurs récits, les industriels souhaitaient également leur ré-agencement selon de nouvelles logiques, ainsi que la reconnaissance de leurs propres acceptions de la valeur sociale d'un produit ou de son efficacité. Dans leurs nouvelles déclarations, leurs représentants s'efforcent de réintroduire la problématique du soutien aux efforts de recherche du secteur privé. Elle apparaît alors comme une réponse aux travaux des universitaires, qui refusaient d'utiliser l'évaluation médico-économique pour la rémunérer davantage.

« We are concerned that VBP could in fact stifle innovation because it will struggle to accurately reflect the inherent gradual and incremental nature of innovation ».

Stephen Whitehead, APBI Chief Executive, cité par *The Pharmaceutical Journal*, 6 Aout 2012.

45. Association of the British Pharmaceutical Industry et Department of Health. 2012. « Joint DH/ABPI statement on arrangements for pricing branded medicines from 2014 », London : APBI & British Crown.

Devant la difficulté à traduire le concept de *therapeutic innovation* en termes techniques (et face à l'opposition des experts) le gouvernement renonce temporairement à la mise en œuvre du *Value Based Pricing* et renégocie avec les industriels un nouveau PPRS, qui entre en application en 2014 pour une durée de cinq ans⁴⁶. Si les procédures en vigueur sont reconduites, le *Secretary of State for Health* annonce dans le même temps son souhait d'organiser des consultations à partir d'un nouveau concept, le *Value Based Assessment*. Ce changement terminologique reflète sa volonté de voir NICE conduire une évaluation élargie de la valeur du médicament, qui servira ensuite dans les négociations prévues par le PPRS⁴⁷. La problématique de la valeur est ainsi déplacée depuis la fixation des prix vers l'examen des conditions de remboursement, conformément aux propositions des représentants de l'agence. Toutefois, les conservateurs, « sceptiques » quant aux conséquences de cette expertise pour le dynamisme du secteur privé, persévèrent dans leur projet d'apporter des amendements substantiels aux règles de l'accès au marché des médicaments.

« *I think the reason for the Conservatives' skepticism is because [...] they see NICE as essentially more burdens for private business, small and large. And they feared that it would inhibit invention, that it would slow down the bringing of new products, useful products to market and to the benefits of consumers* ».

Entretien, York, University of York, Professor of Health Economics, NICE Vice-Chair.

Les membres de NICE sont « invités » à formuler de nouvelles propositions autour des concepts de *burden of illness* et de *societal benefits*. A cet effet, la signification de chacun de ces termes est spécifiée par le gouvernement, sur la base des échanges précédents avec les représentants de l'industrie. Dans l'évaluation médico-économique, la prise en compte du *burden of illness* doit faire l'objet d'une pondération des QALYs « reflétant la valeur différentielle des traitements pour les pathologies les plus graves ». Celle des *societal benefits* doit intégrer une mesure proportionnée « des effets d'une pathologie sur la productivité (telle que la capacité

46. Department of Health. 2013. *The Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, London : British Crown.

47. House of Parliament. 2015. « Value Based Assessment of Drugs », London : Parliamentary Office of Science and Technology, n°487, January.

à travailler) et la consommation (par exemple en matière de services de santé) »⁴⁸. Tout en facilitant l'accès des médicaments au marché, le gouvernement considère que ces mesures lui permettront également de mieux justifier de moindres baisses de prix en application des règles du PPRS. En conséquence, l'attractivité du marché britannique pour le secteur pharmaceutique s'en trouverait améliorée.

Comme observée lors des premières consultations portant sur le *Value Based Pricing*, les membres des *Technology Appraisal Committees* s'investissent prioritairement dans l'instrumentation des notions proposées par le gouvernement, en organisant en parallèle des séminaires, des consultations et en animant des programmes de recherche au sein du champ académique. Sur le *burden of illness*, ils s'appuient sur les travaux de l'économiste John Brazier, de l'Université de Sheffield. Celui-ci élabore une méthode visant, sur la base d'enquêtes préalables, à refléter les préférences de la population en termes de mortalité prématurée occasionnées par certaines pathologies : par hypothèse, il affirme que le public accepterait que des maladies qu'il juge particulièrement graves mériteraient qu'on leur accorde davantage de moyens qu'à d'autres. Il propose le calcul suivant pour la pondération des QALYs au regard du *burden of illness* (ici BOI, où θ représente le seuil d'efficience)⁴⁹ :

$$\text{adjusted cost/QALY } \theta \text{ in population } X = \theta \times (1 + BOI_x) / (1 + \overline{BOI})$$

Toutefois, Brazier et son équipe constatent (à partir de leur enquête sur panel conduite auprès de 3669 individus) un faible engouement pour le concept de *burden of illness* : il apparaît en effet que les personnes interrogées ne favorisent pas davantage le traitement de personnes souffrant des afflictions les plus graves. En d'autres termes, leurs réponses semblent indiquer

48. House of Parliament. 2015. *art. cit.*

49. Brazier John, Rowen Donna, Mukuria Clara *et al.* 2013. « Eliciting societal preferences for burden of illness, therapeutic improvement and end of life for value based pricing », EEPRU report n°01/13, cité par Epstein, David. *art. cit.*

(toutes choses égales par ailleurs) une attitude défavorable à l'égard de la pondération des QALYs par l'inclusion du « fardeau de la maladie ».

Les recherches portant sur les *societal benefits* se concentrent quant à elles à l'Université de York, et sont notamment dirigées par Karl Claxton, membre d'un *Technology Appraisal Committee* et déjà auteur de plusieurs publications sur le *Value Based Pricing*. Les économistes font ici le choix de répondre à la commande du politique de façon détournée. Plutôt que de chercher une mesure optimale des bénéfices sociétaux, ils examinent différentes situations dans lesquelles l'utilité d'un individu en termes de santé est maximisée par une pondération des QALYs en sa faveur, et mesurent « la perte de santé » occasionnée pour les autres. Il s'agit là d'une formalisation des prises de positions observées dès les prémices de la consultation initiée par le gouvernement. L'analyse s'efforce d'apporter une démonstration de la validité des représentations et des valeurs de ces opposants à la réforme des procédures de NICE. Ils concluent que favoriser les bénéfices sociétaux apportés par un médicament revient à émettre un jugement éloignant l'évaluation de ses fondamentaux, conçus comme axiologiquement neutres, et qui ne mesurent les apports des technologies de santé qu'au seul regard des bénéfices apportés à un individu mis en balance du coût qu'ils occasionnent pour la collectivité. Tenir compte des apports sociétaux d'un médicament reviendrait à ne plus attribuer la même « utilité » à chaque individu, et provoquerait l'introduction de critères nécessairement discriminants⁵⁰. Ces critiques, complétées des analyses de Brazier sur le *burden of disease* font l'objet de débats en interne au sein de NICE, où les membres des *Technology Appraisal Committees* qui les relaient (quand ils n'en sont pas les auteurs) doivent composer avec les postures plus mesurées des *Executives*, tenus de fournir une réponse au gouvernement. Un compromis est finalement trouvé en interne. Il permet d'obtenir le consentement tacite des experts les plus rétifs à l'instauration du *Value Based Assessment* à partir d'une série de propositions cohérentes avec les demandes externes. Un nouveau guide méthodologique est publié

50. Claxton, Karl, Culyer, Tony, Griffin, Susan *et al.* 2014. « Review Guide to the Methods of Technology Appraisals Addendum Comments », NICE, Note interne, non publié.

et ouvert à la consultation⁵¹. Il propose de calibrer la valuation du *burden of illness* et les *wider societal benefits* sur le même mode que l'*End of Life Criteria*. La pondération envisagée vise à empêcher que les traitements dont le cout par QALY gagné serait supérieur à 50 000 £, soit admis au remboursement. Pour la majorité des produits, le seuil resterait identique. Si cette option ne satisfait que modérément les économistes de l'agence, elle permet d'ouvrir un nouveau cycle de consultation pour la mise en œuvre du *Value Based Assessment*, dont le contenu, en dépit des pressions exercées, a été définitivement refaçonné par les logiques du *Gold Standard* de l'évaluation médico-économique. Face à ces nouvelles propositions, les industriels opèrent un mouvement de recul. Les nouveaux critères leurs apparaissent comme ne répondant pas suffisamment à leurs attentes en termes de mise en disponibilité des nouveaux produits pour les patients. Une nouvelle crainte émerge également au sein du secteur. Dans l'éventualité où le *burden of illness* et les *wider societal benefits* seraient pris en compte, les représentants de l'industrie s'inquiète du devenir de l'*End of Life Criteria*. En valorisant les deux premiers critères, les experts de NICE seraient potentiellement en mesure d'affaiblir la portée du troisième voire, et dans certains cas, de l'ignorer.

« The absolute and proportional QALY methodology proposed for societal benefits and burden of illness didn't really do what they needed it to do ».

Entretien, Londres, Senior Health Economics and Outcomes Research Manager, [Firme A', C], 15-01-2015.

« We have a particular concern about the potential impact of incorporating NICE's existing 'end of life criteria' into the new system. We need to ensure that this does not lead to fewer medicines for patients at the end of their life being approved. There is currently an issue with NICE approving too few new cancer medicines, which the new agreement must address ».

Paul Catchpole, ABPI Director of Value and Access, cité par APBI. 2014. « ABPI comments on NICE's Value Based Assessment consultation », Post de site Internet, 27 Mars 2014, extrait de www.apbi.org.uk

51. NICE. 2014. *Value Based Assessment of Health Technologies*, London : Mars

En Septembre 2014, environ 900 réponses à la consultation portant sur le *Value Based Assessment* sont publiées. Au terme de leur examen, les représentants de NICE concluent qu’aucun accord satisfaisant n’a été trouvé, et recommandent au *Department of Health* que les procédures en vigueur soient maintenues. Une majorité des répondants désapprouve en effet les nouvelles méthodologies proposées (figure 6.3).

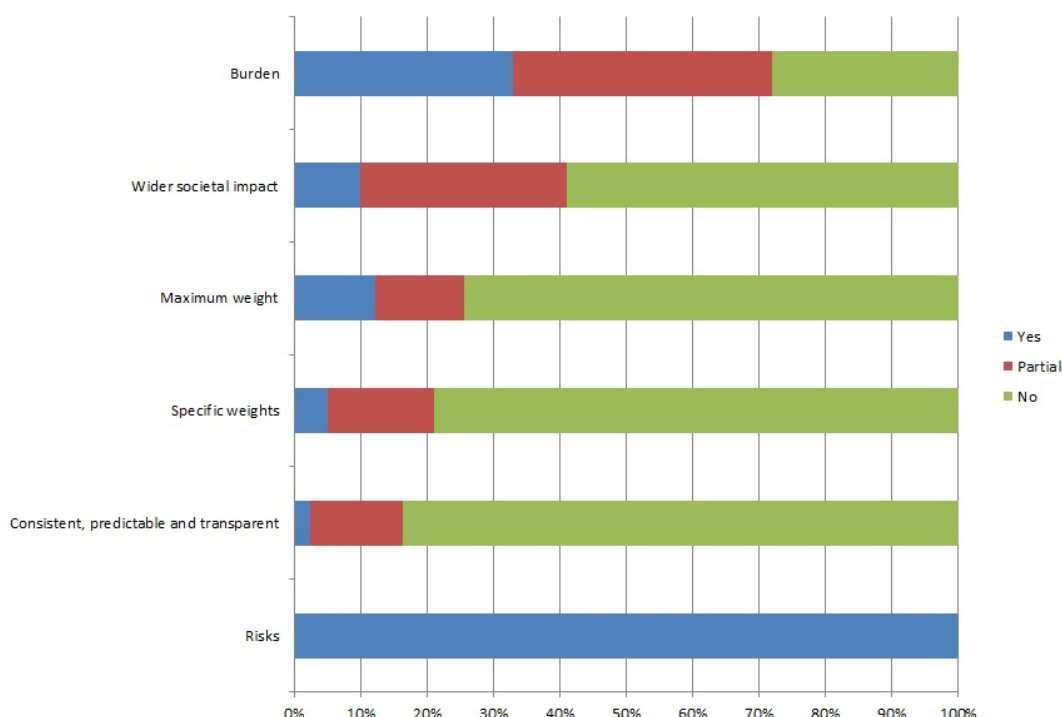


FIGURE 6.3 – Détail des réponses à la consultation portant sur le *Value Based Assessment*
Extrait d’une note interne à l’Université de Sheffield, publiée sur le blog de *HEDS*

Suivant la recommandation du *board* de NICE, le *Value Based Assessment* est finalement retiré par le gouvernement, et la renégociation des modalités de fixation des prix est repoussée à expiration du PPRS en vigueur⁵². Le *Cancer Drugs Fund*, installé dans l’attente que des conditions d’accès plus souples pour les traitements anticancéreux soient trouvées, est également maintenu.

52. Raftery, James. 2014. « NICE and value based pricing—is this the end ? », *The BMJ Blog*, 22 Octobre.

*
* *

En 2010, une nouvelle majorité est constituée à Westminster. Le parti politique qui la domine entame dans la foulée de son accession au pouvoir une profonde réforme du NHS, dont la transformation de la régulation de l'accès au marché des médicaments constitue un élément pivot. Les propositions initialement formulées semblent favorables à des groupes qui, lors de décisions précédentes de NICE, avaient porté dans le champ politique leurs désaccords avec les avis rendus, cherchant à provoquer une inflexion du processus réglementaire. Mais en dépit du soutien apporté aux promoteurs du changement, l'initiative des *Tories* se heurte rapidement au pouvoir symbolique de NICE et aux ressources extérieures à la configuration que sont susceptibles de mobiliser les acteurs qui voient dans l'institutionnalisation du *Value Based Pricing*, non pas une menace pour leur autonomie, mais une atteinte aux principes qui guident leurs actions dans la pratique de la régulation comme dans la champ scientifique, espace au sein duquel ils conservent des affiliations secondaires. Le travail politique conduit pour requalifier la réforme se présente également comme un travail conceptuel, au cours duquel les experts de NICE vont être à même de présenter le *Value Based Pricing* comme une évaluation médico-économique qui s'ignore, et étendre ainsi le monopole acquis sur l'examen des conditions de remboursement des médicaments à un domaine où leur influence n'était qu'indirecte.

Bien qu'elle ne repose pas sur un processus de *policy diffusion* préalable, la mise en œuvre contrariée du *Value Based Pricing* (puis du *Value Based Assessment*) comporte de nombreuses similarités avec le développement de l'évaluation médico-économique en France. Des acteurs extérieurs à la configuration tentent dans les deux cas d'y introduire un changement institutionnel, cohérents avec leurs propres logiques. Les propositions qui le constituent sont présentées comme un tournant nécessaire, inscrit dans le sens de l'histoire. Mais, la réputation (procédurale pour le CEPS, scientifique pour NICE) d'un acteur dominant lui permet

d'agir sur le sens et le contenu de la réforme. Au terme de cette intervention, c'est son style et son orientation qui ont été modifiés et non la forme de la régulation, comme le souhaitent pourtant les acteurs, bureaucratiques dans un cas, ou politiques dans l'autre, et dont les projets furent contrecarrés par des coalitions plus fortes que celles qui plaident en faveur du changement.

6.3 Réputation et jeux d'échelles

Depuis les univers scientifiques où furent développés un ensemble de critiques de la logique de l'essai clinique au début des années 1980, jusqu'aux tentatives de mise en œuvre de l'évaluation médico-économique en France et du *Valued Based Pricing* en Angleterre, la régulation de l'accès au marché des médicaments s'est construite dans les deux espaces nationaux de cette enquête selon des modalités distinctes. Les firmes sont par conséquent tenues de se plier à des exigences différentes, constituant autant de ressources et de contraintes pour agir sur la carrière de leurs produits dans chacun de ces marchés. Les acteurs du champ économique ont toutefois largement participé à ce mouvement d'institutionnalisation, et subissent autant qu'ils se jouent des conséquences (anticipées ou non) de l'universalisation de représentations, de normes, de métriques et de règles dont les implications diffèrent souvent de celles qui avaient été initialement envisagées. Quelque soit la forme prise par les nouveaux rapports induits par l'autonomisation de la détermination du prix et du remboursement des médicaments, ceux-ci ont présenté la forme d'une dynamique de convergence parallèle entre bureaucraties publique et privée : au niveau de ressorts territoriaux donnés, les représentations des acteurs situés au sein de différents espaces sont fondues sans jamais provoquer un complet alignement de leurs agendas respectifs. Ce phénomène peut être observé dans des situations apparemment différentes, qu'il s'agisse de la diffusion des logiques déployées par les entités de la régulation à des contextes organisationnels multiples, comme dans les jeux

de manipulation des dispositifs institués — qui consacrent l’institution en en faisant un objet de lutte, ou en l’employant à des fins stratégiques.

Au cours de la période examinée, on a principalement discuté des effets d’un certain nombre de changements affectant l’industrie pharmaceutique sur la formation de la régulation à l’échelon national. Pour l’essentiel, ceux-ci découlaient de la transformation du modèle d’affaire des entreprises du secteur, qui vit la recomposition de la production des firmes dominantes autour de médicaments destinés à de plus petites patientèles, et/ou un positionnement sur des niches thérapeutiques — impliquant dans les deux cas une réduction de la taille des marchés pour les valoriser, et l’augmentation du montant des prix revendiqués. On a également vu qu’en dépit de plusieurs innovations de rupture au début des années 2000, la capacité de l’industrie à proposer des produits considérés comme significativement meilleurs que ceux déjà disponibles (et pris en charge) apparaissait comme enrayée. La situation fut problématisée selon des modalités propres aux configurations étudiées, et eurent un certain nombre de conséquences pour les réformes conduites dans le même intervalle. Moins visible dans le cadre national, les années 1990 et 2000 voient aussi une plus forte concentration de l’industrie dans son ensemble avec une baisse du nombre de firmes et le déplacement partiel ou total des activités de recherche et de production aux Etats-Unis, marché le plus attractif du monde. En conséquence, les conditions d’accès au marché des médicaments tendent à être définies de façon croissante au « global », terme désignant dans l’industrie le niveau hiérarchique supervisant et définissant l’orientation des stratégies pour l’ensemble des pays où sont implantées des filiales. Si le mouvement de convergence parallèle peut être empiriquement démontré à l’échelon national, ce phénomène semble dès lors en limiter la portée : quelle incidence pourraient avoir des évolutions dans des pays ne représentant pas plus de 4 % du marché pharmaceutique en valeur, pour un secteur supervisé de façon croissante par des divisions raisonnant « à l’échelle du monde » ?

En dépit de ce constat, la réputation des organismes situés au sein de configurations réglementaires, si elle apparaît en mesure d'influencer la construction des politiques publiques dans d'autres contextes nationaux, semble exercer une forme d'attraction symbolique comparable auprès des acteurs privés. On constate en effet, dès les années 2000, une réflexion renouvelée sur les conditions de l'accès au marché des médicaments dans l'industrie. Des transformations organisationnelles observées en France et en Angleterre (donnant plus de poids aux départements de *market access*) s'opèrent également « au global ». Les concepts de l'évaluation médico-économique et du *Gold Standard* scientifique de NICE tendent aussi à y encadrer plus fortement les pratiques, notamment lors des phases de développement des médicaments : par simple anticipation d'un décalage entre la forme d'un médicament et les attentes de cette agence « de référence », les industriels pourront moduler les conditions de sa commercialisation en Europe, voire interrompre leurs recherches. Pour certaines catégories de produits, NICE se retrouve ainsi dans la position d'un régulateur virtuel du marché pharmaceutique en Europe – alors que par contraste, les concepts légitimes en France ne semblent pas y rencontrer le même écho. Pourtant, les décisions rendues d'une agence à l'autre diffèrent peu : comme à l'échelon national, ce phénomène tend dès lors à illustrer le primat de la « réputation organisationnelle perçue » sur celui la promotion par les industriels de leurs « intérêts objectifs ». Une régulation satellite transnationale émerge ainsi, faisant d'un ordre conceptuel légitimé au sein d'un contexte national singulier une force directrice des activités commerciales d'une industrie apparemment libérée de toute attache. Le pouvoir d'universalisation de concepts par l'Etat régulateur, s'il est susceptible d'influencer d'autres Etats, apparaît donc en capacité d'agir sur les pratiques d'un secteur fortement « globalisé ».

6.3.1 L'appropriation du *Gold Standard* au « global »

Entre les années 1990 et 2000, le secteur pharmaceutique connaît un double mouvement de concentration et de multiplication des accords inter-entreprises. Ce phénomène n'est pas

contradictoire : dans le contexte d'une baisse de la productivité de la R&D, le développement « d'alliances stratégiques » permet simultanément de maintenir la crédibilité de la firme auprès de ses investisseurs, tout en constituant un moyen de sauvegarder sa compétitivité. Intégrée verticalement, l'industrie prend alors la forme « d'un ensemble de firmes entretenant des relations interentreprises », où les opérations de Fusion-Acquisition (F&A) et la création d'alliances stratégiques apparaissent comme deux modalités (alternatives ou complémentaires) de renforcement de l'influence des groupes dominants du secteur⁵³. Les quinze premières entreprises du monde sont ainsi toutes issues de rapprochements successifs, principalement réalisés entre le milieu des années 1980 et le milieu des années 2000⁵⁴. Si des partenariats entre firmes ou filiales sont donc possibles et fréquents (notamment lors des phases de R&D) les stratégies commerciales tendent également à être définies de façon croissante par un centre (« le global »), dont les membres établissent un plan d'entrée sur les marchés en tenant compte de critères de régulation locaux. Lors de cette opération, des zones géographiques sont distinguées à partir des grands organismes d'*approval regulation*, telle que la FDA aux Etats-Unis ou l'EMA en Europe. Une fois le plan conçu, celui-ci est décliné par les filiales nationales de la firme ou par celles des entreprises partenaires, qui adaptent les résultats d'essais cliniques ou ceux des études réalisées sur le produit aux attentes des régulateurs nationaux – activité rendue en grande partie obsolète en Europe après la création de l'EMA, qui a « européanisé » l'*approval regulation*. Entre le milieu des années 1980 et les années 2000, la majorité des 15 premières entreprises pharmaceutiques du monde a localisé un « global » (qui ne se confond pas systématiquement avec la « nationalité » de la firme) aux Etats-Unis, épaulé selon les laboratoires par une unité en Europe ou à l'échelle de certaines zones : cette situation s'explique par le statut stratégique du marché américain pour l'industrie, qui représente dans la décennie 2000 entre 50 % et 40 % du marché mondial en valeur⁵⁵.

53. Abecassis, Philippe et Coutinet, Nathalie. 2008. « Une approche descriptive des stratégies de F&A et d'alliances des firmes pharmaceutiques », *Journal d'Economie et de Gestion Médicale*, 26(6), 317-330.

54. Duflos, Gautier et Pfister, Etienne. 2007. *art. cit.*

55. Montalban, Matthieu et Leaver, Adam. 2010. « Sanofi-Aventis and the Complexity of Capitalist Organization », *Competition and Change*, 14(1), 1-22.

C'est également aux Etats-Unis que se concentre l'essentiel des activités et des dépenses de R&D et, corrélativement, de production de médicaments. Dans cette industrie, il existe en effet un lien entre le lieu de développement d'un médicament, et celui de sa production (tableau 6.1).

TABLE 6.1 – Production de médicament et dépenses de R&D dans 18 pays de l'OCDE

Pays	Production de médicaments	Dépenses de R&D
Autriche	3,1	0,3
Belgique	10,5	1,1
Canada	8,9	1,1
Tchéquie	2,1	0,3
Danemark	5,1	0,9
Finlande	0,8	0,2
France	42,2	3,6
Allemagne	41,8	4,2
Hongrie	4,3	0,4
Irlande	7,1	0,3
Italie	26,9	0,4
Japon	62	9,4
Pays-Bas	6,3	0,6
Espagne	15,5	0,9
Suède	8,9	1
Royaume-Uni	25,3	6,2
Etats-Unis	178,5	38,9

τ de Kendall = 0,665

Source : OCDE [2006] [PPA, Prix courants, Billions USD]

Si dans l'industrie, une strate est constituée par l'échelon national, une autre strate est donc constituée par le global (les deux étant hiérarchiquement reliées). Au vu de cette organisation, il semble *a priori* peu probable que le global ait été impacté par des transformations mises à jour en France et en Angleterre, puisqu'elles ont essentiellement affecté des échelons nationaux. Pourtant, à partir du début des années 2000, le développement de la régulation de l'accès au marché des médicaments va provoquer des changements organisationnels sensibles. Devant le durcissement des exigences réglementaires dans les domaines de la fixation des prix ou du taux de remboursement dans plusieurs pays d'Europe, l'activité commerciale

du global va être renforcée, d'abord au sein des firmes les plus importantes du secteur, pour se diffuser ensuite à un nombre croissant de leurs concurrents. Des départements de *market access* vont alors être créés ou réagencés en parallèle de leur développement au sein de filiales opérant à l'échelon national. Comme observé dans le chapitre 3.3, ils se composent généralement d'une première unité destinée à l'élaboration d'une stratégie mondiale de prix et de remboursement (P&R, pour *Pricing and Reimbursement*) et d'une autre, plus technique et rassemblant des économistes de la santé (HEOR, pour *Health Economics and Outcomes Research*). A l'échelle nationale, la légitimité conférée aux acteurs présents dans chacun de ces pôles, leur taille dans l'entreprise et leur implication dans la décision de la filiale étaient, on l'a vu, largement fonction des agencements de la régulation (conférant par exemple une position cruciale au département HEOR en Angleterre, et moindre en France, lorsque celui-ci existait). Au global, l'influence des départements HEOR est dans un premier temps marginale. Les individus qui les composent sont généralement rattachés, sur le plan de la hiérarchie formelle, aux unités de *Medical Affairs*. Ces dernières se sont développées aux Etats-Unis durant les années 1990, alors que la FDA pressait les entreprises de mieux séparer les fonctions commerciales et scientifiques dans leurs organigrammes, exigeant dans le même temps que les personnels commerciaux soient davantage familiers des propriétés médicales des produits. Dans ce contexte, la vocation première d'une unité de *Medical Affairs* est commerciale, bien que sa supervision soit assurée par un personnel dont la formation est généralement médico-technique⁵⁶. Alors que les membres du HEOR bénéficient généralement d'un niveau de qualification équivalent à celui de leurs collègues des départements scientifiques (Master ou Doctorat), ils sont principalement occupés à la réalisation d'études économiques complémentaires, destinées à valoriser les produits de l'entreprise. Leur expertise sert d'appui secondaire dans les dossiers, et les données supplémentaires fournies sont mobilisées de façon ponctuelle au sein des directions nationales. Ce fut par exemple le cas des firmes opérant sur le territoire français, qui tentèrent au cours de la première moitié des années 2000 d'ac-

56. Crowley-Nowick, Peg et Smith, Jodi. 2013. « The Role of Medical Affairs in Moving from R&D to Commercialization », *Bio Process International*, 1er Avril.

compagner certaines négociations de prix de modèles économiques simples. Aux Etats-Unis, quelques sociétés de consultants spécialisées dans le secteur pharmaceutique fournissent également au global des études, notamment pour les laboratoires qui ne développent pas de capacité d'expertise en interne.

I started working for a consulting company in Health Economics in Washington DC [...] so I did a lot of work from, providing evidence from manufacturers' perspective and [...] that information, it's not clear how that it, health economics information, has been used, or whether it has been used.

Entretien, York, Former HEOR Consultant.

Sur le plan décisionnel, l'essentiel des prérogatives est donc déléguée aux membres du département P&R, qui établissent le prix et/ou le taux de remboursement acceptable pour l'entreprise sur la base des données cliniques fournies par les chercheurs. Au sein du global des principales firmes pharmaceutiques, la répartition des rôles et de la légitimité organisationnelle évolue toutefois rapidement. Souffrant initialement d'un déficit d'autorité, les équipes HEOR vont voir leurs effectifs croître au cours des années 2000, notamment dans les grands groupes. Leur capacité d'intervention va également s'étendre : des missions internes vont ainsi leur être confiées, notamment lors des phases de développement des médicaments⁵⁷. En parallèle de la réalisation des essais cliniques, des économistes conduisent ainsi des évaluations médico-économiques (en recourant aux QALYs). Cantonnées dans la majorité des entreprises à jouer un rôle strictement commercial, ces acteurs acquièrent peu à peu (et de façon croissante) une reconnaissance de leur statut de « scientifiques », plus légitime dans les organisations⁵⁸. En 2015, 89 % des principales firmes pharmaceutiques du monde disposent d'un département HEOR en interne et autonome. Pour seulement 7 % d'entre elles, il est une fonction secondaire d'un autre département. Les firmes ne recourant qu'à des sociétés ou à

57. Industry Standard Research. 2014. *Benchmarking the Pharma Industry's HEOR Functions*, Cary : ISR Reports.

58. Auteur anonyme. 2014. « Health economics and outcomes research : a pharma function evolves », *Pharmaceutical Commerce*, 24 Avril.

des groupes de recherche externes pour effectuer ce type de missions ne constituent plus que 4 % de cet effectif (figure 6.4). Sur les 10 premières entreprises du monde, 9 sont désormais pourvues d'un département HEOR indépendant au global ⁵⁹.

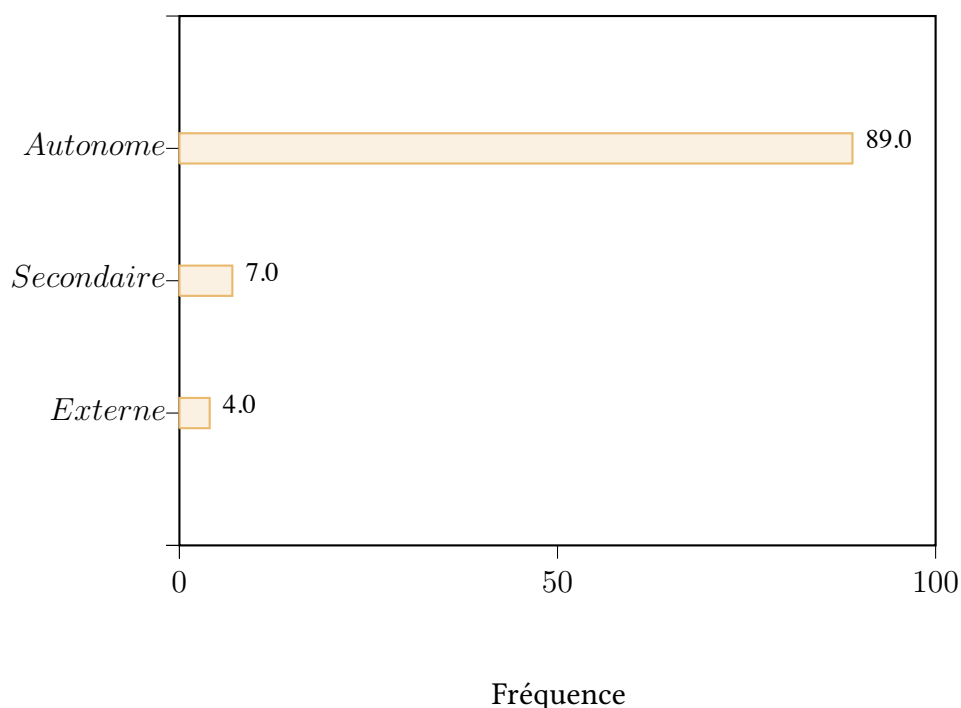


FIGURE 6.4 – Statut du HEOR dans les principales entreprises pharmaceutiques mondiales
Source : Cutting Edge Information (2015)

La place occupée par l'économie de la santé au sein de l'industrie, notamment dans les phases de R&D, n'apparaît pourtant pas proportionnelle à son développement dans le cadre réglementaire de la plupart des pays du monde. Premier en valeur (et premier en termes de recherche et de production de médicaments dans le monde) le marché américain est ainsi dépourvu d'organismes centralisés à même de réaliser une telle expertise au niveau fédéral. Si des évaluations médico-économiques sont conduites dans certains hôpitaux, ou sont intégrés

⁵⁹. Cutting Edge Information. 2015. *Building World-Class HEOR Teams : Creating Convincing Value Proposition for Payers*, Cutting Edge : Research Triangle Park (NC).

à des programmes de santé publique, le recours aux QALYs demeure parcellaire⁶⁰. Son « incompatibilité » avec le contexte nord-américain, notamment en raison de la place occupée par les assureurs privés et l'absence de système centralisé a par ailleurs été régulièrement diagnostiqué⁶¹. En Europe, l'évaluation médico-économique du médicament demeure pratiquée de façon peu systématique. Si l'Allemagne, l'Angleterre, l'Espagne, la France et l'Italie adoptent au cours des années 2000 des instruments de ce type, leur influence directe sur l'accès au marché, qui repose généralement sur d'autres déterminants, reste assez secondaire (à l'exception de l'Angleterre)⁶². Cet engouement relatif pourrait expliquer le recrutement de quelques experts par les firmes, voire une croissance des demandes d'expertise auprès des sociétés de consultants - mais pas la création d'une forte capacité d'expertise interne au niveau global, et le recrutement de ces personnels très qualifiés. En dépit de ce contexte, les firmes cherchent à pérenniser leurs départements et imposent aux *Global Health Economists* un rythme de publication soutenue dans des revues académiques.

« So for global Health Economists, there's very much a target on their quantity of publications produced, so this is actually part of their objectives : to produce publications around the key areas ».

Entretien, Londres, Senior Health Economics and Outcomes Research Manager, [Firme A', C].

Cette évolution ne correspond pas à celles observées à l'échelle de tous les pays où les grands groupes sont implantés. Au même moment, et ainsi que constaté dans le chapitre 4, les industriels opèrent en France une mutation de leur collaboration avec des économistes de la santé, tandis qu'en Angleterre, ils s'en rapprochent davantage et intensifient leurs recrutements. Néanmoins, l'économie de la santé pratiquée au sein du global – et dont le rôle

60. Weinstein, Milton. 2008. « How much are Americans Willing to Pay for a Quality-Adjusted Life Year ? », *Medical Care*, 46(4), 343-345.

61. Neumann, Peter et Greenber, Dan. 2009. « Is The United States Ready For QALYs ? », *Health Affairs*, 28(5), 1366-1371.

62. Ces 5 pays représentent 30 % des ventes de médicament dans le monde. Voir Scannell, Jack, Anderson, Tim, Redenius, Jeremy *et al.* 2014. *Global Pharmaceuticals : The Implications of European Austerity for Drug Stocks*, Sanford : Bernstein Research.

joué dans la définition des stratégies d'accès au marché se renforce comparativement à celui des départements de P&R – ne se transforme pas indépendamment des changements institutionnels opérés sur les marchés nationaux. En d'autres termes, la légitimation de la discipline au global ne s'ajuste pas sur des standards établis par les industriels eux-mêmes. Si les problématiques discutées dans la littérature scientifique viennent en partie nourrir l'agenda des recherches menées par les économistes des firmes, NICE représente le pôle orientant à titre principal leurs activités. Des rapports, souvent financés par l'industrie, sont ainsi publiés au cours des années 2000 et 2010 par des experts anglais et américains. Ils portent sur la généralisation des méthodes et des approches du *Gold Standard* de l'agence, sur son influence potentielle à terme sur les arbitrages effectués dans d'autres marchés, et sur la possibilité d'en faire un usage opportun là où ses méthodes ne constituent pas un prérequis à l'obtention d'un prix ou en vue de satisfaire les critères de remboursement d'un produit⁶³. Peu à peu, le plan du *market access* au global adopte les perspectives et se conforme aux attentes du régulateur du plus petit des grands marchés européens. Au-delà d'une stricte appropriation des méthodologies, ce mouvement implique également de nouvelles professions, et des manières pour les firmes de positionner leur produit. En dépit du fait que leurs filiales conservent des marges discrétionnaires importantes pour l'adapter aux demandes des payeurs nationaux, une telle évolution voit une métrique (le *Gold Standard* de l'évaluation médico-économique de NICE) devenir un point de référence à une échelle où il ne constituait que la norme d'un ordre institutionnel particulier. Sa diffusion en dehors de la configuration réglementaire où elle fut implantée semble donc également pouvoir concerner un acteur privé « globalisé ».

63. Voir par exemple Sorenson, Corinna, Drummond, Michael Kanavos, Panos. 2008. *art. cit.* ; Chambers, James. 2014. « Can the US Afford to Ignore Cost-effectiveness Evidence? », London : Office of Health Economics Seminar Briefing ; Weinstein, Milton. 2015. « Cost-per-QALY in the US and Britain : Damned if You Do and Damned if You Don't », London : Office of Health Economics.

6.3.2 Pouvoir conceptuel et Globalisation

Reste à identifier les déterminants de l'appropriation d'un éventail de concepts à plus grande échelle par une industrie, alors même qu'ils ne semblent affecter que marginalement sa position pour environ 96 % du marché mondial. Une première explication pourrait malgré tout résider dans l'attitude de firmes dominantes qui chercheraient à préserver leurs intérêts économiques immédiats. Servant de référence à près du quart des principaux pays consommateurs de médicaments, le prix fixé en Angleterre apparaît dès lors comme représentant un enjeu pour l'industrie d'une toute autre ampleur que ne le laisserait supposer la seule intégration de la taille de ce marché à l'analyse. Par extension, la non-prise en charge d'un médicament à la suite d'une décision négative de NICE pourrait l'être de la même manière – un refus de l'agence étant synonyme d'une absence de commercialisation d'un produit en Angleterre avant même qu'un prix ne soit établi. Surveillant les évolutions du marché, les régulateurs d'autres pays seraient alors moins enclins à accepter un médicament ayant fait l'objet d'une recommandation négative, si toutefois leurs prérogatives le permettent. *A minima*, ils disposeraient d'arguments supplémentaires pour accepter un prix très bas, généralement inférieur à celui initialement souhaité par le producteur. La promptitude avec laquelle les firmes auraient développées des départements HEOR au niveau global en les organisant de la même manière que NICE s'expliquerait donc par le statut prioritaire du marché anglais. La crainte des industriels des possibles conséquences d'un refus sur la carrière de leurs produits, notamment dans les autres pays d'Europe (celui-ci ayant généralement déjà été approuvé aux Etats-Unis lorsqu'il obtient son AMM pour le continent) pourrait donc provoquer l'adaptation sous contrainte des acteurs privés. De fait, la condition principale de la diffusion et de l'appropriation de concepts institutionnalisés dans une configuration réglementaire à l'échelle d'une industrie « globalisée » serait la coercition indirecte imposée par l'agence la plus exigeante⁶⁴.

64. Shipan, Charles et Volden, Craig. 2008. « The Mechanisms of Policy Diffusion », *American Journal of Political Science*, 52(4), 840-857. Voir également Kleibl, Johannes. 2015. « Coercion and the Global Spread of Securities

Un examen des décisions de NICE entre 2006 et 2014 ne semble toutefois pas conforter cette première interprétation. La figure 6.5 présente la variation des recommandations de NICE en fonction de la note d'ASMR attribuée aux mêmes produits par la HAS. Au-delà du seul périmètre choisi pour cette thèse, la comparaison de ces deux agences est commode. Alors que leurs experts s'appuient sur les données de l'*approval regulation* pour leurs recommandations, la HAS est restée jusqu'aux premières années suivant l'entrée en vigueur du décret de 2012 un représentant typique de l'évaluation thérapeutique des médicaments et par extension, une composante d'un schéma de régulation de l'accès au marché privilégiant une conception clinique de la valeur de ces produits. Au-delà de son engagement dans le développement de l'évaluation médico-économique, NICE dispose également d'un pouvoir de veto quant à l'entrée effective du produit sur le marché que la HAS n'a pas⁶⁵.

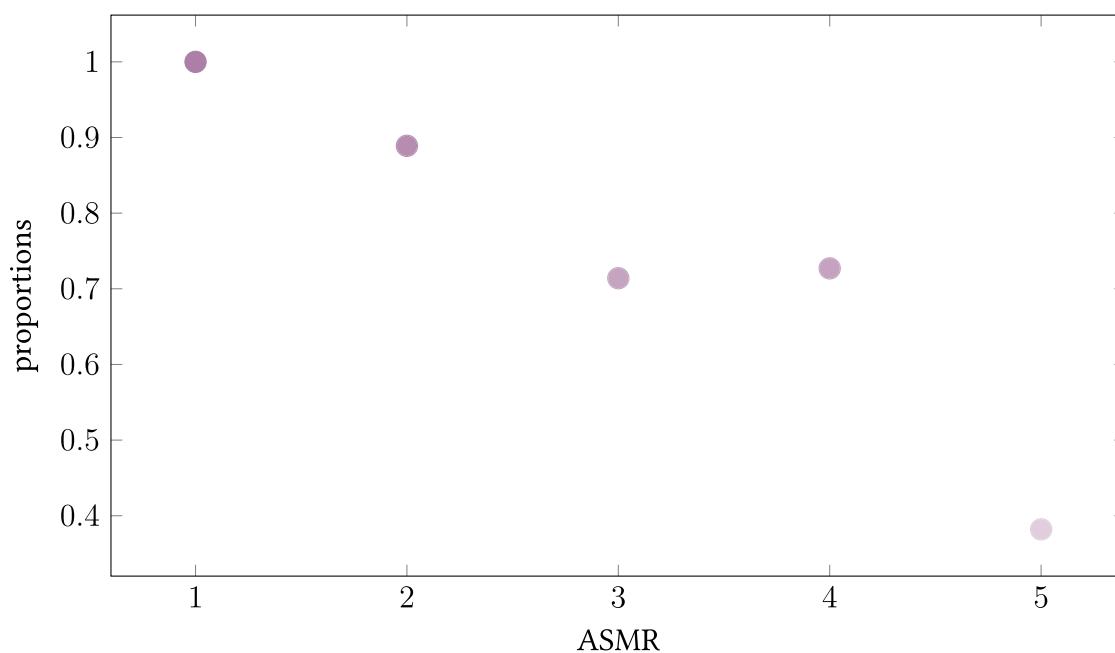


FIGURE 6.5 – Comparaison des décisions de la HAS et de NICE (2006-2014)

[*p-value* asymptotique]

Test de tendance de Cochran-Armitage ($p = 0,001$)

Méthode de Monte-Carlo ($p = 0,001$)

Regulation », *International Interactions*, 41(1), 1-25.

65. La méthode suivie est la même que pour la figure 5.9, et fait l'objet d'une discussion en annexe.

Le résultat obtenu permet de considérer que les proportions (recommandations de NICE) varient linéairement en fonction de la variable score (la note d'ASMR) et ce, de manière significative. NICE approuve la totalité des médicaments ayant obtenus un niveau d'ASMR de I, 88 % des médicaments pour les ASMR II, et 71 % pour les ASMR III. Ces notes correspondant à des médicaments pouvant prétendre à un prix conforme à celui fixé dans les autres marchés européens – dont l'Angleterre – au CEPS. Bien que 38 % des produits bénéficiant d'une ASMR V furent approuvés par NICE, ceux-ci ne pourront prétendre en France qu'à un prix inférieur à celui de leur équivalent déjà remboursé. Si le produit sera refusé en Angleterre, il sera donc généralement commercialisé à un prix plus bas que celui demandé par l'industriel en France. Les décisions rendues par NICE se révèlent donc cohérentes avec celles d'une agence sans pouvoir de véto, et à la lecture essentiellement clinique des propriétés d'un médicament. En dépit de leurs profils différents, ces deux entités divergent rarement quant à la valeur des traitements. Mis en perspective de la figure 5.9, comparant les décisions de la HAS et de NICE pour les seuls traitements anticancéreux, ce résultat peut toutefois être nuancé : bien que variant aussi en fonction de la note d'ASMR de façon linéaire, les proportions observées y étaient nettement moins fortes. En d'autres termes, une partie des quelques produits refusés par NICE mais ayant obtenu une ASMR I-III sont certainement des traitements anticancéreux coûteux, dont on a vu l'importance politique et stratégique pour les industriels dans les chapitres précédents. Même si l'écart entre NICE et une agence ne disposant pas de la possibilité de prendre des décisions aux mêmes conséquences reste marginal, l'évaluation médico-économique pourrait ainsi être malgré tout perçue comme une menace pour les industriels, qui commanderait leur adaptation.

Là encore, un examen de l'entrée effective des produits sur le marché britannique ne permet pas de soutenir une telle hypothèse. Si NICE est parvenu au cours des années 2000 à conserver son autonomie en dépit de multiples pressions internes ou externes à la configuration, la création de marges successives de débordement de l'agence, sans réduire les conditions de prises de décisions par les experts, ont permis à des produits situés au-dessus du

seuil d'efficience d'être recommandés. Ce fut d'abord le cas grâce à l'*End of Life Criteria*, qui favorisa les médicaments destinés à des patients en fin de vie. Avec l'intervention de l'agence mais une application plus flexible de ses procédures, la négociation d'accords confidentiels auprès du *Department of Health*, dans le cadre du *Patient Access Scheme* a aussi constitué un moyen de limiter les contraintes posées par l'évaluation médico-économique. Enfin, des traitements non recommandés par NICE furent financés par le biais du *Cancer Drugs Fund*. Des observateurs ont ainsi constaté qu'en dépit d'un taux de recommandations négatives faible (environ 16 % entre 1999 et 2014), seuls 6 à 7 % des médicaments évalués par l'agence n'étaient effectivement pas pris en charge en Angleterre du fait de l'application de ces mécanismes.

« NICE has saved very little money. Because NICE has only said "no" to 16 % of the technologies that is has appraised. It's on the NICE website. And I've looked up that 16 %, and what is the true known rate, so that's an official 16 % not recommended. I've looked at how many of those were then funded. Via the Cancer Drugs Fund, through the Multiple Sclerosis Risk Sharing Scheme, or End of Life, or something else. And when you do that, the 16 % drops to 6 or 7 %. And that 6 or 7 % are not important, they're mainly drugs for whom there was very weak evidence, or they're, for instance they're drugs that have a...they were the poor relatives of drugs that were okayed, and they don't save very much money. So I've become very pessimistic about the influence of NICE, certainly in saving money. And the price cuts through the PPRS are bigger than the savings that NICE has achieved ».

Entretien, Southampton, University of Southampton, Professor of Health Technology Assessment.

Même si NICE n'est pas devenu la « barrière » que dénonçaient les industriels en 1999, la création des départements HEOR au global pourrait toutefois être considérée comme dictée par un choix rationnel, précisément en raison du fait que les possibilités de débordement de NICE n'ont été développées qu'à partir de la seconde moitié des années 2000, soit avant la première vague d'engouement des industriels pour l'évaluation médico-économique, observable dans les années qui suivent la fondation de l'agence. Mais cette nouvelle hypothèse est à son tour contestable. Dans une étude des décisions de NICE entre 1999 et 2005 publiée dans le *British Medical Journal* le Professeur James Raftery observait déjà un faible nombre de recommandations négatives de l'agence qui préférait face à des produits jugés peu efficaces

cibler des populations pour lesquelles sa prescription était considérée comme étant la mieux indiquée. Par conséquent, l'agence était plutôt caractérisée par sa propension « à dire oui ou oui mais que non »⁶⁶. Pour comprendre les raisons de l'appropriation du *Gold Standard* au global, une autre explication doit donc être recherchée.

Dans le prolongement de la perspective privilégiée lors de notre examen de l'institutionnalisation de la régulation de l'accès au marché à l'échelon national, une seconde ligne d'interprétation pourrait se révéler plus pertinente : la réputation organisationnelle de NICE telle que perçue par les industriels serait motrice, et constituerait le ressort principal des adaptations observées. Selon cette vue, le développement de l'évaluation médico-économique au global reposerait moins sur les intérêts objectifs de l'industrie dans la régulation. La légitimité de NICE serait au contraire fondée sur des dimensions symboliques. De la même manière que sa réputation aurait contribué à stabiliser l'ordre institutionnel de la configuration réglementaire britannique, elle aurait dans le même temps été constituée en support pour le voyage de ses concepts essentiels. Les acteurs privés auraient alors reproduits les principaux aspects de l'agence au sein de leurs organisations à mesure qu'ils l'envisageaient comme incarnant l'avant-garde des évolutions futures des principaux marchés, lui attribuant un certain pouvoir d'influence – et en fonction de représentations relativement indépendantes du seul apprentissage des décisions rendues. Cette explication apparaît plus cohérente avec la chronologie des développements du HEOR au global. A cette échelle, et ainsi qu'attesté par leur investissement dans la création de sociétés savantes (voir chapitre 1.3 sur l'ISPOR), les industriels manifestent une forme d'engouement précoce pour la pharmacéconomie. Sur un plan réglementaire et scientifique, la discipline n'en est alors qu'à ses balbutiements, mais la création de NICE semble confirmer la lecture qu'ils ont de l'institutionnalisation à terme de la régulation de l'accès au marché : l'évaluation médico-économique aurait alors vocation à se diffuser à plus ou moins court terme, comme les essais cliniques s'étaient propagés au point

66. Raftery, James. 2006. Review Of Nice's Recommendations, 1999-2005 », *British Medical Journal*, 332(7552), 1266-1268.

que leur logique finisse par se confondre avec les procédures de la totalité des organismes d'*approval regulation* du monde. L'architecture de la configuration pionnière (celle polarisée par la FDA dans un cas, par NICE dans l'autre) serait alors nécessairement reproduite, en dépit de variations secondaires. Si cette grille de lecture a pu être localement amendée (comme lors du recul des firmes opérant sur le territoire français constaté pour l'évaluation médico-économique dans les années 2000), elle demeure fortement ancrée chez les acteurs tenus de produire une vision générale du marché. Dans de multiples situations, on croit alors identifier des indices allant dans le sens du diagnostic originel.

« NICE reste une référence mondiale, même si il y a des approches différentes en market access. Là où on voit que le NICE marche très bien, c'est quand on voit à quel point les pays émergents en demandent. Une collègue me disait d'ailleurs que les modèles de market access développés par la pharma concernent pour l'instant moins de 20 % des pays mais que le NICE se développe beaucoup. Chez les pays émergents, ils en parlent énormément, même si pour l'instant il y a un manque de compétence ».

Entretien, Paris, Firme 7, Market Access Director (Global Prospective).

Toute régulation nationale de l'accès au marché qui serait fondée sur un principe d'extension de la logique de l'essai clinique, et non sur son dépassement par le biais de l'évaluation médico-économique (chapitre 1) se trouve dès lors située hors de l'espace des représentations des acteurs du global, et du HEOR qui y joue par voie de conséquence un rôle croissant. La place de NICE comme point de cristallisation des représentations s'y renforce dans le quotidien des pratiques. Lors de l'élaboration des dossiers de *market access*, le calibrage du produit selon les règles de cet organisme est privilégié au détriment par exemple, de la préparation de négociations de prix auprès du CEPS. Les contraintes externes à ce cadre tendent à être renvoyées à la discrétion des filiales. L'évaluation médico-économique connaît alors une forme de légitimation circulaire : à mesure que NICE est construit en référent, le développement du HEOR se renforce. Dans les organisations, ses membres cherchent à orienter la définition du plan d'accès dans les termes de leur expertise, technicisant la présentation des dossiers

– et renforçant l'enjeu que constituerait la satisfaction des attentes de NICE. Le support des consignes types transmis aux filiales se modifie peu à peu, jusqu'à reproduire l'ensemble des exigences formulées par le régulateur du marché anglais.

« Une première expertise sur le produit est effectuée à la maison-mère à l'échelle globale. Pour les aspects techniques, on se fonde sur NICE ».

Entretien, Paris, Firme 6, Directeur Prix et Remboursement.

« Au niveau du market access, comme chaque pays a sa propre entité d'évaluation, notre global essaye de nous donner le maximum de données et fait un core value dossier pour qu'on ait un maximum d'informations. Il travaille des modèles médico-économiques, [...] et des cost-effectiveness model ».

Entretien, Paris, Responsable Prix et Remboursement [Firme 2].

La réputation perçue de NICE semble donc plus structurante que les décisions ou les prises de position adoptées par ses membres. La mise en problème de l'agence au sein de l'industrie repose sur une série de diagnostics qui associent la technicité des évaluations demandées à la « modernité » de l'organisation, son pouvoir de veto (indépendamment de son utilisation effective) à son intransigeance, et sa réputation perçue dans d'autres pays ou aires géographiques (« les émergents ») à son aura. La centralité conférée aux procédures de NICE amène également les industriels à considérer leur diagnostic comme partagé par d'autres organismes de régulation nationaux, même si peu de signaux ont été envoyés dans ce sens. La recommandation positive d'un produit par les experts de l'agence peut dans certains contextes être construite en argument pour sa prise en charge ailleurs. Estimer la portée effective de cette stratégie est malaisée. Le comportement des acteurs de la fixation des prix en France a toutefois montré que ceux-ci pouvaient aisément s'en émanciper en invoquant d'autres contraintes. Cette attitude n'empêche toutefois pas les firmes de considérer une évaluation favorable de NICE comme la promesse de son adoption dans les conditions désirées sur d'autres marchés.

« I think today, you can tell that the manufacturers actively want to go through the NICE process because they want to get a positive approval from NICE because they've come to understand that a positive approval from NICE can lead to a bigger uptake in the medicine, not just in the UK either, but it can influence other countries. So it's an evolution in the attitude I think. From how pharmaceutical companies see it ».

Entretien, York, Consulting Company, Director.

« On l'impose aux autorités françaises. Ils n'ont pas de compétences hallucinantes... C'est nous qui les éduquons. On est parfois obligés de vulgariser parce qu'ils n'ont pas le niveau du NICE. On leur présente ce qu'on a fait pour l'Angleterre ».

Entretien, Paris, Market Access Director (Global Prospective) [Firme 7].

La position désormais dominante du HEOR dans l'élaboration des stratégies de *market access* au global a des répercussions visibles sur les activités internes des entreprises. La première concerne le classement implicite réalisé sur la base de la réputation de sévérité ou de technicité d'organismes de régulation *par rapport* à NICE. La hiérarchisation qui en découle est porteuse de conséquences sur le statut des filiales vis-à-vis de la maison-mère. Bien que la perception de l'accès au marché en référence à NICE soit variable d'une firme à l'autre, la capacité d'influence de la « filiale UK/anglaise » sur la construction des modèles au global s'accroît dans de nombreuses entreprises. Lors de la définition du plan d'accès, et de la production des données ayant vocation à être incluses au modèle type qui sera décliné localement, l'Angleterre devient un point de référence systématique. Les représentants des autres filiales, lors des réunions au global destinées à la préparation du *market access*, doivent alors trouver des arguments et légitimer leurs demandes pour que les exigences propres au pays dans lequel ils opèrent soient prises en compte et intégrées au dossier qui leur sera transmis.

« Not often, the core model might not be a UK reference case [...] [but the Global] would be unlikely to publish a reference case in, I don't know Poland. That would be unusual. Most countries would look to the UK core model as a good quality core model [...] A lot of the countries would think, "well it had sufficient scrutiny by top academics at NICE, therefore, that's gonna be pretty good" ».

Entretien, Londres, Senior Health Economics and Outcomes Research Manager, [Firme A', C].

« Les modèles sont créés au global quand ça marche bien, on est intégré à la core-team donc voilà, on peut dire "ah ouais mais là en France quand même là si vous faites un modèle, du coup ça correspond pas à la prise en charge en France, donc du coup l'état de santé là, il faudrait peut-être"... donc voilà, il peut y avoir des petits changements, moi je sais que sur un autre modèle, j'avais poussé pour rajouter des états récurrents, des choses comme ça, qui n'étaient pas prévues dans la structure à l'origine, mais bon c'est quand même à la marge, c'est quand même eux qui ont le lead, avec la filiale UK qui par leur expérience et leur poids dans tout ce qui est économie de la santé, même si en termes de chiffre d'affaire le Royaume-Uni est quand même pas si énorme dans les labos pharmaceutiques, c'est eux qui ont quand même une influence importante sur les décisions ».

Entretien, Paris, Senior Health Economics and Outcomes Research Director, [Firme 8].

Un second effet de la réputation perçue de NICE est la prise en compte du seuil d'efficience dès les phases précoces de développement d'un nouveau médicament. Dans ses travaux sur la genèse de l'*approval regulation* aux Etats-Unis, Carpenter a déjà démontré qu'un des effets majeurs de la réputation de la FDA sur le marché se trouvait moins dans ses décisions d'approbation elles-mêmes, que dans leur anticipation par les firmes lorsqu'elles mettent au point un nouveau produit⁶⁷. Dans le domaine de la régulation de l'accès au marché, l'inclusion progressive des économistes du HEOR dès les premières étapes des essais cliniques effectués sur le produit (en phase I ou en phase II) témoigne de l'émergence d'une logique similaire. Les QALYs, l'évaluation médico-économique et les seuils de NICE sont ainsi utilisés pour déterminer l'opportunité à la poursuite du développement du médicament. En fonction du résultat, plusieurs options sont alors possibles. Si l'efficience estimée du produit est jugée satisfaisante, les recherches peuvent être poursuivies et les phases de développement cliniques ultérieures autorisées. Dans le cas contraire, les économistes peuvent recommander à leurs supérieurs d'interrompre le développement du produit. A partir d'une conviction *a priori* quant à sa chance d'être recommandé par NICE, sa carrière est donc susceptible de s'interrompre avant même d'avoir effectivement débutée. Une troisième option, plus fréquente que la précédente,

67. Capreuter, Daniel. 2010. *op. cit.*

consiste à ne rendre le produit disponible que sur le marché américain, notamment si celui-ci présente un bon rapport bénéfice/risque, mais que la firme prévoit de le commercialiser à un prix extrêmement élevé – l'absence de régulateur de l'accès au marché affectant moins ses chances de consommation dans le pays, et il sera toujours possible de cibler une population de patients ou des assureurs à même de l'acquérir ⁶⁸.

« Si dès la phase II, on voit que l'amélioration n'est pas suffisante pour être valorisée d'un point de vue médico-éco, pharmaco-éco, on va pas lancer parce que les phases III vont être tellement chronophages en termes de budgets que vaut mieux arrêter avant que l'hémorragie ne soit trop importante ».

« Il y a un produit qui a été arrêté comme ça, c'est pas chez nous c'est chez [Firme 9] dans le cholestérol [...] ils l'ont arrêté en phase III, très tard en phase III, ce qui est déjà... je n'ose même pas imaginer les sommes d'argent qui ont été engagées, ils l'ont arrêté en phase III. [...] Et ça ça veut dire que l'ICER était riquiqui.

Entretien, Paris, Marketing Director [Firme 2].

L'intervention des économistes au cours du développement des médicaments étend le jeu de la régulation de l'accès au marché tel que formalisé dans le chapitre 3.3. L'expérimentation (*e*) ou le retrait (*w*) par rapport aux standards requis pour la soumission (*s*) est donc déployée en interne. Ce faisant, des comportements requis par des procédures balisées par un cadre juridique au sein de la configuration sont mimés dans l'entreprise – si le personnel de la firme effectue des choix unilatéralement au cours de cette étape, ses décisions, prises à l'échelon global sont toutefois susceptibles de concerner un nombre plus important de marchés. Pour les produits dont le développement se poursuit mais que la firme renonce à commercialiser en Europe en utilisant comme métrique le *Gold Standard* de l'évaluation médico-économique, NICE se trouve *de facto* en position de régulateur virtuel, non seulement de l'accès au marché, mais également de l'*approval regulation*. L'anticipation d'un refus fonctionne alors comme un court-circuit de l'expertise de l'EMA, mandatée sur le plan formel pour conduire cette activité ⁶⁹.

68. Entretien, Berkeley, Health Technology Assessment Center Director.

69. Entretien, Berkeley, Health Technology Assessment Center Director.

*
* *

Au global, l'appropriation du *Gold standard* de l'évaluation médico-économique par les acteurs privés comporte à la fois des similitudes avec le processus de sa légitimation dans la configuration réglementaire où il fut initialement institutionnalisé, et avec celui de sa diffusion à d'autres espaces nationaux. A l'image de ces deux mouvements de circulation, la réputation dont NICE est créditée agit comme une forme de légitimation indirecte, qui fait se positionner des acteurs vis-à-vis de l'ordre conceptuel et symbolique polarisé par l'organisation. Il s'en distingue néanmoins en plusieurs points. En effet, il n'implique pas plusieurs champs internes ou externes à une configuration (comme lors de la mise en œuvre du *Value Based Pricing*) ni ne se diffuse depuis un espace national vers un autre, au sein de différents champs fédérés par une configuration (comme ce fut le cas pour l'institutionnalisation de l'évaluation médico-économique en France). Le schéma de développement de l'évaluation médico-économique dans l'industrie s'apparente davantage à une diffusion multi-échelle d'un ordre conceptuel stabilisé dans un espace national. En dépit de sa dimension « globalisée », ce processus se déroule à l'intérieur des frontières du champ économique. Une représentation du marché partagé par les firmes dominantes du secteur en constitue le préalable, quoique l'expérience objective de la régulation n'en soit pas le moteur : de la même manière que le mouvement de convergences parallèles entre bureaucraties publiques et privées à l'échelon national apparaissait conditionné par des ressorts essentiellement cognitifs, ce phénomène apparaît comme étant davantage associé aux perceptions de NICE et du *Gold Standard* par les acteurs privés que par des décisions de refus répétés de l'agence, où une trop grande difficulté des filiales à se conformer à ses demandes. L'organisation sociale de l'industrie, dont la concentration s'intensifie au cours de la période étudiée, en amplifie alors les conséquences – étendant également le pouvoir effectif d'une agence dont les prérogatives formelles ne concernent qu'une part réduite du marché mondial.

CONCLUSION DU SIXIÈME CHAPITRE

Dans les chapitres précédents, nous avons décrit l'ordre institutionnel stabilisé au sein d'une configuration comme résultant des combinaisons de différentes composantes qui, mettant en œuvre des logiques structurées dans le cadre national (sections 2.1, 2.2, 3.1, 3.2) était également sous l'influence de transformations s'opérant dans d'autres contextes (sections 1.3, 2.1, 5.3). Le travail politique mené débouchait alors sur la formation d'une matrice, faisant de la configuration le support de la convergence cognitive et organisationnelle entre bureaucraties publique et privée (section 3.3), diffusant son agenda à d'autres espaces sociaux ou recomposant leurs rapports (chapitre 4), s'imposant comme le lieu naturel des affrontements entre des agents faits « régulateurs » et d'autres, devenus par ce biais « régulés » (chapitre 5). Ce phénomène est inséparable de la trajectoire historique suivie par les Etats au sein desquels ces rapports s'institutionnalisent, modelant les comportements selon la composition et la densité de couches sédimentaires agglomérant le produit des actions « intentionnelles et non-intentionnelles » antérieures⁷⁰, et conditionnant les effets de différents jeux d'échelles⁷¹. Donnant une matérialité à la figure de « l'Etat régulateur », la configuration a également été décrite comme exposée à de multiples tentatives de prise de contrôle susceptibles d'en affecter l'autonomie : sa forme ainsi que sa densité institutionnelles sont donc sujettes à de nombreuses variations, conférant à son économie générale un devenir incertain. Mais au gré de son développement, des organisations y acquièrent une légitimité (perçue par les acteurs qui la reconnaissent comme une forme de réputation) leur permettant de (re)définir les problèmes publics. Cette influence autorise une pluralité de modes de régulation par satellite, qui ne se réduisent pas à l'échelon national : des dépendances institutionnelles entre configurations ou au sein de plusieurs échelles d'un même espace social sont possibles – conditionnant les affrontements des acteurs qui y sont situés.

70. Dobry, Michel. 2009. *op. cit.*, XXIV.

71. Itçaina Xabier, Roger Antoine et Smith Andy. 2013. « Institutionalizations compared : Implementing the EU's 2008 wine reform », *Comparative European Politics*, 11(1), 117-142.

Conclusion générale

Une économie politique de la régulation

Sur une période de trente ans, la régulation de l'accès au marché des produits pharmaceutique en France et en Angleterre est devenue un ordre institutionnel cohérent dans chacun des deux terrains de notre enquête. Ces pays furent diversement exposés à un même choc, apparemment exogène : la mutation du modèle d'affaire de l'industrie pharmaceutique, et la « globalisation » des activités des entreprises dominantes du secteur. Si cette situation avait été constituée lors de l'ouverture de la thèse en observatoire pour renseigner les thèmes de la genèse et de la pérennisation de schémas de *régulation*, la vision « dualiste » qui sous-tendait cette présentation des rapports entre politique et économique avait également été rapidement mise en cause au profit d'une approche alternative. Un retour à la conception wébérienne nous avait en effet permis d'affirmer que la bureaucratie publique était bien davantage le corrélat de la bureaucratie privée (et inversement), et qu'en conséquence, l'économie politique se devait d'adopter une grille de lecture unifiée si elle souhaitait mieux appréhender ces deux entités génériques. De ce postulat, nous construisions le projet de notre recherche de façon circulaire : étudier la régulation devait permettre d'enrichir le constat wébérien, en même temps que la régulation était considérée comme la principale matrice de la co-évolution entre bureaucraties publique et privée. Adoptant la figure du *nomos*, l'Etat régulateur apparaissait dès lors comme central dans ce processus, puisque la mise en forme comme la mise en œuvre de la régulation étaient toujours orientées vers les espaces qu'il fédère, et parce que la régulation une fois instituée (*configurée*) agrège et diffuse des normes, cadrages et hiérarchies ayant subi les médiations des acteurs situés dans les espaces dédiés à sa reproduction (champ politique, champ bureaucratique). Une telle affirmation ne signifiait nullement que l'Etat constituait l'horizon indépassable de ces rapports. Des coalitions transnationales pouvaient largement travailler ses institutions, et l'ordre conceptuel déployé en son sein pouvait largement s'étendre en dehors de son seul domaine d'effectivité formelle. L'objectif était plutôt d'examiner les conditions, les effets et les limites du travail d'*homologation* et de *codi-*

fication de l'Etat dans le contexte de la régulation d'une industrie — où les *experts* tiennent une place prépondérante⁷² — ce qui n'interdisait pas d'étudier des échelles ou des acteurs transnationaux susceptibles de favoriser l'amplification ou la mise en minorité de ce pouvoir conceptuel.

Pour décrire les trajectoires de la bureaucratie publique et de la bureaucratie privée à cette aune, le terme de *convergences parallèles* fut utilisé : notre conception de leurs transformations respectives montrait ainsi comment la régulation assure l'universalisation et la naturalisation des principes qui gouvernent ses institutions et comment, en plaçant des acteurs en situation de rivalité, la régulation accroît la différenciation des espaces sociaux dans lesquels ils sont situés. Conceptuellement, il s'agissait alors de décrire la construction de la régulation d'un secteur donné comme le produit d'un *travail politique* mené depuis différents champs où des acteurs poursuivent des objectifs divers et œuvrent à l'institutionnalisation d'instruments, d'outils ou de normes (rassemblés sous le terme de *concepts*). Mené à son terme, ce processus débouche sur la formation d'une configuration, ordre institutionnel stabilisé composé d'organismes auxquels sont dévolus la tâche de réguler une industrie ou certaines catégories de produits. Alors que la première partie de la thèse s'attachait à rendre compte de l'émergence de la configuration de la régulation l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre, la seconde partie décrivait les rapports qui s'y déploient. Entre les deux terrains étudiés, ce mouvement emprunta des sentiers symétriquement divergents. Tandis qu'en France, la fixation du prix fut institutionnalisée de façon précoce, limitant les capacités des réformateurs de l'évaluation scientifique des conditions de remboursement de ces produits, l'évaluation scientifique du remboursement est actée dès les années 1990 en Angleterre, et la fixation des prix n'est problématisée qu'à la fin de la période étudiée — et souffre, en raison de la densité institutionnelle introduite par les changements antérieurs, de difficultés à être reconnue comme pleinement légitime. Des *convergences parallèles*, cette fois entre trajectoires nationales, furent donc également identifiées. A un niveau macro, il est permis de soutenir

72. Bourdieu, Pierre. *Sociologie générale, Vol. 1, Cours au Collège de France (1981-1983)*, Paris : Raisons d'agir.

qu'une convergence entre la France et l'Angleterre en matière de régulation des produits pharmaceutiques s'est opérée. Cependant, la reconstitution de ces processus et leur analyse suggèrent que cette apparente proximité recouvre en pratique des réalités distinctes qui, sans être exclusives à l'un ou l'autre de ces deux pays, obéissent à des dynamiques propres.

Les différents thèmes discutés dans la thèse permettent d'apprécier la portée de ce mode de conceptualisation de la régulation, et de son ré-encastrement dans une perspective d'économie politique. Dans le chapitre 1, des acteurs situés dans des espaces relativement indépendants les uns des autres développent des discours critiques à l'encontre de la logique de l'essai clinique, qui domine l'*approval regulation* des produits pharmaceutiques. Pour l'essentiel, ces mises en problème répondent à des enjeux internes aux champs dans lesquels sont positionnés les acteurs qui les formulent – champ scientifique (économistes de la santé, médecins de santé publique) ou champ économique (statisticiens de l'industrie). Pour tenter de faire reconnaître les enjeux identifiés comme étant de portée plus générale (et méritant de ce fait un traitement spécifique), ces acteurs investissent le champ politique et/ou le champ bureaucratique (chapitre 2). Les économistes de la santé gagnent en légitimité en Angleterre, et se voient conférés, dans le contexte d'une réforme dont ils ont participé à l'élaboration, des prérogatives à l'échelon local. En France, les initiatives menées depuis le champ scientifique ne sont guère suivies d'effets : elles se heurtent ainsi à l'influence grandissante acquise par un groupe de hauts fonctionnaires dans le champ bureaucratique qui, suite à « l'europanisation » de l'*approval regulation*, construit une organisation visant à centraliser la fixation du prix des médicaments (le CEPS). Ce faisant, les premiers jalons de la régulation de l'accès au marché sont établis. Dans un contexte de mise en crise des conséquences de leur expertise, les économistes de la santé en Angleterre parviennent, lors de l'alternance de la fin des années 1990, à obtenir l'élargissement de la portée de leurs décisions (fondation de NICE). Simultanément en France, la HAS est créée suite à la mobilisation d'acteurs issus d'autres sites du champ bureaucratique – mais son influence est limitée par le poids acquis par les membres du CEPS, qui s'assurent que la logique de la configuration demeure à leur avantage (chapitre

3). Jusqu'au début des années 2000, politisation et technicisation ont donc permis à différents acteurs de co-construire des organismes de régulation, balisant des ordres institutionnels stabilisés. Encore peu diagnostiqué, le changement de modèle d'affaire de l'industrie n'en a pas moins guidé le positionnement des firmes dominantes du secteur au cours de ce processus. On constate toutefois que les hiérarchies entre et au sein des espaces sociaux qui ont convergé pour produire ou modifier le périmètre de la régulation ont amplement conditionné (et selon les situations, rendus *causaux*) un certain nombre d'éléments communs aux deux pays, tels que l'augmentation des dépenses pharmaceutiques, le re-positionnement des produits sur des niches thérapeutiques ou la hausse des prix revendiqués par les industriels. A cet égard, les rapports entre champs, structurés en amont, les représentations qui y prédominent ainsi que la légitimité dont ils bénéficient furent moteurs. Ainsi, et quoique présente dans les deux pays, l'économie de la santé ne put prétendre aux mêmes revendications (au-delà des succès et des échecs propres aux mobilisations observées). Travaillant à la forte recomposition de leur propre environnement, les acteurs du champ bureaucratique en Angleterre ne bénéficièrent pas des mêmes ressources et du même prestige symbolique que les hauts fonctionnaires français, qui se constituèrent plus facilement en élite de l'Etat-Providence pour faire reconnaître leurs propres conceptions de la régulation du secteur pharmaceutique.

Les configurations de la régulation de l'accès au marché constituent désormais des pôles « constitutifs et constituants » qui mettent en rapport différents champs et en écartent ou en particularisent d'autres. L'ordonnancement ainsi routinisé va être porteur de nombreux effets du point de vue des acteurs concernés, décrits dans les chapitres suivants. Des mutations organisationnelles purent alors être observées. Les firmes pharmaceutiques adoptent en interne une morphologie qui reproduit les traits dominants de la régulation, ainsi que l'avait déjà constaté Weber sur d'autres terrains. Elle est ainsi *réfractée* dans les champs qu'elle implique, provoquant également de nouveaux agencements par contagion ou de façon collatérale. A l'origine de la critique de l'essai clinique ou de ses conséquences, le champ scientifique est le premier exposé par ce mouvement d'institutionnalisation multiforme (chapitre 4). En

Angleterre, son positionnement fut considérée comme paradoxal en apparence. Alors même que la légitimité de l'économie de la santé lui avait permis de peser sur les choix effectués, sa centralité l'exposait simultanément aux nouvelles demandes provenant des champs bureaucratique et économique qui en découlait. L'emprise des bureaucraties publique et privée sur la recherche académique s'étend, et se traduit par une perte d'autonomie du champ scientifique. A l'inverse, c'est sa moindre légitimité qui fut la cause d'une perte d'autonomie analogue suite au développement de la configuration réglementaire en France. Cherchant à légitimer leur expertise, les économistes se trouvent marginalisés par l'institutionnalisation de la régulation sous une autre forme que celle initialement prévue. Croyant anticiper ses évolutions futures, les industriels prirent alors le relais d'une commande publique qui n'est jamais advenue, et déployèrent des mécanismes d'intéressement complexes qui mirent au pas le champ scientifique. La régulation est donc porteuse de nouvelles polarités qui dépassent la seule relation entre firmes et régulateur : le champ scientifique lui-même, ou tout autre espace directement ou indirectement impliqué, est potentiellement exposé aux conséquences de son institutionnalisation. Il n'en demeure pas moins que les rapports itératifs entre les différents acteurs d'une configuration constituent les manifestations les plus visibles de sa stabilisation, thème central du chapitre 5. Des jeux de *capture*, *contre-capture* et de *débordements* se développent dans le quotidien de l'activité réglementaire comme dans les tentatives de changement de son ordre institutionnel. Ces rapports sont alors porteurs d'un double effet, au cœur du système d'hypothèse avancé dans notre travail : espace de force et espace de lutte, la configuration repose sur des règles du jeu en permanence mises en jeu, ce qui a pour conséquence de renforcer les ancrages de ses logiques élémentaires au sein des champs (le fait que le prix des médicaments soit « libre » en Angleterre, « planifié » en France) en même temps que la mise en cause des hiérarchies qu'elle internalise forme la clef de ses évolutions. Contrairement à un champ, elle est toutefois en permanence exposée aux interventions d'acteurs situés à la fois en son sein et dans un espace principal de rattachement. Ils peuvent en conséquence tenter de lutter en interne, quoiqu'ils chercheront plus fréquemment à pro-

blématiser des enjeux propres à la configuration dans le champ politique. Enfin, le chapitre 6 présenta trois développements récents de la régulation de l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre, et situa le cadre théorique proposé en résonance directe avec trois débats contemporains de l'analyse des politiques publiques. D'abord, et à partir du développement de l'évaluation médico-économique en France, les problématiques relatives au transfert et à la diffusion des politiques publiques furent abordées⁷³. Il apparut qu'en présence d'une configuration réglementaire stabilisée, la circulation d'une politique publique d'un espace national à un autre prend la forme d'un double jeu de médiation, d'abord au sein des environnements importateurs (ici, différentes organisations du champ bureaucratique) et, une fois la politique publique *traduite*, au sein de la configuration en elle-même – dont les entités les plus légitimes sont à leur tour en mesure d'effectuer un travail de réfraction. Dans un second temps, les effets directs de la réputation d'un organisme dominant au sein d'une configuration réglementaire ont été illustrés à partir de la réforme du *Value Based Pricing* en Angleterre. Ici, la réputation « régule le régulateur » et lui permet de requalifier des tentatives de modification directes du périmètre de ses activités⁷⁴. Enfin, le thème de la *régulation satellite* a prolongé un certain nombre de travaux critiques à l'égard des mises en contradiction spontanées des politiques publiques nationales et de la « globalisation »⁷⁵. On a ainsi déterminé des conditions d'appropriation des principes régissant la configuration de l'accès au marché des médicaments en Angleterre à l'échelle de l'ensemble des principales firmes pharmaceutiques du monde. La légitimité des *concepts* universalisés par l'Etat régulateur à l'échelle d'un ressort territoriale donné ne se limite donc pas à cette échelle : mais plus que la dynamique des « intérêts bien compris », c'est la représentation de la réputation de l'organisme qui les met en œuvre qui semble être le moteur des processus de ce type.

73. Gilardi, Fabrizio. 2016. « Four Ways We Can Improve Policy Diffusion Research », *State Politics & Policy Quarterly*, 16(1) 8-21.

74. Gilad, Sharon et Tamar, Yogev. 2012. « How reputation regulates regulators : Illustrations from the regulation of retail finance », dans Barnett, Michael et Pollock, Timothy. dir. *Oxford Handbook of Corporate Reputation*, Oxford : Oxford University Press, 320-340.

75. Hay, Colin. 2006. « What's Globalization Got to Do with It? Economic Interdependence and the Future of European Welfare States », *Government and Opposition*, 41(1), 1-22.

Perspectives de recherches futures

Le périmètre retenu pour cette recherche a ses limites. Quoiqu'évoqué dans le second chapitre, l'échelon européen ne fit par exemple pas l'objet d'un examen frontal. Ce choix s'explique par le rôle majeur joué par les formes de régulation nationales dans les domaines du prix et du remboursement des médicaments – « l'eupéanisation », ainsi qu'explicité dans les chapitres suivants de la thèse, s'est ainsi renforcée pour l'*approval regulation* alors même que la régulation de l'accès au marché se structurait à l'échelon national. Cette manifestation de « l'incomplétude » du « gouvernement européen » de la santé ne saurait toutefois dissimuler les initiatives⁷⁶, certes limitées, visant à favoriser une meilleure coordination des procédures étatiques en matière de *market access*⁷⁷. Déterminer les raisons de leur moindre pénétration dans les politiques publiques nationales (comparativement à l'*approval regulation*) pourrait dès lors constituer un objet d'investigations pertinent. Une partie de l'explication pourrait résider dans la légitimité acquise par les configurations réglementaires, de leurs représentants et de leurs relais, freinant les velléités de réformateurs situés à d'autres échelles – et développant des argumentaires justifiant la « non-ingérence » de « Bruxelles » dans un domaine qui s'impose, de façon croissante, comme le point nodal de la régulation de l'ensemble du secteur pharmaceutique. De même, l'implication des organisations internationales gagnerait à être clarifiée : peu visibles sur les terrains étudiés, absentes des discours des acteurs interrogés, leur influence dans les domaines des politiques de santé à l'échelon

76. Gorry, Philippe, Montalban, Matthieu et Smith, Andy. 2015. « The EU's government of pharmaceuticals : incompleteness embraced », dans Jullien, Bernard et Smith, Andy. dir. *The EU's government... opus. cit.* Avec ces auteurs, il serait donc possible d'envisager ce processus comme une « gouvernementalisation » imparfaite, dans laquelle des acteurs différents auraient travaillé à la mise en forme d'un gouvernement européen du secteur pharmaceutique, sans toutefois parvenir à remettre fondamentalement en cause les hiérarchies structurées à l'échelon national. Ce processus, non linéaire, aurait vu à mesure des résistances rencontrées une reformulation constante des ambitions initiales, ainsi que l'investissement et le désinvestissement d'acteurs.

77. Voir note de bas de page précédente. Le projet initialement défendu par ces acteurs est en effet substantiellement plus large qu'un simple déplacement de règles et de normes depuis l'échelon national vers l'échelon européen. Il s'inscrit dans un plan d'ensemble, là encore évolutif, visant à structurer un gouvernement cohérent du secteur pharmaceutique pour l'Union. Voir European Commission. 1998. « Health Technology Assessment in Europe : the challenge of coordination », Bruxelles : Directorate for Employment, Industrial Relations and Social Affairs.

européen a pourtant été documentée par des recherches antérieures, et portant sur des terrains similaires au nôtre ⁷⁸. Si l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a par exemple édité des travaux portant sur les possibilités d'application de la *cost-effectiveness analysis*, ils apparaissent conformes aux principes du *Gold Standard* de NICE ⁷⁹. Il est possible que cette exportation soit le fruit du travail de communautés scientifiques transnationales. Mais il pourrait tout aussi bien s'agir d'une nouvelle démonstration de l'extension du pouvoir conceptuel associé à la configuration britannique. Au-delà du seul domaine des politiques de santé, ces questionnements invitent aussi à étendre la grille de lecture proposée en vue d'en déterminer la capacité à rendre compte de situations ou d'objets dont la dimension transnationale apparaît de façon plus explicite. Dans ce contexte, des comparaisons trans-industries pourraient également être envisagées. Aux Etats-Unis, des recherches portant sur les industries pharmaceutique et financière ont déjà démontré la fécondité d'une approche plus englobante de la régulation ⁸⁰. Les comparaisons pourraient ainsi être multipliées, notamment en Europe où, à nouveau, des acteurs et des organismes supranationaux mènent un travail politique conséquent afin de ré-institutionnaliser la régulation de nombreux secteurs.

En prise directe avec les constats formulés dans la thèse, il est également possible d'identifier un ensemble de thèmes de recherche moins renseignés par l'analyse des politiques publiques et par l'économie politique ⁸¹, afin de leur garantir une meilleure visibilité dans l'agenda théorique futur de ces disciplines.

78. Guigner, Sebastien. 2008. *op. cit.*

79. Tan-Torres Edejer, Tessa, Baltussen, Rod, Adam, Taghreed *et al.* 2003. *Making Choices in Health :WHO guide to cost-effectiveness analysis*, Geneva : World Health Organization.

80. Carpenter, Daniel, Grimmer, Justin et Lomazoff, Eric. 2010. « Approval regulation and endogenous consumer confidence : Theory and analogies to licensing, safety, and financial regulation », *Regulation & Governance*, 4(4), 383-407.

81. Le découpage proposé reproduit celui de Carpenter, Daniel. 2010. *art. cit.*

Agenda de recherche en mathématiques et modèles formels

Depuis les travaux de Laffont et Tirole, l'essentiel des modèles mathématiques consacrés par les économistes et les politistes aux rapports entre firme et régulateur met en scène une asymétrie d'information entre ces deux acteurs, au bénéfice du premier⁸². Ainsi que discuté dans les chapitres 3, 4 et 5, la firme connaît les conditions de développement de son produit et les coûts associés. Elle est par conséquent en mesure de faire un usage stratégique de l'information, choisissant d'en révéler certains aspects ou ignorant volontairement d'en dévoiler d'autres – la plaçant dans de meilleures dispositions pour tirer avantage de ce contexte d'incertitude. Recourant principalement à la théorie des jeux, ces modèles ne couvrent pas de manière satisfaisante nombre de situations décrites dans la thèse : la régulation de l'accès au marché des médicaments apparue au cours des années 1990 et 2000 a ainsi vu le développement d'organismes de planification « simulant » le fonctionnement d'un marché réel (le CEPS) ou fondant leurs décisions, non pas sur les « propriétés objectives » des médicaments mais sur la base d'une extrapolation de ses effets thérapeutiques et de ses coûts sur le long terme (évaluation médico-économique à la HAS, NICE, planification au CEPS et dans une moindre mesure, PPRS après 2014). Par conséquent, l'information n'est détenue ni par le régulateur, *ni par la firme*, quoique cette dernière ait une meilleure connaissance générale de son produit. Reconstruire des modèles formels de régulation qui tiendraient compte de cette double asymétrie d'information apparaît dès lors nécessaire et ce d'autant plus que des logiques analogues se développent dans de nombreux autres marchés, notamment pour les produits alimentaires⁸³, du risque⁸⁴ ou dans la gestion des problèmes environnementaux⁸⁵. A

82. Pour une synthèse, voir Tirole, Jean. 2014. « Market Power and Regulation », The Royal Swedish Academy of Science : Nobel Prize Lecture.

83. Harrison, Jay, Culp, Derek et Harrigan, George. 2012. « Bayesian MCMC Analysis for Regulatory Assessment of Food Composition », *Proceedings of the 24th Annual Conference on Applied Statistics in Agriculture*, Kansas University.

84. Montgomery, Victoria. 2009. *New statistical methods in risk assessment by probability bounds*, Durham University : Doctoral Dissertation (Mathematics).

85. Próchniak, Mariusz et Witkowski, Bartosz. 2013. « The analysis of the impact of regulatory environment on the pace of economic growth of the world countries », NBP Working Paper No. 165.

cette fin, la notion d'*expérimentation* telle que développée dans le chapitre 3 pourrait constituer un recours. Elle est en effet au cœur de ces nouveaux rapports qui ne visent plus à générer l'information la plus complète possible sur les « vraies » propriétés d'un produit, mais qui cherchent au contraire à établir les implications les plus probables liées à sa prise en charge sur le temps long. Cette refondation des axiomes établis dans un grand nombre de modèles devra également être attentive aux nouvelles formes d'organisation bureaucratique dans lesquels sont réalisées ces opérations. Dans le chapitre 5, on a en effet montré qu'ils ne pouvaient être pleinement envisagés par la théorie de l'agence : les phases d'*expérimentation* reposent en effet sur des relations qui ne reproduisent qu'imparfaitement des chaînes de principal à agent, à la fois en raison de leur dimension faiblement hiérarchisée et par le flou qui caractérise la frontière dans les sous-espaces constitués entre « donneurs d'ordre » et « exécutant » (qu'il s'agisse des rapports entre le CEPS et la HAS, ou entre NICE et les équipes de recherche académiques). Congrue au développement du nouveau management public, une telle division du travail mériterait donc un examen à nouveaux frais de ses implications pour qui souhaiterait établir des modèles formels sur de plus solides assises.

Agenda de recherche en analyse des politiques publiques

Dans la tradition française d'analyse des politiques publiques, les problématiques relatives à la régulation des industries sont longtemps restées à l'écart des priorités de la sous-discipline. Le traitement analogue réservé par la Science Politique française aux objets « économique » (en fait, labellisés comme tels et laissés à d'autres⁸⁶) explique peut-être une partie de cette tendance : quelles qu'en soit les raisons premières, le vide tend désormais à être comblé par un nombre croissant de chercheur-e-s. Développer des travaux sur la régulation pourrait utilement accompagner ce mouvement que l'auteur de ces lignes espère durable.

86. Reich, Robert. 2015. « Why Economics is too important to be left to economists », San Francisco : 111th APSA Annual Meeting, Plenary Session.

Les rapports entre firmes et régulateurs, la construction de ces rapports et leur stabilisation dans la durée constituent ainsi un bon observatoire de ce qu'il y a de politique dans l'économie, et inversement. Ce constat élémentaire n'est rien d'autre que la reformulation de l'un des segments les plus fondamentaux du projet wébérien qui, tout en le séparant partiellement du matérialisme historique, faisait sien son programme d'étude de la modernité dans les termes des convergences parallèles entre la bureaucratie publique et la bureaucratie privée. Un tel projet pourrait également nourrir le renouvellement des réflexions sur l'Etat que de nombreux chercheurs dans la communauté appellent de leurs vœux⁸⁷.

La thèse a en effet mis à jour la forte correspondance entre la structure organisationnelle des secteurs d'action publique ou des configurations réglementaires et celle des firmes concernées. Il serait dès lors opportun de déployer des recherches de terrain pour tenter de mieux déterminer les causes et les effets de ce mimétisme des formes. Dans le cadre de comparaisons dans le temps, on pourrait par exemple s'interroger sur l'acteur générique qui aurait eu le primat sur cet isomorphisme, et sur les changements de rapport de force qu'il aurait entraîné. La question de l'autonomie d'espaces sociaux antérieurement à son extension (thème du chapitre 4) serait posée à l'aune du concept de *champ*, afin de mesurer les conséquences des réfractions qu'un tel mouvement ne manquerait pas de provoquer. Un questionnement analogue pourrait être appliqué, cette fois au profit de comparaison dans l'espace : à quelles conditions des modes d'organisation d'une industrie, associés aux secteurs d'action publique qui en assument le contrôle ont-ils pu s'exporter ou être importés ? Il s'agirait alors d'envisager la diffusion des politiques publiques comme la circulation de compromis politiques entre acteurs privés et publics — et non plus seulement de la circulation de la seule politique publique concernée. De nouveaux canaux de transferts pourraient ainsi être identifiés. Cette courte série de problématiques permettrait de reposer l'enjeu des formes organisationnelles de l'Etat, sans la séparer artificiellement des changements advenant à l'échelle des industries.

87. Bezes Philippe et Pierru, Frédéric. 2012. « État, administration et politiques publiques : les dé-liaisons dangereuses », *Gouvernement et action publique*, 1(2), 41-87.

Au titre de leur résolution, des dialogues pourraient être établis avec les chercheurs en Relations Internationales⁸⁸ et, plus particulièrement, en Economie Politique Internationale⁸⁹ – qui ont pu développer des thèmes de recherche analogues sans les relier à celui des organisations au cœur des processus observés⁹⁰.

En s'appuyant sur ses acquis, l'analyse des politiques publiques pourrait également investir davantage l'étude de l'implication des firmes dans le cadrage et dans la fabrication des politiques publiques. Eclairer le rôle des acteurs économiques dans l'élaboration des programmes d'action gouvernementaux apparaît ainsi nécessaire. Dans de nombreux secteurs, les firmes d'une industrie ou leurs représentants sont à l'origine des mises en problème ou des inscriptions à l'agenda d'enjeux divers. Abordé par les chapitres 3, 5 et 6, ce thème de recherche est largement dominé par les économistes depuis les années 1970, notamment dans le prolongement des travaux de l'Ecole de Chicago⁹¹. Reconduisant les fragilités des schémas pluralistes, ne voyant dans ces processus que la confrontation d'intérêts objectifs – et prônant la *dérégulation* dès lors qu'un intérêt leur semble avoir pris trop de poids au détriment d'autres – ces conceptualisations, encore majoritaires, ignorent des enjeux dont l'analyse des politiques publiques a pourtant démontré la centralité pour la compréhension de ces phénomènes, qu'il s'agisse des représentations, des valeurs ou des institutions. Ces grilles de lecture gagneraient dès lors à élargir le périmètre de leurs objets d'étude traditionnels : quelle est la contribution des industries au changement ou à l'inertie de certains domaines de politiques publiques ? Comment leurs tentatives de politisation sont-elles réfractées dans les champs politique et bureaucratique ? Les liens noués entre les représentants d'une industrie avec les médiateurs situés dans un secteur d'action publique ont-ils une influence directe sur

88. Petiteville, Franck et Smith, Andy. 2006. « Analyser les politiques publiques internationales », *Revue Française de Science Politique*, 56(3), 357-366.

89. Chavagneux, Christian. 2010 *Economie Politique Internationale*, Paris : La Découverte.

90. Simmons, Beth et Elkins, Zachary. 2004. « The Globalization of Liberalization : Policy Diffusion in the International Political Economy », *American Political Science Review*, 98(1), 171-90.

91. Voir Posner, Richard. 1974. « Theories of Economic Regulation », National Bureau of Economic Research : Centre for Economic Analysis and Social Institutions, Working Paper n°41.

le travail des politiciens ? Comment s'opère la diffusion des valeurs entre champs bureaucratique et économique ? La correspondance de leurs agendas est-elle susceptible d'avoir un effet plus important sur les projets d'un groupe politique dominant, mais dont les ambitions sont contraires à ces attentes ?

Dans ce contexte, les notions de *régulation satellite* et de *réputation* telle qu'éprouvées dans la thèse gagneraient également à être développées. Elles permettent de capturer de façon simultanée le rôle joué par le régulateur dans les représentations et les comportements des régulés, sans postuler *a priori* une échelle pour ces effets. Quoique solidaires de la figure de l'Etat régulateur, leur domaine d'application ne se limite pas à ses frontières géographiques. Tout en s'appuyant sur les constats de travaux démontrant la prépondérance de l'Etat dans la construction et dans la stabilisation des marchés, elles invitent également à analyser les conséquences de ses recompositions et demeurent suffisamment modulaires pour s'appliquer à la situation d'industries fortement « globalisées ». Le chapitre 6 en a ainsi fourni une illustration : l'organisme dominant de la configuration réglementaire britannique apparaissait ainsi comme ayant eu un impact significatif à la fois sur l'organisation de l'industrie pharmaceutique à différentes échelles, et sur les stratégies déployées par les firmes. Ce type d'investigation mériterait d'être multiplié, tant le constat présenté semble remettre en cause les évidences charriées par une partie de la littérature voyant dans la « globalisation » la nécessaire mise en minorité des schémas de régulation nationaux.

La condition de possibilité du marché

L'idée selon laquelle la régulation constitue une condition de possibilité essentielle de tout marché est ancienne, quoiqu'elle ait connu un regain d'intérêt après la publication d'un

article de George Akerlof en 1970⁹². Au moyen d'une métaphore restée célèbre, l'auteur montrait la façon dont seraient censés s'effectuer les choix des consommateurs sur la plupart des marchés de biens. Il prend à cette fin l'exemple des voitures d'occasions, qu'il représente de manière simplifiée : de bonnes voitures y seraient disponibles aux côtés d'autres, de qualité bien inférieure ("Lemons"). En l'absence d'information, un acheteur prêt à dépenser une somme médiane par rapport aux prix affichés refusera de prendre le risque d'acquérir une voiture couteuse (même si celle-ci est meilleure) et préférera minimiser ce risque en achetant la voiture la moins chère des deux, quitte à payer un montant supérieur à sa valeur réelle (le vendeur de mauvaise voiture étant incité à gonfler son prix pour le rapprocher de celui que le consommateur est prêt à payer). Ce type de choix devrait logiquement entraîner un retrait progressif des vendeurs de voitures de qualité et, de fait, une méfiance croissante des consommateurs vis-à-vis de produits dont la qualité baisse : à terme, le marché pourrait disparaître. Si cette situation n'advient que rarement en pratique, c'est précisément parce que des normes de certifications, des standards et des règles formelles structurent l'ensemble des marchés. L'absence de régulation pourrait en conséquence avoir des effets bien plus délétères que ceux prévus par les auteurs auxquels Akerlof s'oppose. L'Etat a donc un rôle essentiel, puisqu'il définit un ensemble de principes d'arbitrages entre les produits légitimes et les autres, caractérise les « bons » et les « mauvais » – et change également, en application de ces modes de classification et de hiérarchisation, la nature même des produits commercialisés⁹³. Dans une large mesure, la thèse a apporté une nouvelle illustration de cette conception, qui considère que la compréhension du marché nécessite un examen systématique des mécanismes qui rendent son fonctionnement possible. Reposant sur des critères essentiellement thérapeutiques à l'ère de l'*approval regulation*, le statut des médicaments change à mesure que se renforce la régulation de leur accès au marché. De nouvelles normes, enracinées dans les représentations dominantes de différents espaces d'activité, apparaissent et se diffusent. Des

92. Akerlof, George. 1970. « The market for "Lemons" : Quality Uncertainty and the Market Mechanism », *Quarterly Journal of Economics*, 84(3), 488-500.

93. Carpenter, Daniel. 2005. « A Simple Model of Placebo Learning with Self-Remitting Diseases », Unpublished manuscript : Harvard University.

conflits autour des valeurs qu'elles devraient privilégier émergent, et fondent de nouveaux compromis. Les industriels se jouent, anticipent ou se plient aux nouvelles exigences qui en découlent : la forme des produits légitimes se modifie en conséquence, tandis que ceux qui ne correspondent pas ou plus à ces attentes disparaissent ou font l'objet de nouvelles problématiques de la part des producteurs ou des consommateurs organisés. Co-construits par les bureaucraties publiques et privées, ces rapports matérialisent des espaces de calculs et de relations. Ils façonnent et sont façonnés par un ensemble de dispositions, de positions et de prises de positions. Ces propriétés justifient leur appréhension selon une perspective constructiviste *et* institutionnaliste. Du fait de la contingence caractérisant les rapports antérieurs à leur développement, il convient de les appréhender en dehors de tout fonctionnalisme, et de les envisager avec Weber comme des construits pleinement historiques.

Bibliographie

Articles, ouvrages, chapitres d'ouvrage et travaux universitaires

ABBOTT, ANDREW. 1988. *THE SYSTEM OF PROFESSIONS : AN ESSAY ON THE DIVISION OF EXPERT LABOR*, CHICAGO : UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS.

ABBOTT, ANDREW. 1999. *DEPARTMENT AND DISCIPLINE. CHICAGO SOCIOLOGY AT ONE HUNDRED*, CHICAGO : THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS.

ABBOTT, ANDREW. 2001. *CHAOS OF DISCIPLINES*, CHICAGO : THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS.

ABECASSIS, PHILIPPE ET COUTINET, NATHALIE. 2008. « CARACTÉRISTIQUES DU MARCHÉ DES MÉDICAMENTS ET STRATÉGIES DES FIRMES PHARMACEUTIQUES », *HORIZONS STRATÉGIQUES*, 7(1), 111-139.

ABECASSIS, PHILIPPE ET COUTINET, NATHALIE. 2008. « UNE APPROCHE DESCRIPTIVE DES STRATÉGIES DE F&A ET D'ALLIANCES DES FIRMES PHARMACEUTIQUES », *JOURNAL D'ÉCONOMIE ET DE GESTION MÉDICALE*, 26(6), 317-330.

ABRAHAM, JOHN. 2002. « THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY AS A POLITICAL PLAYER », *LANCET*, 360(9344), 1498-1502.

AÏT-AOUDIA, MYRIAM ET ROGER, ANTOINE. 2015. « PORTRAIT DU THÉORICIEN EN SISMOGRAPHE : UNE SOCIOLOGIE DES VARIATIONS POLITIQUES », DANS AÏT-AOUDIA, M. ET ROGER, A. DIR. *LA LOGIQUE DU DÉSORDRE. RELIRE LA SOCIOLOGIE DE MICHEL DOBRY*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO.

AKERLOF, GEORGE. 1970. « THE MARKET FOR "LEMONS" : QUALITY UNCERTAINTY AND THE MARKET MECHANISM, *QUARTERLY JOURNAL OF ECONOMICS*, 84(3), 488-500.

AKERLOF, GEORGE ET KRANTON, RACHEL. 2010. *IDENTITY ECONOMICS*, PRINCETON : PRINCETON UNIVERSITY PRESS.

ALTENSTETTER, CHRISTA ET BJÖRKMAN, JAMES. DIR. 1997. *HEALTH POLICY REFORM, NATIONAL VARIATIONS AND GLOBALIZATION*, LONDON : MACMILLAN.

ALVAREZ-ROSETE, ARTURO ET MAYS, NICHOLAS. 2014. « UNDERSTANDING NHS POLICY-MAKING IN ENGLAND : THE FORMULATION OF THE NHS PLAN, 2000 », *BRITISH JOURNAL OF POLITICS AND INTERNATIONAL RELATIONS*, 16(4), 624-644.

ARNOLD, DOUGLAS. 1987. « POLITICAL CONTROL OF ADMINISTRATIVE OFFICIALS », *JOURNAL OF LAW, ECONOMICS AND ORGANIZATION*, 3(2), 279-286.

ARROW, KENNETH. 1963. « UNCERTAINTY AND THE WELFARE ECONOMICS OF MEDICAL CARE », *THE AMERICAN ECONOMIC REVIEW*, LIII(5), 941-973.

ARROW, KENNETH. 2000. *THÉORIE DE L'INFORMATION ET DES ORGANISATIONS*, PARIS : DUNOD.

ASKIM, JOSTEIN ET BALDERSHEIM, HARALD. 2012. « POLICY LEARNING IN LOCAL GOVERNMENT : THE ROLE OF REFLEXIVE LEADERSHIP », *CROATIAN AND COMPARATIVE PUBLIC ADMINISTRATION*, 12(2), 319- 338.

BACHELARD, GASTON. 1967 [1934]. *LA FORMATION DE L'ESPRIT SCIENTIFIQUE. CONTRIBUTION À UNE PSYCHANALYSE DE LA CONNAISSANCE OBJECTIVE*, PARIS : LIBRAIRIE PHILOSOPHIQUE J. VRIN, 5^E ÉDITION.

BALDWIN, ROBERT, CAVE, MARTIN ET LODGE, MARTIN. 2010. *THE OXFORD HANDBOOK OF REGULATION*, OXFORD : OXFORD UNIVERSITY PRESS.

BALE, TIM. 2010. *THE CONSERVATIVE PARTY : FROM THATCHER TO CAMERON*, CAMBRIDGE : POLITY PRESS.

BARKER, RICHARD. 2011. *2030 THE FUTURE OF MEDICINE. AVOIDING A MEDICAL MELTDOWN*, OXFORD : OXFORD UNIVERSITY PRESS.

BARRAULT, LORENZON. 2014. « JOUER AVEC L'INSTRUMENT », DANS HELPERN, C., LASCOUMES, P. ET LE GALÈS, P. DIR. *L'INSTRUMENTATION DE L'ACTION PUBLIQUE*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO.

BARTHE, YANNICK. 2003. « LE RECOURS AU POLITIQUE OU LA PROBLÉMATISATION POLITIQUE PAR DÉFAUT », DANS LAGROYE, JACQUES. DIR., *LA POLITISATION*, PARIS : BELIN.

BATIFOULIER, PHILIPPE, DOMIN, JEAN-PAUL ET GADREAU, MARYSE. 2008. « MUTATION DU PATIENT ET CONSTRUCTION D'UN MARCHÉ DE LA SANTÉ. L'EXPÉRIENCE FRANÇAISE », *REVUE FRANÇAISE DE SOCIO-ÉCONOMIE*, 1(1), 27-46.

BAUMGARTNER, FRANK ET JONES, BRYAN. 2002. *POLICY DYNAMICS*, CHICAGO : THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS.

BAWN, KATHLEEN. 1995. « POLITICAL CONTROL VERSUS EXPERTISE : CONGRESSIONAL CHOICES ABOUT ADMINISTRATIVE PROCEDURES », *AMERICAN POLITICAL SCIENCE REVIEW*, 89(1), 62-73.

BECKERT, JENS ET ASPERS, PATRIK. 2011. *THE WORTH OF GOODS. VALUATION AND PRICING IN THE ECONOMY*, OXFORD : OXFORD UNIVERSITY PRESS.

BENAMOZIG, DANIEL. 2005. *LA SANTÉ AU MIROIR DE L'ÉCONOMIE*, PARIS : PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE.

BENAMOZIG, DANIEL. « L'ÉTAT AU CHEVET DE L'ÉCONOMIE MÉDICALE : LA CONTRIBUTION DU CREDOC », DANS BEZES, PHILIPPE, CHAUVIÈRE, MICHEL, CHEVALLIER, JACQUES, DE MONTRICHER, NICOLE ET OCQUETEAU, FRÉDÉRIC. DIR. *L'ÉTAT À L'ÉPREUVE DES SCIENCES SOCIALES : LA FONCTION RECHERCHE DANS LES ADMINISTRATIONS SOUS LA VE RÉPUBLIQUE*, PARIS : LA DÉCOUVERTE, 88-110.

BENAMOZIG, DANIEL. 2009. « PROFESSIONNALISATIONS ACADÉMIQUES ET ENGAGEMENTS PARTISANS DES ÉCONOMISTES DE LA SANTÉ (1970-1990) », *SOCIÉTÉS CONTEMPORAINES*, 73(1), 73-95.

BENAMOZIG, DANIEL. 2010. « L'ÉVALUATION DES ASPECTS SOCIAUX EN SANTÉ », *REVUE FRANÇAISE DES AFFAIRES SOCIALES*, 1(2), 187-211.

BENAMOZIG, DANIEL. 2010. « MESURE DE LA QUALITÉ DE VIE EN SANTÉ : UN PROCESSUS SOCIAL DE SUBJECTIVATION ? » *CAHIERS DU CENTRE GEORGES CANGUILHEM*, 1(4), 135-176.

BENAMOZIG, DANIEL. 2012. « DU GRAND SOIR AU CLAIR-OBSCUR : EXPERTISE ÉCONOMIQUE ET PRIVATISATION BUREAUCRATIQUE DE L'ASSURANCE MALADIE », *ACTES DE LA RECHERCHE EN SCIENCES SOCIALES*, 3(193), 56-73.

BENAMOZIG, DANIEL. 2014. « DES IDÉES POUR L'ACTION PUBLIQUE. INSTRUMENTS OU MOTIFS COGNITIFS ? » DANS HALPERN, C., LASCOUMES, P. ET LE GALÈS, D. DIR. *L'INSTRUMENTATION DE L'ACTION PUBLIQUE*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO.

BENAMOZIG, DANIEL. 2015. « HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT AS INSTITUTIONAL ALIGNMENT », MILAN : 2ND INTERNATIONAL CONFERENCE ON PUBLIC POLICY, JULY 1-4.

BENAMOZIG, DANIEL ET BESANÇON, JULIEN. 2007. « LES AGENCES, ALTERNATIVES ADMINISTRATIVES OU NOUVELLES BUREAUCRATIES TECHNIQUES ? », *HORIZONS STRATÉGIQUES*, 1(3), 10-24.

BENAMOZIG, DANIEL ET BORRAZ, OLIVIER. 2015. « BUREAUCRATIE, ORGANISATIONS ET FORMALISATION DES SAVOIRS », *L'ANNÉE SOCIOLOGIQUE*, 3, E1-E22.

BENAMOZIG, DANIEL ET PIERRU, FRÉDÉRIC. 2011. « L'INTÉGRATION INSTITUTIONNELLE DU MONDE MÉDICAL », *SOCIOLOGIE DU TRAVAIL*, 53 (3), 293-348.

BENOIT, CYRIL. 2012. *L'INSTITUTIONNALISATION D'UN GOUVERNEMENT EUROPÉEN DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE : LE CAS DE LA RENÉGOCIATION DES ACCORDS ADPIC (2001-2005)*, SCIENCES PO BORDEAUX : MÉMOIRE DE MASTER.

BENOIT, CYRIL. 2015. « DE QUOI L'ÉCONOMIE POLITIQUE EST-ELLE LE NOM ? REVUE DE QUELQUES USAGES

D'UNE AFFILIATION DISCIPLINAIRE », AIX-EN-PROVENCE : CONGRÈS DE L'ASSOCIATION FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE, 22-24 JUIN.

BENOIT, CYRIL ET GORRY, PHILIPPE. À PARAÎTRE. « HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT : THE SCIENTIFIC CAREER OF A POLICY CONCEPT ».

BERGERON, HENRI ET NATHANSON, CONSTANCE. 2012. « CONSTRUCTION OF A POLICY ARENA : THE CASE OF PUBLIC HEALTH IN FRANCE », *JOURNAL OF HEALTH POLITICS, POLICY AND LAW*, 37(1), 5-36.

BEZES, PHILIPPE. 2005. « LE RENOUVEAU DU CONTRÔLE DES BUREAUCRATIES. L'IMPACT DU NEW PUBLIC MANAGEMENT », *INFORMATIONS SOCIALES*, 126(6), 26-37.

BEZES, PHILIPPE. 2007. « CONSTRUIRE DES BUREAUCRATIES WÉBÉRIENNES À L'ÈRE DU NEW PUBLIC MANAGEMENT ? », *CRITIQUE INTERNATIONALE*, 35(2), 9-29.

BEZES, PHILIPPE. 2009. *RÉINVENTER L'ÉTAT. LES RÉFORMES DE L'ADMINISTRATION FRANÇAISE (1962-2008)*, PARIS : PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE.

BEZES, PHILIPPE. 2014 « ADMINISTRATION » IN BOUSSAGUET, LAURIE, JACQUOT, SOPHIE ET RAVINET, PAULINE. DIR. *DICTIONNAIRE DES POLITIQUES PUBLIQUES*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO, 4E ED.

BEZES, PHILIPPE ET PARRADO, SALVADOR. 2013. « TRAJECTORIES OF ADMINISTRATIVE REFORM : INSTITUTIONS, TIMING AND CHOICES IN FRANCE AND SPAIN », *WEST EUROPEAN POLITICS*, 36(1), 22-50.

BEZES PHILIPPE ET PIERRU, FRÉDÉRIC. 2012. « ÉTAT, ADMINISTRATION ET POLITIQUES PUBLIQUES : LES DÉLIAISONS DANGEREUSES », *GOVERNEMENT ET ACTION PUBLIQUE*, 1(2), 41-87.

BLOCH, MARC. 1933. « LE PROBLÈME DE L'OR AU MOYEN-ÂGE », *ANNALES D'HISTOIRE ECONOMIQUE ET SOCIALE*, 5(19), 1-34.

BLOOM, ROBERT ET AL. 1994. *THE SCHISM IN ACCOUNTING*, WESTPORT : QUORUM BOOKS.

BOLTON, PATRICK ET DEWATRIPONT, MATHIAS. 2004. *CONTRACT THEORY*, CAMBRIDGE : MIT PRESS.

BONHOMMEE, YVES, CORBEL, PASCALE ET SEBAI, JIHANE. 2005. « DIFFÉRENCES ENTRE BIG PHARMAS ET BIOTECHS : QU'EN DISENT LEURS BREVETS ? », *REVUE FRANÇAISE DE GESTION*, 155(2), 117-133.

BOOTHE, KATHERINE. 2013. « COST-EFFECTIVE DRUGS : IDEAS AND POLICIES IN AUSTRALIA, CANADA, AND THE UK », ANNUAL MEETING OF THE CANADIAN POLITICAL SCIENCE ASSOCIATION, VICTORIA, JUNE.

BOSSY, THIBAUT ET BRIATTE, FRANÇOIS. DIR. 2011. « LES FORMES CONTEMPORAINES DE LA BIOPOLITIQUE », NUMÉRO SPÉCIAL DE LA *REVUE INTERNATIONALE DE POLITIQUE COMPARÉE*, 18(4).

BOURDIEU, PIERRE. 1982. *LEÇON SUR LA LEÇON*, PARIS : MINUIT.

BOURDIEU, PIERRE. 1989. *LA NOBLESSE D'ÉTAT GRANDES ÉCOLES ET ESPRIT DE CORPS*, PARIS : MINUIT.

BOURDIEU, PIERRE. 1990. « DROIT ET PASSE-DROIT : LE CHAMP DES POUVOIRS TERRITORIAUX ET LA MISE EN ŒUVRE DES RÈGLEMENTS », *ACTES DE LA RECHERCHE EN SCIENCES SOCIALES*, 81(1), 86-96.

BOURDIEU PIERRE. 1993. « SOME PROPERTIES OF FIELDS », DANS BOURDIEU, PIERRE, *SOCIOLOGY IN QUESTION*, LONDON : SAGE, 72-77.

BOURDIEU, PIERRE. 1994. « L'EMPRISE DU JOURNALISME », *ACTES DE LA RECHERCHE EN SCIENCES SOCIALES*, 101-102, 3-9.

BOURDIEU, PIERRE. 1997. *LES USAGES SOCIAUX DE LA SCIENCE : POUR UNE SOCIOLOGIE CLINIQUE DU CHAMP SCIENTIFIQUE*, PARIS : INRA EDITIONS.

BOURDIEU, PIERRE. 2001. *SCIENCE DE LA SCIENCE ET RÉFLEXIVITÉ*, PARIS : RAISONS D'AGIR.

BOURDIEU, PIERRE. 2002. « LES CONDITIONS SOCIALES DE LA CIRCULATION INTERNATIONALE DES IDÉES », *ACTES DE LA RECHERCHE EN SCIENCES SOCIALES*, 145(1), 3-8.

BOURDIEU, PIERRE. 2011. « CHAMP DU POUVOIR ET DIVISION DU TRAVAIL DE DOMINATION », *ACTES DE LA RECHERCHE EN SCIENCES SOCIALES*, 190, 126-139.

BOURDIEU, PIERRE. 2012. *SUR L'ÉTAT*, PARIS : RAISONS D'AGIR/SEUIL.

BOURDIEU, PIERRE. *SOCIOLOGIE GÉNÉRALE, VOL. 1, COURS AU COLLÈGE DE FRANCE (1981-1983)*, PARIS : RAISONS D'AGIR/SEUIL.

BRIATTE, FRANÇOIS. 2011. « LA MISE EN PLAN DE L'ACTION PUBLIQUE : PLANIFICATION ET INSTRUMENTATION DES POLITIQUES DE SANTÉ PUBLIQUE », PARIS : COLLOQUE « LES INSTRUMENTS D'ACTION PUBLIQUE MIS EN DISCUSSION THÉORIQUE », 6-8 JANVIER.

BRIATTE, FRANÇOIS. 2011. « QUAND LA BIOPOLITIQUE CHANGE LES POLITIQUES : SURVIE AU CANCER ET RÉFORME DU SYSTÈME DE SANTÉ EN ANGLETERRE », STRASBOURG, CONGRÈS DE L'ASSOCIATION FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE, 31 AOUT - 2 SEPTEMBRE.

BULLER, JIM ET FLINDERS, MATTHEWS. 2005. «THE DOMESTIC ORIGINS OF DEPOLITICISATION IN THE AREA OF BRITISH ECONOMIC POLICY », *THE BRITISH JOURNAL OF POLITICS & INTERNATIONAL RELATIONS*, 7(4), 526-543.

CALLON, MICHEL. 1998. « AN ESSAY ON FRAMING AND OVERFLOWING : ECONOMIC EXTERNALITIES REVISITED BY SOCIOLOGY », IN CALLON, M. ED. *THE LAWS OF THE MARKETS*, OXFORD : BLACKWELL.

CAMPBELL, COLIN ET ROCKMAN, BERT. 2001. « THIRD WAY LEADERSHIP, OLD WAY GOVERNMENT : BLAIR, CLINTON AND THE POWER TO GOVERN », *BRITISH JOURNAL OF POLITICS AND INTERNATIONAL RELATIONS*, 3(1), 36-48.

CARPENTER, DANIEL. 2001. *THE FORGING OF BUREAUCRATIC AUTONOMY*, PRINCETON : PRINCETON UNIVERSITY PRESS.

CARPENTER, DANIEL. 2004. « PROTECTION WITHOUT CAPTURE : PRODUCT APPROVAL BY A POLITICALLY RESPONSIVE, LEARNING REGULATOR », *AMERICAN POLITICAL SCIENCE REVIEW*, 98(4), 613-631.

CARPENTER, DANIEL. 2004. « THE POLITICAL ECONOMY OF FDA DRUG REVIEW : PROCESSING, POLITICS, AND LESSONS FOR POLICY », *HEALTH AFFAIRS*, 23(1), 52-63.

CARPENTER, DANIEL. 2005. « A SIMPLE MODEL OF PLACEBO LEARNING WITH SELF-REMITTING DISEASES », UNPUBLISHED MANUSCRIPT : HARVARD UNIVERSITY.

CARPENTER, DANIEL. 2010. « CONFIDENCE GAMES : HOW DOES REGULATION CONSTITUTE MARKETS ? », IN MOSS, DAVID AND BALLEISEN, EDWARD. ED. *GOVERNMENT AND MARKETS : TOWARD A NEW THEORY OF REGULATION*, NEW YORK : CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS, 164-190.

CARPENTER, DANIEL. 2010. *REPUTATION AND POWER : ORGANIZATIONAL IMAGE AND PHARMACEUTICAL REGULATION AT THE FDA*, PRINCETON : PRINCETON UNIVERSITY PRESS.

CARPENTER, DANIEL. 2010. « REPUTATION, INFORMATION AND CONFIDENCE : THE POLITICAL ECONOMY OF PHARMACEUTICAL REGULATION », DANS FARBER, DANIEL ET O'CONNELL, ANNE JOSEPH. DIR. *PUBLIC CHOICE AND PUBLIC LAW*, NORTHAMPTON : EDWARD ELGAR PUBLISHING.

CARPENTER, DANIEL. 2014. « CONCEPTUAL ORDERS OF THE REGULATORY STATE : TIERED CAPITAL, PARTITIONED EXPERIMENT », THE HEBREW UNIVERSITY OF JERUSALEM : STRUCTURE OF GOVERNMENT CONFERENCE, JANUARY.

CARPENTER, DANIEL. 2014. « IS HEALTH POLITICS DIFFERENT ? », *ANNUAL REVIEW OF POLITICAL SCIENCE*, 15,

287-311.

CARPENTER, DANIEL, GRIMMER, JUSTIN ET LOMAZOFF, ERIC. 2010. « APPROVAL REGULATION AND ENDOGENOUS CONSUMER CONFIDENCE : THEORY AND ANALOGIES TO LICENSING, SAFETY, AND FINANCIAL REGULATION », *REGULATION & GOVERNANCE*, 4(4), 383-407.

CARPENTER, DANIEL ET KRAUSE, GEORGE. 2012. « REPUTATION AND PUBLIC ADMINISTRATION », *PUBLIC ADMINISTRATION REVIEW*, 72(1), 26-32.

CARPENTER, DANIEL ET MOSS, DAVID. DIR. 2014. *PREVENTING REGULATORY CAPTURE : SPECIAL INTEREST INFLUENCE AND HOW TO LIMIT IT*, NEW YORK : CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS.

CARPENTER DANIEL ET TING, MICHAEL. 2007. « REGULATORY ERRORS WITH ENDOGENOUS AGENDAS », *AMERICAN JOURNAL OF POLITICAL SCIENCE*, 51(4), 835-853.

CARPENTER, DANIEL, TING, MICHAEL ET VOLDEN, CRAIG. 2008. « A FORMAL MODEL OF LEARNING AND POLICY DIFFUSION », *AMERICAN POLITICAL SCIENCE REVIEW*, 102(3), 319-332.

CARPENTER, DANIEL ET TOBBELL, DOMINIQUE. 2011. « BIOEQUIVALENCE : THE REGULATORY CAREER OF A PHARMACEUTICAL CONCEPT », *BULLETIN OF THE HISTORY OF MEDICINE* 2011 ;85(1) :93-131.

CAVE, MARTIN, DODSWORTH, RUTH ET THOMPSON, DAVID. 1992. « REGULATORY REFORM IN HIGHER EDUCATION IN THE UK : INCENTIVES FOR EFFICIENCY AND PRODUCT QUALITY », *OXFORD REVIEW OF ECONOMIC POLICY*, 8(2), 79-102.

CEFAÏ, DANIEL. 1996. « LA CONSTRUCTION DES PROBLÈMES PUBLICS. DÉFINITIONS DE SITUATIONS DANS DES ARÈNES PUBLIQUES », *RÉSEAUX*, 14(75), 43-66.

CHAUVEAU, SOPHIE. 1999. *L'INVENTION PHARMACEUTIQUE. LA PHARMACIE FRANÇAISE ENTRE L'ÉTAT ET LA SOCIÉTÉ AU XXE SIÈCLE*, PARIS : INSTITUT D'ÉDITION SANOFI-SYNTHÉLABO.

CHAUVEAU, SOPHIE. 2002. « MÉDICAMENT ET SOCIÉTÉ EN FRANCE AU 20E SIÈCLE », *VINGTIÈME SIÈCLE. REVUE D'HISTOIRE*, 73(1), 169-185.

CHAVAGNEUX, CHRISTIAN. 2010. *ECONOMIE POLITIQUE INTERNATIONALE*, PARIS : LA DÉCOUVERTE.

CHESNAIS, FRANÇOIS. 1985. « L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE DANS LA CRISE », *REVUE D'ÉCONOMIE INDUSTRIELLE*, 31(1), 79-99.

- CHEVALLIER, JACQUES. 2004. « L'ÉTAT RÉGULATEUR », *REVUE FRANÇAISE D'ADMINISTRATION PUBLIQUE*, 109(1), 473-482.
- COHU, SYLVIE, LEQUET-SLAMA, DIANE ET RAYNAUD, DENIS. 2007. « LA RÉGULATION DU MÉDICAMENT AU ROYAUME-UNI », *REVUE FRANÇAISE DES AFFAIRES SOCIALES*, 3(3-4), 257-277.
- COLLIER, RUTH ET COLLIER, DAVID. 1991. *SHAPING THE POLITICAL ARENA : CRITICAL JUNCTURES, THE LABOR MOVEMENT AND REGIME DYNAMICS IN LATIN AMERICA*, PRINCETON : PRINCETON UNIVERSITY PRESS.
- COOPER, MARK. 2009. « COMMERCIALIZATION OF THE UNIVERSITY AND PROBLEM CHOICE BY ACADEMIC BIOLOGICAL SCIENTISTS », *SCIENCE, TECHNOLOGY & HUMAN VALUES*, 34(5), 629-653.
- CORLEY, TONY. 1999. « THE BRITISH PHARMACEUTICAL INDUSTRY SINCE 1851 », UNIVERSITY OF READING, WORKING PAPER, DEPARTMENT OF ECONOMICS.
- CRESPIN, RENAUD. 2006. « DROGUES ET SÉCURITÉ ROUTIÈRE : CHANGEMENT POLITIQUE OU NOUVEL USAGE DES INSTRUMENTS ? », *REVUE FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE*, 56(5), 813-836.
- CROZIER, MICHEL. 1961. « DE LA BUREAUCRATIE COMME SYSTÈME D'ORGANISATION », *EUROPEAN JOURNAL OF SOCIOLOGY*, 2(1), 18-50.
- CROZIER, MICHEL. 1963. *LE PHÉNOMÈNE BUREAUCRATIQUE*, PARIS : SEUIL, 202-203.
- CROZIER, MICHEL. 1968. « BUREAUCRATIE », DANS *ENCYCLOPÆDIA UNIVERSALIS*, PARIS, 698-701.
- CROZIER, MICHEL. 1987. *ÉTAT MODESTE, ÉTAT MODERNE. STRATÉGIES POUR UN AUTRE CHANGEMENT*, PARIS : SEUIL.
- CYERT, RICHARD ET MARCH, JAMES G. 1992 [1963]. *A BEHAVIORAL THEORY OF THE FIRM*, CAMBRIDGE : BLACKWELL.
- DAL BO, ERNESTO. 2006. « REGULATORY CAPTURE : A REVIEW », *OXFORD REVIEW OF ECONOMIC POLICY*, 22(2), 203-225.
- DEROY XAVIER. 2008. « LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE ET L'HISTOIRE DU CONTRÔLE DE L'INNOVATION », *REVUE FRANÇAISE DE GESTION*, 34(188-189), 175-183.
- DESROSIÈRES, ALAIN. 1992. « DISCUTER L'INDISCUTABLE. RAISON STATISTIQUE ET ESPACE PUBLIC », *RAISONS PRATIQUES*, 3, « POUVOIR ET LÉGITIMITÉ », 131-154.

DESROSIÈRES, ALAIN. 2001. « HISTOIRE DE LA RAISON STATISTIQUE : LE MOMENT BAYÉSIEN », *COURRIER DES STATISTIQUES*, 100, 5-7.

DESROSIÈRES, ALAIN. [1993] 2010. *LA POLITIQUE DES GRANDS NOMBRES. HISTOIRE DE LA RAISON STATISTIQUE*, PARIS : LA DÉCOUVERTE.

DI MAGGIO, PAUL ET POWELL, WALTER. 1983. « THE IRON CAGE REVISITED : INSTITUTIONAL ISOMORPHISM AND COLLECTIVE RATIONALITY IN ORGANIZATIONAL FIELDS », *AMERICAN SOCIOLOGICAL REVIEW*, 48(2), 147-160.

DOBBIN, FRANCK. 1994. *FORGING INDUSTRIAL POLICY : THE UNITED STATES, BRITAIN, AND FRANCE IN THE RAILWAY AGE*, NEW YORK : CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS.

DOBRY, MICHEL. 2003. « LÉGITIMITÉ ET CALCUL RATIONNEL REMARQUES SUR QUELQUES "COMPLICATIONS" DE LA SOCIOLOGIE DE MAX WEBER », DANS FAVRE, P. ET AL., *ÊTRE GOUVERNÉ. ÉTUDES EN HONNEUR DE JEAN LECA*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO ,127-147.

DOBRY, MICHEL. 2009. *SOCIOLOGIE DES CRISES POLITIQUES*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO.

DOLOWITZ, DAVID. 2009. « LEARNING BY OBSERVING : SURVEYING THE INTERNATIONAL ARENA », *POLICY & POLITICS*, 37(3), 317-34.

DOLOWITZ, DAVID ET MARSH, DAVID. 2000. « LEARNING FROM ABROAD : THE ROLE OF POLICY TRANSFER IN CONTEMPORARY POLICY-MAKING », *GOVERNANCE*, 13(1), 5-24.

DUBOIS, VINCENT. 2013. « L'ÉTAT, L'ACTION PUBLIQUE ET LA SOCIOLOGIE DES CHAMPS », *SWISS POLITICAL SCIENCE REVIEW*, 20(1), 25-30.

DUFLOS, GAUTIER ET PFISTER, ETIENNE. 2007. « LES DÉTERMINANTS DES FUSIONS-ACQUISITIONS : LE CAS DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE », *REVUE ECONOMIQUE*, 58(3), 577-586.

DUNLEAVY, PETER ET HOOD, CHRISTOPHER. 1994. « FROM OLD PUBLIC ADMINISTRATION TO NEW PUBLIC MANAGEMENT », *PUBLIC MONEY & MANAGEMENT*, 14(3) 9-16.

DUPUY, JEAN-PIERRE ET KARSENTY, SERGE. 1974. *L'INVASION PHARMACEUTIQUE*, PARIS : SEUIL.

ELLISON, SARAH F. 2008. « PHARMACEUTICAL INDUSTRY » DANS DURLAUF, S. ET BLUME, L. 2008. DIR. *THE NEW PALGRAVE DICTIONARY OF ECONOMICS*, SECOND EDITION, ONLINE VERSION.

EPSTEIN RENAUD. 2005. « GOUVERNER À DISTANCE. QUAND L'ÉTAT SE RETIRE DES TERRITOIRES », *ESPRIT*,

319, 96-111.

EVANS, PETER, RUESCHEMEYER, DIETRICH ET SKOCPOL, THEDA. 1985. *BRINGING THE STATE BACK IN*, NEW YORK : CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS.

FISHER, RONALD. 1935. *THE DESIGN OF EXPERIMENTS*, OXFORD : OLIVER AND BOYD.

FLEW, TERRY. 2012. *THE CREATIVE INDUSTRIES : CULTURE AND POLICY*, LONDON : SAGE

FLIGSTEIN, NEIL. 2002. *THE ARCHITECTURE OF MARKETS : AN ECONOMIC SOCIOLOGY OF TWENTY-FIRST-CENTURY CAPITALIST SOCIETIES*, PRINCETON : PRINCETON UNIVERSITY PRESS.

FLIGSTEIN, NEIL. 2010. « LESSONS FROM EUROPE : SOME REFLECTIONS ON THE EUROPEAN UNION AND THE REGULATION OF BUSINESS », DANS MOSS, DAVID AND BALLEISEN, EDWARD. ED. *GOVERNMENT AND MARKETS : TOWARD A NEW THEORY OF REGULATION*, NEW YORK : CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS, 143-163.

FONTAINE, JOSEPH ET HASSENTEUFEL, PATRICK. 2002. « QUELLE SOCIOLOGIE DU CHANGEMENT DANS L'ACTION PUBLIQUE ? RETOUR AU TERRAIN ET 'REFROIDISSEMENT' THÉORIQUE », DANS FONTAINE, JOSPEH ET HASSENTEUFEL, PATRICK. *TO CHANGE OR NOT TO CHANGE : LES CHANGEMENTS DE L'ACTION PUBLIQUE À L'ÉPREUVE DU TERRAIN*, RENNES : PRESSES UNIVERSITAIRES DE RENNES, 9-29.

FOURCADE, MARION. 2010. *ECONOMISTS AND SOCIETIES : DISCIPLINE AND PROFESSION IN THE UNITED STATES, BRITAIN, AND FRANCE, 1890S TO 1990S*, PRINCETON : PRINCETON UNIVERSITY PRESS.

FOURCADE, MARION, STEINER, PHILIPPE, STREECK, WOLFGANG ET WOLL, CORNELIA. 2013. « MORAL CATEGORIES IN THE FINANCIAL CRISIS », *SOCIO-ECONOMIC REVIEW*, 11, 601-627.

FOURCADE, MARION, OLLION, ETIENNE ET ALGAN, YANN. 2015. « THE SUPERIORITY OF ECONOMISTS », *JOURNAL OF ECONOMIC PERSPECTIVES*, 29(1), 89-114.

GAGNON, MARC-ANDRÉ. 2009. *THE NATURE OF CAPITAL IN THE KNOWLEDGE-BASED ECONOMY : THE CASE OF THE GLOBAL PHARMACEUTICAL INDUSTRY*, YORK UNIVERSITY : THÈSE DE DOCTORAT (SCIENCE POLITIQUE).

GAGNON, MARC-ANDRÉ. 2013. « CORRUPTION OF PHARMACEUTICAL MARKETS : ADDRESSING THE MISALIGNMENT OF FINANCIAL INCENTIVES AND PUBLIC HEALTH », *JOURNAL OF LAW, MEDICINE AND ETHICS*, 41(3), 571-580.

GAILMARD, SEAN ET PATTY, JOHN. 2007. « SLACKERS AND ZEALOTS : CIVIL SERVICE, POLICY DISCRETION, AND BUREAUCRATIC EXPERTISE », *AMERICAN JOURNAL OF POLITICAL SCIENCE*, 51(4), 873-889.

GAILMARD, SEAN. 2014. « ACCOUNTABILITY AND PRINCIPAL-AGENT MODELS », DANS BOVENS, MARK, GOODIN, ROBERT ET SCHILLEMANS, THOMAS. DIR. *THE OXFORD HANDBOOK OF PUBLIC ACCOUNTABILITY*, OXFORD : OXFORD UNIVERSITY PRESS.

GARICANO, LUIS. 2000. « HIERARCHIES AND THE ORGANIZATION OF KNOWLEDGE IN PRODUCTION », *JOURNAL OF POLITICAL ECONOMY*, 108(5), 874-904.

GELMAN, ANDREW, CARLIN, JOHN, STERN, HAL, DUNSON, DAVID, VEHTARI, AKI ET RUBIN, DONALD. 2004. *BAYESIAN DATA ANALYSIS*, LONDRES : CHAPMAN ET HALL/CRC.

GENIEYS, WILLIAM. 2005. « LA CONSTITUTION D'UNE ÉLITE DU WELFARE DANS LA FRANCE DES ANNÉES 1990 », *SOCIOLOGIE DU TRAVAIL*, 47(2), 205-222.

GENIEYS, WILLIAM. 2008. *L'ÉLITE DES POLITIQUES DE L'ÉTAT*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO.

GENIEYS, WILLIAM ET HASSENTEUFEL, PATRICK. 2001. « ENTRE LES POLITIQUES PUBLIQUES ET LA POLITIQUE : L'ÉMERGENCE D'UNE "ÉLITE DU WELFARE" ? » *REVUE FRANÇAISE DES AFFAIRES SOCIALES*, 4, 41-50.

GENIEYS, WILLIAM ET HASSENTEUFEL, PATRICK. 2009. « SOCIOLOGIE DES ÉLITES DE L'ACTION PUBLIQUE : LA MÉTHODE PROGRAMMATIQUE », SCIENCES PO GRENOBLE : 10E CONGRÈS DE L'ASSOCIATION FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE.

GENIEYS, WILLIAM ET HASSENTEUFEL, PATRICK. 2012. « QUI GOUVERNE LES POLITIQUES PUBLIQUES ? PAR-DELÀ LA SOCIOLOGIE DES ÉLITES », *GOVERNEMENT ET ACTION PUBLIQUE*, 2(2), 89-115.

GERRING, JOHN. 2007. *CASE STUDY RESEARCH : PRINCIPLES AND PRACTICES*, NEW YORK : CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS.

GILARDI, FABRIZIO. 2010. « WHO LEARNS FROM WHAT IN POLICY DIFFUSION PROCESS ? », *AMERICAN JOURNAL OF POLITICAL SCIENCE*, 54(3), 650-666.

GILARDI, FABRIZIO. 2016. « FOUR WAYS WE CAN IMPROVE POLICY DIFFUSION RESEARCH », *STATE POLITICS & POLICY QUARTERLY*, 16(1) 8-21.

GILARDI, FABRIZIO ET MESEGUER, COVADONGA. 2009. « WHAT IS NEW IN THE STUDY OF POLICY DIFFUSION ? », *REVIEW OF INTERNATIONAL POLITICAL ECONOMY*, 16(3), 527-543.

GILAD, SHARON ET TAMAR, YOGEV. 2012. « HOW REPUTATION REGULATES REGULATORS : ILLUSTRATIONS

FROM THE REGULATION OF RETAIL FINANCE », DANS BARNETT, MICHAEL ET POLLOCK, TIMOTHY. DIR. *OXFORD HANDBOOK OF CORPORATE REPUTATION*, OXFORD : OXFORD UNIVERSITY PRESS, 320-340.

GINGRAS, YVES. 1991. *PHYSICS AND THE RISE OF SCIENTIFIC RESEARCH IN CANADA*, MONTRÉAL & KINGSTON : MCGILL-QUEEN'S UNIVERSITY PRESS.

GINGRAS YVES. 2002. « LES FORMES SPÉCIFIQUES DE L'INTERNATIONALITÉ DU CHAMP SCIENTIFIQUE », *ACTES DE LA RECHERCHE EN SCIENCES SOCIALES*, 141-142(1), 31-45.

GINGRAS YVES. 2008. « DU MAUVAIS USAGE DE FAUX INDICATEURS », *REVUE D'HISTOIRE MODERNE ET CONTEMPORAINE*, 55(4BIS), 67-79.

GINGRAS, YVES. 2014. *LES DÉRIVES DE L'ÉVALUATION DE LA RECHERCHE*, PARIS : RAISONS D'AGIR.

GOULDNER, ALVIN. 1979. *THE FUTURE OF INTELLECTUALS AND THE RISE OF THE NEW CLASS*, NEW YORK : SEABURY PRESS.

GRAWITZ MADELEINE. 1993. *MÉTHODES DES SCIENCES SOCIALES*, PARIS : DALLOZ.

GUIGNER, SEBASTIEN. 2008. *L'INSTITUTIONNALISATION D'UN ESPACE EUROPÉEN DE LA SANTÉ. ENTRE INTÉGRATION ET EUROPÉANISATION*, UNIVERSITÉ DE RENNES 1 : THÈSE DE DOCTORAT (SCIENCE POLITIQUE).

GUIGNER, SEBASTIEN. 2013. « GOUVERNER PAR LA COMPARAISON : USAGES ET MÉSUSAGES DES COMPARAISONS INTERNATIONALES DES SYSTÈMES DE SANTÉ », *QUADERNI*, 82(3), 27-37.

HAAS, PETER. 1992. « INTRODUCTION : EPISTEMIC COMMUNITIES AND INTERNATIONAL POLICY COORDINATION », *INTERNATIONAL ORGANIZATION*, 46(1), 1-35.

HACKER, JACOB. 2004. « PRIVATIZING RISK WITHOUT PRIVATIZING STATE : THE HIDDEN POLITICS OF SOCIAL POLICY RETRENCHMENT IN THE UNITED STATES », *AMERICAN POLITICAL SCIENCE REVIEW*, 98(2), 243-260.

HALL, PETER. 1986. *GOVERNING THE ECONOMY : THE POLITICS OF STATE INTERVENTION IN BRITAIN AND FRANCE*, NEW YORK : OXFORD UNIVERSITY PRESS.

HALL, PETER. 1989. *THE POLITICAL POWER OF ECONOMIC IDEAS : KEYNESIANISM ACROSS NATIONS*, PRINCETON : PRINCETON UNIVERSITY PRESS.

HALL, PETER. 1993. « POLICY PARADIGMS, SOCIAL LEARNING, AND THE STATE : THE CASE OF ECONOMIC POLICYMAKING IN BRITAIN », *COMPARATIVE POLITICS*, 25(3), 275-296.

HALL, PETER ET LAMONT, MICHELE. DIR. 2013. *SOCIAL RESILIENCE IN THE NEOLIBERAL ERA*, NEW YORK : CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS.

HALL, PETER ET SOSKICE, DAVID. 2001. DIR. *VARIETIES OF CAPITALISM. THE INSTITUTIONAL FOUNDATIONS OF COMPARATIVE ADVANTAGE*, NEW YORK : OXFORD UNIVERSITY PRESS.

HALL, PETER ET TAYLOR, ROSEMARY. 1997. « LA SCIENCE POLITIQUE ET LES TROIS NÉO-INSTITUTIONNALISMES », *REVUE FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE*, 47(3), 469-496.

HALL, PETER ET TAYLOR ROSEMARY. 2009. « HEALTH, SOCIAL RELATIONS AND PUBLIC POLICY », IN P. HALL AND M. LAMONT (DIR.) *SUCCESSFUL SOCIETIES. HOW INSTITUTIONS AND CULTURE AFFECT HEALTH*, CAMBRIDGE : CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS, 82-103.

HALL, STUART. 1997. *REPRESENTATION : CULTURAL REPRESENTATIONS AND SIGNIFYING PRACTICES*, LONDON : SAGE.

HALPERN, CHARLOTTE, LASCOUMES, PIERRE ET LE GALÈS, PATRICK. DIR. 2014. *L'INSTRUMENTATION DE L'ACTION PUBLIQUE*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO.

HAMMOND, THOMAS ET KNOTT, JACK. 1996. « WHO CONTROLS THE BUREAUCRACY?: PRESIDENTIAL POWER, CONGRESSIONAL DOMINANCE, LEGAL CONSTRAINTS, AND BUREAUCRATIC AUTONOMY IN A MODEL OF MULTI-INSTITUTIONAL POLICY-MAKING », *JOURNAL OF LAW, ECONOMICS, & ORGANIZATION*, 12 (1) : 119-147.

HASSENTEUFEL, PATRICK. 1997. *LES MÉDECINS FACE À L'ÉTAT. UNE COMPARAISON EUROPÉENNE*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO.

HASSENTEUFEL, PATRICK. 2000. « DEUX OU TROIS CHOSES QUE JE SAIS D'ELLE. QUELQUES ENSEIGNEMENTS TIRÉS D'EXPÉRIENCES DE COMPARAISON EUROPÉENNE », DANS C.U.R.A.P.P., *LES MÉTHODES AU CONCRET*, PARIS : PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE ET C.U.R.A.P.P., 105-124.

HASSENTEUFEL, PATRICK. 2005. « DE LA COMPARAISON INTERNATIONALE À LA COMPARAISON TRANSNATIONALE. LES DÉPLACEMENTS DE LA CONSTRUCTION D'OBJETS COMPARATIFS EN MATIÈRE DE POLITIQUES PUBLIQUES », *REVUE FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE*, 55(1), 113-132.

HASSENTEUFEL, PATRICK. 2010. « CONVERGENCE », DANS BOUSSAGUET, LAURIE, JACQUOT, SOPHIE ET RAVINET, PAULINE. DIR. *OP. CIT.*, 180-188.

HASSENTEUFEL, PATRICK. 2011. « LES TRANSFORMATIONS DU MODE DE GOUVERNEMENT DE L'ASSURANCE

MALADIE : UNE COMPARAISON FRANCE/ALLEMAGNE, *LA REVUE DE L'IREES*, 3(70), 3-32.

HASSENTEUFEL, PATRICK. 2011. *SOCIOLOGIE POLITIQUE : L'ACTION PUBLIQUE*, PARIS : ARMAND COLIN, 2È ED.

HASSENTEUFEL, PATRICK ET DE MAILLARD, JACQUES. 2013. « CONVERGENCE, TRANSFERTS ET TRADUCTION : LES APPORTS DE LA COMPARAISON TRANSNATIONALE », *GOVERNEMENT ET ACTION PUBLIQUE*, 3(3), 377-393.

HASSENTEUFEL, PATRICK ET PALIER, BRUNO. 2001. « LE SOCIAL SANS FRONTIÈRE ? VERS UNE ANALYSE TRANSNATIONALISTE DE LA PROTECTION SOCIALE », *LIEN SOCIAL ET POLITIQUE*, 45, 13-27.

HAURAY, BORIS. 2005. « NÉGOCIATION ET ARGUMENTATION DANS LA RELATION DE CONTRÔLE : LES AUTORITÉS SANITAIRES FACE AUX LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES », *NÉGOCIATIONS*, 2(4), 83-98.

HAURAY, BORIS. 2006. *L'EUROPE DU MÉDICAMENT. POLITIQUE, EXPERTISE, INTÉRÊTS PRIVÉS*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO.

HAURAY, BORIS. 2015. « CONFLIT D'INTÉRÊT », DANS HENRY E., GILBERT C., JOUZEL J.-N. ET MARI-CHALAR P. DIR. *DICTIONNAIRE CRITIQUE DE L'EXPERTISE : SANTÉ, TRAVAIL, ENVIRONNEMENT*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO, 71-79.

HAURAY, BORIS ET URFALINO, PHILIPPE. 2007. « EXPERTISE SCIENTIFIQUE ET INTÉRÊTS NATIONAUX. L'ÉVALUATION EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS 1965-2000 », *ANNALES. HISTOIRE, SCIENCES SOCIALES*, 62(2), 273-298.

HAY, COLIN. 1994. « THE STRUCTURAL AND IDEOLOGICAL CONTRADICTIONS OF BRITAIN'S POST-WAR RECONSTRUCTION », *CAPITAL & CLASS*, 18(3), 25-59.

HAY, COLIN. 1999. *THE POLITICAL ECONOMY OF NEW LABOUR. LABOURING UNDER FALSE PRETENCES?* MANCHESTER : MANCHESTER UNIVERSITY PRESS.

HAY, COLIN. 2002. *POLITICAL ANALYSIS*, BASINGSTOKE : PALGRAVE.

HAY, COLIN. 2004. « IDEAS, INTEREST AND INSTITUTIONS IN THE COMPARATIVE POLITICAL ECONOMY OF GREAT TRANSFORMATIONS », *REVIEW OF INTERNATIONAL POLITICAL ECONOMY*, 11(1), 204-226.

HAY, COLIN. 2004. « THE NORMALIZING ROLE OF RATIONALIST ASSUMPTIONS IN THE INSTITUTIONAL EMBEDDING OF NEOLIBERALISM », *ECONOMY AND SOCIETY*, 33(4), 500-527.

HAY, COLIN. 2004. « THEORY, STYLIZED HEURISTIC OR SELF-FULFILLING PROPHECY ? THE STATUS OF RATIONAL CHOICE THEORY IN PUBLIC ADMINISTRATION », *PUBLIC ADMINISTRATION*, 82(1), 39-62.

HAY, COLIN. 2006. « WHAT'S GLOBALIZATION GOT TO DO WITH IT ? ECONOMIC INTERDEPENDENCE AND THE FUTURE OF EUROPEAN WELFARE STATES », *GOVERNMENT AND OPPOSITION*, 41(1), 1-22.

HAY, COLIN. 2007. *WHY WE HATE POLITICS ?*, CAMBRIDGE : POLITY PRESS.

HAY, COLIN. DIR. 2010. *NEW DIRECTIONS IN POLITICAL SCIENCE. RESPONDING TO THE CHALLENGES OF AN INTERDEPENDANT WORLD*, LONDON : PALGRAVE.

HAY, COLIN. 2010. « THE POLITICAL ECONOMY OF PRICE AND STATUS FORMATION IN THE BORDEAUX EN PRI-MEUR MARKET : THE ROLE OF WINE CRITICS AS RATING AGENCIES », *SOCIO-ECONOMIC REVIEW*, 8(4), 685-707.

HAY, COLIN. 2014. « IF IT DIDN'T EXIST WE'D HAVE TO INVENT IT... FURTHER REFLECTIONS ON THE ONTOLOGICAL STATUS OF THE STATE », *BRITISH JOURNAL OF SOCIOLOGY*, 65(3), 487-491.

HAY, COLIN, LISTER, MICHAEL ET MARSH, DAVID. ED.2006. *THE STATE. THEORIES AND ISSUES*, BASINGSTOKE : PALGRAVE.

HAY, COLIN ET MARSH, DAVID. 1999. « INTRODUCTION : TOWARDS A NEW (INTERNATIONAL) POLITICAL ECONOMY ? », *NEW POLITICAL ECONOMY*, 4(1), 5-22.

HAY, COLIN ET WINCOTT, DANIEL. 1998. « STRUCTURE, AGENCY AND HISTORICAL INSTITUTIONALISM », *POLITICAL STUDIES*, 46(5), 951-957.

HAZLETT, THOMAS. 1990. « THE RATIONALITY OF U.S. REGULATION OF THE BROADCAST SPECTRUM », *JOURNAL OF LAW AND ECONOMICS*, 33, 133-75.

HAZLETT, THOMAS. 1998. « ASSIGNING PROPERTY RIGHTS TO RADIO SPECTRUM USERS : WHY DID FCC LICENSE AUCTIONS TAKE 67 YEARS ? », *JOURNAL OF LAW AND ECONOMICS*, 41 (2) (OCTOBER 1998), 529-76.

HECLO, HUGH. 1977. *A GOVERNMENT OF STRANGERS : EXECUTIVE POLITICS IN WASHINGTON*, WASHINGTON, DC : BROOKINGS INSTITUTION PRESS.

HOLZINGER, KATARINA ET KNILL, CHRISTOPH. 2005. « CAUSE AND CONDITIONS OF CROSS-NATIONAL POLICY CONVERGENCE », *JOURNAL OF EUROPEAN PUBLIC POLICY*, 12 :5, 775-796.

HOOD, CHRISTOPHER. 2000. *THE ART OF THE STATE : CULTURE, RHETORIC, AND PUBLIC MANAGEMENT*, OXFORD : CLARENDON PRESS.

HOOD, CHRISTOPHER. 2013. « CREDIT CLAIMING, BLAME AVOIDANCE, AND NEGATIVITY BIAS », DANS HOOD,

CHRISTOPHER. *THE BLAME GAME : SPIN, BUREAUCRACY, AND SELF-PRESERVATION IN GOVERNMENT*, 3-24.

HOWLETT, MICHAEL ET RAMESH, M. 1995. *STUDYING PUBLIC POLICY : POLICY CYCLES AND POLICY SUBSYSTEMS*, TORONTO : OXFORD UNIVERSITY PRESS.

HUYARD, CAROLINE. 2011. « QUAND LA PUISSANCE PUBLIQUE FAIT SURGIR ET ÉQUIPE UNE MOBILISATION PROTESTATAIRE. L'INVENTION DES "MALADIES RARES" AUX ÉTATS-UNIS ET EN EUROPE », *REVUE FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE*, 61(2), 183-200.

HUYARD, CAROLINE. 2012. *RARE. SUR LA CAUSE POLITIQUE DES MALADIES PEU FRÉQUENTES*, PARIS : EDITIONS DE L'EHESS.

ILLIFE, STEVE. 1985. « THE POLITICS OF HEALTH CARE : THE NHS UNDER THATCHER », *CRITICAL SOCIAL POLICY*, 5(14), 57-72.

ITÇAINA XABIER, ROGER ANTOINE ET SMITH ANDY. 2013. « INSTITUTIONALIZATIONS COMPARED : IMPLEMENTING THE EU'S 2008 WINE REFORM », *COMPARATIVE EUROPEAN POLITICS*, 11(1), 117-142.

ITÇAINA, XABIER, ROGER, ANTOINE ET SMITH, ANDY. 2016. *VARIETALS OF CAPITALISM : A POLITICAL ECONOMY OF THE CHANGING WINE INDUSTRY*, CORNELL : CORNELL UNIVERSITY PRESS.

JAMES, OLIVER ET LODGE, MARTIN. 2003. « THE LIMITATION OF "POLICY TRANSFER" AND "LESSON DRAWING" FOR PUBLIC POLICY RESEARCH », *POLITICAL STUDIES REVIEW*, 1(2), 179-193.

JENNINGS, EDWARDS ET HALL, JEREMY. « EVIDENCE-BASED PRACTICE AND THE USE OF INFORMATION IN STATE AGENCY DECISION MAKING », *JOURNAL OF PUBLIC ADMINISTRATION RESEARCH AND THEORY*, 22(3), 245-266.

JEUNEMAITRE, ALAIN. *LE CONTRÔLE SOCIAL DU MÉDICAMENT : LE PARADOXE DE LA PHARMACOLOGIE CLINIQUE*, UNIVERSITÉ LILLE 3 : THÈSE DE DOCTORAT (ECONOMIE).

JOBERT, BRUNO. DIR. 1994. *LE TOURNANT NÉO-LIBÉRAL EN EUROPE*, PARIS : L'HARMATTAN.

JOBERT, BRUNO. 2002. « UNE TROISIÈME VOIE TRÈS BRITANNIQUE. GIDDENS ET L'ÉTAT-PROVIDENCE », *REVUE FRANÇAISE DE SOCIOLOGIE*, 43(2), 407-422.

JOBERT, BRUNO ET MULLER, PIERRE. 1987. *L'ÉTAT EN ACTION. POLITIQUES PUBLIQUES ET CORPORATISMES*, PARIS : PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE.

JULLIEN, BERNARD ET SMITH, ANDY. DIR. 2008. *INDUSTRIES AND GLOBALIZATION : THE POLITICAL CAUSALITY OF*

DIFFERENCE, BASINGSTOKE : PALGRAVE.

JULIEN, BERNARD ET SMITH, ANDY, DIR. 2015. *THE EU'S GOVERNMENT OF INDUSTRIES : MARKETS, INSTITUTIONS AND POLITICS*, LONDON : ROUTLEDGE.

KALBERG, STEPHEN. 2010. *LES VALEURS, LES IDÉES ET LES INTÉRÊTS. INTRODUCTION À LA SOCIOLOGIE DE MAX WEBER*, PARIS : LA DÉCOUVERTE.

KERAUDREN, PHILIPPE. 1999. « ENTRE NOUVEAU MANAGEMENT PUBLIC ET GOUVERNANCE : LES SPÉCIFICITÉS DE LA RÉFORME DE L'ADMINISTRATION CENTRALE EN GRANDE-BRETAGNE », *POLITIQUES ET MANAGEMENT PUBLIC*, 17(1), 59-92.

KLEIBL, JOHANNES. 2015. « COERCION AND THE GLOBAL SPREAD OF SECURITIES REGULATION », *INTERNATIONAL INTERACTIONS*, 41(1), 1-25.

KICKERT, WALTER. 1995. « STEERING AT A DISTANCE : A NEW PARADIGM OF PUBLIC GOVERNANCE IN DUTCH HIGHER EDUCATION », *GOVERNANCE*, 8(1), 135-157.

KINGDON, JOHN. 1995. *AGENDA, ALTERNATIVES AND PUBLIC POLICIES*, NEW YORK : HARPER COLLINS, 1ÈRE ÉDITION, 1984.

KIRKPATRICK, COLIN ET PARKER, DAVID. 2007. *REGULATORY IMPACT ASSESSMENT : TOWARDS A BETTER REGULATION ?*, CRC : CHELTENHAM.

KLEINMAN, DANIEL LEE. 2003. *IMPURE CULTURES : UNIVERSITY BIOLOGY AND THE WORLD OF COMMERCE*, MADISON, WI : UNIVERSITY OF WISCONSIN PRESS.

KLEINMAN, DANIEL ET VALLAS, STEVEN. 2006. « CONTRADICTION IN CONVERGENCE : UNIVERSITIES AND INDUSTRY IN THE BIOTECHNOLOGY FIELD », DANS FRICKEL, S. ET MOORE, K. DIR. *THE NEW POLITICAL SOCIOLOGY OF SCIENCE*, MADISON : UNIVERSITY OF WISCONSIN PRESS, 35-62.

KLEIN, RUDOLF, REDMAYNE, SHARON, DAY, PATRICIA. 1996. *MANAGING SCARCITY : PRIORITY SETTING AND RATIONING IN THE NATIONAL HEALTH SERVICE*, BUCKINGHAM : OPEN UNIVERSITY PRESS.

KUHN, THOMAS. 1962. *THE STRUCTURE OF SCIENTIFIC REVOLUTIONS*, CHICAGO : UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS.

LAFFONT, JEAN-JACQUES ET TIROLE, JEAN. 1991. « THE POLITICS OF GOVERNMENT DECISION-MAKING : A

THEORY OF REGULATORY CAPTURE », *THE QUARTERLY JOURNAL OF ECONOMICS*, 106(4) 1089- 1127.

LAFFONT, JEAN-JACQUES ET TIROLE, JEAN. 1993. *A THEORY OF INCENTIVES IN PROCUREMENT AND REGULATION*, CAMBRIDGE : MIT PRESS.

LAGROYE JACQUES. 1985. « LA LÉGITIMATION », DANS M. GRAWITZ ET J. LECA, DIR., *TRAITÉ DE SCIENCE POLITIQUE*, VOL. 1, PARIS : PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE, 395-467.

LAGROYE, JACQUES. DIR. 2003. *LA POLITISATION*, PARIS : BELIN.

LAMONT, MICHÈLE ET MOLNÁR, VIRÁG. 2002. « THE STUDY OF BOUNDARIES IN THE SOCIAL SCIENCES », *ANNUAL REVIEW OF SOCIOLOGY*, 28, 167-195.

LANDA, DIMITRI ET LE BIHAN, PATRICK. 2015. « OVERSIGHT AND HIERARCHIES », *IAST WORKING PAPER*, N°15-33, OCTOBER.

LASCOUMES, PIERRE ET LE GALÈS, PATRICK. DIR. 2004. *GOVERNER PAR LES INSTRUMENTS*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO.

LASCOUMES PIERRE ET LE GALES, PATRICK. 2007. « UNDERSTANDING PUBLIC POLICY THROUGH ITS INSTRUMENTS – FROM THE NATURE OF INSTRUMENTS TO THE SOCIOLOGY OF PUBLIC POLICY INSTRUMENTATION », *GOVERNANCE*, 20(1), 1-21.

LASCOUMES, PIERRE ET LE GALÈS PATRICK. 2012. *SOCIOLOGIE DE L'ACTION PUBLIQUE*, PARIS : ARMAND COLIN.

LASCOUMES, PIERRE ET LORRAIN, DOMINIQUE. 2007. « TROUS NOIRS DU POUVOIR. LES INTERMÉDIAIRES DE L'ACTION PUBLIQUE », *SOCIOLOGIE DU TRAVAIL*, 49(1), 1-9.

LAZAR, MARC. 1989. « « AFFINITÉS ÉLECTIVES », « CONVERGENCES PARALLÈLES » ET « DÉCHIREMENTS FRACTRICIDES » : LES RELATIONS ENTRE PARTIS COMMUNISTES ET SOCIALISTES EN FRANCE ET EN ITALIE », *POUVOIRS*, (50), 151-168.

LEBARON, FRÉDÉRIC. 2000. *LA CROYANCE ÉCONOMIQUE : LES ÉCONOMISTES ENTRE SCIENCE ET POLITIQUE*, PARIS : SEUIL.

LEBARON, FRÉDÉRIC. 2013. « QUI SONT LES ÉCONOMISTES ? UNE SOCIOLOGIE MÉCONNUE », *L'ÉCONOMIE POLITIQUE*, 2(58), 24-34.

LE GALÈS, PATRICK ET KING, DESMOND. 2011. « SOCIOLOGIE DE L'ÉTAT EN RECOMPOSITION », *REVUE FRAN-*

ÇAISE DE SOCIOLOGIE, 52(3), 453-480.

LE GALÈS, PATRICK ET SCOTT, ALLEN. 2008. « UNE RÉVOLUTION BUREAUCRATIQUE BRITANNIQUE ? AUTONOMIE SANS CONTRÔLE OU « FREER MARKETS, MORE RULES » », *REVUE FRANÇAISE DE SOCIOLOGIE*, 49(2), 301-330.

LE GALÈS, PATRICK ET VEZINAT, NADÈGE. DIR. 2014. *L'ÉTAT RECOMPOSÉ*, PARIS : PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE, « LA VIE DES IDÉES ».

LEIFELD, PHILIP ET SCHNEIDER, VOLKER. 2012. « INFORMATION EXCHANGE IN POLICY NETWORK », *AMERICAN JOURNAL OF POLITICAL SCIENCE*, 56(3), 731-744.

LEMIEUX, CYRIL. 2012. « PEUT-ON NE PAS ÊTRE CONSTRUCTIVISTE ? », *POLITIX*, 25(100), 169-187.

LEMOINE, BENJAMIN. 2011. *LES VALEURS DE LA DETTE. L'ÉTAT À L'ÉPREUVE DE LA DETTE PUBLIQUE*, ÉCOLE DES MINES, THÈSE DE DOCTORAT (SOCIO-ÉCONOMIE DE L'INNOVATION).

LEMOINE, BENJAMIN. 2014. « DISCIPLINER L'ÉTAT PAR LA DETTE », IN HALPERN, CHARLOTTE, LASCOUMES, PIERRE ET LE GALÈS, PATRICK .DIR. 2014. *L'INSTRUMENTATION DE L'ACTION PUBLIQUE*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES Po.

LEMOINE, BENJAMIN ET GAYON, VINCENT. 2014. « MAINTENIR L'ORDRE ÉCONOMIQUE », *POLITIX*, 105(1), 7-35.

LINHARDT, DOMINIQUE ET MUNIESA, FABIAN. 2011. « DU MINISTÈRE À L'AGENCE. ÉTUDE D'UN PROCESSUS D'ALTÉRATION POLITIQUE », *POLITIX*, 3(95), 73-102.

LISPET, SEYMOUR ET MARKS, GARY. 2000. *IT DIDN'T HAPPEN HERE : WHY SOCIALISM FAILED IN THE UNITED STATES*, NEW YORK : NORTON.

LODGE, MARTIN. 2014. « THE BRITISH REGULATORY STATE UNDER THE COALITION GOVERNMENT : VOLATILE STABILITY CONTINUED », *THE POLITICAL QUARTERLY*, 85(2), 143-147.

LODGE, MARTIN ET WEGRICH, KARL. 2009. « HIGH-QUALITY REGULATION : ITS POPULARITY, ITS TOOLS AND ITS FUTURE », *PUBLIC MONEY & MANAGEMENT*, 29(3), 145-152.

LODGE, MARTIN ET WEGRICH, KAI. 2012. *MANAGING REGULATION REGULATORY ANALYSIS, POLITICS AND POLICY*, LONDON : PALGRAVE.

LODGE, MARTIN ET WEGRICH, KAI. DIR. 2012. *EXECUTIVE POLITICS IN TIMES OF CRISIS*, LONDON : PALGRAVE.

LODGE, MARTIN ET BUSUIOC, MADALINA. 2016. « THE REPUTATIONAL BASIS OF PUBLIC ACCOUNTABILITY », *GOVERNANCE*, 29(2), 247-263.

LOGAN, JOHN ET MOLOTCH, HARVEY. 1987. *URBAN FORTUNES. THE POLITICAL ECONOMY OF PLACE*, BERKELEY : UNIVERSITY OF CALIFORNIA PRESS.

LOTKA, ALFRED J. 1926. « THE FREQUENCY DISTRIBUTION OF SCIENTIFIC PRODUCTIVITY », *JOURNAL OF THE WASHINGTON ACADEMY OF SCIENCES*, 16 (12), 317-324.

LOWI, THEODORE. 1972. « FOUR SYSTEMS OF POLICY, POLITICS, AND CHOICE », *PUBLIC ADMINISTRATION REVIEW*, 32(4), 298-310.

LOWI, THEODORE. 1979. *THE END OF LIBERALISM*, (2ND ED.), NEW YORK : NORTON.

MAJONE, GIANCARLO. 2000. *LA COMMUNAUTÉ EUROPÉENNE, UN ÉTAT RÉGULATEUR*, PARIS : MONTCHRESTIEN.

MAOR, MOSHE. 2007. « A SCIENTIFIC STANDARD AND AN AGENCY'S LEGAL INDEPENDENCE : WHICH OF THESE REPUTATION PROTECTION MECHANISMS IS LESS SUSCEPTIBLE TO POLITICAL MOVES ? », *PUBLIC ADMINISTRATION*, 85(4), 961-978.

MARKS, HARRY. 2000. « CONFIANCE ET MÉFIANCE DANS LE MARCHÉ : LES STATISTIQUES ET LA RECHERCHE CLINIQUE (1945-1960) », *SCIENCES SOCIALES ET SANTÉ*, 18(4), 9-27.

MARKS, HARRY. 2000. *THE PROGRESS OF EXPERIMENT : SCIENCE AND THERAPEUTIC REFORM IN THE UNITED STATES, 1900-1990*, NEW YORK : CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS.

MASON, ANNE ET SMITH, PETER. « REGULATION AND RELATIONS BETWEEN THE DIFFERENT PARTICIPANTS IN THE ENGLISH HEALTH CARE SYSTEM », *REVUE FRANÇAISE DES AFFAIRES SOCIALES*, 6(6), 253-270.

MASSARDIER, GILLES. 1996. « LES SAVANTS LES PLUS "DEMANDÉS". EXPERTISE, COMPÉTENCES ET MULTIPOSITIONNALITÉ : LE CAS DES GÉOGRAPHES DANS LA POLITIQUE D'AMÉNAGEMENT DU TERRITOIRE », *POLITIX*, 9(36), 163-180.

MCCUBBINS, MATTHEW, NOLL, ROGER ET WEINGAST, BARRY. 1987. « ADMINISTRATIVE PROCEDURES AS INSTRUMENTS OF POLITICAL CONTROL », *JOURNAL OF LAW, ECONOMICS, AND ORGANIZATION*, 3(2), 243-277.

MICHEL, ROBERT. 1908. *LES PARTIS POLITIQUES : ESSAI SUR LES TENDANCES OLIGARCHIQUES DES DÉMOCRATIES*, PARIS : FLAMMARION.

MISRA, ARVIND. 2012. « A SIMPLE MATHEMATICAL MODEL FOR THE SPREAD OF TWO POLITICAL PARTIES », *NONLINEAR ANALYSIS : MODELLING AND CONTROL*, 17(3), 343-354.

MOE, TERRY. 1985. « CONTROL AND FEEDBACK IN ECONOMIC REGULATION : THE CASE OF THE NLRB », *AMERICAN POLITICAL SCIENCE REVIEW*, 79(4), 1094-1116.

MOE, TERRY. 1986. « INTEREST, INSTITUTIONS AND POSITIVE THEORY », Mimeo, Stanford University .

MOE, TERRY. 1989. « THE POLITICS OF BUREAUCRATIC STRUCTURE », DANS JOHN E. CHUBB ET PAUL E. PETERSON (DIR.) *CAN THE GOVERNMENT GOVERN ?*, WASHINGTON, D.C., THE BROOKINGS INSTITUTION, P. 267-329.

MOE, TERRY. 2013. « DELEGATION, CONTROL, AND THE STUDY OF PUBLIC BUREAUCRACY », DANS GIBBONS, R. ET ROBERTS, J. DIR. *THE HANDBOOK OF ORGANIZATIONAL ECONOMICS*, PRINCETON : PRINCETON UNIVERSITY PRESS, 1148-1181.

MONTALBAN, MATTHIEU. 2007. « DE ELF SANOFI À SANOFI-AVENTIS : CONSTRUCTION D'UN CHAMPION NATIONAL À L'ÈRE DE LA FINANCIARISATION », NON PUBLIÉ.

MONTALBAN, MATTHIEU. 2007. *FINANCIARISATION, DYNAMIQUES DES FIRMES ET MODÈLES PRODUCTIFS : UNE ANALYSE INSTITUTIONNALISTE DU CAS DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE*, UNIVERSITÉ BORDEAUX IV : THÈSE DE DOCTORAT (ECONOMIE).

MONTALBAN, MATTHIEU ET LEAVER, ADAM. 2010. « SANOFI-AVENTIS AND THE COMPLEXITY OF CAPITALIST ORGANIZATION », *COMPETITION AND CHANGE*, 14(1), 1-22.

MONTALBAN, MATTHIEU, RAMIREZ PEREZ, SIGFRIDO ET SMITH, ANDY. 2009. « EU COMPETITION REVISITED : ECONOMIC DOCTRINES WITHIN EUROPEAN POLITICAL WORK », PARIS, *SOCIETY FOR ADVANCED SOCIO-ECONOMICS CONFERENCE*, PARIS, 16-18 JUILLET.

MORTENSEN, PETER. 2013. « PUBLIC SECTOR REFORM AND BLAME AVOIDANCE EFFECTS », *JOURNAL OF PUBLIC POLICY*, 33(2), 229-253.

MULLER, PIERRE. 2000. « L'ANALYSE COGNITIVE DES POLITIQUES PUBLIQUES : VERS UNE SOCIOLOGIE POLITIQUE DE L'ACTION PUBLIQUE », *REVUE FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE*, 50(2), 189- 208.

NAY, OLIVIER ET SMITH, ANDY. DIR. 2003. *LE GOUVERNEMENT DU COMPROMIS. COURTIERS ET GÉNÉRALISTES DANS L'ACTION PUBLIQUE*, PARIS : ECONOMICA.

NOLL, ROGER. 1983. « THE POLITICAL FOUNDATIONS OF REGULATORY POLITICS », *JOURNAL OF INSTITUTIONAL AND THEORITICAL ECONOMICS*, 139, 377-404.

NOLL, ROGER. 1989. « ECONOMIC PERSPECTIVES ON THE POLITICS OF REGULATION », DANS SCHMALENSSEE, R. ET WILLING, R.D *HANDBOOK OF INDUSTRIAL ORGANIZATION*, 11, 1254-1287.

NOUGUEZ, ETIENNE. 2007. « LA DÉFINITION DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES ENTRE ENJEUX THÉRAPEUTIQUES ET ÉCONOMIQUES », *REVUE FRANÇAISE DES AFFAIRES SOCIALES*, 3(4), 99-121.

NOUGUEZ, ETIENNE. 2009. *LE MÉDICAMENT ET SON DOUBLE. SOCIOLOGIE DU MARCHÉ FRANÇAIS DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES (1995-2009)*, UNIVERSITÉ DE NANTERRE : THÈSE DE DOCTORAT (SOCIOLOGIE).

NOUGUEZ, ETIENNE. 2010. « LES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES : COMMENT LES POUVOIRS PUBLICS CRÉENT UN MARCHÉ (1995-2010) », *NOTES DE L'IES*, 13, 1-4.

NOUGUEZ, ETIENNE. 2014. « GOVERNING THE MARKET THROUGH PRICES : THE STATE AND CONTROLS ON THE PRICE OF MEDICINES IN FRANCE », *ECONOMIC SOCIOLOGY EUROPEAN ELECTRONIC NEWSLETTER*, 15(2), 41-48.

NOUGUEZ, ETIENNE. 2015. « MARCHÉ DU MÉDICAMENT », DANS HENRY E., GILBERT C., JOUZEL J.-N. ET MARRICHALAR P. DIR. *DICTIONNAIRE CRITIQUE DE L'EXPERTISE : SANTÉ, TRAVAIL, ENVIRONNEMENT*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO, 209-216.

OSTROM, ELINOR. 2010. « POLYCENTRIC SYSTEMS FOR COPING WITH COLLECTIVE ACTION AND GLOBAL ENVIRONMENTAL CHANGE », *GLOBAL ENVIRONMENTAL CHANGE*, 20(4), 550-557.

PALIER, BRUNO. 2002. *GOUVERNER LA SÉCURITÉ SOCIALE. LES RÉFORMES DU SYSTÈME FRANÇAIS DE PROTECTION SOCIALE DEPUIS 1945*, PARIS : PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE.

PALIER BRUNO ET SUREL, YVES. 2005. « LES « TROIS I » ET L'ANALYSE DE L'ÉTAT EN ACTION », *REVUE FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE*, 55(1), 7-32.

PALIER, BRUNO ET SUREL, YVES. DIR. 2010. *QUAND LES POLITIQUES CHANGENT : TEMPORALITÉS ET NIVEAUX DE L'ACTION PUBLIQUE*, PARIS : L'HARMATTAN.

PARSONS, WAYNE. 1995. *PUBLIC POLICY : AN INTRODUCTION TO THE THEORY AND PRACTICE OF POLICY ANALYSIS*, CHELTENHAM ET NORTHAMPTON : EDWARD ELGAR PUBLISHING.

PATON, CALUM. 1998. *COMPETITION AND PLANNING IN THE NHS*, CHELTENHAM : STANLEY THORNES PUBLI-

SHERS.

PENAUD, PASCAL. DIR. 2014. *POLITIQUES SOCIALES*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO.

PERMANAND, GOVIN. 2006. *EU PHARMACEUTICAL REGULATION. THE POLITICS OF POLICY-MAKING*, MANCHESTER : MANCHESTER UNIVERSITY PRESS.

PERRET, BERNARD. 2008. *L'ÉVALUATION DES POLITIQUES PUBLIQUES*, PARIS : LA DÉCOUVERTE.

PETITEVILLE, FRANCK ET SMITH, ANDY. 2006. « ANALYSER LES POLITIQUES PUBLIQUES INTERNATIONALES », *REVUE FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE*, 56(3), 357-366.

PIERRU, FRÉDÉRIC. 2007. *HIPPOCRATE MALADE DE SES RÉFORMES*, PARIS : EDITIONS DU CROQUANT.

PIERRU, FRÉDÉRIC. 2011. « BUDGÉTISER L'ASSURANCE MALADIE », DANS BEZES, PHILIPPE ET SINÉ, ALEXANDRE. DIR. *GOUVERNER (PAR) LES FINANCES PUBLIQUES*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO, 395-449.

PIERSON, PAUL. 1994. *DISMANTLING THE WELFARE STATE ? REAGAN, THATCHER AND THE POLITICS OF RETRENCHMENT*, NEW YORK : CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS.

PIERSON, PAUL. 2000. « INCREASING RETURNS, PATH DEPENDENCE, AND THE STUDY OF POLITICS », *AMERICAN POLITICAL SCIENCE REVIEW*, 94(2), 251-267.

PIERSON, PAUL. 2000. « THE LIMITS OF DESIGN : EXPLAINING INSTITUTIONAL ORIGINS AND CHANGE », *GOVERNANCE*, 13(4), 475-499.

PIERSON, PAUL. 2004. *POLITICS IN TIME*, PRINCETON UNIVERSITY PRESS.

PINELL, PATRICE. 2012. « HÉRITIERS ET NOVATEURS : LES TRANSFORMATIONS DE L'ESPACE CANCER FRANÇAIS(1945-1960) », *GENÈSES*, 87(2), 69-89.

PINSON GILLES, SALA PALA VALÉRIE. 2007. « PEUT-ON VRAIMENT SE PASSER DE L'ENTRETIEN EN SOCIOLOGIE DE L'ACTION PUBLIQUE ? », *REVUE FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE*, 57(5), 555-597.

POTER, THEODORE. 1988. *THE RISE OF STATISTICAL THINKING, 1820-1900*, PRINCETON : PRINCETON UNIVERSITY PRESS.

PORTER, THEODORE. 2005. *KARL PEARSON : THE SCIENTIFIC LIFE IN A STATISTICAL AGE*, PRINCETON : PRINCETON UNIVERSITY PRESS.

- POSNER, RICHARD. 1974. « THEORIES OF ECONOMIC REGULATION », *BELL JOURNAL OF ECONOMICS*, 5, 335-358.
- PRENDERGAST, CANICE. 2007. « THE MOTIVATION AND BIAS OF BUREAUCRATS », *AMERICAN ECONOMIC REVIEW*, 97(1), 180-196.
- PRENDERGAST, CANICE. 2016. « BUREAUCRATIC RESPONSE », *JOURNAL OF LABOR ECONOMICS*, 34(2), 183-215.
- QUANTIN, PATRICK ET SMITH, ANDY. 2013. « RISSE'S DELIBERATIVE LOGIC AND GOVERNANCE : A CRITICAL ENGAGEMENT », *CRITICAL POLICY STUDIES*, 7(3), 263-272.
- QUIRKE, VIVIANE. 2004. « WAR AND CHANGE IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY : A COMPARATIVE STUDY OF BRITAIN AND FRANCE IN THE TWENTIETH CENTURY », *ENTREPRISES ET HISTOIRE*, 36(2), 64-83.
- ROBELET, MAGALI. 1999. « LES MÉDECINS PLACÉS SOUS OBSERVATION. MOBILISATIONS AUTOUR DU DÉVELOPPEMENT DE L'ÉVALUATION MÉDICALE EN FRANCE », *POLITIX*, 12(46), 71-97.
- ROBELET, MAGALI. 2001. « LA PROFESSION MÉDICALE FACE AU DÉFI DE LA QUALITÉ : UNE COMPARAISON DE QUATRE MANUELS QUALITÉ », *SCIENCES SOCIALES ET SANTÉ*, 19(2), 73-98.
- ROBERT, CÉCILE ET VAUCHEZ, ANTOINE. 2010. « L'ACADÉMIE EUROPÉENNE SAVOIRS, EXPERTS ET SAVANTS DANS LE GOUVERNEMENT DE L'EUROPE », *POLITIX*, 89(1), 9-34.
- ROBERT, CHRISTIAN ET CASELLA, GEROGÉ. 2004. « BAYES THEN AND NOW », NUMÉRO SPÉCIAL DE *STATISTICAL SCIENCE*, 19(1).
- ROBINSON JAMES. 2015. *PURCHASING MEDICAL INNOVATION : THE RIGHT TECHNOLOGY, FOR THE RIGHT PATIENT, AT THE RIGHT PRICE*, OAKLAND, CA : UNIVERSITY OF CALIFORNIA PRESS.
- ROBINSON, JOAN. 1933. *THE ECONOMICS OF IMPERFECT COMPETITION*, LONDON : MACMILLAN.
- ROGER, ANTOINE. 2010. « CONSTRUCTIONS SAVANTES ET LÉGITIMATIONS DES POLITIQUES EUROPÉENNES. LA CIRCULATION DES SAVOIRS SUR LA VIGNE ET LE VIN », *REVUE FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE*, 60(6), 1091-113.
- ROGER, ANTOINE. 2012. « DÉVELOPPEMENT DU COMPARATISME ET TRADITIONS DE RECHERCHE : FRANCE ETATS-UNIS », COLLOQUE "ENTRE SCIENCES JURIDIQUE ET POLITIQUE. CONSENSUS ET DISSENSUS DISCIPLINAIRES ET INTELLECTUELS", SCIENCES PO TOULOUSE, 19-20 OCTOBRE.
- ROGER, ANTOINE. 2012. « JEUX D'ÉCHELLES DANS LA CONSTRUCTION DE LA REPRÉSENTATIVITÉ : L'ÉCONOMIE DES LUTTES POUR LA DÉFINITION DES 'INTÉRÊTS VITIVINICOLES' ROUMAINS », *GOVERNEMENT ET ACTION*

PUBLIQUE, 1(2), 141-166.

ROGER, ANTOINE. 2013. « MOISSONNER LE CHAMP SCIENTIFIQUE : L'EMPRISE DES FIRMES MULTINATIONALES DE L'AGROCHIMIE SUR LA RECHERCHE ACADÉMIQUE ROUMAINE », *REVUE D'ANTHROPOLOGIE DES CONNAISSANCES*, 7(3), 717-745.

ROGER, ANTOINE. 2013. « WHAT'S IN A COMPARISON? SOME REMARKS ABOUT THE ANALYSIS OF RECURRENT PROCESSES », IN IGLESIAS, D., STOJANOVIC, N ET WEINBLUM, S. DIR. *NEW NATION- STATES AND NATIONAL MINORITIES IN THE 21ST CENTURY*, ESSEX : ECPR PRESS, 257-270.

ROGER, ANTOINER ET BÉRARD, YANN. 2015. « RONDS-POINTS THÉORIQUES ET PASSAGES À NIVEAU ANALYTIQUES : LA SOCIOLOGIE POLITIQUE PEUT-ELLE RENCONTRER LA SOCIOLOGIE DES SCIENCES? », *POLITIX*, 111(3), 9-26.

ROLLAND, CHRISTINE ET SICOT, FRANÇOIS. 2012. LES RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE EN SANTÉ. DU SAVOIR MÉDICAL AU POUVOIR NÉO-MANAGÉRIAL », *GOVERNEMENT ET ACTION PUBLIQUE*, 3(3), 53-75.

RUESCHMEYER, DIETRICH ET SKOCPOL, THEDA. 1996. *STATES, SOCIAL KNOWLEDGE, AND THE ORIGINS OF MODERN SOCIAL POLICIES*, PRINCETON : PRINCETON UNIVERSITY PRESS.

SAPIRO, GISÈLE. 2013. « LE CHAMP EST-IL NATIONAL ? LA THÉORIE DE LA DIFFÉRENCIATION SOCIALE AU PRISME DE L'HISTOIRE GLOBALE », *ACTES DE LA RECHERCHE EN SCIENCES SOCIALES*, 200(5), 70-85.

SARTORI, GIOVANNI. 1991. « COMPARING AND MISCOMPARING », *JOURNAL OF THEORETICAL POLITICS*, 3(3), 243-257.

SAWICKI, FRÉDÉRIC. 2003. « LEADERSHIP POLITIQUE : UN CONCEPT À REMETTRE SUR LE MÉTIER? », DANS SMITH, ANDY ET SORBETS, CLAUDE. DIR. *LE LEADERSHIP POLITIQUE ET LES TERRITOIRES. LES CADRES D'ANALYSE EN DÉBAT.*, RENNES : PRESSES UNIVERSITAIRES DE RENNES, 71-88.

SCHMIDT, VIVIEN ET RADAELLI, CLAUDIO. 2004. « POLICY CHANGE AND DISCOURSE IN EUROPE. CONCEPTUAL AND METHODOLOGICAL ISSUES », *WEST EUROPEAN POLITICS*, 27(2), 183-210.

SCOTT, JAMES. 1998. *SEEING LIKE A STATE : HOW CERTAIN SCHEMES TO IMPROVE THE HUMAN CONDITION HAVE FAILED*, NEW HEAVEN : YALE UNIVERSITY PRESS.

SELIN, JENNIFER. 2015. « WHAT MAKES AN AGENCY INDEPENDANT? », *AMERICAN JOURNAL OF POLITICAL SCIENCE*, 59(4), 971-987.

SERRÉ, MARINA. 2002. « DE L'ÉCONOMIE MÉDICALE À L'ÉCONOMIE DE LA SANTÉ », *ACTES DE LA RECHERCHE EN SCIENCES SOCIALES*, 143(3), 68-79.

SETBON, MICHEL. 2000. « LA QUALITÉ DES SOINS, NOUVEAU PARADIGME DE L'ACTION COLLECTIVE ? », *SOCIOLOGIE DU TRAVAIL*, 42(1), 51-68.

SERMET, CATHERINE. 2007. « LA PRISE EN COMPTE DE L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE DANS LES POLITIQUES DE PRIX ET DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS : UNE APPROCHE INTERNATIONALE », *REVUE FRANÇAISE DES AFFAIRES SOCIALES*, 3(4), 319-341.

SHIPAN, CHARLES ET VOLDEN, CRAIG. 2008. « THE MECHANISMS OF POLICY DIFFUSION », *AMERICAN JOURNAL OF POLITICAL SCIENCE*, 52(4), 840-857.

SHIPAN, CHARLES ET VOLDEN, CRAIG. 2012. « POLICY DIFFUSION : SEVEN LESSONS FOR SCHOLARS AND PRACTITIONERS », *PUBLIC ADMINISTRATION REVIEW*, 72(6), 788-796.

SIMMONS, BETH ET ELKINS, ZACHARY. 2004. « THE GLOBALIZATION OF LIBERALIZATION : POLICY DIFFUSION IN THE INTERNATIONAL POLITICAL ECONOMY », *AMERICAN POLITICAL SCIENCE REVIEW*, 98(1), pp. 171-90.

SMITH ANDY. 2000. « INSTITUTIONS ET INTÉGRATION EUROPÉENNE. UNE MÉTHODE DE RECHERCHE POUR UN OBJET PROBLÉMATISÉ », DANS CURRAP, *LES MÉTHODES AU CONCRET. DÉMARCHES, FORMES DE L'EXPÉRIENCE ET TERRAINS D'INVESTIGATION EN SCIENCE POLITIQUE*, PARIS : PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE, 229-252.

SMITH, ANDY. 2009. « HOW THE WTO MATTERS TO INDUSTRY : THE CASE OF SCOTCH WHISKY », *INTERNATIONAL POLITICAL SOCIOLOGY*, 3(2), 176-193.

SMITH, ANDY. 2013. « TRANSFERTS INSTITUTIONNELS ET POLITIQUES DE CONCURRENCE. LES CAS COMMUNAUTAIRE, FRANÇAIS ET BRITANNIQUE », *GOVERNEMENT ET ACTION PUBLIQUE*, 3(3), 415-440.

SMITH, ANDY. 2014. « POLICY-MAKING WITHIN THE EUROPEAN COMMISSION : PROBLEMATIZATION, INSTRUMENTATION AND LEGITIMATION », *JOURNAL OF EUROPEAN INTEGRATION*, 36(1), 55-72.

SMITH, ANDY. 2016. *THE POLITICS OF ECONOMIC ACTIVITY : VALUES, INSTITUTIONS AND CONTINGENCY*, À PARAÎTRE.

SMITH, ANDY. 2016. « VALUES AS THE POLITICS OF ECONOMICS : THE EXAMPLE OF MEDICINES EVALUATION », À PARAÎTRE.

SMYRL, MARC. 2002. « POLITICS ET POLICY DANS LES APPROCHES AMÉRICAINES DES POLITIQUES PUBLIQUES : EFFETS INSTITUTIONNELS ET DYNAMIQUES DU CHANGEMENT », *REVUE FRANÇAISE DE SCIENCE POLITIQUE*, 52(1), 37-52.

STIGLER, G. 1971. « THE THEORY OF ECONOMIC REGULATION », *THE BELL JOURNAL OF ECONOMICS AND MANAGEMENT SCIENCE*, 2, 1971, 3-21.

STREECK, WOLFGANG ET THELEN, KATHLEEN. 2005. *BEYOND CONTINUITY : INSTITUTIONAL CHANGE IN ADVANCED POLITICAL ECONOMIES*, NEW YORK : OXFORD UNIVERSITY PRESS.

THATCHER, MARK. 1999. *THE POLITICS OF TELECOMMUNICATIONS. NATIONAL INSTITUTIONS, CONVERGENCE AND CHANGE*, OXFORD : OXFORD UNIVERSITY PRESS.

THATCHER, MARK. 2007. *INTERNATIONALIZATION AND ECONOMIC INSTITUTIONS : COMPARING EUROPEAN EXPERIENCES*, OXFORD : OXFORD UNIVERSITY PRESS, 23-28.

THATCHER, MARK. 2007. « REGULATORY AGENCIES, THE STATE AND MARKETS : A FRANCO-BRITISH COMPARISON », *JOURNAL OF EUROPEAN PUBLIC POLICY*, 14 (7), 1028-1047.

THOENIG, JEAN-CLAUDE. 1987. *L'ÈRE DES TECHNOCRATES*. PARIS : L'HARMATTAN.

THOMAS, LANCY GLENN. 1994. « IMPLICIT INDUSTRIAL POLICY : THE TRIUMPH OF BRITAIN AND THE FAILURE OF FRANCE IN GLOBAL PHARMACEUTICAL », *INDUSTRIAL AND CORPORATE CHANGE*, 3(2), 451-489.

TIROLE, JEAN. 1986. « HIERARCHIES AND BUREAUCRACIES : ON THE ROLE OF COLLUSION IN ORGANIZATIONS », *JOURNAL OF LAW, ECONOMICS, AND ORGANIZATION*, 2(2), 181-214.

TIROLE, JEAN. 1993. *THÉORIE DE L'ORGANISATION INDUSTRIELLE*, PARIS : ECONOMICA.

TIROLE, JEAN. 2014. « MARKET POWER AND REGULATION », THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCE : NOBEL PRIZE LECTURE.

TOOZE, ADAM. 2001. *STATISTICS AND THE GERMAN STATE 1900-1945 : THE MAKING MODERN OF ECONOMIC KNOWLEDGE*, NEW YORK : CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS.

VAUCHEZ, ANTOINE. 2013. « LE PRISME CIRCULATOIRE. RETOUR SUR UN LEITMOTIV ACADÉMIQUE », *CRITIQUE INTERNATIONALE*, 2(59) 9-16.

VISCUSI, V. KIP, VERNON, JOHN ET HARRINGTON, JOSEPH 2005. *ECONOMICS OF REGULATION AND ANTITRUST*,

CAMBRIDGE : MIT PRESS.

VOGEL, DAVID. 1998. « THE GLOBALIZATION OF PHARMACEUTICAL REGULATION », *GOVERNANCE*, 11(1), 1-22.

VOLDEN, CRAIG. 2005. « INTERGOVERNMENTAL POLITICAL COMPETITION IN AMERICAN FEDERALISM », *AMERICAN JOURNAL OF POLITICAL SCIENCE*, 49(2) 327-342.

WEBER, MAX. 1903. « ROSCHER UND KNIES UND DIE LOGISCHEN PROBLEME DER HISTORISCHEN NATIONALÖKONOMIE », *SCHMÖLLERS JAHRBÜCHER, ANNÉES 27-29-30*.

WEBER MAX. [1918] 1988. « PARLEMENT UND REGIERUNG IM NEUGEORDETEN DEUTSCHLAND », DANS J. WINKELMANN (HRSG.), *MAX WEBER : GESAMMELTE POLITISCHE SCHRIFTEN*, TÜBINGEN : J.C.B. MOHR.

WEBER, MAX. 1950. *LE SAVANT ET LE POLITIQUE*, PARIS : PLON.

WEBER, MAX. 1971. *ECONOMIE ET SOCIÉTÉ*, PARIS : PLON.

WEBER, MAX. 1986. *SOCIOLOGIE DU DROIT*, PARIS : PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE.

WEBER, MAX. 1991. *HISTOIRE ECONOMIQUE*, PARIS : GALLIMARD.

WEBER, MAX. 1996. *SOCIOLOGIE DES RELIGIONS*, PARIS : GALLIMARD.

WEBER, MAX. 2008. *L'ETHIQUE PROTESTANTE ET L'ESPRIT DU CAPITALISME*, PARIS : FLAMMARION, COLL. « CHAMPS CLASSIQUES ».

WEBER, MAX. 2013. *LA DOMINATION*, PARIS : LA DÉCOUVERTE.

WHITLEY, RICHARD. 1984. *THE INTELLECTUAL AND SOCIAL ORGANIZATION OF THE SCIENCES*, TORONTO : OXFORD UNIVERSITY PRESS.

WILSON, JAMES. 1980. *THE POLITICS OF REGULATION*, NEW YORK : BASIC BOOKS.

WOLL, CORNELIA. 2007. « LEADING THE DANCE ? POWER AND POLITICAL RESOURCES OF BUSINESS LOBBYISTS », *JOURNAL OF PUBLIC POLICY*, 27(1), 57-78.

WOLL, CORNELIA. 2007. « REGULATION », DANS BEVIR, MARK. ED. *ENCYCLOPEDIA OF GOVERNANCE*, VOL. II, LONDON : SAGE PUBLICATIONS, 813-816.

WOLL, CORNELIA. 2010. « FIRM INTERESTS IN UNCERTAIN TIMES : BUSINESS LOBBYING IN MULTILATERAL

SERVICE LIBERALIZATION », DANS ABDELAL, RAWI, BLYTH, MARK ET PARSONS, CRAIG. *CONSTRUCTING THE POLITICAL ECONOMY*, CORNELL : CORNELL UNIVERSITY PRESS, 137-154.

WOOD, MATTHEW. 2015. « DEPOLITICISATION, RESILIENCE AND THE HERCEPTIN POST-CODE LOTTERY CRISIS : HOLDING BACK THE TIDE », *BRITISH JOURNAL OF POLITICS AND INTERNATIONAL RELATIONS*, 17, 644-664.

WOOD, DAN ET RICHARD WATERMAN. 1991. « THE DYNAMICS OF POLITICAL CONTROL OF THE BUREAUCRACY », *AMERICAN POLITICAL SCIENCE REVIEW*, 85(3), 801-828.

YENGOYAN, ARAM. DIR. 2006. *MODES OF COMPARISON : THEORY AND PRACTICE*, ANN ARBOR : UNIVERSITY OF MICHIGAN PRESS.

ZINGALES, LUIGI. 2013. « PREVENTING ECONOMISTS' CAPTURE », DANS CARPENTER, DANIEL ET MOSS, DAVID. DIR. *PREVENTING REGULATORY CAPTURE : SPECIAL INTEREST INFLUENCE AND HOW TO LIMIT IT*, NEW YORK : CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS.

Rapports, littérature grise et articles dans des revues professionnelles

ABENHAIM, LUCIEN ET LE GALÈS, CATHERINE. 2003. *ANALYSE DES CONNAISSANCES DISPONIBLES SUR DES PROBLÈMES DE SANTÉ SÉLECTIONNÉS, LEURS DÉTERMINANTS, ET LES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE*, RAPPORT DU GTNDO, PARIS : DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ.

ACADEMY OF MEDICAL ROYAL COLLEGES. 2011. « A NEW VALUE BASED PRICING APPROACH : ACADEMY RESPONSE », LONDON : MARCH.

AKEHURST, RON. 1985. « THE ECONOMIC EVALUATION OF CLINICAL PRACTICE », *SOCIAL SCIENCE AND MEDICINE*, 20(10), 1037-1040.

AKEHURST, RON ET BRENNAN, ALAN. 2000. « MODELLING IN HEALTH ECONOMIC EVALUATION. WHAT IS ITS PLACE ? WHAT IS ITS VALUE ? », *PHARMACOECONOMICS*, 17(5), 445-459.

ARNOLD, RENEE. ED. 2009. *PHARMACOECONOMICS : FROM THEORY TO PRACTICE*, BOCA RATON : CRC PRESS.

AUTEUR ANONYME. 1989. « MEDICINES CONTROL AGENCY », *BRITISH MEDICAL JOURNAL*, 298(6680), 1058.

AUTEUR ANONYME. 1990. « MEDICINES CONTROL : AGENCY OR BUSINESS ? », *THE LANCET*, 336(NOV.), 1180-

1181.

AUTEUR ANONYME. 1990. « PSEUDONUTRITION AND THE MEDICINES ACT », *THE LANCET*, 335, 1007.

AUTEUR ANONYME. 2012. « ABPI RAISES CONCERNS OVER VALUE-BASED PRICING », *THE PHARMACEUTICAL JOURNAL*, 6 AOUT.

AUTEUR ANONYME. 2014. « HEALTH ECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH : A PHARMA FUNCTION EVOLVES », *PHARMACEUTICAL COMMERCE*, 24 AVRIL.

AUTEUR ANONYME. 2014. « LE LEEM DÉNONCE UN PLFSS 2015 "PROFONDÉMENT INÉQUITABLE" », *LE QUOTIDIEN DU MÉDECIN*, 1ER OCTOBRE.

ASSOCIATION OF THE BRITISH PHARMACEUTICAL INDUSTRY. 2011. *VALUE BASED APPROACH TO THE PRICING OF BRANDED MEDICINES : CONSULTATION RESPONSE*, LONDON : 14 MARS.

ASSOCIATION OF THE BRITISH PHARMACEUTICAL INDUSTRY. 2013. 'TRENDS IN ACCESS TO MEDICINES', LONDON, FINAL REPORT, MARCH.

ASSOCIATION OF THE BRITISH PHARMACEUTICAL INDUSTRY. 2014. « ABPI COMMENTS ON NICE'S VALUE BASED ASSESSMENT CONSULTATION », POST DE SITE INTERNET, 27 MARS 2014, EXTRAIT DE WWW.APBI.ORG.UK.

ASSOCIATION OF THE BRITISH PHARMACEUTICAL INDUSTRY ET DEPARTMENT OF HEALTH. 2012. « JOINT DH/ABPI STATEMENT ON ARRANGEMENTS FOR PRICING BRANDED MEDICINES FROM 2014 », LONDON : APBI & BRITISH CROWN.

BAIL, JEAN-NOËL. DIR. 2003. *DÉCISION ET ÉVALUATION MÉDICO-ÉCONOMIQUE DU MÉDICAMENT EN EUROPE*, PARIS : JOHN LIBBEY EUROTEXT.

BANTA, DAVID. 2003. « THE DEVELOPMENT OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT », *HEALTH POLICY*, 63(2), 121-132.

BANTA, DAVID ET ANDREASEN, PER BUCH. 1990. « THE POLITICAL DIMENSION OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT », *INTERNATIONAL JOURNAL OF TECHNOLOGY ASSESSMENT IN HEALTH CARE*, 6(1), 115-123.

BANTA, DAVID, JONSSON, EGON ET CHILDS, PAUL. 2009. « HISTORY OF THE INTERNATIONAL SOCIETIES IN HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT : INTERNATIONAL SOCIETY FOR TECHNOLOGY ASSESSMENT IN HEALTH CARE AND HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT INTERNATIONAL », *INTERNATIONAL JOURNAL OF TECHNOLOGY ASSESS-*

MENT IN HEALTHCARE, 25(1), 19-23.

BERMANN, JEAN-FRANÇOIS, CHAST, FRANÇOIS, GRIMALDI, ANDRÉ, LE JEUNNE, CLAIRE ET HÉDON, CLAIRE .DIR. 2015. *LA VÉRITÉ SUR VOS MÉDICAMENTS*, PARIS : ODILE JACOB.

BENSADON, ANNE-CAROLE, MARIE, ETIENNE ET MORELLE, AQUILINO. 2011. *ENQUÊTE SUR LE MÉDIATOR*. PARIS : INSPECTION GÉNÉRALE DES AFFAIRES SOCIALES.

BENSADON, ANNE-CAROLE, MARIE, ETIENNE ET MORELLE, ACQUILINO. 2011. *RAPPORT SUR LA PHARMACOVIGILANCE ET GOUVERNANCE DE LA CHAÎNE DU MÉDICAMENT*, PARIS : INSPECTION GÉNÉRALE DES AFFAIRES SOCIALES.

BENSADON, ANNE-CAROLE, MARIE, ETIENNE ET MORELLE, ACQUILINO. 2011. *RAPPORT SUR LA PHARMACOVIGILANCE ET GOUVERNANCE DE LA CHAÎNE DU MÉDICAMENT*, PARIS : INSPECTION GÉNÉRALE DES AFFAIRES SOCIALES.

BOUVENOT, GILLES ET CAULIN, CHARLES. 2011. *GUIDE DU BON USAGE DU MÉDICAMENT*, PARIS : LAVOISIER.

BRAS, PIERRE-LOUIS. 2004. « RÉGULATION DES PRIX DES MÉDICAMENTS ET CONTRIBUTION FRANÇAISE AU FINANCEMENT DE L'INNOVATION », *LES TRIBUNES DE LA SANTÉ*, 2(1), 59-71.

BRAZIER JOHN, ROWEN DONNA, MUKURIA CLARA ET AL. 2013. « ELICITING SOCIETAL PREFERENCES FOR BURDEN OF ILLNESS, THERAPEUTIC IMPROVEMENT AND END OF LIFE FOR VALUE BASED PRICING », *EEPRU REPORT N°01/13*.

BREIDERT, CHRISTOPH, HAHLER, MICHAEL ET REUTTERER, THOMAS. 2006. « A REVIEW OF METHODS FOR MEASURING WILLINGNESS-TO-PAY », *INNOVATIVE MARKETING*, 2(4), 8-32.

BROADBERRY, STEPHEN ET LEUNIG, TIM. 2013. *THE IMPACT OF GOVERNMENT POLICIES ON UK MANUFACTURING SINCE 1945*, LONDON : GOVERNMENT OFFICE FOR SCIENCE.

CAHUZAC, JÉRÔME. 1998. « LE POIDS DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES », *POUVOIRS*, 89, 101-118.

CANIARD ETIENNE. 2006. « LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ, UNE NOUVELLE VENUE DANS LE MONDE DES AUTORITÉS ADMINISTRATIVES INDÉPENDANTES », *LES TRIBUNES DE LA SANTÉ*, 1(10), 23-31.

CASSON, STEVEN, RUIZ, FRANCIS ET MINERS, ALEC. 2013. « HOW LONG HAS NICE TAKEN TO PRODUCE TECHNOLOGY APPRAISAL GUIDANCE ? A RETROSPECTIVE STUDY TO ESTIMATE PREDICTORS OF TIME TO GUIDANCE », *BRITISH MEDICAL JOURNAL (OPEN)*, 11 ;3(1).

CENTRE DE RECHERCHES POUR L'EXPANSION DE L'ÉCONOMIE ET LE DÉVELOPPEMENT DES ENTREPRISES. 2004.

LES ENJEUX DE L'INDUSTRIE DU MÉDICAMENT POUR L'ÉCONOMIE FRANÇAISE, PARIS : ETUDE POUR LE LEEM.

CENTRE FOR HEALTH ECONOMICS. 2013. *METHODS FOR THE ESTIMATION OF THE NICE COST EFFECTIVENESS THRESHOLD*, UNIVERSITY OF YORK : CHE RESEARCH PAPER 81.

CHAMBARETAUD, SANDRINE ET HARTMANN, LAURENCE. 2004. « ÉCONOMIE DE LA SANTÉ : AVANCÉES THÉORIQUES ET OPÉRATIONNELLES », *REVUE DE L'OFCE*, 4(91), 235-268.

CHENG, YUGONG , LE GALL, TANGUY, OLLDFIELD, CHRISTOPHER, ET AL. 2006. « RATIONAL DRUG DESIGN VIA INTRINSICALLY DISORDERED PROTEIN », *TRENDS IN BIOTECHNOLOGY*, 24(10), 435-442.

CHEVRIER-FATOME, CARINE ET DANIEL, CHRISTINE. 2002. *LE SYSTÈME DE SANTÉ EN ANGLETERRE : ACTIONS CONCERNANT LA QUALITÉ DES SOINS ET LA RÉGULATION DES DÉPENSES EN AMBULATOIRE*, PARIS : INSPECTION GÉNÉRALE DES AFFAIRES SOCIALES, JUIN.

CLASS, SELENA. 2004. « HEALTH CARE IN FOCUS », IMS HEALTH, DÉCEMBRE.

CLAXTON, KARL. 2007. OFT, VBP : QED ? », *HEALTH ECONOMICS*, 16, 545-558.

CLAXTON, KARL, CULYER, TONY, GRIFFIN, SUSAN ET AL. 2014. « REVIEW GUIDE TO THE METHODS OF TECHNOLOGY APPRAISALS ADDENDUM COMMENTS », NICE, NOTE INTERNE, NON PUBLIÉ.

CLAXTON, KARL, LONGO, ROBERTA, LONGWORTH, LOUISE, MACCABE, CHRIS ET WAILOO, ALLAN. 2009. « THE VALUE OF INNOVATION », REPORT BY THE DECISION SUPPORT UNIT.

CLAXTON, KARL, SCULPHER, MARK ET CAROLL, STUART. 2011. « VALUE-BASED PRICING FOR PHARMACEUTICALS : ITS ROLE, SPECIFICATION AND PROSPECTS IN A NEWLY DEVOLVED NHS », UNIVERSITY OF YORK : CHE RESEARCH PAPER N°60.

COCHRANE, ARCHIBALD. 1971. *EFFECTIVENESS AND EFFICIENCY, RANDOM REFLECTIONS ON HEALTH SERVICES*, NUFFIELD : NUFFIELD PROVINCIAL HOSPITALS TRUST.

COMITÉ ÉCONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTÉ. 2000-2014. *RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITÉ*, PARIS.

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE. 2014. « SOVALDI 400 MG, COMPRIMÉS PELLICULÉS : AVIS », SAINT-DENIS LA PLAINE : DIRECTION DE L'ÉVALUATION MÉDICALE, ÉCONOMIQUE ET DE SANTÉ PUBLIQUE.

COMMISSION DES COMPTES DE LA SÉCURITÉ SOCIALE. 2013. *RAPPORT 2013*, PARIS, JUIN.

COSTELLO MEDICAL CONSULTING. 2014. « THE IMPACT OF NICE'S END-OF-LIFE THRESHOLD ON PATIENT ACCESS TO NEW CANCER THERAPIES IN ENGLAND AND WALES », MONTRÉAL : ISPOR 19TH ANNUAL INTERNATIONAL MEETING, 31 MAI- 4 JUIN.

COUR DES COMPTES. 2008. *LA MISE EN ŒUVRE DU PLAN CANCER*, PARIS : JUIN.

CROXSON, BRONWYN. 1998. « FROM PRIVATE CLUB TO PROFESSIONAL NETWORK : AN ECONOMIC HISTORY OF THE HEALTH ECONOMISTS' STUDY GROUP (1972-1997) », *HEALTH ECONOMICS*, 7, SUPP.1, 9-45.

CROWLEY-NOWICK, PEG ET SMITH, JODI. 2013. « THE ROLE OF MEDICAL AFFAIRS IN MOVING FROM R&D TO COMMERCIALIZATION », *BIO PROCESS INTERNATIONAL*, 1ER AVRIL.

CULYER, ANTHONY ET WAGSTAFF ADAM 2012. « FOUR DECADES OF HEALTH ECONOMICS THROUGH A BIBLIOMETRIC LENS », *JOURNAL OF HEALTH ECONOMICS*, 31(2) 406-439.

CUTTING EDGE INFORMATION. 2015. *BUILDING WORLD-CLASS HEOR TEAMS : CREATING CONVINCING VALUE PROPOSITION FOR PAYERS*, CUTTING EDGE : RESEARCH TRIANGLE PARK (NC).

DEBRÉ, BERNARD ET EVEN, PHILIPPE. 2011. *RAPPORT DE LA MISSION SUR LA REFORME DU SYSTÈME FRANÇAIS DE CONTRÔLE DE L'EFFICACITÉ ET LA SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS*, PARIS : RAPPORT REMIS AU MINISTRE DE LA SANTÉ ET AU PRÉSIDENT DE LA RÉPUBLIQUE.

DEGOS, LAURENT. 2008. « HAS : DES MISSIONS D'ÉVALUATION ÉLARGIES », ATELIERS DE GIENS : RENCONTRES NATIONALES DE PHARMACOLOGIE ET RECHERCHE CLINIQUE, INNOVATION THÉRAPEUTIQUE ET EVALUATION DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ.

DEPARTMENT OF HEALTH. 1989. *PRIORITIES IN MEDICAL RESEARCH : GOVERNMENT RESPONSE TO THE THIRD REPORT OF THE HOUSE OF LORDS SELECT COMMITTEE ON SCIENCE AND TECHNOLOGY : 1987-88 SESSION*, LONDON : HM STATIONERY OFFICE.

DEPARTMENT OF HEALTH. 1992. *ASSESSING THE EFFECTS OF HEALTH TECHNOLOGIES*, LONDON : DEPARTMENT OF HEALTH.

DEPARTMENT OF HEALTH. 1994. *THE DH REGISTER OF COST EFFECTIVENESS STUDIES*, LONDON : DEPARTMENT OF HEALTH.

DEPARTMENT OF HEALTH. 1997. *THE NEW NHS : MODERN, DEPENDABLE*, LONDON : DEPARTMENT OF HEALTH.

DEPARTMENT OF HEALTH. 1999. *PHARMACEUTICAL PRICE REGULATION SCHEME*, LONDON : THIRD REPORT TO PARLIAMENT.

DEPARTMENT OF HEALTH. 2008. *IMPROVING ACCESS TO MEDICINES FOR NHS PATIENTS : A REPORT FOR THE SECRETARY OF STATE FOR HEALTH BY PROFESSOR MIKE RICHARDS*, LONDON : BRITISH CROWN.

DEPARTMENT OF HEALTH. 2008. *THE PHARMACEUTICAL PRICE REGULATION SCHEME 2009*, LONDON : BRITISH CROWN.

DEPARTMENT OF HEALTH. 2010. *EXTENT AND CAUSES OF INTERNATIONAL VARIATIONS IN DRUG USAGE : A REPORT FOR THE SECRETARY OF STATE FOR HEALTH BY PROFESSOR MIKE RICHARDS*, LONDON : BRITISH CROWN.

DEPARTMENT OF HEALTH. 2010. *EQUITY AND EXCELLENCE : LIBERATING THE NHS*, LONDON : BRITISH CROWN.

DEPARTMENT OF HEALTH. 2010. *A NEW VALUE-BASED APPROACH TO THE PRICING OF BRANDED MEDICINES*, LONDON : BRITISH CROWN, PHARMACY AND INDUSTRY GROUP.

DEPARTMENT OF HEALTH. 2011. *A NEW VALUE-BASED APPROACH TO THE PRICING OF BRANDED MEDICINES : GOVERNMENT RESPONSE TO CONSULTATION*, LONDON : BRITISH CROWN, PHARMACY AND INDUSTRY GROUP.

DEPARTMENT OF HEALTH. 2012. *THE PHARMACEUTICAL PRICE REGULATION SCHEME*, LONDON : BRITISH CROWN.

DEPARTMENT OF HEALTH. 2013. *THE PHARMACEUTICAL PRICE REGULATION SCHEME*, LONDON : BRITISH CROWN.

DERVAUX, BENOIT, BASEILHAC, ERIC ET FAGON, JEAN-YVES. 2013. « L'ÉVALUATION MÉDICO-ÉCONOMIQUE DES PRODUITS DE SANTÉ DANS LE CONTEXTE DE LA LOI DE FINANCEMENT DE LA SÉCURITÉ SOCIALE POUR 2012 », *THÉRAPIE*, 68(4), 253-257.

DIXON, SIMON, TSUCHIYA, AKI, BRAZIER, JOHN *ET AL.* 2011. « PROCEED WITH CAUTION : AN ECONOMIC PERSPECTIVE ON THE UK'S VALUE BASED PRICING PROPOSALS », UNIVERSITY OF SHEFFIELD : HEDS DISCUSSION PAPER.

DRUMMOND, MICHAEL, DE POUVOURVILLE, GÉRARD *ET AL.* « A COMPARATIVE ANALYSIS OF TWO CONTRASTING EUROPEAN APPROACHES FOR REWARDING THE VALUE ADDED BY DRUGS FOR CANCER : ENGLAND VERSUS FRANCE », *PHARMACOECONOMICS*, 32(3), 509-520.

DUERDEN, MARTIN. 2010. « CANCER DRUGS FUND : A NICE MESS », *PRESCRIBER*, 19 NOVEMBRE.

DURU, GÉRARD, GARASSUS, PAUL ET AURAY, JEAN-PAUL. 2014. « CONTRATS DE PERFORMANCE ET MANAGEMENT DE L'INCERTITUDE », DANS LHOSTE, FRANÇOIS ET MEGERLIN, FRANCIS. DIR. *CONTRAT DE PERFORMANCE ET*

ACCÈS AU MARCHÉ DE L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE, PARIS : ELSEVIER MASSON, 103-116.

ECOCHARD R, LANDRIVON G, COLIN C, CREAC'H P, WALLON M, GANDILHON F, PEYRON F, MATILLON Y. 1996. « DECISION ANALYSIS OF CONGENITAL TOXOPLASMOSIS IN THE ABSENCE OF EXACT KNOWLEDGE OF THE TREATMENT BENEFITS AND SECONDARY EFFECTS », *REVUE D'ÉPIDÉMIOLOGIE ET DE SANTÉ PUBLIQUE*, 44(2) :145-154.

EFRON, BRADLEY. 2005. « MODERN SCIENCE AND THE BAYESIAN-FREQUENTIST CONTROVERSY », STANFORD UNIVERSITY : TECHNICAL REPORT 2005-19B.

EICHLER, HANS-GEORG, KONG, SHELDON, GERT, WILLIAM *ET AL.* 2004. « USE OF COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS IN HEALTH-CARE RESOURCE ALLOCATION DECISION-MAKING : HOW ARE COST-EFFECTIVENESS THRESHOLDS EXPECTED TO EMERGE ? », *VALUE IN HEALTH*, 7(5), 518-528.

ENTHOVEN, ALAIN. 1991. « INTERNAL MARKET REFORM OF THE BRITISH NATIONAL HEALTH SERVICE », *HEALTH AFFAIRS*, 10(3), 60-70.

EPSTEIN, DAVID. 2014. « VALUE BASED PRICING OF NEW PHARMACEUTICALS IN THE UNITED KINGDOM NATIONAL HEALTH SERVICE », UNIVERSITY OF GRANADA : DISCUSSION NOTES.

EUROPEAN COMMISSION. 1998. « HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT IN EUROPE : THE CHALLENGE OF COORDINATION », BRUXELLES : DIRECTORATE FOR EMPLOYMENT, INDUSTRIAL RELATIONS AND SOCIAL AFFAIRS.

FIRST WORLD PHARMA. 2011. « GOVERNMENT'S RESPONSE TO THE CONSULTATION "A NEW VALUE BASED APPROACH TO THE PRICING OF BRANDED MEDICINES" », 18 JUILLET.

FONTENEAU, ROBERT. 2008. *À LA MÉMOIRE DE JEAN MARMOT*, PARIS : COMITÉ D'HISTOIRE DE LA SÉCURITÉ SOCIALE (ASSOCIATION POUR L'ÉTUDE DE L'HISTOIRE DE LA SÉCURITÉ SOCIALE) 238-239.

GATINEAU L., GERSCHEL A., HAY L., KLAPISCH R., LEROUX-HUGON P., SINGLER J., VIGNAUX G. (TEXTES MIS AU POINT PAR). 1968. *RECHERCHE ET CONTESTATION. DÉBATS DES TRAVAILLEURS SCIENTIFIQUES APRÈS MAI 1968*, PARIS : ANTHROPOS.

GETZEN, THOMAS. 2010. « GROWTH AND SCALE OF HEALTH ECONOMICS ORGANIZATIONS », INTERNATIONAL HEALTH ECONOMICS ASSOCIATION, FEBRUARY.

GRIFFIN, ADRIAN. 2011. « AN INDUSTRY PERSPECTIVE ON HTA », *REGULATORY RAPPORTEUR*, 8 (4), 5-6.

GRIEVE, ANDREW. 2007. « 25 YEARS OF BAYESIAN METHODS IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY : A PERSON-

NAL, STATISTICAL BUMMEL », *PHARMACEUTICAL STATISTICS*, 6(4), 261-281.

HAILEY, DAVID ET MENON, DEVIDAS. 1999. « A SHORT STORY OF INAHTA », *INTERNATIONAL JOURNAL OF TECHNOLOGY ASSESSMENT IN HEALTH CARE*, 15(1) 236-242.

HARRISON, JAY, CULP, DEREK ET HARRIGAN, GEORGE. 2012. « BAYESIAN MCMC ANALYSIS FOR REGULATORY ASSESSMENT OF FOOD COMPOSITION », *PROCEEDINGS OF THE 24TH ANNUAL CONFERENCE ON APPLIED STATISTICS IN AGRICULTURE*, KANSAS UNIVERSITY.

HAUT CONSEIL POUR L'AVENIR DE L'ASSURANCE MALADIE. 2004. *RAPPORT POUR L'AVENIR DE L'ASSURANCE MALADIE*, PARIS : 23 JANVIER.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. 2005-2014. *RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITÉ*, SAINT-DENIS LA PLAINE, NOVEMBRE.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. 2012. « LA COMMISSION ÉVALUATION ÉCONOMIQUE ET DE SANTÉ PUBLIQUE », SAINT-DENIS LA PLAINE, NOVEMBRE.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. 2015. « LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE », SAINT-DENIS LA PLAINE, NOVEMBRE.

HEALTH ECONOMICS AND DECISION SCIENCE. 2011. « GOVERNMENT RESPONSE TO VALUE-BASED PRICING », POST DE BLOG, 18 JUILLET, EXTRAIT DE *HEDS BLOG*.

HOUSE OF COMMONS. 1999. « EXAMINATION OF WITNESSES (QUESTIONS 80 - 87) », BRITISH PARLIAMENT, LONDON.

HOUSE OF COMMONS. 2008. « NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE : REPORT OF SESSION 2007-08 », BRITISH PARLIAMENT (HEALTH COMMITTEE), LONDON.

HOUSE OF LORDS. 1988. *PRIORITIES IN MEDICAL RESEARCH*, SELECT COMMITTEE ON SCIENCE AND TECHNOLOGY, LONDON : HM STATIONERY OFFICE.

HOUSE OF PARLIAMENT. 2015. « VALUE BASED ASSESSMENT OF DRUGS », LONDON : PARLIAMENTARY OFFICE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY, N°487, JANUARY.

HURST, JEREMY. 1998. « THE IMPACT OF HEALTH ECONOMICS ON HEALTH POLICY IN ENGLAND, AND THE IMPACT OF HEALTH POLICY ON HEALTH ECONOMICS (1972-1997) », *HEALTH ECONOMICS*, 7, SUPP.1, 47-62.

HUTTON, JOHN. 2012. « HEALTH ECONOMICS AND THE EVOLUTION OF ECONOMIC EVALUATION OF HEALTH

TECHNOLOGIES », *HEALTH ECONOMICS*, 21(1), 13-18.

INDUSTRY STANDARD RESEARCH. 2014. *BENCHMARKING THE PHARMA INDUSTRY'S HEOR FUNCTIONS*, CARY : ISR REPORTS.

INTERNATIONAL HEALTH ECONOMICS ASSOCIATION. 2009. « HEALTH ECONOMICS ACADEMIC ORGANIZATIONS AND THE DEVELOPMENT OF IHEA », PRINCETON : NOVEMBER 7.

JOHANET, GILLES. 1985. *CONTES ET MÉCOMPTES DE LA PROTECTION SOCIALE*, PARIS : REVUE POLITIQUE ET PARLEMENTAIRE.

JONES, DAVID. 1995. « THE ROLE OF PROBABILITY DISTRIBUTIONS IN ECONOMIC EVALUATIONS », *BRITISH JOURNAL OF MEDICAL ECONOMICS*, 8(3), 137-146.

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE, « COMPTE-RENDU INTÉGRAL DE LA SESSION DE 2003-2004 », SÉANCE DU 11 JUILLET 2004, PARIS : ASSEMBLÉE NATIONALE, 6529.

KHARROUBI, SAMER, O'HAGAN, ANTHONY ET BRAZIER, JOHN E. 2010. « A COMPARISON OF UNITED STATES AND UNITED KINGDOM EQ-5D HEALTH STATES VALUATIONS USING A NONPARAMETRIC BAYESIAN METHOD », *STATISTICS IN MEDICINE*, 29(15), 1622-1634.

KHAZAN, OLGA. 2015. « THE TRUE COST OF AN EXPENSIVE MEDICATION », *THE ATLANTIC*, 25 SEPTEMBRE.

KINCH, MICHAEL, HAYNESWORTH, AUSTIN, KINCH, SARAH ET HOYER, DENTON. 2014. « AN OVERVIEW OF FDA-APPROVED NEW MOLECULAR ENTITIES : 1827-2013 », *DRUG DISCOVERY TODAY*, APRIL.

KOGELS, ELINE. 2009. « THE EMERGING HURDLES FOR REIMBURSEMENT AND MARKET ACCESS FOR NEW INNOVATIVE PHARMACEUTICALS », *THE OFFICIAL NEWS & TECHNICAL JOURNAL OF THE ISPOR*, ONLINE.

LAUNOIS, ROBERT ET GIRAUD, PIERRE. 1985. *LES RÉSEAUX DE SOINS, MÉDECINE DE DEMAIN*, PARIS : ECONOMICA.

LE PEN, CLAUDE. 1988. « RÉGLEMENTATION DES PRIX ET FORMES DE LA CONCURRENCE DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE », *REVUE ECONOMIQUE*, 39(1), 1159-1192.

LE PEN, CLAUDE. 1997. « THÉORIE DE L'UTILITÉ ET MESURE DES ÉTATS DE SANTÉ, LE DÉBAT QALYs-HYÈs », *ECONOMIE ET PRÉVISION*, 129(3), 37-54.

LÉVY, EMILE ET DE POUVOURVILLE, GÉRARD. DIR. 1996 [2003]. *GUIDE MÉTHODOLOGIQUE POUR L'ÉVALUATION ÉCONOMIQUE DES STRATÉGIES DE SANTÉ*, PARIS : COLLÈGE DES ECONOMISTES DE LA SANTÉ.

LEWIS, JOHN. 1983. « CLINICAL TRIALS : STATISTICAL DEVELOPMENTS OF PRACTICAL BENEFIT TO THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY », *JOURNAL OF THE ROYAL STATISTICAL SOCIETY*, 146(4), 362-393.

LITTLEJOHNS, PETER ET RAWLINS, MICHAEL. 2009. *PATIENTS, THE PUBLIC AND PRIORITIES IN HEALTHCARE*, MILTON KEYNES : RADCLIFFE PUBLISHING.

LOTHGREN, MICKAEL ET RATCLIFFE, MARK. 2004. « PHARMACEUTICAL INDUSTRY'S PERSPECTIVE ON HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT », *INTERNATIONAL JOURNAL OF TECHNOLOGY ASSESSMENT IN HEALTH CARE*, 20(1) , 97-101.

MACMILLAN CANCER SUPPORT. 2011. *IMPROVING ACCESS ?*, ONLINE, LONDON, DECEMBER.

MALERBA, FRANCO ET ORSENIGO, LUIGI. 2006. « BIOTECHNOLOGIES ET INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE. UN MODÈLE ÉVOLUTIONNAIRE CONFORME À L'HISTOIRE », *REVUE DE L'OFCE*, 96(1), 157-209.

MARMOT, JEAN. 2004. *L'ATTRACTIVITÉ DE LA FRANCE POUR LES BIENS DE SANTÉ*, RAPPORT REMIS AU MINISTÈRE DE L'ÉCONOMIE, DES FINANCES ET DE L'INDUSTRIE.

MATILLON, YVES ET MAISONNEUVE, HERVÉ. 2007. *L'ÉVALUATION EN SANTÉ : DE LA PRATIQUE AUX RÉSULTATS*, PARIS : LAVOISIER.

MATILLON, YVES, MAISONNEUVE, HERVÉ ET FÉRY-LEMONNIER, ELISABETH. 2012. « L'EXPERTISE SCIENTIFIQUE EN MÉDECINE », *HERMES*, 64(3), 60-68.

MATILLON, YVES, MAISONNEUVE, HERVÉ ET COLIN, CYRILLE. 1996. « FRENCH REGULATORY MEDICAL REFERENCES ARE CRITERIA, NOT CLINICAL GUIDELINES », *BRITISH MEDICAL JOURNAL*, 313(7060) : 818.

MCGUIRE, ALISTAIR, RAIKOU, MARIA ET KANAVOS, PANOS. 2008. « PRICING PHARMACEUTICALS : VALUE BASED PRICING IN WHAT SENSE ? », *EUROHEALTH*, 14(2), 3-6.

MCLEAN, GRACE. 1998. « SICK CHILDREN FACE POSTCODE LOTTERY FOR CANCER SCANS », *SCOTTISH DAILY RECORD*, 27 MAI.

MEDICINES AND HEALTHCARE PRODUCTS REGULATORY AGENCY. 2012. *MEDICINES & MEDICAL DEVICES REGULATION : WHAT YOU NEED TO KNOW*, LONDON : MHRA.

MINHAS, RUBIN ET MOON, JAMES. 2007. « THE OFFICE OF FAIR TRADING REPORT : A PRESCRIPTION FOR VALUE-BASED DRUG PRICING », *JOURNAL OF THE ROYAL SOCIETY OF MEDICINE*, 100(5), 216-218.

MONTGOMERY, VICTORIA. 2009. *NEW STATISTICAL METHODS IN RISK ASSESSMENT BY PROBABILITY BOUNDS*, DURHAM UNIVERSITY : DOCTORAL DISSERTATION (MATHEMATICS).

MULLINS, DANIEL, NDIRITU, ELIZABETH, YODER, DAVID, SHAYA, FADIA ET TAYLOR, TEISHA. 2003. « IMPACT OF THE FOURTH HURDLE ON THE INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL INDUSTRY », *EXPERT REVIEW OF PHARMACOECONOMICS & OUTCOMES RESEARCH*, 3(2), 169-177.

MUURINEN, JAANA-MARJA ET LE GRAND, JULIEN. 1985. « THE ECONOMIC ANALYSIS OF INEQUALITIES IN HEALTH », *SOCIAL SCIENCE & MEDICINE*, 20(10), 1029-1035.

NICE. 2009. *APPRAISING LIFE-EXTENDING, END OF LIFE TREATMENTS*, LONDON : JULY.

NICE. 2014. *VALUE BASED ASSESSMENT OF HEALTH TECHNOLOGIES*, LONDON : MARCH.

NICE. 2015. « NINTEDANIB FOR PREVIOUSLY TREATED LOCALLY ADVANCED, METASTATIC, OR LOCALLY RECURRENT NON-SMALL-CELL LUNG CANCER », LONDON, NICE TECHNOLOGY APPRAISAL GUIDANCE 347, JULY.

NYS, JEAN-FRANÇOIS. 1981. *LA SANTÉ : CONSOMMATION OU INVESTISSEMENT ?*, PARIS : ECONOMICA.

O'HAGAN, TONY ET LUCE, BRYAN. 2003. *A PRIMER ON BAYESIAN STATISTICS IN HEALTH ECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH*, SEATTLE : MEDTAP INTERNATIONAL.

OFFICE OF TECHNOLOGY ASSESSMENT. 1980. *THE IMPLICATIONS OF COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF MEDICAL TECHNOLOGY*, WASHINGTON : UNITED STATES CONGRESS.

PAURICHE, PATRICK ET RUPPRECHT, FRÉDÉRIC. 1998. « LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE, UN SECTEUR AUX MULTIPLES ENJEUX », *ECONOMIE ET STATISTIQUE*, N°312-313, 7-20.

PHARMACEUTICAL TIMES. 1998. « NICE AND THE FOURTH HURDLE », ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, 22 DÉCEMBRE.

PIGNARRE, PHILIPPE. 2003. *LE GRAND SECRET DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE*, PARIS : LA DÉCOUVERTE.

POLTON, DOMINIQUE. 2008. « NOS SYSTÈMES DE SANTÉ SONT-ILS SOUTENABLES ? », *SANTÉ, SOCIÉTÉ ET SOLIDARITÉ*, 7(2), 125-135.

PRÓCHNIAK, MARIUSZ ET WITKOWSKI, BARTOSZ. 2013. « THE ANALYSIS OF THE IMPACT OF REGULATORY ENVIRONMENT ON THE PACE OF ECONOMIC GROWTH OF THE WORLD COUNTRIES », NBP WORKING PAPER No. 165.

PROSTATE CANCER UK. 2011. « VALUE-BASED PRICING : GETTING IT RIGHT FOR PEOPLE WITH CANCER », LONDON.

DE POUVOURVILLE, GÉRARD. 2005 « APPROCHE MÉDICO-ÉCONOMIQUE DANS L'ÉVALUATION SELON LA PERSPECTIVE INDIVIDUELLE OU COLLECTIVE », DANS BAIL, J-N ET EL HASNAOUI, A. DIR. *EVALUATION MÉDICO-ÉCONOMIQUE DU MÉDICAMENT : BÉNÉFICE POUR LE PATIENT ET INTÉRÊT POUR LA SANTÉ PUBLIQUE*, PARIS : JOHN LIBBEY EUROTEXT.

POYET, ANGÉLIQUE. 2003. *LE DISPOSITIF MÉDICAL (ASPECTS RÉGLEMENTAIRES ET ÉCONOMIQUES : ÉVOLUTION SUR LES DIX DERNIÈRES ANNÉES)*, THÈSE D'EXERCICE (PHARMACIE), UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD (LYON I).

RAFTERY, JAMES. 2006. REVIEW OF NICE'S RECOMMENDATIONS, 1999-2005 », *BRITISH MEDICAL JOURNAL*, 332(7552), 1266-1268.

RAFTERY, JAMES. 2014. « NICE AND VALUE BASED PRICING—IS THIS THE END ? », *THE BMJ BLOG*, 22 OCTOBRE.

RAFTERY, JAMES ET POWELL, JOHN. 2013. « HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT IN THE UK », *LANCET*, 382, 1278-1285.

RECK, MARTIN *ET AL.* 2014. « DOCETAXEL PLUS NINTEDANIB VERSUS DOCETAXEL PLUS PLACEBO IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED NON-SMALL-CELL LUNG CANCER (LUME-LUNG 1) : A PHASE 3, DOUBLE-BLIND, RANDOMISED CONTROLLED TRIAL », *THE LANCET ONCOLOGY*, 15(2), 143-155.

ROCHAIX, LISE. 1986. *ASYMÉTRIES INFORMATIONNELLES ET COMPORTEMENT MÉDICAL*, UNIVERSITÉ DE RENNES 1 : THÈSE DE DOCTORAT (SCIENCES ECONOMIQUES).

ROCHAIX, LISE. 2009. « PETITE HISTOIRE DE L'ÉCONOMIE DE LA SANTÉ », DANS BRAS, PIERRE-LOUIS, DE POUVOURVILLE, GÉRARD, ET TABUTEAU, DIDIER. DIR. *TRAITÉ D'ÉCONOMIE ET DE GESTION DE LA SANTÉ*, PARIS : PRESSES DE SCIENCES PO.

ROYAL COLLEGE OF NURSING. 2011. « RCN RESPONSE TO DoH CONSULTATION OF A NEW VALUE BASED APPROACH TO THE PRICING OF BRANDED MEDICINES », LONDON : 16 MARS.

SACKETT, D.L., W.M. ROSENBERG, J.A. GRAY, R.B. HAYNES, AND W.S. RICHARDSON. 1996. « EVIDENCE BASED MEDICINE : WHAT IT IS, AND WHAT IT ISN'T », *BRITISH MEDICAL JOURNAL*, 312(7023), 71-72.

SANOFI-AVENTIS. 2006. *DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2005*, DÉPÔT AUPRÈS L'AUTORITÉ DES MARCHÉS FINANCIERS, 30 MARS.

SCANNELL, JACK, ANDERSON, TIM, REDENIUS, JEREMY *ET AL.* 2014. *GLOBAL PHARMACEUTICALS : THE IMPLICATIONS OF EUROPEAN AUSTERITY FOR DRUG STOCKS*, SANFORD : BERNSTEIN RESEARCH.

SMITH, MARILYN. 2015. « ISPOR MILESTONES : A BRIEF HISTORY OVER TIME », *ISPOR NEWS, VALUE & OUTCOMES SPOTLIGHT*, 38-42.

SORENSEN, CORINNA, DRUMMOND, MICHAEL KANAVOS, PANOS ET MCGUIRE, ALISTAIR. 2008. *NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE) : HOW DOES IT WORK AND WHAT ARE THE IMPLICATIONS FOR THE U.S. ?*, REPORT FOR THE US NATIONAL PHARMACEUTICAL COUNCIL, APRIL.

STEPHENS, PETER ET THOMSON, DAVID. 2012. « THE CANCER DRUGS FUND 1 YEAR ON—SUCCESS OR FAILURE ? », *THE LANCET ONCOLOGY*, 13(8), 754-757.

TAN-TORRES EDEJER, TESSA, BALTUSSEN, ROD, ADAM, TAGHREED *ET AL.* 2003. *MAKING CHOICES IN HEALTH : WHO GUIDE TO COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS*, GENEVA : WORLD HEALTH ORGANIZATION.

THE LANCET. 2011. « THE END OF OUR NATIONAL HEALTH SERVICE », *THE LANCET*, 377(9763), 353.

TOWSE, ADRIAN. 2010. « VALUE BASED PRICING, RESEARCH AND DEVELOPMENT AND PATIENT ACCESS SCHEMES - WILL THE UNITED KINGDOM GET IT RIGHT OR WRONG ? », *BRITISH JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY*, 70(3), 360-366.

TOWSE, ADRIAN ET PRITCHARD, CLIVE. 2002. « NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE (NICE) : IS ECONOMIC APPRAISAL WORKING ? », *PHARMACOECONOMICS*, 20 (3), 95-105.

UPTON, JULIAN. 2010. « NEW CHALLENGES FOR NICE », *PHARMACEUTICAL EXECUTIVE*, 1ER FÉVRIER.

UTARD, GUILLEMETTE. 2014. « EVIDENCE-BASED MEDICINE : LA MÉDECINE FONDÉE SUR LES PREUVES », UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES : BIU SANTÉ.

VICKERS. GEOFFREY. 1967. « COMMUNITY MEDICINE », *THE LANCET*, 289(7496), 944-947.

WAGSTAFF ADAM ET CULYER ANTHONY. 2012. « FOUR DECADES OF HEALTH ECONOMICS THROUGH A BIBLIOMETRIC LENS », *JOURNAL OF HEALTH ECONOMICS*, 31, 406-39.

WAILOO, ALLAN ET PICKSTONE, CAROLINE. 2008. *A REVIEW OF THE NICE SINGLE TECHNOLOGY APPRAISAL PROCESS*, UNIVERSITY OF SHEFFIELD : NICE DECISION SUPPORT UNIT.

WEBB, DAVID ET WALKER, ANDREW. 2007. « VALUE-BASED PRICING OF DRUGS IN THE UK », *THE LANCET*,

369(9571), 1415-1416.

WEINSTEIN, MILTON. 2008. « HOW MUCH ARE AMERICANS WILLING TO PAY FOR A QUALITY-ADJUSTED LIFE YEAR ? », *MEDICAL CARE*, 46(4), 343-345.

WILKINSON, EMMA. 2011. « NHS REFORM : TAKE TWO », *THE LANCET*, 378(9786), 114-115.

WILLIAMS, ALAN. 1985. « ECONOMICS OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING », *BRITISH MEDICAL JOURNAL*, 291 (6491), 326-329.

Presse

Les articles utilisés dans les enquêtes quantitatives ne sont pas mentionnés (voir Annexe).

BOSELEY, SARAH. 1999. « ANTI-FLU DRUG RELENZA REJECTED FOR NHS », *THE GUARDIAN*, 2 OCTOBRE.

BOSELEY, SARAH ET SPARROW, ANDREW. 2008. « JOHNSON LIFTS NHS BAN ON TOP-UP TREATMENT », *THE GUARDIAN*, 4 NOVEMBRE 2008.

HECKETSWEILER, CHLOÉ. 2014. « HÉPATITE C : L'OFFENSIVE DU GOUVERNEMENT CONTRE LE LABORATOIRE GILEAD », *LE MONDE*, 30 SEPTEMBRE.

LE FANU, JAMES. 1999. « WHAT PRICE A CURE FOR THE FLU ? », *NEW STATESMAN*, 4460, 1 NOVEMBRE.

PIGNARRE, PHILIPPE. 2004. « L'ADDITION DE SANOFI-AVENTIS », *LE MONDE DIPLOMATIQUE*, JUILLET.

POUCHARD, ALEXANDRE. 2012. « AFFAIRE DU MÉDIATOR », *LE MONDE*, 12 DÉCEMBRE.

DE PRACONTAL, MICHEL. 2015. « MÉDICAMENTS : COMMENT SERVIER A PESÉ SUR L'ADMINISTRATION », *MÉDIAPART*, 20 AVRIL.

REVILL, JO. 1998. « REVEALED : 'POSTCODE LOTTERY' OF CANCER CARE FOR WOMEN », *LONDON EVENING STANDARD*, 29 OCTOBRE.

ROBERTS, PATRICIA. 1998. « HOSPITALS TACKLE WAITING LISTS », *MANCHESTER EVENING NEWS*, 12 OCTOBRE.

TIMMINS, NICHOLAS. 1999. « WARNING ON NHS 'DRUG RATIONING' », *FINANCIAL TIMES*, 21 JANVIER.

VERDO, YANN. 2014. « LE SOVALDI, RÉVÉLATEUR DE LA MUTATION DES LABORATOIRES », *LES ECHOS*, 21 NOVEMBRE.

Annexes

Liste des individus interrogés

Les personnes interrogées sont regroupées par pays et classées en trois groupes (universitaires - acteurs publics - industriels et consultants). Nombre d'entre elles ont occupé des fonctions dans tout ou partie de ces trois sphères. Par commodité, elles sont listées dans le tableau correspondant à la principale fonction pour laquelle elles ont été interrogées. Simon Dixon, Professeur d'économie de la santé à l'Université de Sheffield, Directeur d'un *Technology Appraisal Committee* de NICE sera par exemple mentionné dans le tableau « acteurs publics » pour l'Angleterre. Au sein de chaque tableau, les individus sont ensuite rangés en fonction de la date à laquelle l'entretien a eu lieu. Lorsque l'entretien a impliqué plusieurs individus, ils-elles sont inscrit-e-s dans la même case. Pour certain-e-s, les fonctions antérieures à celles occupée au moment de l'entretien sont renseignées. Ne sont dans ce cas citées que les fonctions en liens avec l'objet de l'entretien. Le symbole (*) indique des entretiens ayant duré entre 45 minutes et 1h, (**) entre 1h et 1h30, et (***) plus de 1h30.

France

[Annexe a] Liste des entretiens effectués en France - Acteurs Publics

NOM	FONCTIONS OCCUPÉES	DATE
Gilles Rabin *	Conseiller, ministère du Redressement Productif	11/03/2013
Yves Matillon *	Professeur des Universités Directeur de l'ANDEM (1990-7) Directeur de l'ANAES (1997-2002)	08/10/2013
Valérie Paris *	Economiste, Division Santé, OCDE	15/11/2013
Annalisa Belloni *	Economiste, Division Santé, OCDE	
Gilles Johanet *	Procureur Général près la Cour des Comptes Directeur de la CNAMTS (1989-1993/1998-2002) président du CEPS (2011-2012)	15/11/2013
François Romaneix **	Inspecteur, IGAS Dir. de cabinet du président du Collège, HAS (2005-06) Directeur de la HAS (2006-2011)	3/02/2014

[Annexe a] Suite

NOM	FONCTIONS OCCUPÉES	DATE
Dominique Polton **	Conseillère auprès du Dir., CNAMTS directrice de la Stratégie, CNAMTS	4/02/2014
Philippe Ulmann **	Directeur de l'Offre de Soins, CNAMTS Secrétaire Général, CES (1998-2006)	
Gilles Bouvenot **	Professeur des Universités Vice-Pdt de la Comm. d'AMM, AFSSAPS (1999-03) Pdt de la Comm. de la Transparence, HAS (2004-13)	11/02/2014
François Lhoste ***	Professeur des Universités, U. Paris Descartes Membre Délégué du CEPS, ministère de l'Eco-Fi	17/02/2014
Jacques Demotes-Maynard *	Professeur des Universités, U. Bordeaux Adjoint au chef de secteur biologie-santé, MESR Coordinateur ECRIN	17/02/2014
Laure Lechertier **	Resp. Dpt. Produits de Santé, Direction de la Mutualité Française	19/02/2014
Guillaume Dedet **	Conseiller Produits de Santé, DSS ministère de la Santé	9/04/2014
Noël Renaudin **	président du CEPS (1999-2011)	11/04/2014
Isabelle Hirtzlin **	Chef de Projet, CEESP, HAS Maitre de conférence, U. Paris Sorbonne	29/04/2014
Catherine Rumeau-Pichon **	directrice Adjointe, Direction de l'Évaluation Médico-Eco et santé publique, HAS	30/04/2014
Etienne Caniard *	Membre du Collège, HAS (2005-2010) président de la Mutualité Française	16/05/2014
Lise Rochaix ***	Membre du Collège, HAS (2005-2013) directrice de la CEESP (2006-2014) Professeure des Universités	10/06/2014
Mira Pavlovic *	directrice-Adjointe, Dpt. des RI HAS	3/07/2014
Anne-Carole Bensadon *	Inspectrice, IGAS Membre de la DGS	7/11/2014
Marine Jeantet **	Inspectrice, IGAS Conseillère Médicale, DSS (2010-2011)	5/12/2014
Muriel Dahan ***	Pharmacienne, IGAS cabinet de la ministre de la Santé (2007-2009) Référente Médicaments Innovants, INCa (2005-2007)	5/12/2014

[Annexe b] Liste des entretiens effectués en France - industriels et consultants

NOM	FONCTIONS OCCUPÉES	DATE
Camille Reygrobellet*	Health Economics, Modeling Market Access Head, Sanofi Pasteur	16/01/2013
Gabrielle Nayrolles*	Market Access Director (Global Prospective) IPSEN Pharma	19/07/2013
Sandrine Bourguignon*	directrice associée, Stratégique Santé	02/03/2013
Bruno Detournay*	Directeur/Associé de CEMKA-EVAL Vice-président du CES	16/10/2013
Philippe Maugendre***	Dir. Prix & Remboursement, Sanofi Aventis (2010-2013) Dir. Evaluation Médico-Eco., Sanofi Aventis (2009-2010) Chef de l'Unité Méthodologie (HAS)	17/12/2013
Anne-Lise Ollivier	Dir. Evaluation Médico-Eco., Sanofi Aventis (2012-2014)	
Malika de Maillard**	Marketing Director, Merck	10/02/2014
Celine Chaunut**	Responsable P&R, Merck	10/02/2014
Laure Perrin*	Market Access Analyst, IMS Health	12/02/2014
Eric Baseilhac**	Dir. Affaires Economiques, LEEM Dir. Ex. Accès au Marché, Janssen Cilag (2003-2008)	20/02/2014
Jean-Marie Goehrs***	Consultant, JMG Partners Directeur Médical, Merck (2001-2009) Directeur Médical, Roche (1993-2001)	25/02/2014
David Lepoittevin**	Directeur Market Access & Public Affairs, Pfizer	25/02/2014
Martin Blachier**	Directeur, Public Health Expertise Conseiller Produits de Santé, DSS (2012-2013) Chef de Projet, HAS (2012)	10/04/2014
Adrien Vidal	Junior Market Access Consultant Public Health Expertise	10/04/2014
Rima de Sahb*	Market Access Director, MSD	25/04/2014
Jean-François Duco	Pricing & Health Eco Manager, Novartis Pharma	19/05/2014
Jonathan Pentel**	Market Access Director Gilead Sciences	8/06/2014
François-Emery Cotté***	Asso. Director, HEOR Bristol-Myers Squibb	6/06/2014
Anne-Françoise Gaudin	Senior Director, HEOR Bristol-Myers Squibb	6/06/2014
Francis Fagnani***	président-DG, CEMKA-EVAL Membre du CA, CES Membre de la CT (1991-2003)	1/12/2014

[Annexe c] Liste des entretiens effectués en France - Universitaires

NOM	FONCTIONS OCCUPÉES	DATE
Louis Rachid Salmi*	Professeur des Universités, ISPED Bordeaux	15/07/2013
Antoine Bénard*	Médecin, Soutien à la Recherche Clinique CHU de Bordeaux	18/07/2013
Pierre Lévy*	Maitre de conférence, U. Paris Dauphine Membre du CA, CES	1/10/2013
Gérard de Pourville*	Professeur, ESSEC Business School Ancien président du CES	08/10/2013
Robert Launois**	Professeur des Universités, U. Paris Descartes Fondateur-Directeur, REES France président, Société Française d'économie de la santé	29/01/2014
Francis Megerlin*	Maitre de conférence, U. Paris Descartes Senior Fellow, U. Berkeley	28/04/2014

Angleterre

[Annexe d] Liste des entretiens effectués en Angleterre - Acteurs Publics

NOM	FONCTIONS OCCUPÉES	DATE
Karl Claxton**	Member, NICE TAC/Member, NICE DSU Professor, University of York	23/06/2014
Allan Wailoo*	Director, NICE Decision Support Unit Professor, The University of Sheffield	24/06/2014
Matt Stevenson**	Professor of HTA, The University of Sheffield Member, NICE TAC	24/09/2014
Simon Dixon**	Professor of Health Economics Director, HEDS, The University of Sheffield Chair, NICE TAC	2/10/2014
Ruairidh Milne***	Professor of HTA, University of Southampton Director, Wessex Institute & Chair, NETSCC Member, NICE TAC	20/11/2014
Sarah Davis*	Senior Health Economics, NICE Decision Support Unit	26/11/2014

[Annexe d] Suite

NOM	FONCTIONS OCCUPÉES	DATE
Tony Culyer, CBE***	Emeritus Pro. of Health Eco., U. of York NICE Founding/Vice-Chair (1999-2003)	
David Black***	NHS Medical Director, South Yorkshire Area Clinical Director for Specialized Commissioning Member, NICE TAC	15/01/2015
Andrew Stevens**	Professor in Public Health, U. of Birmingham Founding Director, NETSCC Co-Founder, NIHR Horizon Scanning Center Chair, NICE TAC	4/02/2015
Derek Ward***	Co-Director, NIHR Horizon Scanning Center	5/02/2015
Graham Venables**	Chair, Clinical References Group (Neurosciences)	11/02/2015
Martin McShane**	NHS Medical Director for Long Term Conditions Director, Lincolnshire PCT	16/02/2015
Sharron Kebell Beverly Ryton	Specialized Commissioning Pharmacist, Sheffield CCG Quality Manager, Sheffield CCG	17/02/2015
Kay Pattison	Civil Servant, Department of Health Co-Founder, NHS R&D Program	22/04/2015
Richard Oliver***	GP, Ecclesfield Chair, Sheffield Area Prescribing Group	17/02/2015
Gillian Leng*** Ahmed Rashid***	NICE Deputy Chief Executive (2001-) NICE Clinical Fellow	29/04/2015
Zoë Molyneux**	Senior Policy Advisor, Cancer Research UK Policy Lead-Accelerated Access Review Department of Health (2015-2016)	29/04/2015

[Annexe e] Liste des entretiens effectués en Angleterre - industriels et consultants

NOM	FONCTIONS OCCUPÉES	DATE
Jeff Anderson*	HEDS Director of Consultancy SchHARR Director of Innovation and Knowledge Transfer	24/06/2014
Nick Latimer*	Senior Res. Fellow, The University of Sheffield Health Economist, Roche	24/06/2014

[Annexe e] suite

NOM	FONCTIONS OCCUPÉES	DATE
John Stevens**	Director, CBSHE Member, NICE TAC Editor, <i>Pharma. Statistics</i> Statistician, Wellcome/Glaxo (1986-96)/Astra (1996-05)	24/09/2014
Ron Akehurst*	Hon MFPHM, U. of Sheffield Strategic Director, BresMed Health Solutions Member, NICE TAC (1999-05) Non-Ex. Dir., Rotherham Health Authority (1996-98)	29/09/2014
Matthew Taylor**	Director, York Health Eco. Consortium	27/11/2014
Tony O'Hagan***	Emeritus Professor, The University of Sheffield Founding-Director, CBSHE Independent Consultant	9/12/2014
Karen Jewitt*	Head of HEOR, Novartis Pharma	12/12/2014
Bill Malcolm***	Senior HEOR Manager (2012-2015) Global HEOR Director Novartis Pharma Medical Scientific Liaison, AstraZeneca (2006-2010)	15/01/2015

[Annexe f] Liste des entretiens effectués en Angleterre - Universitaires

NOM	FONCTIONS OCCUPÉES	DATE
Alastair Gray*	Professor, University of Oxford Director, Health Economics Research Center (HERC)	21/11/2013
Maria Goddard*	Professor, University of York Director, Centre for Health Eco. Economic Adviser, NHS	23/06/2014
Jim Chilcott**	Professor of Healthcare Decision Modelling The University of Sheffield Member, NICE Collaborating Centre (2008-2011)	23/09/2014
Fiona Campbell*	Research Fellow, ScHARR TAG The University of Sheffield	24/09/2014
Alan Brennan**	Professor of Health Economics & Decision Modelling The University of Sheffield/Co-editor, <i>Value in Health</i> Expert, NICE Scientific Advice Program	24/09/2014
Abdullah Pandor**	Senior Research Fellow, ScHARR TAG The University of Sheffield	29/09/2014

[Annexe f] suite

Rumona Dickson **	Professor of HTA, U. of Liverpool Director, Liverpool Reviews & Implementation Group	16/10/2014
Norman Waugh **	Professor in Public Health, University of Warwick Director, Southampton HTA Centre (2000-2002) Director, Aberdeen HTA Group (2002-2011) Member, NICE TAC (2001-2005)	17/10/2014
Susan Griffin **	Senior Research Fellow, University of York Member, NICE TAC	17/10/2014
Eldon Spackman **	Research Fellow, University of York Member, NICE Technology Appraisal Committee	21/10/2014
Adrian Bagust ***	Professor of HTA, University of Liverpool Member, Liverpool Review & Implementation Group Regional Operational Research Analyst, NHS (1992-1997)	22/10/2014
James Raftery *	Professor of HTA, University of Southampton Chair, NETSCC Director, Wessex Institute	21/11/2014
Nick Payne ***	Professor of Public Health, The University of Sheffield SCHARR Associate Director Director of PH, North Eastern Derbyshire PCT (2000-08)	25/11/2014

Etats-Unis

Un seul entretien a été mené aux Etats-Unis. Néanmoins, les informations citées sur le marché américain et qui ne correspondent pas à de la littérature grise ou des données d'entreprise ont été obtenus auprès d'acteurs mentionnés dans les précédents tableaux, et qui ont effectué une partie de leur carrière aux Etats-Unis (c'est notamment le cas d'industriels ou de consultants interrogés en Angleterre).

[Annexe g]

James Robinson**	Director, Berkeley HTA Center	9/09/2015
	Leonard D. Schaeffer Prof. of Health. Eco.	

Méthodologie de l'analyse quantitative des données de presse

Les figures 3.1 et 5.5 ont été composées à partir de données de presse extraites de la base Factiva®, outil d'information professionnelle de la société *Dow Jones & Company*, qui inclue environ 36 000 sources d'information (quotidiens, hebdomadaires, dépêches, etc.) dans le monde. On retrouvera dans les tableaux suivants la synthèse des requêtes qui ont permis de réaliser les figures, qui concernent le contexte anglais : si des analyses analogues furent réalisées pour la France, il est à noter que la régulation de l'accès au marché des médicaments est couverte par un nombre significativement moindre d'articles. Pour chaque requête, l'ensemble des articles obtenus a été consulté. Durant cette étape, plusieurs ont été supprimés de la base en raison de leur manque de pertinence au vu de la problématique (article traitant de NICE de façon très secondaire ou ne portant pas sur le médicament).

Sommaire des requêtes dans Factiva®

Text	Postcode lottery
Date	01/01/1996 à 31/12/2000
Source	Toutes les sources
Auteur	Tous les auteurs
Société	Toutes les sociétés
Sujet	Tous les sujets
Secteur économique	Tous les secteurs économiques
Région	Grande-Bretagne
Langue	Toutes les langues

Text	NICE and Pharma. Industry
Date	01/01/2000 à 31/12/2003
Source	Toutes les sources
Auteur	Tous les auteurs
Société	Toutes les sociétés
Sujet	Tous les sujets
Secteur économique	Tous les secteurs économiques
Région	Grande-Bretagne
Langue	Toutes les langues

Text	("NICE") AND Cancer"
Date	01/01/2005 à 01/01/2015
Source	Toutes les sources
Auteur	Tous les auteurs
Société	Toutes les sociétés
Sujet	Tous les sujets
Secteur économique	Tous les secteurs économiques
Région	Grande-Bretagne
Langue	Toutes les langues

Méthodologie de l'analyse quantitative des décisions des agences

Cette annexe traite des options méthodologiques retenues pour la réalisation des figures 5.9 et 6.5, comparant les décisions de la HAS et de NICE. Pour des raisons théoriques et pratiques, une comparaison pied-à-pied des avis de chacune de ces agences est malaisée. Outre les enjeux relatifs à leur présentation dans les bases de données publiques, différente d'une agence à l'autre (cf. partie méthodologique de l'introduction sur ce point) les avis de NICE peuvent être le résultat de l'une ou l'autre de deux procédures tandis que ceux de la HAS sont tous formulés à la suite d'une même approche (1). Ils sont également libellés différemment : la décision de NICE consiste en une recommandation positive ou négative (pouvant inclure certaines restrictions⁹⁴) alors que celles de la HAS consistent en une note située sur une échelle ordinale, matérialisée par les différents niveaux d'ASMR (2).

1. A un premier niveau, NICE peut mettre en œuvre l'un ou l'autre de deux schémas d'évaluation des médicaments (*Single Technology Appraisal* ou *Multiple Technology Appraisal*) alors que la HAS n'en a qu'un seul (l'évaluation de la Commission de la transparence (CT) et, plus rarement et sur la période récente, l'évaluation médico-économique de la CEESP). Dans le premier cas, un (*Single*) ou plusieurs (*Multiple*) produits peuvent être évalués. Dans l'autre, quelque soit la commission impliquée (CT ou CEESP) un seul produit sera évalué. Si NICE adopte un raisonnement relativement analogue à celui de la HAS lorsqu'un seul produit est évalué (et ce, indépendamment

94. Des produits peuvent par exemple faire l'objet de recommandations uniquement pour la recherche (*Only in Research*). De même, certaines recommandations précédentes peuvent avoir été substantiellement revues à la suite d'une demande d'évaluation supplémentaire de la firme (*Optimised*). Bien que les avis de type *Only in Research* peuvent être assimilés à des recommandations négatives - puisqu'ils restreignent fortement l'accès au produit - et *Optimised* comme des recommandations positives - ceux-ci correspondant souvent à des extensions d'indication - nous avons fait le choix de ne pas les inclure. D'une part, parce que la comparaison de ces avis avec ceux de la HAS est malaisée, de l'autre, parce qu'ils concernent le plus souvent des produits dont le statut n'est pas stabilisé, qui pourront faire l'objet d'avis plus définitifs à la suite d'expérimentations ultérieures.

du fait que les méthodologies employées soient différentes), la démarche diffère nettement lorsque plusieurs produits sont évalués simultanément. En vue de limiter les biais pouvant résulter de ce décalage, nous avons fait le choix de ne comparer que les avis de NICE issus de la procédure du *Single Technology Appraisal*, soit pour un seul médicament. S'il permet une comparaison plus rigoureuse, ce choix entraîne inmanquablement une perte. Un examen qualitatif des bases de données, non publié ici, révèle néanmoins que les tendances identifiées dans l'analyse quantitative ne varieraient pas de manière significative si les données de la procédure du *Multiple Technology Appraisal* avaient été intégrées ;

2. A un second niveau, les recommandations de NICE peuvent être positives ou négatives tandis que les avis de la HAS, toujours « positifs » au sens de NICE, sont présentés sous la forme d'une note qui a vocation à orienter la fixation du prix. Si dans l'interprétation des résultats, les avis positifs de NICE peuvent être considérés comme correspondant aux ASMR I-III (débouchant sur la fixation d'un « prix européen », supérieur à celui du comparateur en France) et les avis négatifs aux ASMR V et dans une certaine mesure, IV (prix inférieur au comparateur), il est méthodologiquement difficile de modéliser ces types d'arbitrage sans biaiser l'analyse. En divisant les avis de la HAS en deux échantillons (ASMR I-III et ASMR IV-V), on risque en effet de minorer l'importance des avis intermédiaires (ASMR III ou IV) sur lesquels des enjeux importants sont susceptibles de se poser, notamment du point de vue de NICE (accepter ou non un produit de qualité « moyenne ») mais également, de la HAS (valider l'obtention d'un « prix européen » pour un produit moyen ou le ranger du côté des innovations mineures). Pour éviter ces contraintes et exploiter les données d'avis sans avoir à les réinterpréter, l'utilisation de tests de tendance, de type test d'effet de dose, peut constituer un recours. C'est l'option qui a été retenue ici.

Modèle

Dans le cadre de la comparaison des décisions de la HAS et de NICE, on cherche à déterminer si les avis de NICE (Oui/Non) sont cohérents avec les avis de la HAS (ASMR I-V). Plus formellement, on va tester si des proportions (NICE) varient linéairement en fonction d'une variable (HAS). Une telle conceptualisation est fréquemment utilisée en médecine ou en biostatistique, notamment pour les tests dit d'effet de dose. Supposons que l'on cherche à mesurer les effets de dosage d'un traitement sur des patients atteints de la lèpre, avec des niveaux de dose différents (Faible/Haut). Le niveau de dosage correspond ici aux *proportions*. Ensuite, on enregistre l'effet clinique du médicament prescrit sur une échelle ordinale, correspondant à notre *variable* (Pire, Stationnaire, Amélioration Légère, Amélioration Modérée, Amélioration Marquée). On cherche alors à déterminer s'il existe une dépendance linéaire entre l'effet constaté et la dose administrée⁹⁵. La méthode utilisée ici est le test de Cochran-Armitage, dont la statistique pour tester la linéarité est donnée par :

$$z = \frac{\sum_{i=1}^r n_i, 1(X_i - \bar{X})}{\sqrt{p_{+1}(1 - p_{+1})s^2}} \quad \text{avec} \quad s^2 = \sum_{i=1}^r n_{i+}(X_i - \bar{X})^2 \quad (6.1)$$

Où X désigne les valeurs prises par la variable *score*. Il est à noter que le test de tendance de Cochran-Armitage est une approximation. Afin de nous assurer de la robustesse du résultat obtenu, nous avons eu recours à la Méthode de Monte-Carlo (MC) qui vise à calculer une valeur numérique approchée en utilisant des procédés aléatoires. Il permet d'obtenir des résultats plus proches de ceux qui auraient été obtenus en utilisant un test exact. Enfin, les avis de NICE ont été codés, où 1 désigne un avis positif, et 0 un avis négatif.

95. Exemple tiré de Cochran, William. 1954. « Some methods on strengthening the Common χ^2 Tests », *Biometrics*, 10(4), 417-451 et Agresti, Alan. 1990. *Categorical Data Analysis*, Hoboken : Wiley.

Résultats

Interprétation du test :

- H_0 : Il n'y a pas de lien entre la proportion observée et la variable score.
- H_a : Il existe un lien entre les proportions observées et la variable score.

Test de Tendance de Cochran-Armitage

$ z $ (Valeur observée)	3,460
$ z $ (Valeur critique)	1,960
p-value (bilatérale)	0,001
α	0,05

p-value asymptotique/Test bilatéral

Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0.05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H_0 , et retenir l'hypothèse alternative H_a . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0.05 %.

Test de Tendance de Cochran-Armitage (Méthode de Monte-Carlo)

$ z $ (Valeur observée)	3,460
$ z $ (Valeur critique)	1,899
p-value (bilatérale)	0,001
α	0,05

nombre de simulations = 5000/Test bilatéral

Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0.05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H_0 , et retenir l'hypothèse alternative H_a . Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0.08 %. Ainsi, on constate que les proportions (avis de NICE) décroissent (Oui \rightarrow Non) lorsque la variable score croit (niveau d'ASMR I \rightarrow V, donc lorsque la qualité du médicament « décroît »).

Méthodologie de l'analyse quantitative des publications scientifiques

Cette annexe traite des options méthodologiques retenues pour la réalisation des figures 1.3, 1.4, 4.1, 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7 et des tables 1.1 à 1.3 (publications scientifiques dans le corpus du HTA et de la pharmacéconomie, principaux mots clefs utilisés dans ces publications pour les figures et les tables du chapitre 1, comparaison temporelle et spatiale des publications en économie de la santé pour les figures du chapitre 4). Pour rendre compte de la genèse, des tendances et des évolutions de l'expertise académique dans le domaine examiné, une même approche, de type scientométrique, fut utilisée. A cette fin, plusieurs corpus furent constitués et analysés séparément.

chapitre 1

Le premier chapitre (essentiellement dans la section 1.3) avait pour objectif d'offrir un panorama global de la recherche en *pharmacéconomie* et en évaluation des technologies de santé (*Health Technology Assessment*) afin d'en dégager les principales tendances, et de comparer les proximités et les différences de ces sous-disciplines émergentes. Quoique partageant certaines méthodologies, véhiculées par des auteurs se présentant alternativement comme inscrits dans l'une ou l'autre, on s'attendait par hypothèse à observer des agendas de recherche et des traits dominants, rapprochant la recherche dans le domaine du HTA d'un pôle médical et clinique, et la pharmacéconomie, de la Science Economique. Effectuée à l'échelle globale, cette comparaison devait permettre de mieux nourrir l'interprétation du positionnement des économistes de la santé en Angleterre, et des représentants de l'évaluation médicale et du paradigme de la qualité en France - acteurs diversement influencés par des tendances disciplinaires développées ailleurs.

Une analyse quantitative de la production scientifique dans ces domaines (mesurée en terme de « publications ») fut privilégiée⁹⁶. Pour constituer notre corpus, des bases de données numériques furent consultées. Plusieurs « banques » archivent et/ou répertorient des publications scientifiques, telles que le *Web of Science*[®], Scopus[®] (bases « généralistes ») et Medline[®], base regroupant la littérature relative aux sciences biologiques et biomédicales accessible *via* le moteur PubMed[®]. Chacune adopte son propre mode de classement, source de biais difficiles à corriger manuellement - la recherche ne pouvant intervenir que sur le paramétrage des requêtes. *A priori*, et du fait de sa spécialisation en santé, Medline[®] apparaît comme la base la mieux indiquée pour notre questionnement. Néanmoins, le référencement des articles en Sciences Sociales y étant moins exhaustif, le seul examen de cette base risquerait de générer une importante perte de données en économie de la santé, fragilisant la comparaison. Le cœur des données présentées repose donc principalement sur des requêtes effectuées dans la base Scopus[®], qui englobe environ 18 000 titres provenant de la totalité des disciplines, dont environ 16 500 revues et divers ouvrages, actes de colloques et communications, offrant ainsi une meilleure couverture que le *Web of Science*. Pour la période récente où *Health Economics* est devenu un terme du thesaurus de PubMed[®], des requêtes furent effectuées dans cette base afin de confronter les tendances observées aux résultats obtenus dans Scopus[®], dans l'optique, à nouveau, de limiter les biais liés au mode de classification de cette base. Ainsi, et si le terme de « publication » fait uniquement références aux articles publiés dans des revues référencées dans PubMed[®], Scopus[®] compte également les *proceedings* de conférences, les *reviews* et les publications au format compte-rendu. Nous avons donc fait le choix d'exclure les titres dans Scopus[®] qui n'auraient eu aucune chance de figurer dans PubMed[®]. Lorsque la comparaison inter-base était possible, des tendances similaires (crois-

96. Nous remercions Philippe Gorry pour nous avoir guidé dans les différentes étapes de cette recherche, qui a fait l'objet de communications dans le séminaire de Sociologie Politique des Sciences du Centre Emile Durkheim (Sciences Po Bordeaux), au Congrès Annuel de l'HTAi (Séoul), et au Congrès Européen de l'ISPOR (Dublin). Des données complémentaires ont été publiées dans les *proceedings* de l'*International Society of Scientometrics Conference* sous le titre de « Does scientific knowledge play a role in public policy ? » (édition de 2013, Volume II).

sance des publications, présence des auteurs dominants, termes utilisés) furent mises à jour, garantissant la validité des résultats obtenus et les interprétations effectuées.

Pour constituer notre corpus, nous avons borné notre requête à la période comprise entre le milieu des années 1980 et l'année 2000, soit avant la création des agences d'évaluation des technologies de santé. Les termes recherchés (séparément et dans les deux bases) furent *Health Technology Assessment* et *Pharmacoeconomics*, limités à leurs occurrences dans le titre et/ou l'*abstract* et/ou les mots-clefs des articles référencés. Les requêtes prirent donc la forme suivante :

TITLE-ABS-KEY("health techno assess*") AND-PUB.YEAR < 2000

TITLE-ABS-KEY("pharmacoeconomics*") AND-PUB.YEAR < 2000

Des courbes de publications furent également établies pour des termes plus généraux identifiées par les thesaurus (*Health Policy*, *Health Economics*) afin de mesurer la croissance des articles publiés dans ces domaines, et de déterminer si l'important développement identifié était imputable à un fort engouement pour ces disciplines principales ou si (et c'est ce qui fut démontré) le rythme de croissance des recherches en *market access* était supérieur. Les principaux auteurs et mots-clefs des articles furent également récupérés et analysés séparément. Ainsi que suggéré par la figure 1.4, de nombreux auteurs (notamment parmi les principaux publiants) apparaissent dans les deux corpus. Cette situation ne fausse toutefois pas l'examen, qui avait pour but de dégager les principales tendances des domaines examinés (thème de recherche, méthodologie en table 1.2 et table 1.3) et leur développement dans le temps (figure 1.3). Elle permet également de relever les interpénétrations entre sous-disciplines, qui tendent à se confondre au cours de la période suivante.

chapitre 4 (figures 4.1 et 4.2)

Moins descriptives, les analyses présentées dans le chapitre 4 avaient pour but de mesurer les effets de l'institutionnalisation de l'économie de la santé en Angleterre sur l'organisation de la discipline, et sur les nouvelles contraintes pesant sur la production scientifique du fait de sa « mise en configuration »⁹⁷. Si elles reposent uniquement sur des données générées à partir de la base Scopus[®], des requêtes complémentaires furent à nouveau effectuées dans PubMed[®], pour des résultats similaires. Limitées au Royaume-Uni, elles prirent la forme suivante :

```
TITLE-ABS-KEY ( health economics ) AND SUBJAREA ( mult OR arts OR busi OR deci OR econ OR psyc OR soci ) AND PUBYEAR > 1983 AND PUBYEAR < 2014 AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE , "ar" ) ) AND ( LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY , "United Kingdom" ) )
```

Les résultats furent ensuite nettoyés manuellement pour exclure les publications issus d'universités nord-irlandaises ou écossaises. Contrairement aux analyses effectuées dans le chapitre 1, focalisées sur les auteurs, mots-clefs et tendances de croissance dominants, la collecte des données devait être ici beaucoup plus fine, impliquant d'éliminer le bruit généré par des articles mobilisant le terme « health economics » sans pour autant être rattachés à l'économie de la santé en tant que discipline⁹⁸. Lors de la phase de nettoyage manuel, plusieurs articles furent donc exclus du corpus. Au besoin, et afin de ne pas éliminer ou conserver des articles sur lesquels subsistaient des doutes, plusieurs titres furent directement consultés afin d'être intégrés ou non au corpus final, qui fut ensuite divisé en deux périodes (1984-1998 et 1999-2014).

97. Le chapitre présente également des données relatives à l'évolution de l'économie de la santé et de la pharmacoéconomie en France, obtenues en suivant la même méthodologie que pour le chapitre 1, et en modifiant simplement le périmètre des requêtes.

98. Par exemple, un article médical consacré à la prévalence de Malaria en Thaïlande évoquant le coût de la maladie dans un graphique sans se livrer à une analyse économique au sens où les économistes de la santé la définissent dans leurs journaux, associations professionnelles ou maquettes d'enseignement. De même, des articles d'économie n'ayant pas la santé pour objet furent également exclus, certains étant explicitement inscrits dans le giron de la Science Economique (« les effets du marché du travail sur la scolarisation des jeunes filles en Inde ») mais n'évoquent la santé que de façon secondaire, pour contextualiser leur analyse ou en guise conclusion.

Modèle (figures 4.1 et 4.2)

Les figures 4.1 et 4.2 examinent la relation université-article pour les deux périodes retenues. Il s'agissait de déterminer si cette relation se modifiait à la suite de la création de NICE, qui entraîna la structuration d'une forte demande (publique et privée) en économie de la santé. Depuis Lotka (1926), on sait que dans un domaine scientifique, « *la relation auteurs – articles est inversement proportionnelle au carré du nombre d'articles publiés* »⁹⁹. Cette loi s'énonce ainsi : « si $P(i)$ désigne la proportion de chercheurs (« sources ») qui ont publié (« produit ») i articles (« items ») :

$$P(i) = \frac{k}{i^\alpha} \quad (6.2)$$

où α est un nombre supérieur à 1 (appelé exposant de la loi) »¹⁰⁰. On fait l'hypothèse que cet équilibre caractéristique des phases de « science normale » qui devrait être observable à t_1 (1984-1998) devrait être rompu à t_2 (1999-2014), se traduisant par une modification de la relation préalablement identifiée¹⁰¹. Par commodité, nous avons testé la qualité de l'ajustement de chacune des séries (t_1 et t_2) à une loi de Pareto, dont Lafouge et Pouchot ont établi l'équivalence avec la loi de Lotka. Ainsi : « si $Q(x)$ désigne la proportion d'individus (« sources ») qui ont (« produit ») un revenu (« item ») supérieur ou égal x :

99. Le Coadic, Yves. 2005. « Mathématique et statistique en science de l'information et en science de la communication : infométrie mathématique et infométrie statistique des revues scientifiques », *Ciência da Informação*, 34 (3), 15-22. Par souci de cohérence avec les analyses présentées, nous avons ici fait le choix d'agréger les publications par Université plutôt que de les analyser par auteur, pour un résultat identique.

100. Lafouge, Thierry et Pouchot, Stéphanie. 2012. *Statistiques de l'intellect. lois de puissances inverses en sciences humaines et sociales*, Paris : Publibook, 209.

101. La loi de Lotka a fait l'objet de plusieurs débats dans la littérature consacrée à l'étude quantitative de la production scientifique. Si les auteurs s'affrontent sur l'étendue de sa validité, tous reconnaissent néanmoins que la relation auteur-article tend à s'approcher de celle identifiée par Lotka, où une majorité des chercheurs d'un domaine publie peu, tandis qu'un petit groupe d'auteurs dominants produit la plus grande partie des articles. Depuis, on considère que les situations qui s'écartent significativement de cet équilibre peuvent être considérées comme « anormales ». Il importe dès lors de caractériser la cause de cette évolution. Voir Coile, Russel. 1977. « Lotka's frequency distribution of scientific productivity », *Journal of American Society for Information Science*, 28(6), 366-370 et Murphy, Larry. 1973. « Lotka's Law in the Humanities ? », *Journal of the American Society for Information Science*, 24(6), 461-462.

$$Q(x) = \left(\frac{m}{x}\right)^\gamma \quad (6.3)$$

où γ est un nombre positif (appelé exposant de la loi) et où m désigne le revenu minimum »¹⁰².

Résultat

Ainsi qu'observée sur les figures 4.1 et 4.2, aucun des deux échantillons ne suit une loi de Pareto. Néanmoins, les histogrammes montrent clairement une évolution de la relation universités-articles entre t_1 et t_2 , l'échantillon pour la période 1984-1998 étant nettement plus proche de ce principe que pour la période 1999-2014. Cet effet est principalement lié à l'accroissement du nombre d'universités publiantes, accompagnant de nouveaux entrants dans le champ. Il en résulte un éclatement de la production académique. La position quasi-monopolistique de l'Université de York à t_1 est ainsi mise à mal à t_2 où un vaste oligopole d'universités absentes du corpus au cours de la période précédente s'est formé, auquel s'ajoute un important contingent d'universités au positionnement intermédiaire.

chapitre 4 (figures 4.4 et 4.5)

Rendre compte de l'arrivée massive de nouveaux entrants et de la modification de la production dans un domaine scientifique donné n'est pas suffisant pour établir sa bureaucratisation, ici son alignement durable sur les demandes des bureaucraties publiques et privées. Des analyses supplémentaires ont donc été effectuées sur le même corpus de publications en économie de la santé en Angleterre, afin de déterminer quels thèmes étaient mobilisés dans les publications (tables 4.1 et 4.2). Un plus petit nombre d'universités présentant différents profils fut retenu pour cette opération. Au premier examen, les proportions font état d'une homogé-

102. Lafouge, Thierry et Pouchot, Stéphanie. 2012. *op. cit.*, 209.

néisation des objets et des méthodes de recherche entre t_1 et t_2 : relativement « pluraliste » au cours de la première période, l'économie de la santé apparaissait re-polarisée dans la seconde autour des méthodes et des objets de recherche de l'évaluation médico-économique. Pour tester la robustesse de cette affirmation, nous avons effectué une analyse par *Multidimensional Scaling* (positionnement multidimensionnel, MDS), afin de reconstituer une « carte » d'universités à partir de leur similarité-dissimilarité et ce, pour chaque période étudiée. Si l'impression dégagée de l'interprétation des tables 4.1 et 4.2 est correcte, on devrait obtenir une configuration dans laquelle les universités sont relativement éloignées les unes des autres à t_1 et une autre dans laquelle elles sont plus proches à t_2 , ce résultat reflétant l'homogénéisation du profil de leurs publications.

Matrices de proximité

La construction d'une matrice de proximité est un préalable à l'utilisation du *Multidimensional Scaling*. Une matrice a été générée pour chacune des périodes, à partir du nombre brut de publications dans chaque sous-domaine de l'économie de la santé ¹⁰³. Les résultats obtenus par période sont indiqués dans les tableaux suivants, dont les résultats confirment les conclusions tirées du seul examen des proportions.

Matrice de Proximité pour la période 1984-1998 (Coefficient de Corrélacion de Pearson)

	King's College	U.York	U.Sheffield	U.Oxford	U.Liverpool
King's College	1	0,495	0,510	0,900	0,781
U.York	0,495	1	0,752	0,596	0,731
U.Sheffield	0,510	0,752	1	0,707	0,347
U.Oxford	0,900	0,596	0,707	1	0,738
U.Liverpool	0,781	0,731	0,347	0,738	1

Aucun objet n'a été identifié comme étant similaire à un autre pour le seuil choisi (seuil de dissimilarité = 0,9).

¹⁰³. Pour rappel : *Economic evaluation & methodology, Determinants & Demand for Health, Health Services Research and Supply, Health Statistics & Econometrics, Public Health & Health and the Economy.*

Matrice de Proximité pour la période 1999-2014 (Coefficient de Corrélacion de Pearson)

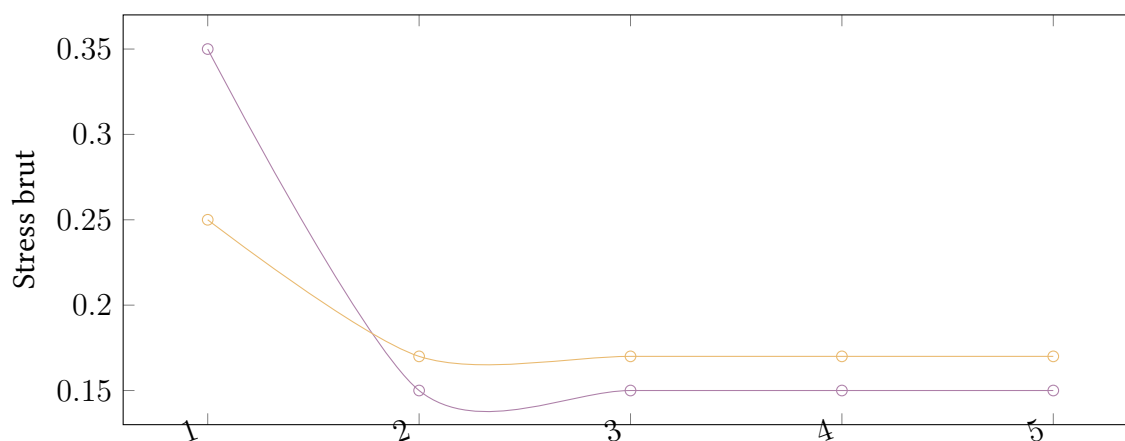
	King's College	U.York	U.Sheffield	U.Oxford	U.Liverpool
King's College	1	0,448	0,614	0,461	0,775
U.York	0,448	1	0,935	0,656	0,879
U.Sheffield	0,614	0,935	1	0,855	0,957
U.Oxford	0,461	0,656	0,855	1	0,743
U.Liverpool	0,775	0,879	0,957	0,743	1

Liste des objets similaires (seuil de dissimilarité = 0,9)

objet 1	objet 2	similarité
U. York	U. Sheffield	0,935
U. Sheffield	U. Liverpool	0,957

Résultats

Afin d'obtenir une configuration optimale, la *Multidimensional Scaling* minimise un critère appelé *stress*¹⁰⁴. Le graphique suivant présente le résultat obtenu pour les deux MDS effectués.



Meilleur stress obtenu pour chaque dimension

En violet : 1984-1998, en jaune : 1999-2014

104. Desbois, Dominique. 2005. « Une introduction au positionnement multidimensionnel », *Revue MODU-LAD*, 32, 1-28.

Résultats pour un espace de représentation à deux dimensions (1984-1998)

	dim1	dim2
King's College	0,063	0,216
U.York	-0,138	-0,194
U.Sheffield	0,157	-0,269
U.Oxford	0,099	0,087
U.Liverpool	-0,181	0,159

Résultats pour un espace de représentation à deux dimensions (1999-2014)

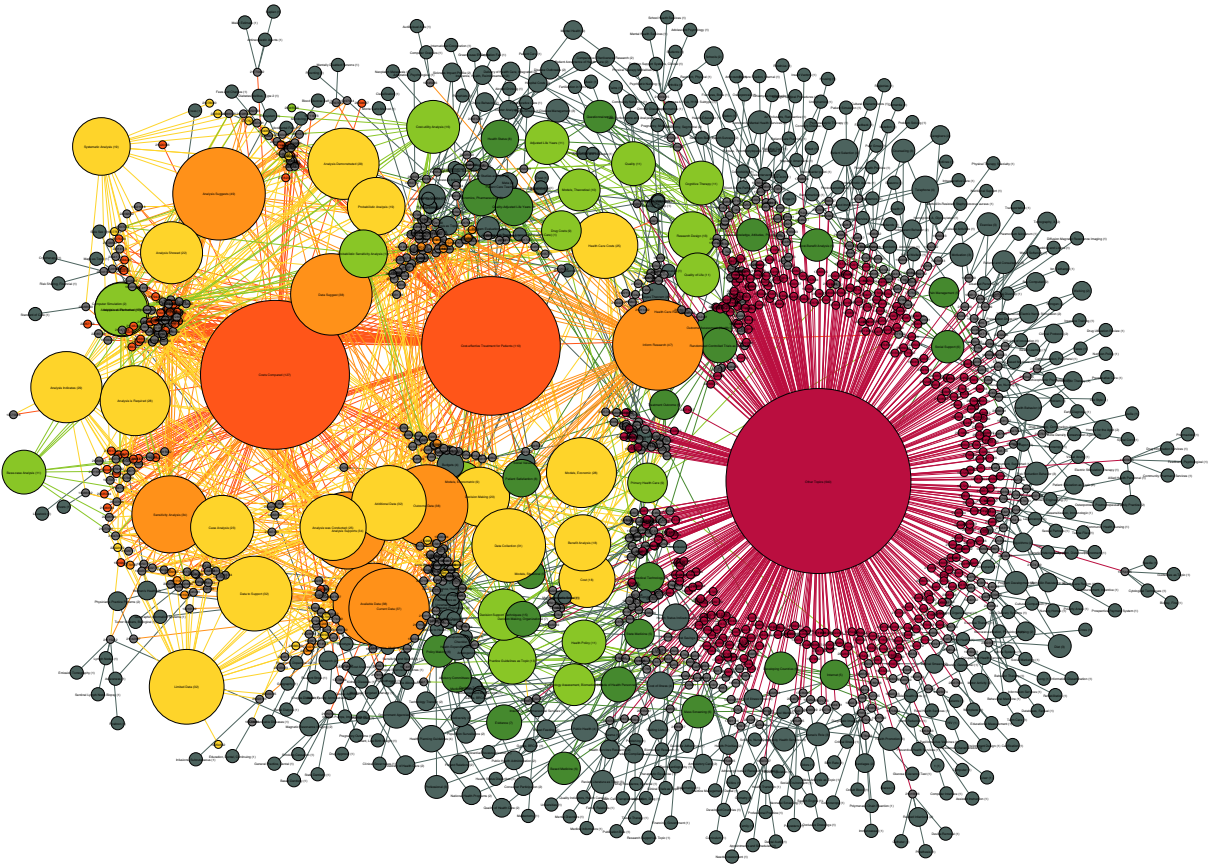
	dim1	dim2
King's College	0,252	-0,213
U.York	-0,176	-0,009
U.Sheffield	-0,062	0,030
U.Oxford	-0,006	0,229
U.Liverpool	-0,008	0,037

Données exploratoires et complémentaires

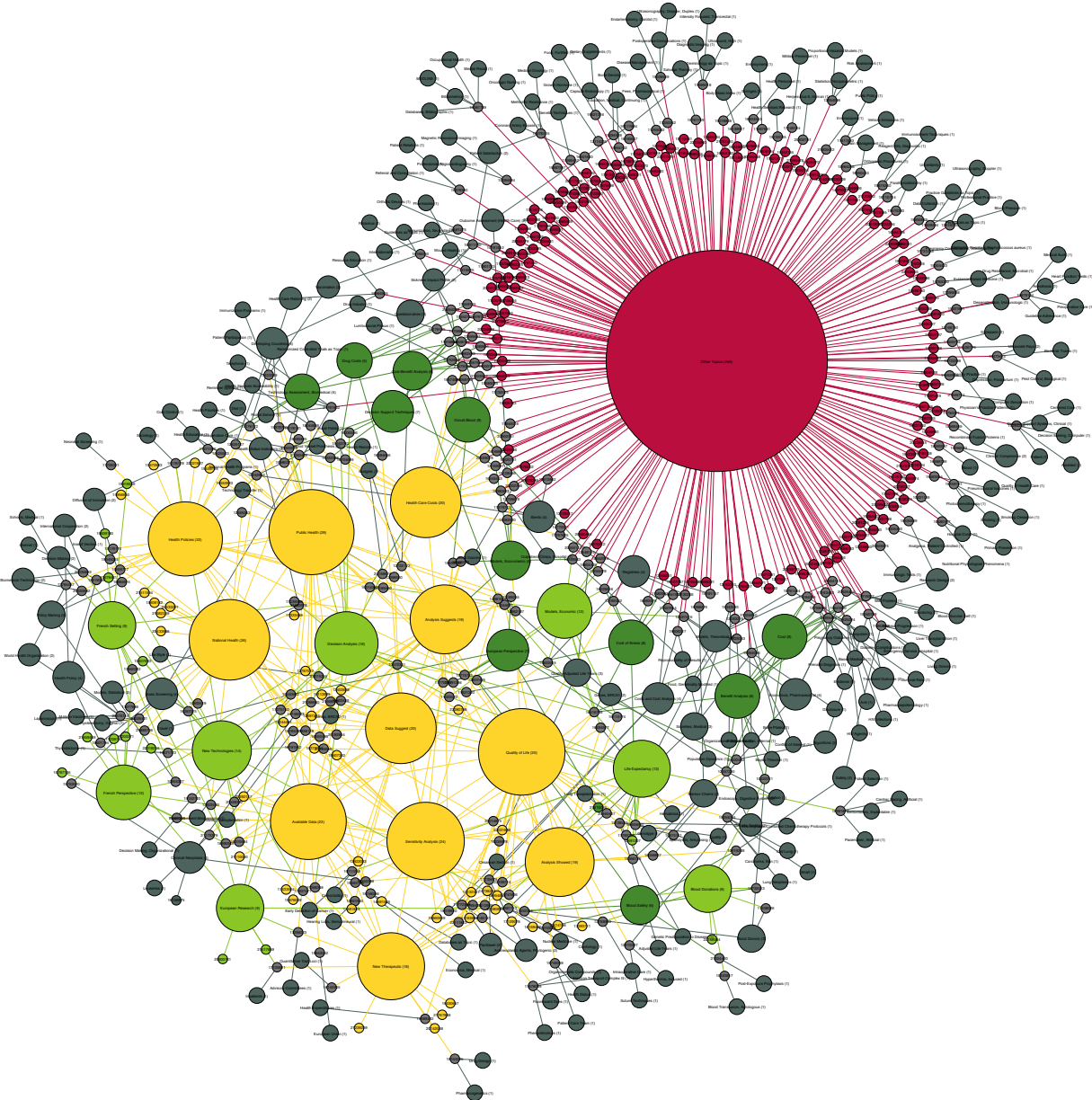
Des analyses complémentaires ont également été effectuées sur les corpus constituées, ou au fur et à mesure de leur construction. Non publiées ici, elles ont pour la plupart été présentées lors de séminaires ou de colloques¹⁰⁵. D'autres en revanche ont été générées à des fins exploratoires, en vue de préparer les recherches approfondies présentées plus haut et d'appuyer les entretiens semi-directifs menés auprès de chercheurs. C'est notamment le cas des réseaux constitués à l'appui de KNALIJ™, une plateforme de visualisation de larges ensembles de données (en temps réel). Elle permet d'obtenir rapidement des cartes décrivant les relations dans un corpus issu d'une requête effectuée dans PubMed®. Des comparaisons de la recherche académique en économie de la santé en France et en Angleterre peuvent ainsi être réalisées en amont de l'élaboration des analyses scientométriques. Les cartes obtenues charrient les limites de la base à partir de laquelle elles ont été générées, notamment en raison d'une moindre classification des articles en économie de la santé au cours de la période antérieure aux années 2000. Elles permettent néanmoins d'observer des tendances que nous avons soumis à l'appréciation des chercheurs interrogés lors des entretiens : il s'agissait de les faire réagir sur des liens de collaboration, l'usage de certains concepts ou les origines du financement de leurs recherches (directement traçable par KNALIJ™). Nous présentons quelques-unes de ces cartes dans les pages suivantes.

105. Notamment lors de la SOG Conference (Janvier 2014) et lors du Congrès de l'IPSA (Juillet 2014).

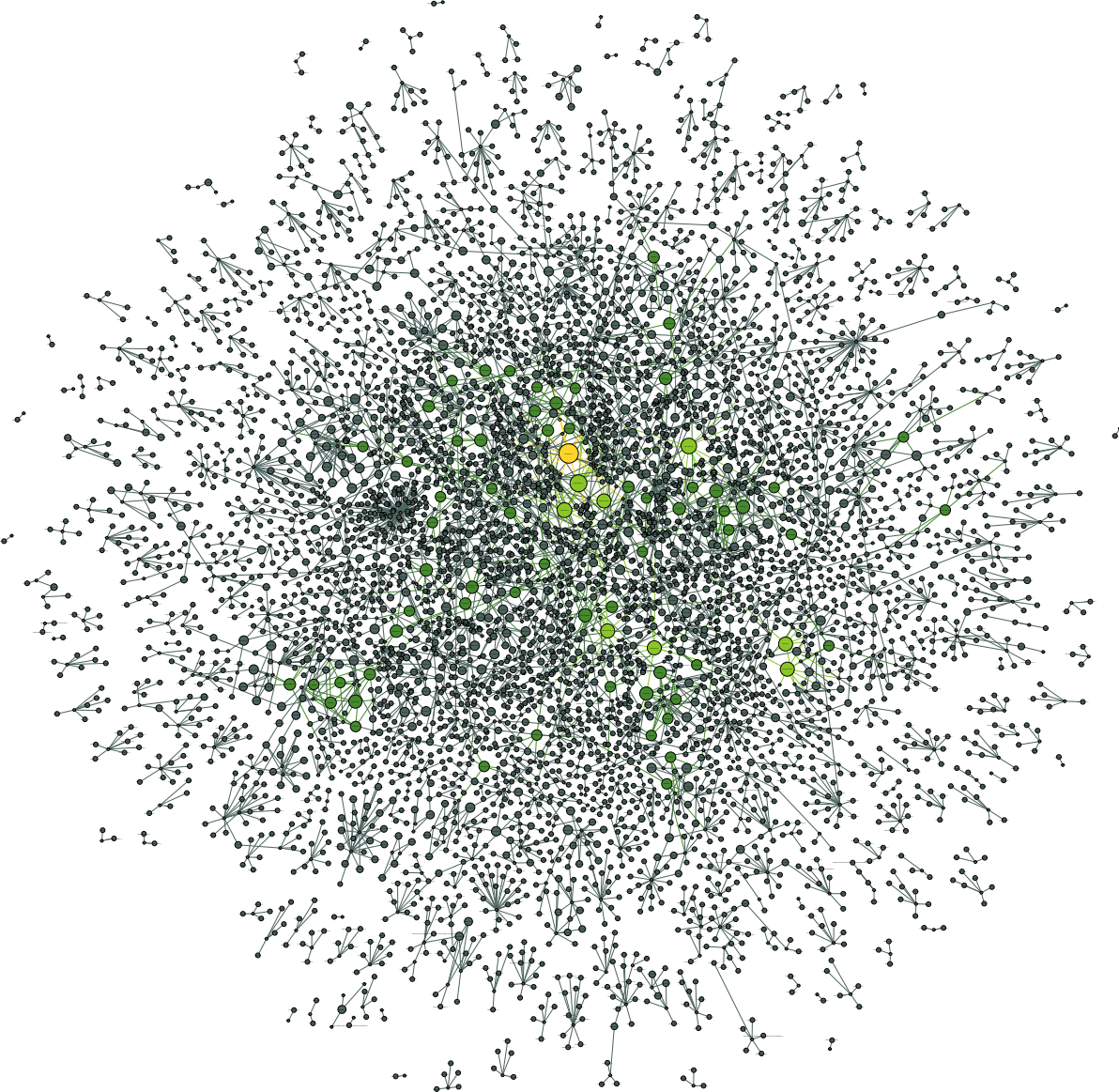
Carte des principaux concepts mobilisés dans la littérature en économie de la santé (Angleterre, Source : PubMed®)



Carte des principaux concepts mobilisés dans la littérature en économie de la santé (France, Source : PubMed®)



Carte des principaux auteurs en économie de la santé (Angleterre, Source : PubMed®)



Carte des principaux auteurs en économie de la santé (France, Source : PubMed®)

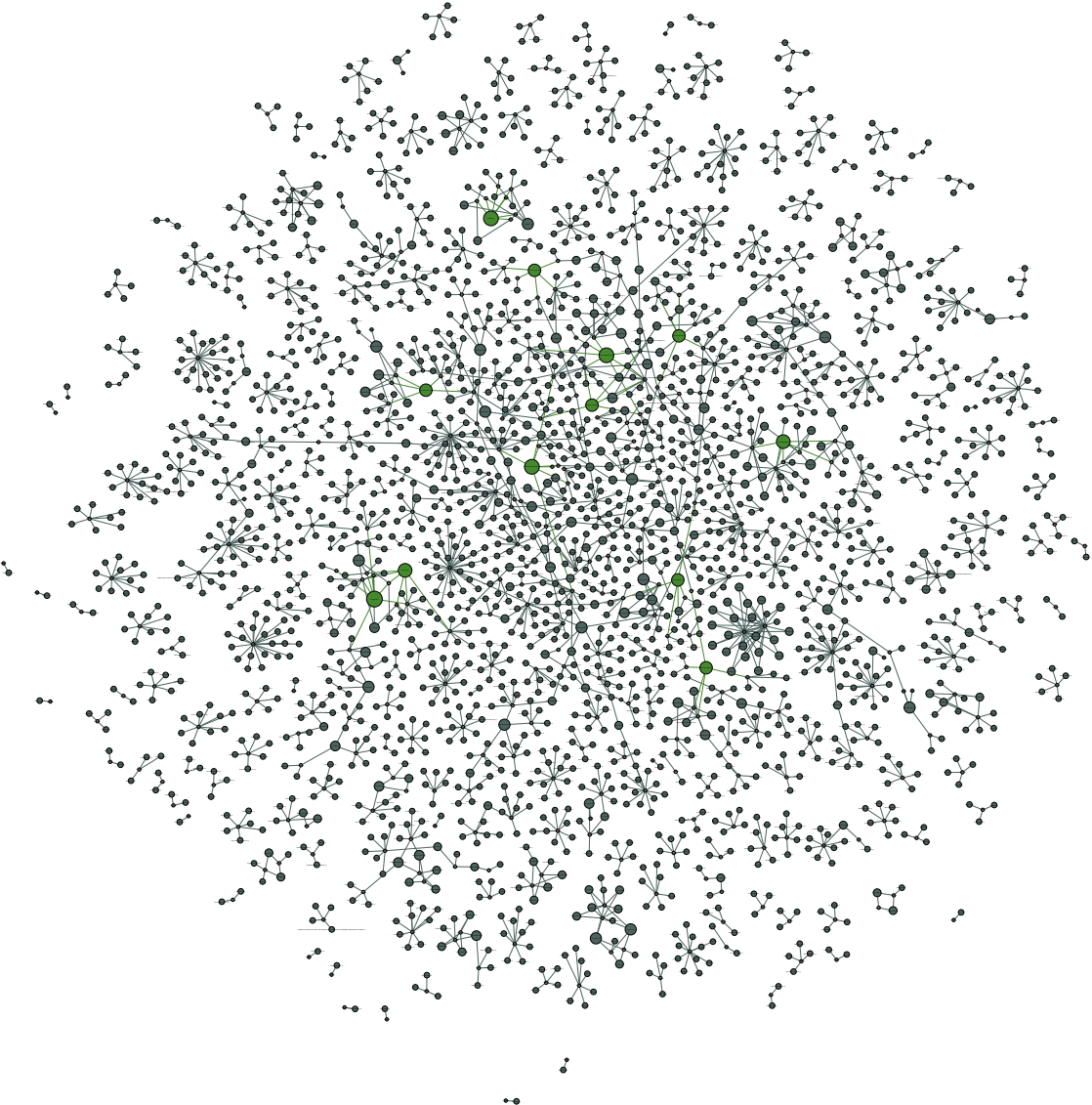


table des matières synthétique

Introduction	8
Première partie	71
1 La critique de l'essai clinique	81
2 Une européanisation en trompe-l'oeil?	146
3 La création des agences ETS et la nouvelle régulation du marché	207
Deuxième partie	275
4 L'emprise des bureaucraties sur la recherche académique	284
5 Capture, Contre-Capture et Débordements	347
6 Réguler par Satellite	428
Conclusion	510
Bibliographie	525
Annexes	569