



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Le double circuit de dispensation, exemple des traitements antirétroviraux : quelle pertinence ?



Drug dispensation at both community and hospital pharmacy, the highly active antiretrovirals example

Laure Tribaudeau^{a,b,*}, Blandine Juillard-Condât^{a,b,c},
Florence Taboulet^{b,c}, Frédéric Eyvrard^a

^a Service pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Toulouse, France

^b Département des Sciences Pharmaceutiques, Droit pharmaceutique et Economie de la santé, Faculté de Santé, Université Toulouse III, Toulouse, France

^c CERPOP Centre d'Epidémiologie et de Recherche en santé des POPulations, UMR 1295 INSERM / Université Toulouse III, Toulouse, France

Reçu le 6 août 2022 ; accepté le 7 août 2023

Disponible sur Internet le 9 août 2023

HIGHLIGHTS

- Plus de 80 % des antirétroviraux sont dispensés par les pharmacies de ville.
- Les arguments de choix de la rétrocession sont l'anonymat et la disponibilité.
- Quinze pour cent des patients ne savent pas que la dispensation des ARV est possible en officine.
- L'assurance maladie rembourse les ARV à des tarifs différents selon le circuit.

MOTS CLÉS

Antirétroviral ;
Double circuit de
dispensation
pharmaceutique ;

Résumé

Objectifs. – Les antirétroviraux du virus de l'immunodéficience humaine sont dispensés aux patients ambulatoires en France soit par les pharmacies d'officine, soit par les pharmacies hospitalières via la rétrocession. Plus de 20 ans après la mise en place de ce double circuit, il paraît nécessaire de s'interroger sur l'efficacité de ces deux modalités de dispensation, tant en termes de service rendu aux patients que de dépenses pour l'assurance maladie.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : laure.tribaudeau@gmail.com (L. Tribaudeau).

Rétrocession ;
Accessibilité aux
médicaments ;
Virus de
l'immunodéficience
humaine

Méthodes. – Les données de l'assurance maladie ont été utilisées afin de quantifier les dispensations d'antirétroviraux dans le circuit officinal et hospitalier. Une enquête a été réalisée auprès des patients pour connaître leur intérêt envers la dispensation hospitalière, selon leur provenance géographique. Le coût différentiel, du point de vue de l'assurance maladie, entre les deux circuits de dispensation a été calculé sur la base des quantités rétrocédées et des prix d'achat dans notre centre hospitalier universitaire en 2018.

Résultats. – Plus de 80 % des quantités d'antirétroviraux est désormais dispensée par les pharmacies d'officine. Les arguments en faveur de la dispensation hospitalière des antirétroviraux avancés par les patients sont l'anonymat et de disponibilité permanente des médicaments. L'assurance maladie est amenée à rembourser un médicament à des tarifs différents selon le lieu de délivrance de 37€ par boîte en moyenne, en faveur de la rétrocession.

Conclusion. – Cette étude présente un état des lieux sur le double circuit de dispensation des antirétroviraux. Souvent mal connu des patients et des professionnels, il s'avère complexe tant aux étapes de prescription, de dispensation et de remboursement. La rétrocession hospitalière ne concerne qu'une minorité de patients et son bénéfice pour l'assurance maladie semble incertain.

© 2023 Académie Nationale de Pharmacie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Highly active antiretroviral therapies;
Dual pharmacy delivery system,
Hospital drug dispensing to outpatients;
Access to medicines;
Human immunodeficiency virus

Summary

Objectives. – Highly active antiretroviral therapies against the human immunodeficiency virus are available for patients in France in community pharmacy or in hospital pharmacy. More than 20 years after the implementation of the dual delivery system, it seems necessary to question the relevance of the dual dispensing circuit both in terms of service provided to patients and expenditure for health insurance.

Methods. – The health insurance files were used to quantify the delivery of antiretrovirals therapies in the community pharmacy and in the hospital pharmacy. A survey was performed involving patients to find out their point of view on dispensing in hospital pharmacy and where the patients came from. The differential cost from the health insurance point of view between the two delivery system was calculated on the basis of the quantities delivered and the purchase prices at the hospital center in 2018.

Results. – More than 80% of the quantities of antiretrovirals therapies are now delivered by community pharmacies. The arguments in favor of the antiretrovirals therapies dispensation by hospital pharmacy forwarded by patients are the anonymity and constant medicines availability. Health insurance is required to refund a drug at different prices depending on the delivery place, for about 37€ per box in favour of hospital dispensing.

Conclusion. – This study presents a complete inventory of the dual delivery system for antiretroviral therapies. Hospital and community therefore remain complementary to welcome outpatients who will seek different delivery methods there. Little known to patients and professionals, this dual delivery system generates complexities at the stages of prescription, dispensing and reimbursement. It only concerns a minority of patients and its benefit for health insurance seems uncertain.

© 2023 Académie Nationale de Pharmacie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les antirétroviraux (ARV) du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sont disponibles pour les personnes vivant avec le VIH (PvVIH) en France depuis 1987. Initialement, ils étaient prescrits et dispensés uniquement dans les établissements de santé (ES), via la rétrocession, activité qui désigne la dispensation de médicaments à des patients ambulatoires par une pharmacie hospitalière autorisée à cette activité. La rétrocession constitue un circuit de dispensation dérogatoire

qui concerne une liste limitative de médicaments, pour lesquels la dispensation par une pharmacie hospitalière à des patients non hospitalisés est justifiée « pour des raisons de santé publique, dans l'intérêt des patients »¹.

¹ Article L5126-4 du Code de la santé publique (CSP) – version en vigueur jusqu'au 1^{er} juillet 2017. Après cette date, article L5126-6 CSP.

Dix ans après leur mise sur le marché, les tutelles ont considéré que les ARV ne remplissaient plus ces conditions réglementaires d'inscription sur la liste des médicaments rétrocédables. En effet, les conditions d'utilisation des ARV ont été considérées comme connues des professionnels de santé de ville, et les patients ont souhaité une mise à disposition de ces médicaments au plus proche de leur domicile. Des groupes d'experts ont également souligné qu'un accès plus proche et plus équitable, au travers de l'implication des médecins généralistes et des pharmaciens d'officine, pourrait être bénéfique pour les patients [1].

Dans ce contexte, une dispensation exclusive en officine aurait pu apparaître comme une solution satisfaisante. Pourtant, c'est un double circuit de dispensation, à nouveau dérogatoire, qui a été choisi à partir de 1997, permettant aux patients de se procurer les traitements soit dans une pharmacie d'officine, soit dans une pharmacie hospitalière (dite à usage intérieur ou PUI), selon leur choix [2]. Parallèlement, les ARV ont été soumis à une prescription initiale hospitalière annuelle, ouvrant la possibilité d'un renouvellement infra-annuel d'ordonnance par un médecin non hospitalier.

Plus de 20 ans après la mise en place du double circuit, cette entorse au droit commun perdure, et s'est étendue à compter de 2002 au traitement des hépatites B et C chroniques [3]. D'autres pays européens ont également fait le choix d'un double circuit de dispensation des ARV : déployé dans neuf pays, il concernerait environ 250 000 PvVIH en Europe (Tribaudeau L : thèse d'exercice : État des lieux de la dispensation des antirétroviraux du virus de l'immunodéficience en France en 2018).

Dans ce contexte, il paraît légitime de s'interroger sur cette double modalité de dispensation, au travers d'une évaluation quantitative et qualitative : quelle est l'importance relative des deux circuits ? Sur quels arguments les patients choisissent-ils un circuit plutôt qu'un autre ? En prenant en compte les dépenses du point de vue de l'assurance maladie, quel est le circuit le plus efficient ?

Sur le premier point, un an après la mise en place du double circuit, une expérience locale révélait que la rétrocession des ARV était restée largement majoritaire (62 %) [4]. En 2012, une étude nationale montrait que l'importance des deux circuits s'était équilibrée [5], et en 2016, 72 % des patients choisissaient le circuit officinal en France [6]. Néanmoins, ces données sont issues d'enquêtes ponctuelles de périmètres variables (respectivement 97, 653 et 1137 patients interrogés). À l'échelle nationale, en 2017, le Comité économique des produits de santé (CEPS) a évalué que les pharmacies d'officine représentaient 79 % des ventes des médicaments en double circuit (traitements du VIH et des hépatites chroniques) par les industriels. La même année, d'après la Cour des comptes, 83 % des dépenses d'assurance maladie relatives aux ARV étaient réalisées en ville [7,8]. Dans les deux cas, l'importance du circuit officinal a été mesurée en montant et non en volume, et ne reflète donc pas la part de chaque circuit en termes de quantité (l'estimation en dépenses conduisant à donner plus de poids aux traitements les plus coûteux). De plus, les données du CEPS concernent l'ensemble des médicaments en double circuit (traitements du VIH et des hépatites chroniques). Dans

ce contexte, une évaluation actualisée, pour les ARV, de la part de chacun des circuits en volume, basée sur des données nationales exprimées en quantité de médicament dispensé, paraît nécessaire.

Si la prépondérance de la dispensation en officine se confirme, il conviendrait de s'interroger sur l'intérêt du maintien de la rétrocession des ARV aujourd'hui. Une enquête qualitative multicentrique réalisée en 2012 auprès de 653 PvVIH avait relevé les arguments suivants en faveur de la dispensation hospitalière : discrétion et disponibilité de stock sans commande préalable [5]. Ces arguments sont-ils toujours d'actualité en 2018 ? D'autres arguments sont-ils mis en avant ?

Enfin, l'impact financier du choix du circuit de dispensation officinal ou hospitalier pour l'assurance maladie n'a, à notre connaissance, jamais été étudié. Il s'agit d'une question complexe en raison de la variabilité à la fois des prix d'achat et de vente, des marges et des acteurs entre les deux secteurs.

Notre étude vise donc à faire un état des lieux du double circuit de dispensation des ARV :

- répartition des délivrances ville-rétrocession au niveau national en 2018 ;
- au sein de notre centre hospitalier universitaire (CHU), enquête auprès de PvVIH ayant bénéficié d'une rétrocession d'ARV en 2018 afin d'identifier les raisons motivant leur choix de la délivrance hospitalière ;
- et estimation du coût différentiel pour l'assurance maladie entre les deux circuits de dispensation.

Matériel et méthodes

Répartition des délivrances entre les deux circuits au niveau national

L'étude observationnelle rétrospective sur l'année 2018 a porté sur les classes de médicaments antirétroviraux du VIH (classification anatomique thérapeutique et chimique de niveau 4 : J05AB, J05AE, J05AF, J05AG, J05AR, J05AX, J05C1).

Afin de connaître la proportion des dispensations de boîtes d'ARV réalisées par les deux circuits les bases de données de l'AM : Medic'AM et Retroced'AM ont été utilisées [9,10]. Ces bases de données sont publiques et accessibles gratuitement sur le site internet de l'AM. Elles contiennent respectivement les données nationales de remboursement des médicaments en officine et en rétrocession pour l'ensemble des régimes d'assurance maladie obligatoire.

Les données suivantes ont été recueillies pour chaque ARV dispensé au niveau national en 2018 :

- le nombre de boîtes remboursées suite à la dispensation en pharmacie d'officine grâce à la base Medic'AM. Pour chaque spécialité, le nombre de boîtes a été converti en nombre d'unités communes de dispensation (UCD) grâce aux informations de conditionnement disponibles sur la base de données publique des médicaments [11] ;
- le nombre d'UCD remboursées suite aux dispensations en rétrocession grâce à la base Retroced'AM.

Intérêt des patients pour la délivrance hospitalière des ARV

Afin d'appréhender l'intérêt des PvVIH pour la dispensation hospitalière, une enquête prospective a été menée sur deux groupes de patients ayant fait l'objet d'au moins une rétrocession d'ARV sur la période concernée :

- le premier groupe désigné « Ville du CHU » incluait des patients domiciliés dans la ville d'implantation de notre CHU et dans ses communes limitrophes (situées à moins de 15 kilomètres) ;
- le deuxième groupe désigné « Hors ville CHU » incluait des patients domiciliés au-delà de cette première couronne, à plus de 15 kilomètres.

Une extraction du logiciel de traçabilité des rétrocessions (GENOIS®, Syndicat interhospitalier de Bretagne) a permis d'identifier les PvVIH accueillies sur l'établissement en rétrocession du premier janvier 2018 au mois de février 2019 inclus, ainsi que l'adresse de leur domicile permettant de définir les patients du premier et du second groupe. Cette étude a été menée avec deux phases de recueil dans un souci de faisabilité. La première phase de recueil relative au premier groupe a eu lieu de mars 2019 à juin 2019, la seconde relative au deuxième groupe en juillet et août 2019.

L'enquête a été proposée aux PvVIH préalablement identifiées au fur et à mesure de leur venue à la pharmacie, par l'ensemble des membres de l'équipe de rétrocession. Cette enquête a fait l'objet d'une déclaration auprès de la Direction de la recherche et de l'innovation du CHU, qui a établi avec la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) un engagement de conformité à la méthodologie de référence : MR-004 [12]. La personne pouvait accepter ou refuser de compléter un questionnaire papier anonyme qui lui était remis au guichet. Les questions de l'enquête portaient sur :

- les caractéristiques des patients (genre et date de naissance) ;
- les caractéristiques sociodémographiques (ville du domicile, ville du travail). Ont été considérés comme actifs les patients qui ont indiqué un lieu de travail ;
- la connaissance du double circuit de dispensation des médicaments ARV du VIH ;
- les critères de choix de la rétrocession. Une liste ouverte a été proposée à partir des données de la littérature [4,5,13].

Les variables qualitatives recueillies ont été décrites sous forme d'effectifs et de pourcentages. La comparaison des caractéristiques des deux groupes a été réalisée par un test χ^2 ; quand les conditions du test n'étaient pas vérifiées, un test exact de Fischer a été réalisé. Une différence a été considérée comme significative si la valeur de p était inférieure ou égale à 0,05. Les tests statistiques ont été réalisés par le logiciel R via le site internet BiostaTGV.

Perspective de l'assurance maladie

L'objectif est d'évaluer le coût différentiel pour l'assurance maladie entre la dispensation en officine et en rétrocession,

sur la base des quantités rétrocédées par notre ES et des prix d'achat de notre CHU en 2018.

L'infection par le VIH étant reconnue « affection de longue durée » (ALD)², l'intégralité des dépenses liées aux traitements en rapport avec cette pathologie, l'honoraire de dispensation et la marge hospitalière de rétrocession sont alors pris en charge à 100 % par l'AM.

Pour les dispensations officinales, la prise en charge par l'AM s'effectue sur la base :

- du prix public toutes taxes comprises (TTC) fixé par le CEPS, qui inclut le prix fabricant hors taxe (PFHT) et les marges du grossiste-répartiteur et du pharmacien d'officine ;
- auquel s'ajoutent les honoraires de dispensation, fixés par convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.

Afin d'évaluer le coût pour l'assurance maladie du circuit officinal, nous avons pris en compte dans notre étude, pour chaque ARV, le prix public TTC en vigueur en 2018 disponible dans la base des médicaments et informations tarifaires de l'AM (BdM.IT) [14].

Les honoraires de dispensation suivants ont été pris en compte :

- 1,02€ TTC par conditionnement de médicament remboursable et facturé à l'assurance maladie ;
- 3,57€ TTC pour l'exécution de toute ordonnance comportant un ou plusieurs médicaments dit spécifiques (prescription hospitalière, prescription initiale hospitalière...)³.

Les honoraires de dispensation suivants, applicables en 2018, n'ont pas été pris en compte :

- honoraire pour toute exécution d'une ordonnance comportant plus de cinq lignes différentes de spécialités remboursables et facturées à l'assurance maladie en une seule délivrance (0,51€ TTC) : nous n'avons pas pu prendre en compte cet honoraire en raison de l'absence de données sur le nombre total de médicaments par ordonnance ;
- honoraire par conditionnement trimestriel (2,76€ TTC) : il n'a pas été pris en compte car aucun ARV n'existait en conditionnement trimestriel en 2018.

Pour les dispensations hospitalières, la prise en charge par l'AM s'effectue sur la base :

- du prix d'achat TTC en vigueur dans l'ES ;
- majoré par l'écart rétrocession indemnisable (ERI), qui représente 50 % de l'écart entre le prix d'achat par l'ES et le prix de cession fixé par le CEPS⁴ ;
- auquel s'ajoute la marge de dispensation, fixée en 2018 à 22€ par ligne de prescription, quel que soit le nombre de boîtes délivrées⁵.

² Article D322-1 du Code de la sécurité sociale (CSS).

³ Arrêté du 14 décembre 2017 portant approbation de l'avenant 11 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.

⁴ Arrêté du 12 février 2015 fixant la fraction d'écart médicament indemnisable en rétrocession mentionnée au II de l'article L.162-16-5 du Code de la sécurité sociale.

⁵ Arrêté du 27 avril 2009 fixant la marge applicable aux médicaments inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du Code de la

Dans le cadre de notre étude, ces trois éléments ont été pris en compte de la façon suivante :

- le prix d'achat TTC contractualisé dans notre établissement pour chaque ARV est issu de notre logiciel de gestion économique et financière de l'établissement (magh2®, Midi Picardie Informatique Hospitalière) ;
- l'ERI a été évalué à partir du prix d'achat et du prix de cession en vigueur en 2018 obtenu via BdM.IT ;
- la marge de dispensation à l'hôpital étant facturée par ligne de dispensation, nous avons évalué le nombre moyen de boîtes dispensées pour chaque ligne de prescription d'un ARV, sur la base de la posologie usuelle :
 - lorsqu'une boîte dispensée permet de couvrir un mois ou plus de traitement, la marge de 22€ est attribuée à chaque boîte dispensée ;
 - lorsque n boîtes doivent être dispensées pour couvrir un mois de traitement, il est attribué une marge de $22€/n$ à chaque boîte concernée.

Le coût différentiel entre les deux circuits a été évalué à partir des éléments précisés ci-dessus, pour une boîte de chaque spécialité, puis à l'échelle de l'ensemble des rétrocessions d'ARV réalisées en 2018 sur le CHU de Toulouse, obtenues par extraction du logiciel de traçabilité des rétrocessions.

Le coût différentiel moyen par boîte entre les deux circuits a également été évalué, pour les n spécialités différentes d'ARV rétrocedées au CHU de Toulouse en 2018 :

Coût différentiel moyen =

$$\frac{\sum_{i=1}^n (\text{coût différentiel pour une boîte de l' ARV}_i * \text{nombre de boîtes rétrocedées de l' ARV}_i)}{\text{nombre total de boîtes d' ARV rétrocedées}}$$

L'intervalle de confiance de ce coût différentiel moyen par boîte a été évalué par *bootstrap* ($n=10\,000$) avec le logiciel SAS® (SAS Institute Inc.).

Résultats

Répartition des délivrances entre les deux circuits au niveau national

En France, en 2018, 81 % des boîtes d'ARV ont été dispensées en officine, soit 4 unités sur 5. Le détail par spécialité est présenté dans le [Tableau 1](#).

Cent deux présentations sont concernées : 98 (96 %) soumises à prescription initiale hospitalière, 3 (3 %) à prescription hospitalière et 1 (1 %) à prescription initiale hospitalière annuelle ou à prescription par un médecin exerçant dans un centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic.

Quatre-vingt-seize pour cent des présentations sont en double circuit de dispensation en 2018 (98/102), et représentent 99,99 % des unités dispensées.

Le montant remboursé d'ARV en officine et à l'hôpital au niveau national est d'environ 2,16 milliards d'euros en 2018.

santé publique lorsqu'ils sont vendus au public par les pharmacies à usage intérieur.

Pour les ARV génériques avant 2018, les génériques représentent globalement, en ville et en rétrocession, 60 % des dispensations. Notons que ce pourcentage est de 74 % pour les dispensations en rétrocession, et de 57 % en officine.

En 2018, la répartition des dispensations d'antirétroviraux entre les différentes molécules présentée dans le [Tableau 1](#) est conforme aux recommandations nationales en vigueur [15] : la stratégie de première ligne consistait en une association de deux inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la transcriptase inverse (ténofovir disoproxil fumarate; emtricitabine ou ténofovir alafnamide; emtricitabine ou abacavir; lamivudine) avec un troisième agent. Concernant ce troisième agent il peut s'agir :

- d'un inhibiteur de l'intégrase : elvitégravir, dolutégravir, ou raltégravir
- d'un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse : la rilpivirine est recommandée ;
- d'un inhibiteur de la protéase couplé à un autre : darunavir/ritonavir sont recommandés.

Intérêt des patients pour la délivrance hospitalière des ARV

Cent seize patients ont participé à l'enquête : 63 PvVIH pour le groupe « Hors ville CHU » et 53 PvVIH pour le groupe « Ville du CHU » ([Tableau 2](#)). Les patients du deuxième groupe

diffèrent significativement des patients du premier groupe avec une plus grande proportion de PvVIH de plus de 40 ans (95 versus 77 %), et une proportion inférieure de patients actifs (59 versus 85 %).

Les résultats de l'enquête montrent que :

- 15 % des patients ne connaissent pas l'existence de la dispensation officinale des ARV ;
- concernant les facteurs de choix du circuit rétrocession ([Tableau 3](#)) :
 - près de ¾ des patients mentionnent la confidentialité (79 %) et la disponibilité immédiate du médicament (74 %),
 - il n'y a pas de différence significative entre les groupes sur les critères de choix.

Perspective de l'assurance maladie

En 2018, 6619 boîtes d'ARV ont été rétrocedées dans notre CHU, dont 6422 (97 %) à des PvVIH et 197 (3 %) dans un contexte de traitement post-exposition (association fixe emtricitabine 200 mg; rilpivirine 25 mg; ténofovir disoproxil 245 mg (EVIPLERA)® sur notre établissement).

Pour les PvVIH, 6422 boîtes d'ARV de 42 spécialités différentes ont été rétrocedées. Chacune des spécialités a été affectée à une des trois catégories suivantes : générique, princeps générique et princeps non générique, en fonction

Tableau 1 Répartition des dispensations d'antirétroviraux dispensés en pharmacie hospitalière et pharmacie d'officine en France en 2018 (en unités communes de dispensation).

Distribution of highly active antiretroviral therapies dispensation by hospital and community pharmacy in France in 2018 (in common dispensing units).

Classe thérapeutique	DCI	Spécialités	ARV remboursés en pharmacie hospitalière en 2018 (UCD)	ARV remboursés en pharmacie d'officine en 2018 (UCD)	Proportion d'ARV remboursés en officine (%)	
Antagonistes du récepteur CCR5	Maraviroc	Celsentri 150 mg CP PEL	70 856	252 840	78	
		Celsentri 300 mg CP PEL	140 308	493 200	78	
		Celsentri 75 mg	0	600	100	
Total Inhibiteur d'intégrase	Total Maraviroc		211 164	746 640	78	
			211 164	746 640	78	
	Dolutégravir	Tivicay 10 mg CP	241	2 070	90	
		Tivicay 25 mg CP	1 980	9 870	83	
		Tivicay 50 mg CP PEL	949 709	3 792 600	80	
	Total Dolutégravir		951 930	3 804 540	80	
		Raltégravir				
	Total Inhibiteurs de fusion	Enfuvirtide	Isentress 25 mg CPR 60	0	240	100
			Isentress 600 mg CPR	98 065	462 240	82
			Isentress 100 mg, Granulés Susp Buv	2399	18 000	88
Isentress 400 mg CP PEL			1 535 975	6 228 780	80	
Isentress 100 mg CP à croquer			3 809	45 420	92	
Total Raltégravir			1 640 248	6 754 680	80	
			2 592 178	10 559 220	80	
Total Inhibiteurs de protéase	Atazanavir	Fuzeon 90 mg/mL Pdre Solv INJ	10 261	26 400	72	
			10 261	26 400	72	
Total Inhibiteurs de protéase	Atazanavir	Reyataz 150 mg gélule	10 565	56 820	84	
		Reyataz 200 mg gélule	125 509	575 040	82	
		Reyataz 300 mg gélule	255 735	1 076 610	81	
	Total Atazanavir			391 809	1 708 470	81
		Darunavir				
	Total Inhibiteurs de protéase	Darunavir	Darunavir 400 mg	0	2 520	100
			Darunavir 600 mg	0	24 660	100
			Darunavir 800 mg	0	134 250	100
			Prezista 100 mg/mL Buv FL	200	896	82
			Prezista 150 mg CP Pel	4 320	15 120	78
			Prezista 300 mg CP Pel	0	600	100
			Prezista 400 mg CP Pel	24 794	387 660	94
			Prezista 600 mg CP Pel	525 183	1 825 080	78
			Prezista 75 mg CP Pel	960	6 240	87
	Prezista 800 mg CP Pel	1 181 351	4 099 200	78		

Tableau 1 (Continued)					
Classe thérapeutique	DCI	Spécialités	ARV remboursés en pharmacie hospitalière en 2018 (UCD)	ARV remboursés en pharmacie d'officine en 2018 (UCD)	Proportion d'ARV remboursés en officine (%)
	Total Darunavir		1 736 808	6 496 226	79
	Fosamprenavir	Telzir 700 mg CP	32 039	137 820	81
		Telzir 50 mg/mL SUSP BUV	64	156	71
	Total Fosamprenavir		32 103	137 976	81
	Indinavir	Crixivan 400 mg gélule	2 880	37 440	93
		Crixivan 200 mg gélule	0	2 160	100
	Total Indinavir		2 880	39 600	93
	Lopinavir/Ritonavir	Kaletra solution buvable	964	760	44
		Kaletra 100 mg/25 mg CP	11 880	50 340	81
		Kaletra 200 mg/50 mg CP	313 798	1 466 640	82
	Total Lopinavir/Ritonavir		326 642	1 517 740	82
	Ritonavir	Norvir 100 mg CP PELL	1 799 331	6 454 500	78
		Ritonavir 100 mg CP	169 649	702 060	81
		Norvir 100 mg PDR SUSP Buv	6 669	23 880	78
		Norvir 80 mg/mL Sol Buv	91	0	0
	Total Ritonavir		1 975 740	7 180 440	78
	Saquinavir	Invirase 200 mg gélule	810	4 590	85
		Invirase 500 mg CP PEL	3 510	13 920	80
	Total Saquinavir		4 320	18 510	81
	Tipranavir	Aptivus 100 mg/mL Buv FL	5	0	0
		Aptivus 250 mg Caps	34 800	79 080	69
	Total Tipranavir		34 805	79 080	69
Total Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	EFV	Sustiva 100 mg gélule	510	6 090	92
		Sustiva 200 mg gélule	16 890	76 140	82
		Sustiva 50 mg gélule	480	2 130	82
		Sustiva 600 mg CP PEL	6 110	163 140	96
		Efavirenz 600 mg CP PEL	90 680	199 530	69

<i>(Continued)</i>					
Classe thérapeutique	DCI	Spécialités	ARV remboursés en pharmacie hospitalière en 2018 (UCD)	ARV remboursés en pharmacie d'officine en 2018 (UCD)	Proportion d'ARV remboursés en officine (%)
	Total EFV		114 670	447 030	80
	EFV/FTC/TDF	Efavir/Emtricit/TenoF	74 578	569 970	88
		Atripla	336 268	1 156 020	77
		600/200/245 MG CP			
	Total EFV/FTC/TDF		410 846	1 725 990	81
	Etravirine	Intelence 25 mg CP	0	3 000	100
		Intelence 100 mg CP	20 763	304 560	94
		Intelence 200 mg CP	789 078	3 008 700	79
	Total Etravirine		809 841	3 316 260	80
	Nevirapine	Nevirapine LP 400 mg CP	84 664	643 860	88
		Nevirapine 200 mg CP	99 120	304 260	75
		Viramune 50 mg/5 mL BUV	1 015	0	0
		Viramune 100 mg CP LP	5 070	0	0
		Viramune 200 mg CP	4 852	259 150	98
		Viramune 400 mg CP LP	305 506	893 040	75
	Total Névirapine		500 227	2 100 310	81
	Rilpivirine	Edurant 25 mg CP PEL	351 544	1 389 270	80
	Total Rilpivirine		351 544	1 389 270	80
	RPV/FTC/TAF	Odefsey 200/25/25 mg CP	559 450	2 429 760	81
	Total RPV/FTC/TAF		559 450	2 429 760	81
	RPV/FTC/TDF	Eviplera	997 602	3 920 940	80
		200/25/245 mg CP			
	Total RPV/FTC/TDF		997 602	3 920 940	80
Total			3 744 180	15 329 560	80
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse + inhibiteurs d'intégrase	ABC/3TC/DTG	Triumeq	1 394 594	5 606 820	80
		50 mg/600 mg/300 mg CP PEL			
	Total ABC/3TC/DTG		1 394 594	5 606 820	80
	Dolutégravir/RPV	Juluca 50 mg/25 mg CPR	2 190	33 960	94
	Total DTG/RPV		2 190	33 960	94
	FTC/TAF/Bictegravir	Biktarvy 50/200/25 mg CP	2 760	37 230	93
	Total		2 760	37 230	93
	FTC/TAF/Bictegravir				

(Continued)

Classe thérapeutique	DCI	Spécialités	ARV remboursés en pharmacie hospitalière en 2018 (UCD)	ARV remboursés en pharmacie d'officine en 2018 (UCD)	Proportion d'ARV remboursés en officine (%)
Total Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	FTC/TAF/EVG/COBI	Genvoya 150 mg/150 mg/200 mg/10 mg CP PEL	1 284 270	5 573 940	81
	Total FTC/TAF/EVG/COBI		1 284 270	5 573 940	81
	FTC/TDF/EVG/COBI	Stribild 150 mg, 150 mg, 200 mg, 245 mg CP PEL	241 217	986 070	80
	Total FTC/TDF/EVG/COBI		241 217	986 070	80
	Total Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse		2 925 031	12 238 020	81
	Abacavir	Abacavir 300 mg CP Ziagen 300 mg CP PEL Ziagen 20 mg/mL SOL BUV	600 183 915 718	53 880 692 520 2394	99 79 77
	Total Abacavir		185 233	748 794	80
	Abacavir/3TC	Abacavir/lam 600/300 mg CP Kivexa CP PEL	551 97 239 628	1 723 830 1 343 370	76 85
	Total ABC/3TC		791 525	3 067 200	79
	ABC/3TC/AZT	Abacavir/Lam/Zid CP Trizivir CP PEL	600 49 376	17 760 175 140	97 78
	Total ABC/3TC/AZT		49 976	192 900	79
	Didanosine	Videx 100 mg CP à croquer ou dispersible Videx 150 mg CP à croquer ou dispersible Videx 125 mg gélule GR Videx 200 mg gélule GR Videx 250 mg gélules GR Videx 400 mg gélule GR	240 0 120 210 2 640 4 650	960 810 120 9 780 34 14 460	80 100 50 98 1 76
	Total Didanosine		7 860	26 164	77
	Emtricitabine	Emtriva 200 mg gélule Emtriva 10 mg/mL BUV FL	57 991 135	269 910 355	82 72
	Total Emtricitabine		58 126	270 265	82
	FTC/TDF	Emtricit/Tenof 200/245 CP Truvada CP PEL	1 387 590 489 569	5 385 000 3 316 680	80 87

<i>(Continued)</i>					
Classe thérapeutique	DCI	Spécialités	ARV remboursés en pharmacie hospitalière en 2018 (UCD)	ARV remboursés en pharmacie d'officine en 2018 (UCD)	Proportion d'ARV remboursés en officine (%)
	Total FTC/TDF		1 877 159	8 701 680	82
	Lamivudine	Epivir 10 mg/mL BUV FL240	1 097	4 724	81
		Epivir 150 mg CP PEL	3 690	147 420	98
		Epivir 300 mg CP PEL	23 650	302 550	93
		Lamivudine 300 mg CP PEL	157 051	496 410	76
		Lamivudine 150 mg CP PEL	45 041	161 640	78
	Total Lamivudine		230 529	1 112 744	83
	Lamivudine/AZT	Lamivudine/zidovudine 150/300 mg CPR	63 186	265 680	81
		Combivir CP PEL	34 518	280 560	89
	Total Lamivudine/AZT		97 704	546 240	85
	Stavudine	Zerit 20 mg gélule	56	336	86
		Zerit 30 mg gélule	280	3 696	93
		Zerit 40 mg gélule	224	5 824	96
		Zerit 200 mg 1 mg/mL PDRE Solution Buv	2	84	98
	Total Stavudine		562	9 940	95
	Tenofovir	Tenofovir 245 mg CP	154 009	2 570 190	94
		Viread 33 mg/g granulés	214	55 080	100
		Viread 123 mg CP PEL	3 750	30 900	89
		Viread 163 mg CP PEL	962	12 300	93
		Viread 204 mg CP PEL	3 390	18 030	84
		Viread 245 mg CP PEL	92 664	2 465 310	96
	Total Ténofovir		254 989	5 151 810	95
	Zidovudine	Retrovir 100 mg gélule	8 090	47 900	86
		Retrovir 250 mg gélule	12 757	74 040	85
		Retrovir 100 mg/10 mL BUV	932	2 010	68
		Retrovir 300 mg CP	0	60	100
	Total Zidovudine		21 779	124 010	85
Total			3 575 442	19 951 747	85
Total général			35 126 726	152 059 258	81

3TC : lamivudine ; ABC : abacavir ; AZT : zidovudine ; COBI : cobicistat ; DTG : dolutégravir ; EFV : efavirenz ; EVG : elvitégravir ; FTC : emtricitabine ; RPV : rilpivirine ; TAF : ténofovir alafenamide ; TDF : ténofovir disoproxil.

Tableau 2 Caractéristiques des 116 patients interrogés sur la dispensation des antirétroviraux en rétrocession hospitalière.
Characteristics of the 116 patients questioned about antiretroviral drugs dispensation by hospital pharmacy.

	« Ville du CHU » (n = 53)	« Hors ville CHU » (n = 63)	Total (n = 116)	Valeur de p
Patients				
Homme	44 (83 %)	47 (75 %)	91 (78 %)	44 (83 %)
Femme	9 (17 %)	16 (25 %)	25 (22 %)	0,27
Âge				
< 40 ans	12 (23 %)	3 (5 %)	15 (13 %)	
≥ 40ans	41 (77 %)	60 (95 %)	101 (87 %)	0,004 ^a
Statut socioprofessionnel				
Sans activité professionnelle	9 (17 %)	26 (41 %)	35 (30 %)	
Actifs	44 (83 %)	37 (59 %)	81 (70 %)	0,002 ^a

CHU : centre hospitalier universitaire.

^a $p < 0,05$, différence significative.

Tableau 3 Critères de choix de la dispensation hospitalière cités par les 116 patients interrogés.
Hospital pharmacy dispensation choice factors cited by the 116 patients questioned.

	« Ville du CHU » (n = 53)	« Hors ville CHU » (n = 63)	Total (n = 116)	Valeur de p
Confidentialité de la pharmacie hospitalière	39 (75 %)	53 (84 %)	92 (79 %)	0,18
Disponibilité du médicament (stock disponible sans commande)	38 (72 %)	48 (76 %)	86 (74 %)	0,67
Consultation chez le médecin hospitalier le même jour	25 (47 %)	24 (38 %)	49 (42 %)	0,35
Accessibilité de la pharmacie hospitalière (transport en commun, parking)	16 (30 %)	23 (37 %)	39 (34 %)	0,55
Horaires d'ouverture de la pharmacie	12 (23 %)	19 (30 %)	31 (27 %)	0,40
Position géographique de la pharmacie (proche du lieu de travail et/ou du domicile)	13 (25 %)	13 (21 %)	26 (22 %)	0,66
Conseils du pharmacien hospitalier	7 (13 %)	5 (8 %)	12 (10 %)	0,38

CHU : centre hospitalier universitaire.

de son statut au 1^{er} janvier 2018. Ainsi, les spécialités Kivexa 600 mg/300 mg[®], Truvada 200 mg/245 mg[®] et Viramune LP 400 mg[®] ont été qualifiées de princeps génériques, car elles disposaient de génériques commercialisés en 2018.

Nos résultats montrent que le coût moyen par boîte constaté dans la catégorie générique, en ville et en rétrocession, est inférieur de 73 % à celui de la catégorie princeps non génériques. La catégorie princeps génériques se caractérise par un coût moyen par boîte inférieur de 58 % à celui des princeps non génériques en ville, et de 60 % en rétrocession (Fig. 1).

Après pondération par les quantités rétrocédées, le coût différentiel moyen par spécialité et par boîte est

de 38,07 € [27,92€; 48,44€] en faveur de la rétrocession (Tableau 4). Ce coût différentiel moyen se répartit entre – 1,53€ sur le prix du médicament (incluant l'ERI) et + 39,60€ sur les marges et honoraires de dispensation.

La différence de coût totale entre la dispensation officinale et hospitalière pour l'année 2018 est estimée à 251 985€ en faveur de la rétrocession soit 7 % des 3,5 millions d'euros de dépenses d'assurance maladie d'ARV remboursées dans notre CHU. Cette différence de coût représente le montant supplémentaire qui aurait été remboursé par l'AM si toutes les délivrances avaient lieu en pharmacie d'officine.

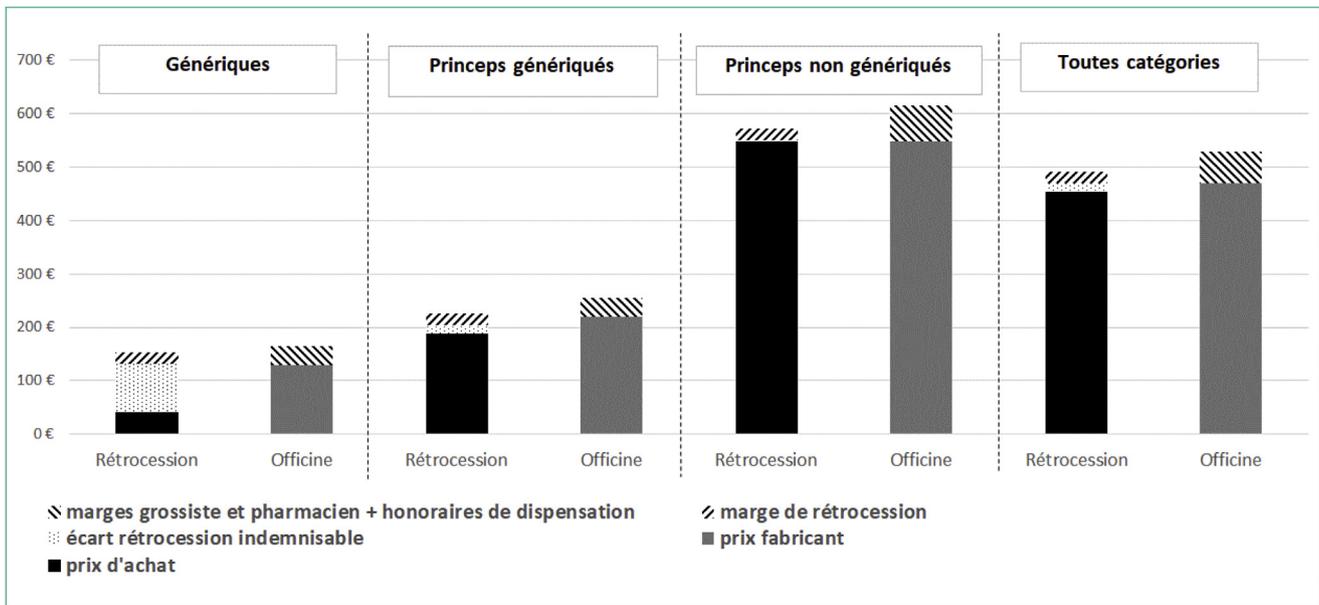


Figure 1. Décomposition du montant remboursé par l'assurance maladie selon la catégorie de médicament et le lieu de dispensation.
Breakdown of the amount reimbursed by the Health Insurance according to the category of drug and the place of dispensing.

Tableau 4 Coût moyen par boîte d'antirétroviral rétrocédée ou dispensée en ville pondéré par les quantités rétrocédées (TTC, en euros).

Average cost per box dispensed at the hospital pharmacy or at the community pharmacy weighted by the quantities delivered by hospital pharmacy (including tax, in euros).

	Générique	Princeps générique	Princeps non générique	Total
Coût moyen TTC par boîte rétrocédée	153,33	225,73	571,44	491,1
Dont prix du médicament	131,33	203,73	551,04	470,38
Dont prix d'achat	40,11	187,48	548,78	453,47
Dont ERI	91,22	16,25	2,26	16,91
Prix de cession fixé par le CEPS	222,55	219,98	553,31	487,29
Dont marge	22	22	20,4	20,72
Coût moyen TTC par boîte dispensée en officine	164,66	255,55	615,23	529,17
Dont prix fabricant du médicament	128,9	219,96	548,79	468,85
Dont marge	35,76	35,59	66,44	60,32
Différentiel coût moyen par boîte (ville – rétrocession)	11,33	29,82	43,79	38,07
Dont différentiel prix du médicament	-2,43	16,23	-2,25	-1,53
Dont différentiel marge	13,76	13,59	46,04	39,6

CEPS : Comité économique des produits de santé ; ERI : écart rétrocession indemnisable ; TTC : toutes taxes comprises, incluant la taxe sur la valeur ajoutée.

Discussion

Répartition des délivrances entre les deux circuits au niveau national

Les données nationales de dépenses des ARV financés par l'AM pour l'année 2018 montrent que 81 % des unités sont délivrées en officine. En admettant que le nombre de boîtes soit représentatif du nombre de délivrances réalisées, plus de huit délivrances d'ARV sur dix ont eu lieu en ville cette année-là. Ces données, les plus récentes disponibles à notre connaissance, confirment que la tendance de recours majoritaire vers la ville, retrouvée dans la littérature [4–8],

continue à progresser. Dans notre étude, la part du circuit officinal (81 %) est exprimée en quantité (nombre d'unités dispensées), ce qui permet de prendre en compte le fait que certains patients s'approvisionnent alternativement en officine et en rétrocession, et de ne pas surpondérer les traitements les plus onéreux.

Cependant, ce taux de 81 % est probablement minoré pour les PvVIH. En effet, notre estimation intègre les traitements post-exposition (TPE) rétrocédés (tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine et rilpivirine), qui ne concernent pas les PvVIH. Les TPE sont très majoritairement dispensés en rétrocession en raison de la proximité des services prescripteurs hospitaliers et de la présence de stocks disponibles

en permanence. La distorsion est toutefois minime puisqu'il s'agit d'une indication minoritaire (dans notre étude, 3 % des boîtes d'ARV).

Certaines spécialités en double circuit ne sont dispensées qu'en officine, comme les différents dosages de darunavir comprimés génériques, remboursables en officine en octobre 2018⁶ et seulement deux mois plus tard à l'hôpital⁷.

Intérêt des patients pour la délivrance hospitalière des ARV

On note que 15 % des patients (13/116) ignoraient qu'une dispensation de leur médicament était possible en pharmacie d'officine. Plus de 20 ans après sa mise en place, le double circuit de dispensation des ARV n'est donc pas connu par l'ensemble des patients. Une information plus claire de la part des médecins, infirmiers et pharmaciens hospitaliers auprès des patients pourraient leur permettre d'envisager une dispensation officinale.

Dans notre enquête, 79 % des patients choisissent la rétrocession en raison de la « confidentialité ». L'item peut signifier zone de confidentialité : notons que, alors qu'il s'agit d'une obligation, une enquête révèle que seulement 86,1 % des PUI disposent d'une telle zone, contre 80,6 % des officines [16]. Mais plus vraisemblablement, la notion est retenue au sens d'anonymat, pour l'avantage offert par la rétrocession : loin de leur lieu de résidence, les patients sont moins susceptibles d'être reconnus. Pour les patients qui se rendent en officine, des attitudes similaires sont retrouvées : 12,4 % se rendent dans une pharmacie différente de leur officine habituelle spécifiquement pour la dispensation des ARV [16]. Une étude de 2012 montrait que 78,5 % des patients avaient même une réticence à divulguer aux membres de l'équipe officinale, pourtant professionnels de santé, leur statut séropositif [17].

Pour 74 % des patients, la disponibilité du médicament est un facteur de choix de la rétrocession. En effet, les pharmacies d'officine ne peuvent pas détenir en stock l'ensemble de ces médicaments pour des raisons économiques, même si l'arrivée des génériques entraîne une diminution de leurs coûts. Cet élément était révélé par une étude de 2017 : seulement 50 % des patients se sentaient bien pris en charge en officine, car leur traitement était toujours disponible en stock [16]. Au CHU, du fait de la file active importante des patients, la PUI dispose de l'équivalent d'un stock d'une à deux semaines pour chacun des ARV référencés. Les stocks hospitaliers conséquents permettent aux PvVIH de ne pas avoir à se soucier d'anticiper une commande mensuelle. Ils jouent aussi le rôle de tampon durant des tensions d'approvisionnement ponctuelles, ou en regard du délai de commande nécessaire en ville lors d'un manque d'anticipation par le patient. Toutefois, ce constat n'est probablement pas extrapolable

à la situation des centres hospitaliers périphériques, qui, par une moins grande file active, pourrait se rapprocher plus de celle des pharmacies d'officine en termes de stock d'avance et modalités d'anticipation de commande par les patients. Dans une enquête de 2012, des difficultés d'approvisionnement avaient été rapportées par 26 % des PvVIH qui s'approvisionnaient à l'officine versus 12 % à l'hôpital [5]. Il est bien connu que les ruptures de stock concernent les ARV du VIH sur les deux circuits [18] ; au-delà de l'effet lié au volume de stock, le taux plus élevé de difficultés d'approvisionnement en ville pourrait également s'expliquer par les opérations d'exportation par les grossistes.

Les autres critères proposés dans le questionnaire n'ont pas été considérés comme pertinents par plus de la moitié des patients. L'accessibilité de la pharmacie hospitalière n'est citée que par 34 % des patients. Ce résultat n'est pas surprenant au vu des données de densité : 3,6 pharmacies à usage intérieur pour 100 000 habitants en France (versus 31 officines) [19]. De plus, toutes les PUI n'assurent pas une activité de rétrocession, dans la mesure où il s'agit d'une activité facultative soumise à autorisation réalisée par 1,2 PUI pour 100 000 habitants ce qui représente environ 800 PUI autorisées à la rétrocession versus plus de 21 000 officines [20]. Même si la circulaire du 14 juin 2004⁸ prévoit que « l'organisme compétent pour délivrer l'autorisation doit veiller à ce que la répartition géographique des autorisations garantisse le meilleur accès possible du public aux médicaments et le cas échéant invite les ES à solliciter les autorisations requises à cet effet », il paraît difficile en pratique d'imposer à un ES de pratiquer cette activité [21]. En effet, plusieurs études ont montré que les recettes issues de la rétrocession ne permettaient pas de compenser les frais engagés par les ES concernés [22–24].

Les conseils du pharmacien hospitalier comme facteur de choix de la rétrocession n'ont été cités que par une PvVIH sur dix. En effet, l'acte de dispensation, qu'il soit réalisé par le pharmacien hospitalier ou le pharmacien d'officine, inclut le conseil pharmaceutique. En termes de formation, un pharmacien sur deux en pharmacie hospitalière est d'ailleurs formé à l'éducation thérapeutique du patient (proportion identique dans l'unité de rétrocession de notre CHU) contre un pharmacien sur quatre en pharmacie d'officine [16]. Néanmoins, si la rétrocession hospitalière n'est pas couplée à une activité de conciliation, elle ne permet pas une analyse pharmaceutique de l'ensemble du traitement habituel du patient, dans la mesure où l'ordonnance présentée en rétrocession ne comporte généralement que les ARV, afin de garantir la confidentialité au patient.

Les PvVIH qui choisissent la pharmacie hospitalière principalement pour la confidentialité sont en général peu enclins à discuter. Pour la plupart, ils reçoivent le même traitement de manière chronique depuis des années et en connaissent donc bien les modalités de bon usage, les

⁶ Arrêté du 24 octobre 2018 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux – Légifrance (legifrance.gouv.fr).

⁷ Arrêté du 21 décembre 2018 relatif aux conditions de prise en charge de spécialités pharmaceutiques disposant d'une autorisation de mise sur le marché inscrites sur la liste visée à l'article L. 5126-6 du Code de la santé publique – Légifrance (legifrance.gouv.fr).

⁸ Circulaire DHOS/E n° 2004-269 du 14 juin 2004 relative à l'instruction des demandes en vue d'autoriser les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé à assurer la vente de médicaments au public prévue à l'article L. 5126-4 du Code de la santé publique.

effets indésirables et contre-indications. De plus, l'absence d'espace de confidentialité sur notre PUI, et la présence d'une infirmière d'éducation thérapeutique dédiée à ces patients sur notre ES, peuvent expliquer ce faible recours au conseil pharmaceutique retrouvé dans cette étude.

Concernant les facteurs de choix de la rétrocession, notre étude ne montre pas de différence statistiquement significative entre les patients habitants « Ville du CHU » et ceux habitant « hors ville CHU » vis-à-vis des critères de choix de la rétrocession par rapport à l'officine. Notons que les deux populations ne sont pas homogènes : « hors ville CHU », le taux de personnes de plus de 40 ans est plus élevé et le taux de personnes actives est plus faible. Ils pourraient donc avoir plus de facilité à venir de loin, n'ayant pas de contrainte professionnelle. Il existe toutefois un biais dans l'identification des patients actifs dans cette étude. En effet, ils l'ont été lorsqu'ils indiquaient un lieu de travail, ceux n'indiquant pas de lieu de travail ont été considérés comme non actifs. Or il est possible que certains patients actifs n'aient pas mentionné le lieu de leur travail, pour diverses raisons, amenant à une potentielle minoration de cette catégorie. Les patients du groupe « Ville du CHU » incluant des patients domiciliés dans la ville de notre CHU et dans ses communes limitrophes étaient situés à moins de 15 kilomètres de la rétrocession du CHU. Une étude de 2004 en Aquitaine mentionnait un seuil de 10 kilomètres pour différencier les patients venant en rétrocession pour la dispensation d'ARV [25].

Perspective de l'assurance maladie

En termes de dépenses par l'assurance maladie, le coût différentiel moyen entre une boîte d'ARV dispensée en officine et une boîte d'ARV dispensée en rétrocession est de 38,07€ [27,92€; 48,44€]. Deux composantes de ce coût différentiel ont été étudiées : le coût différentiel du médicament, et le coût différentiel des marges et honoraires.

Il s'avère que la différence de coût moyen par boîte d'ARV entre l'officine et la rétrocession résulte principalement des marges et honoraires de dispensation (39,60€). Sur le circuit officinal, le prix est constitué de la marge du grossiste, de celle du pharmacien d'officine et des honoraires de dispensation. Il s'agit d'éléments constitutifs de la rémunération des professionnels concernés. Pour la rétrocession, il est important de souligner que cette marge n'est pas une rémunération, mais une compensation des « frais inhérents à la gestion et à la dispensation de ces spécialités » pour l'ES qui accepte de réaliser cette activité facultative.

Une analyse plus fine par catégorie de médicaments montre que c'est pour les princeps non génériques que le différentiel de marge par boîte est le plus élevé entre les deux circuits (46,04€). Il s'agit également de la catégorie où le prix moyen médicament est le plus élevé. En effet, en officine, les marges des grossistes et des pharmaciens sont calculées par application d'un coefficient à des tranches de PFHT : elles sont donc liées au PFHT du médicament délivré. Pour la rétrocession, la marge est indépendante du prix de cession ; seul l'ERI est lié au prix de cession.

Notons que l'évaluation des honoraires de dispensation dans notre étude présente plusieurs limites :

- certains honoraires applicables en 2018 n'ont pas pu être pris en compte (honoraires de dispensation d'une ordonnance de plus de 5 lignes) ;
- nous avons inclus l'honoraire de dispensation d'une ordonnance comportant un médicament spécifique, qui n'était applicable qu'à compter de 2020. Or la réévaluation des honoraires de dispensation en 2020 s'est accompagnée d'une diminution des coefficients de marges officinales, non prise en compte dans notre étude.

Concernant le prix du médicament, il est quant à lui très proche en officine et en rétrocession, même si sa structure diffère : en ville, prix fabricant hors taxe fixé par le CEPS d'un côté, de l'autre, prix d'achat de l'ES (prix libre), auquel s'ajoute 50 % de l'écart entre ce prix d'achat et le tarif de cession fixé par le CEPS :

- pour les princeps non génériques, les prix moyens des médicaments facturés à l'assurance maladie en officine et en rétrocession sont très proches. Ceci s'explique par le fait que le prix de cession est très proche du prix fabricant hors taxes [26], et que le prix d'achat dans les ES est également très proche du prix de cession. En l'absence de concurrence, les laboratoires pharmaceutiques sont peu enclins à proposer aux ES des prix inférieurs aux prix de cession : l'ERI moyen par boîte est très faible (2,26€), les quelques ERI constatés concernent cinq médicaments d'un même laboratoire ;
- pour les génériques également, les prix moyens des médicaments facturés à l'assurance maladie en officine et en rétrocession sont très proches. Mais l'explication est ici différente. Le contexte concurrentiel permet aux ES de négocier des prix d'achat très inférieurs aux prix de cession (l'ERI moyen par boîte est de 91,22€), ce qui n'est pas autorisé en ville pour les médicaments listés. En parallèle, les prix fabricants hors taxes fixés en officine pour les génériques sont inférieurs aux prix de cession. En effet, le PFHT pour la ville d'un médicament générique est fixé avec une baisse de 60 % par rapport au PFHT du médicament princeps [27], alors que le prix de cession d'un médicament générique est généralement décidé avec une décote de 40 % par rapport au princeps [7] ;
- enfin, pour les princeps génériques, nos données montrent que le prix fabricant est proche du prix de cession. Du fait du contexte concurrentiel, les ES arrivent à négocier des prix d'achat inférieurs aux prix de cession d'où l'ERI moyen de 16,25€ par boîte. La catégorie des princeps génériques présente néanmoins en ville comme à l'hôpital un coût moyen par boîte supérieur à celui constaté dans la catégorie des génériques. Notons que cette catégorie ne contient que trois princeps génériques en 2018 dont un seul présentant un ERI. C'est donc pour cette catégorie que la différence entre le prix du médicament en ville et en rétrocession est le plus élevé.

Notons que les économies qui pourraient être réalisées par l'assurance maladie en basculant intégralement sur le circuit rétrocession (7 % estimées dans notre étude) sont bien inférieures à celles que permettent la dispensation des médicaments génériques par rapport aux princeps. Rappelons à ce sujet que le coût moyen par boîte dans la catégorie génériques est inférieur de 73 % à celui de la catégorie princeps, et que le taux de pénétration des génériques évalué

dans notre étude est plus élevé en rétrocession qu'en ville (74 % versus 57 %).

Les résultats obtenus mettent en évidence la complexité de gestion pour l'assurance maladie des médicaments en double circuit. La Cour des comptes avait ainsi déjà souligné en 2002 que « l'assurance maladie doit rembourser un médicament à des tarifs différents selon son lieu de délivrance » [22]. Notre étude montre que pour une même spécialité, le prix et les marges payés par l'assurance maladie varient entre l'officine et l'hôpital, mais il faut également souligner que les prix d'achat, et par conséquent l'ERI, sont susceptibles de varier d'un hôpital à un autre.

L'évaluation de l'impact du circuit ville ou rétrocession sur les dépenses d'assurance maladie a été réalisée sur la base des quantités rétrocédées et des prix d'achat en 2018 de notre CHU. Plusieurs éléments sont en faveur de la transposabilité de ces résultats : la standardisation des stratégies thérapeutiques par des recommandations nationales garantit une homogénéité des profils de prescription, et l'adhésion du CHU à une centrale d'achat nationale pour les ARV laisse supposer que les prix d'achat observés au CHU sont représentatifs des prix pratiqués dans l'ensemble des CHU. Cette affirmation pourrait être étayée par une étude à partir des données de l'enquête sur les prix d'achat des établissements de santé réalisée par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation.

En revanche, l'évaluation de l'impact des circuits sur les dépenses d'assurance maladie ne tient pas compte des éventuelles remises versées par les laboratoires directement à l'assurance maladie. En effet, depuis la loi de financement de la sécurité sociale de 2006 (article 40), la contribution des laboratoires pharmaceutiques, assise sur le chiffre d'affaires, a été étendue aux médicaments rétrocédables. Néanmoins, l'impact de cette contribution sur le coût différentiel entre les deux circuits est limité par le fait que depuis 2006, cette contribution concerne à la fois les médicaments rétrocédés et les médicaments remboursables en ville.

Conclusion

Cette étude présente un état des lieux sur le double circuit de dispensation des ARV. Si l'anonymat et la disponibilité des médicaments restent des arguments en faveur de la rétrocession, plus de 80 % des volumes d'ARV sont désormais dispensés en ville. Sur le plan économique, notre analyse met en évidence un surcoût modéré du circuit officinal pour l'assurance maladie. Néanmoins, ce résultat doit être interprété avec prudence du fait de la différence de périmètre des coûts pris en compte : la rémunération des grossistes et pharmaciens est en effet intégrée dans les marges et honoraires en ville, alors qu'elle ne l'est pas à l'hôpital.

En matière de dispensation des ARV, la rétrocession est donc devenue un circuit minoritaire qui ne présente ainsi visiblement plus aujourd'hui un intérêt aussi important, comme cela était le cas initialement, sur le plan du service rendu au patient, ni de plus-value claire sur le plan économique pour l'assurance maladie. Il est donc légitime de s'interroger sur la pertinence du maintien du double circuit pour les ARV, qui certes permet à la PvVIH de choisir le lieu de dispensation, mais en corollaire rend nécessaire une

information spécifique du patient par le prescripteur et le pharmacien hospitalier, et génère des modalités de financement complexes. Les associations de patients et collectifs de lutte contre le Sida ayant milité pour l'ouverture d'un circuit de délivrance officinal des ARV [1], et plaidant pour un accès non restreint aux médicaments, une opposition de leur part à une remise en cause de ce double circuit serait attendue. Toutefois, nous ne disposons pas, à notre connaissance, d'enquête réalisée à ce sujet.

Plusieurs évolutions récentes sont à souligner concernant l'activité de rétrocession. Le récent transfert de la gestion de la liste rétrocession à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ne paraît pas annoncer un resserrement de cette liste sur la base de critères sanitaires. En effet, les médicaments pourront être inscrits sur la liste rétrocession⁹ soit à l'initiative de l'ANSM « pour des raisons de santé publique dans l'intérêt des patients non hospitalisés, lorsque leur dispensation au public par la pharmacie à usage intérieur d'un ES se justifie pour des raisons tenant à des contraintes de dispensation, d'administration, à la sécurité de l'approvisionnement ou à la nécessité d'effectuer un suivi de leur prescription ou de leur délivrance », soit sur demande des ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale, sans qu'aucun critère ne soit précisé pour ce deuxième cas de figure.

En parallèle, pour la première fois depuis sa création, le double circuit de dispensation a été étendu en juin 2021 à la spécialité Hemlibra® (emicizumab), indiqué en prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie. Un comité scientifique temporaire a été mis en place par l'ANSM pour réfléchir à l'évolution du circuit de dispensation des autres traitements de l'hémophilie.

Enfin, la prise en charge médicamenteuse du VIH est constamment en train d'évoluer, avec récemment l'arrivée de conditionnements trimestriels ou de nouvelles spécialités à libération prolongée rendant le passage obligatoire en pharmacie moins fréquent, ce qui pourrait impacter encore à moyen et court termes le recours aux deux circuits de dispensation. Dans ce contexte, l'abandon du double circuit de dispensation ne semble donc pas être d'actualité.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Dormont J. *Prise en charge des personnes atteintes par le VIH. Rapport au ministre Groupe d'experts présidé par le Pr Jean Dormont. Médecine-Sciences Flammarion; 1993. p. 1336.*
- [2] Circulaire cadre DGS/DIV.SIDA/DSS/DH/DAS n° 97-166 du 4 mars 1997 relative au nouveau dispositif de dispensation et de prise en charge des antirétroviraux mis en place depuis le 1^{er} janvier 1997.
- [3] Circulaire DGS/SD 3 A/DHOS/DSS n° 2002-590 du 5 décembre 2002 relative à la vente au public par les établissements publics de santé ou participant au service public hospitalier des spé-

⁹ Article R5126-58 CSP.

- cialités pharmaceutiques indiquées dans le traitement des hépatites B ou C chroniques.
- [4] de la Tribonnière X, de Griek P, Baclet V, Dubreuil L, Alfandari S, et al. Double dispensation des antirétroviraux en ville : bilan à un an dans l'agglomération lilloise. *Sante Publique* 2001;13(2):151–60.
- [5] Jacomet C, Cormerais L, Peyrol F, Guiguet M, Simon A, et al. Parcours de soins des personnes vivant avec le VIH et suivies à l'hôpital en 2012. *Bull Epidemiol Hebd* 2014;24–25:422–8.
- [6] Jacomet J, Langlois S, Pineau D, Coban C, Lambert, et al. La personne vivant avec le VIH et le pharmacien. Enquête une semaine donnée en France en 2016. *Med Mal Infect* 2017;47(4):141–2.
- [7] Comité économique des produits de santé. Rapport d'activité 2017. Septembre 2018 [Internet]. [cité 5 mai 2022]. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ceps_rapport_d_activite_2017_20181029.pdf.
- [8] Cour des comptes. La prévention et la prise en charge du VIH. Communication à la Commission des affaires sociales du Sénat. Juin 2019. 2019 : 140.
- [9] Ameli. Médicaments délivrés par les pharmacies d'officine par classe ATC – Medic'AM [Internet]. [cité 5 mai 2020]. Disponible sur : Médicaments délivrés par les pharmacies d'officine par classe ATC – Medic'AM – en 2018 (série labellisée). L'Assurance Maladie (ameli.fr).
- [10] Ameli. Médicaments remboursés dans le cadre de la rétrocession hospitalière – Retroced'AM [Internet]. [cité 5 mai 2022]. Disponible sur : Médicaments remboursés dans le cadre de la rétrocession hospitalière – Retroced'AM (régime général) – de 2014 à 2019. L'Assurance Maladie (ameli.fr).
- [11] Accueil – base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 5 mai 2022]. Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.
- [12] Commission nationale de l'informatique et des libertés Institut national des données de santé. Méthodologie de recherche MR-004 [Internet]. [cité 6 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.cnil.fr/fr/declaration/mr-004-recherches-nimpliquant-pas-la-personne-humaine-etudes-et-evaluations-dans-le-domaine-de-la-santé-Méthodologie-de-référence-MR-004>. CNIL.
- [13] Monfort P, Henn S, Perrin A, Vigneron J, Hoffman MA, et al. Évolution des dispensations d'antirétroviraux, conseil pharmaceutique et satisfaction des patients dans un centre hospitalier universitaire. *J Pharm Clin* 2001;19(4):303–14.
- [14] Assurance Maladie. Nomenclature. Base des médicaments et informations tarifaires. Recherche par code [Internet]. [cité 5 mai 2022]. Disponible sur : http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm.it/index.php?p_site=AMELI.
- [15] Morlat P, et al. Prise en charge médicale des personnes vivant avec les VIH. Recommandations du groupe d'experts. Initiation d'un premier traitement antirétroviral (avril 2018) [Internet]. 2018 [cité 2 sept 2019]. Disponible sur : https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/01/experts-vih_initiation.pdf.
- [16] Jacomet C, Langlois J, Secher S, Coban D, Lambert C, et al. Les personnes vivant avec le VIH et leurs pharmaciens : deux enquêtes face à face 2016–2017. *J Pharm Clin* 2017;36(4):227–38.
- [17] Guirriec A-S, Bringerb F, Vincenta L-A, Terraila N, Hansel, et al. Double circuit ville-hôpital et qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient VIH sous traitement antirétroviral. *Pharm Hosp Clin* 2012;47:6.
- [18] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Rapport d'activité 2017 de l'ANSM. [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur : <https://ansm.dialogues.fr/?page=12>.
- [19] Ordre national des pharmaciens. Démographie des pharmaciens. Panorama au 1^{er} janvier 2021. [Internet]. [cité 25 mai 2022]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/554591/2566427/version/4/file/Brochure+de+la+d%C3%A9mographie+pharmaceutique+compl%C3%A8te+au+1er+janvier+2021.pdf>.
- [20] Les Agences régional de santé en France. Liste des établissements de santé dont les pharmacies à usage intérieur sont autorisées à vendre des médicaments au public.
- [21] Gridchyna I, Aulois-Griot M. La rétrocession de médicaments par les hôpitaux : quels bénéfices pour les acteurs ? *Med Droit* 2011;110:203–10.
- [22] Cour des comptes. La sécurité sociale. Septembre 2002 : 379 [cité 9 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/EzPublish/RapportSecuriteSociale2002.pdf>.
- [23] Woronoff-Lemsi MC, Grall JY, Monier B, Bastianelli JP. Rapport : le médicament à l'hôpital. Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées; 2003. p. 1–81.
- [24] Paubel P, Broissand C. Rétrocession hospitalière : la réforme un an après la publication du décret du 15 juin 2004. *Cah Hosp* 2005;218:14–21.
- [25] Taboulet F, Dulin R, Bonnin M, Saux MC. La rétrocession hospitalière des médicaments : quel service pharmaceutique rendu au patient ? Exemple de l'Aquitaine. *Rev Med Assur Mal* 2004;2:101–8.
- [26] Cour des comptes. La Sécurité sociale. Septembre 2006 : 136 [cité 8 juin 2022]. Disponible sur : <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/EzPublish/RapportSecuriteSociale2006.pdf>.
- [27] CEPS/LEEM. Accord cadre du 05/03/2021 entre le comité économique des produits de santé et les entreprises du médicament.