

Faculté de Pharmacie

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 11 octobre 2019

Par

Laure TRIBAUDEAU

Née le 20 août 1992 à Libourne (33)

**Etat des lieux du double circuit de dispensation des
antirétroviraux du Virus de l'Immunodéficience Humaine
en France en 2018**

Thèse dirigée par Frédéric EYVRARD

Examineurs :

M.	Le Professeur Nicolas PICARD	Président
M ^{me}	Le Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT	Juge
M.	Le Docteur Frédéric EYVRARD	Juge
M.	Le Docteur Jean Michel POMIES	Juge



Faculté de Pharmacie

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 11 octobre 2019

Par

Laure TRIBAUDEAU

Née le 20 août 1992 à Libourne

**Etat des lieux du double circuit de dispensation des
antirétroviraux du Virus de l'Immunodéficience Humaine
en France en 2018**

Thèse dirigée par Frédéric EYVRARD

Examineurs :

M.	Le Professeur Nicolas PICARD	Président
M ^{me}	Le Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT	Juge
M.	Le Docteur Frédéric EYVRARD	Juge
M.	Le Docteur Jean Michel POMIES	Juge



Liste des enseignants

Le 1^{er} novembre 2018

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
FAGNERE Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
TROUILLAS Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	HÉMATOLOGIE (du 01.11.2018 au 31.10.2019)
JOST Jérémy	PHARMACIE CLINIQUE (du 01.11.2018 au 31.10.2019)

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE

BÉGAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTRÔLE DU MÉDICAMENT
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLÉDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSÉE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FABRE Gabin	SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET INGÉNIERIE APPLIQUÉE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LAVERDET-POUCH Betty	PHARMACIE GALÉNIQUE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE (jusqu'au 31.01.2019)
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALÉNIQUE – BIOMATÉRIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

BOUDOT Clotilde

MICROBIOLOGIE
(du 01.09.2018 au 31.08.2019)

RIOUX Benjamin

CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
(du 01.09.2018 au 31.08.2019)

PROFESSEUR CERTIFIÉ

VERCELLIN Karen

ANGLAIS

PROFESSEURS EMERITES :

BUXERAUD Jacques

(jusqu'au 30/09/2019)

DREYFUSS Gilles

(jusqu'au 30/09/2019)

MOESCH Christian

(jusqu'au 01.01.2019)

Remerciements

A Monsieur le Professeur Nicolas Picard,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury. Je suis honorée de l'intérêt que vous portez au sujet de ma thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de mon estime et de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Frédéric Eyvard,

Du début au rétrocession jusqu'à aujourd'hui, je te remercie infiniment d'avoir partagé avec moi tant de connaissances. Merci pour la confiance que tu m'as accordée tout au long de ce travail. Merci pour ta grande disponibilité, ton accompagnement, ta gentillesse et ton écoute. Trouve ici toute ma gratitude et mes plus sincères remerciements.

A Madame le Docteur Blandine Julliard-Condat,

Pour avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. J'apprends chaque jour un peu plus à vos côtés à la CoMéDiMS et j'admire votre travail, votre patience et votre gentillesse. Je n'aurais pas pu rêver mieux professionnellement pour les prochaines années qui se profilent. Veuillez trouver ici le témoignage de mon estime et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean Michel Pomies,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. L'expérience et les connaissances d'un pharmacien d'officine pour juger ce travail est une chance indéniable. Soyez ainsi assurée de ma profonde gratitude et de ma considération la plus sincère.

A ma famille que j'aime tant,

A Maman, Mamoune, Bridget, merci de m'accompagner depuis toute petite dans ce que j'entreprends, de m'avoir donnée la force et la confiance dont chaque enfant a besoin. Merci de m'avoir toujours suivie pour la danse, d'avoir fait les allers-retours pour m'amener aux activités, d'avoir corrigé mes devoirs sans jamais hausser le ton. Merci de ne m'avoir jamais punie (certains diront peut-être que ça aurait été nécessaire) et de m'avoir fait comprendre que les messages passent par la bienveillance, la pédagogie, l'écoute et l'amour. Encore aujourd'hui merci pour tes conseils quotidiens qui me permettent d'avancer sereinement. Merci pour ton dynamisme et ta force qui me font penser qu'il n'y a aucun problème mais que des solutions. Merci pour tous les projets et ton investissement dans Mauvinon depuis tant d'années. Au-delà de faire perdurer ce savoir-faire, tu continues de faire vivre l'histoire de nos ancêtres et tu rends fier papa et tous tes proches. Merci pour l'esprit de famille, le goût du travail et l'infini amour que vous nous avez donnés.

A Cacou, ma sœur, ma meilleure amie. J'ai envie de te dire que Bébé Laure est devenue grande. Et oui, la blague sur le tournage de Titanic ou épeler les mots pour que je ne comprenne pas ce que tu veux dire : ça ne marche plus !! Vingt-huit ans que tu me couves et que tu réponds à toutes mes attentes. Tu es la personne la plus juste que je connaisse vers qui je peux me tourner sans jamais aucune hésitation. Tu es un équilibre parfait de gentillesse, de dévouement, de sensibilité, d'honnêteté et de bienveillance. J'ai eu le meilleur modèle possible en suivant tes pas. Merci d'être si présente au quotidien, j'ai tant besoin de toi.

A Jetou, mon grand frère protecteur et compréhensif. Merci d'avoir accepté que je dorme avec toi jusqu'à mes 10 ans (ou plus) car j'avais peur du noir. Merci pour les vaisseaux K 2000. Merci d'être si drôle (pom podo pom pom sur le parquet !). Merci pour la passion que tu mets dans les projets que tu entreprends et pour ton énergie toujours débordante. Merci pour ton infini gentillesse. Merci pour ton humilité. Je t'aime mon beau et grand frère.

A Papine, je t'annonce que tu peux arrêter les achats de Stabilos en tout genre, j'ai enfin fini les études Papinou. Tu m'as souvent dit « tu travailles trop » mais ça en valait la peine. Merci pour ton dynamisme et ton infini gentillesse envers moi. Tu es un exemple. Je t'aime si fort mon papinou.

A Mamine, « Qu'est-ce que je fais comme étude Mamine? » PHAR-MA-CIIIIIE. Désolée pour ce bourrage de crâne pendant toutes ces années. J'arrête à présent. Merci pour toutes les bases de grammaire qui restent graver. Merci pour ton sourire qui m'attendri tant. Je t'aime ma grand-mère.

A Jeannette, Loulou et bébé Augustin. Je suis très fière des adorables enfants que vous êtes et quels que soient vos envies, vos choix, je serai toujours là pour vous conseiller, vous aider et vous soutenir. Vous êtes de vrais rayons de soleil et de futurs très belles personnes !

A Antho, mon beau-frère adoré. Si j'avais dû décrire le beau-frère idéal : je n'aurais jamais pu l'imaginer aussi génial que toi !

A Michel et Méla, merci pour votre présence, pour les apéro du dimanche soir avant de repartir à Toulouse. Pour votre gentillesse, votre présence et votre humour (sans précision sur les blagues !!). Quel bonheur de vous avoir si prêts de Mauvinon !

A Martine, ma tante si douce, belle et inspirante ! Si loin et pourtant si prêt du cœur. A Christian que je ne vois pas assez !!!

A Tata Catherine Qui m'a donnée Envie de commencer les Etudes de Pharmacies. Merci pour ta patience lors la relecture de cette thèse. Merci pour les fêtes de mont de et les vacances à la caravane. A Eas, mon binôme de travail du dimanche matin !

A Patrock mon amour de parrain, pâtissier d'excellence et homme rempli de bienveillance. A Marie-Laure toujours le mot doux et la petite attention. Merci pour votre profonde gentillesse et votre présence.

A HPette et Constanze que je ne vois pas assez mais que j'aime tant.

A Cecilou, ma cousine. On finit la même année la galère dans laquelle on s'est lancées ! Je pense à l'enfance avec ses dimanches à jouer à cache-cache, aux vacances à construire des cabanes (LABRIPHIARCA), à mes anniversaires, à nos révisions de partiels dans mon lit !
Merci pour tout !!

A Vava, qui m'a montrée petite qu'on pouvait faire des cheveux de ti-chou avec des emballages de .. ? Morgan, merci pour ta gentillesse, ton humour et ta cuisine ! slurp !

A Jeanne et Juliette, 1-2-3 grand écart sur le lit !!!! Je vous aime mes petites cousines mais aussi pour les grandes femmes que vous êtes maintenant. J'aimerais vous avoir plus près de moi.

A mes petits cousins/cousines : François, Jules, Victor, Jojo, Octave, Ninon, Fofu, Marcel, Marie Louise. Vous êtes la seconde vague des cousins/cousines et vous être vraiment réussis !! 😊

A Marc, Arnaud, Peggy, Margaux et Léa que j'aime profondément et avec qui j'aimerais partager davantage de moments.

A mon amour,

A JB, qui fait de la moindre journée en sa présence un immense bonheur. Merci d'être extraordinairement intelligent, beau, drôle et gentil et d'être ce quelqu'un dont je suis éperdue d'amour.

A mes amis que j'aime tant,

A Audrey et Charlotte, à nos années de folie à Bordeaux. A la triloc, aux carreaux rouge/orange, aux pâtes carbo, à la « semoule-ratatouille », à l'orange sous le canapé, aux cafards, au legging arlequin d'Audrey, au poisson rouge de Charlotte. J'en peux plus de rire!! J'ai passé tellement des moments magiques avec vous pendant ces trois ans dans notre appart. Vous m'avez tant aidée sans même vous en rendre compte dans mes moments difficiles. Je ne vous en remercierai jamais assez. Je vous aime mes collocs à vie.

A Margot, il me tarde que tu quittes Strasbourg que je te retrouve enfin. Merci pour ta gentillesse, ton calme et tous les moments passés à Bordeaux à la colloc avec toi. Merci de m'avoir tant motivée pour bosser l'internat... On se suit tellement qu'on en vient à passer notre thèse le même jour c'est désolant.

A Bost, merci pour ta présence et tu sais que pour moi tu es presque un membre de la famille. Merci pour ton soutien durant ces longues années, dans les moments les plus heureux comme les plus malheureux. Les soirées à Bordeaux, les ferias à Dax, les après-midi piscine chez Aline et Ulysse, les vacances à Minorque. Je tiens tellement à toi. A Sarah, aux moments déjà partagés et à ceux à venir chère Pharmacienne.

A Galleg, du chemin parcouru depuis nos soirées de Lycéens, du bac où j'avais raté l'épreuve de maths, des soirées au moulin et à Cadéac. Je suis si fière de notre amitié et qu'on arrive malgré la distance à partager encore de si beaux moments. A Maelys, merci pour ta gentillesse et tous les moments qu'on partage.

A Manon, la danse nous a fait nous rencontrer pour ne plus se quitter. Mon amie fidèle, droite et dévouée. Merci pour tout cet amour que tu me donnes et que j'espère te rendre !

A Cindy, ma folle Copine, déjantée, admirable et tu ne le sais même pas.. Je continuerai à te le dire ! Il me tarde les prochains voyages avec toi : et ouiii les cinq terres c'était vraiment réussi mais on a loupé le Jacuzzi !!

A Bastien, une si belle personne, merci d'être toujours présent et même si je ne suis pas assez présente, tu sais combien je tiens à toi. A Pauline, une petite perle de gentillesse et un si beau sourire.

A Charlène, si drôle, jolie et intelligente. A tous nos fou-rire, au feria aux oreilles de lapine, au rock endiablé.

A Sophie, du lycée à Libourne jusqu'à maintenant il s'en est passé des choses. Je suis là pour toi et pour les années à venir.

A Sophie et Aude mes deux perles de cet internat, si douces, bienveillantes et toujours de bons conseils. Je remercie la vie de nous avoir fait nous rencontrer. Vous êtes l'essentiel de ce dont j'ai besoin. J'espère sincèrement que vous savez ce que vous comptez pour moi et l'envie que j'ai de partager toujours plus avec vous. Je vous aime +++++++

A Imane et Emeline aux vacances à Lisbonne et aux futurs week-ends entre copines !!

A Solène et Tristan, des petits cœurs si proches de la maison. Merci pour votre aide pendant les vendanges et tous les moments qu'on a pensés ensemble. Vous êtes des personnes en or.

A Clémence, il aura fallu aller jusqu'à Lille pour se rencontrer. Le trajet en valait le coup !! Tu es vraiment une magnifique rencontre et quelle chance de savoir qu'on continue à Toulouse.

A Chloé, solidaire dans la galère à Logipharma ;) ! Toujours dans les bons plans #eahpàbarcelone #ipiscine rooftop ! Ah non pas de piscine. Merci pour tes si bons conseils et ta gentillesse.

A Maité, tes expressions et tes blagues. Je pense toujours à toi quand je lave les pavés maintenant !

A Clairou, aux vacances à la réunion, aux magners aux black lion, ma binôme de VP soirée, ma binôme de rétro, ma binôme de cœur !

A PA, grâce à qui le Tarn ça me gagne !

Mickel kel, ta gentillesse et ton sourire me restent en tête ! Merci pour la si jolie personne que tu es !

Aux « bordelaises » (sympa de n'être jamais venu sur Toulouse) avec qui j'ai passé de supers moments : Charlotte, Lucile, Hélène.

A Lorène et au bureau si froid qui nous a accueillis. Merci pour ta douceur, ton calme et ta gentillesse.

A Nono l'écolo, merci pour ton dynamisme et ta bonne humeur !

Au semestre d'été 2018 et la chanson des Nomiiiiiiiiii : Leslie, Alex (la plus mignonne), Thibault (et son petit genou fragilou), Lucie, Marie et Aude la Tarré !(Innoheeeee hep, Innohep hehehep, Héparine, Hépari ii e)

A Zampa, ou la fille qui va finir par avoir une carte de fidélité chateau mauvinon : t'es vraiment une chic fille !!! cœur cœur !

A la Team Ranguel + Liban : Shakira, Frappucino, Mari-boubou, Ro nain, El beignet, El nudisto,

Juju (et son adré), Inès (te ronge pas les ongles), Charlotte le toubib (toi je t'aime pas), Vincent (c'est quoi ta date de thèse pourri), Flo (le poissard), Remy (arrête avec tes photos), Pierre (guide touristique de la Birmanie), Alix (trop mimi), Felichien, Lisou (la 1ere qui m'a fait sortir !), que de beaux souvenirs avec vous ! Merci d'être vous et d'avoir participé à tous les souvenirs que j'ai en tête.

A toutes les équipes et pharmaciens que j'ai pu rencontrer pendant ces 4 années :

A Limoges, avec qui j'ai commencé cet internat sous la pluie. Quelle belle entrée en matière.

A Tulle, où j'ai eu l'impression d'être comme à la maison. Corinne, Anne-Laure, Christine, Caroline, Christelle, Alexandra, Lorraine, Amelie. Merci pour votre infini gentillesse et la porcelaine de Limoges qui me fait penser à vous au quotidien.

A Bordeaux, Audrey pour sa rigueur et ses connaissances, Béné pour les papotages et les fou rires.

Et Enfin Toulouse :

A Carole, si drôle. Beaucoup de périodes de travail mais aussi beaucoup de moments de rire !! Merci pour ta patience, tous ces moments de partages et tout ce que tu m'as appris sur les Essais Cliniques.

A Liliana, si déjantée, l'Ame des rétrocessions à PDV. Si tu n'existais pas, il aurait fallu t'inventer.

A Dorothee, quelle confiance ! Merci de m'avoir appris à construire ma réflexion sans jamais rien imposer. Merci pour ta droiture et ta gentillesse. #belier

A Marie D, si douce, si appliquée, si gentille. Je te souhaite beaucoup de bonheur.

A Anne, si souriante et si forte. Quelle chance d'avoir pu travailler avec toi.

A Isa, quelle pédagogie ! Merci pour tous les moments de travail si précieux que tu m'as accordés. C'était autant instructif que chaleureux.

A Véro, quelle énergie ! Merci pour tes points réguliers express.. J'ai si bien appris à synthétiser grâce à toi. Merci pour les corrections des fautes d'orthographe... la honte !

A Viviane, si sympathique et agréable. Merci pour toutes tes explications si riches. Tous les moments partagés avec toi n'ont été que plaisir.

A Arnaud, pour ton aide précieuse sans laquelle je n'aurai pas pu sortir un statistique dans cette thèse. Merci pour ta gentillesse et ta patience. J'ai eu gavié de chance.

A Olaia, pour sa bonne ambiance, son naturel et surtout pour le brebis !! #premièreàcommander

A Marie M, pour les conseils avisés et la gentillesse. Quel plaisir de travailler avec toi au quotidien !

A tous les pharmaciens avec qui je travaille aux quotidiens et qui m'apportent, chacun à leur manière, des notions précieuses.

*A mon Papa,
Un homme hors-norme,
L'amour est plus fort que la mort.*

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction	21
I. Prise en charge du VIH	22
I.1. Historique de la mise à disposition des antirétroviraux en France	22
I.2. Antirétroviraux du VIH	25
I.2.1. Antirétroviraux du VIH disponibles en 2019	25
I.2.2. Interactions médicamenteuses relatives aux antirétroviraux du VIH	27
I.3. Traitement des Personnes vivants avec le VIH	27
I.3.1. Objectif du traitement	28
I.3.2. Instauration du traitement antirétroviral	28
I.4. Prévention médicamenteuse de la transmission virale	29
I.4.1. Prophylaxie Pré-Exposition	29
I.4.2. Traitement Post-Exposition	31
I.5. Le pharmacien : un acteur de la prévention et du dépistage	32
I.6. Dispensation des antirétroviraux en Europe	34
II. Dispensation des antirétroviraux : quel point de vue du patient ?	38
II.1. Quelle répartition des dispensations entre la ville et l'hôpital ?	38
II.1.1. Historique : une inversion de la répartition	38
II.1.2. Aujourd'hui : répartition des dispensations ville - hôpital	38
II.1.2.1. Rapport d'activité du Comité Economique des Produits de Santé de 2017 ...	38
II.1.2.2. Travail sur les bases de données de l'Assurance Maladie Medic'Am et Retroced'Am 2018	39
II.2. Offre territoriale au sein de l'Occitanie pour les personnes vivant avec le VIH	41
II.2.1. Répartition des officines	41
II.2.2. Répartition des sites de rétrocession	42
II.2.3. Cas du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse en 2018	43
II.2.3.1. Organisation de la dispensation des antirétroviraux par la pharmacie à usage intérieur	43
II.2.3.2. Référencement des antirétroviraux	43
II.2.3.2.1. Principe du référencement	43
II.2.3.2.2. Livret des médicaments	44
II.2.3.3. Médicaments antirétroviraux rétrocedés	44
II.2.3.4. Patients venus en rétrocession	45
II.3. Enquête sur les facteurs de choix de la rétrocession hospitalière	48
II.3.1. Objectifs de l'étude	48
II.3.2. Matériel et Méthodes	48
II.3.3. Analyses statistiques	50
II.3.4. Résultats de l'enquête	51
II.3.4.1. Caractéristiques des patients	51
II.3.4.2. Objectif principal	52
II.3.4.3. Objectifs secondaires	53
II.3.5. Discussion	55
III. Analyse de la différence de coût de la dispensation des antirétroviraux du point de vue de l'Assurance Maladie	59
III.1. Fixation du prix des médicaments et coût facturé à l'Assurance Maladie	59
III.2. Descriptif de l'étude de différence de coût ville-hôpital des antirétroviraux	61

III.2.1. Etude au niveau local : CHU de Toulouse	62
III.2.2. Etude au niveau national	65
III.3. Résultats de l'étude	66
III.3.1. Au niveau local	66
III.3.2. Au niveau national	69
III.3.3. Discussion	70
III.3.3.1. Au niveau local.....	70
III.3.3.2. Au niveau national.....	74
Conclusion	75
Références bibliographiques	76
Annexes	84
Serment De Galien.....	104

Table des illustrations

Figure 1 : Cycle de réplication du VIH avec sites d'actions des différentes classes d'antirétroviraux (15)	26
Figure 2 : Schéma d'administration de la PrEP en « prise continue » (30).....	30
Figure 3 : Schéma d'administration de la PrEP « à la demande » (30)	30
Figure 4 : Carte des modalités de dispensation des ARV du VIH en Europe	35
Figure 5 : Nombre de PUI autorisées à la rétrocession en Haute Garonne et dans les six départements limitrophes (66).....	42
Figure 6 : Carte des PUI autorisées à la rétrocession en Haute-Garonne et dans les 6 départements limitrophes.	42
Figure 7 : Répartition des patients venus en rétrocession au CHU de Toulouse de janvier à septembre 2018 inclus en fonction de la fréquence de venue et de la localisation du domicile (n=841).....	47
Figure 8 : Répartition des facteurs de choix secondaires pour les trois raisons principales (en % de patients du groupe « Hors Toulouse »).....	52
Figure 9 : Distribution des différences de coût en € (n=42).....	66
Figure 10 : Variations des PFHT ville et Prix HT hôpital du Kivexa® et son générique suite à la LFSS 2018	73

Table des tableaux

Tableau 1 : Modalités de dispensation des ARV dans 32 pays Européens et nombre de PvVIH dans ces pays	35
Tableau 2 : Formules utilisées pour estimer la répartition des dispensations ville-hôpital au niveau national	40
Tableau 3 : Offre officinale en Haute-Garonne et dans les six départements limitrophes (n=987) Source : Démographie régionale sur le site internet de l'Ordre des pharmaciens (65)	41
Tableau 4 : Patients accueillis en rétrocession au CHU de Toulouse de janvier 2018 à septembre 2018 inclus répartis en fonction de la localisation du domicile (proportion en % entre parenthèses)	46
Tableau 5 : Caractéristiques des patients des groupes « Hors Toulouse » et « Toulouse » (proportion en % entre parenthèses)	51
Tableau 6 : Répartition des trois facteurs de choix principaux du groupe « Hors Toulouse » en fonction des caractéristiques des patients (proportion en % entre parenthèses).....	53
Tableau 7 : Répartition des facteurs de choix principaux et secondaires dans les deux groupes « Hors Toulouse » et « Toulouse » (proportion en % entre parenthèses)	54
Tableau 8 : Formules utilisées au niveau local	63
Tableau 9 : Formules utilisées au niveau national	65
Tableau 10 : Différence de coût $\Delta_{x \text{ local}}$ et Ratio Rx pour les cinq spécialités présentant une différence de coût en faveur de la dispensation en rétrocession hospitalière.....	67
Tableau 11 : Différence de coût $\Delta_{x \text{ local}}$ et Ratio Rx pour les cinq spécialités présentant une différence de coût en faveur de la dispensation en pharmacie d'officine.....	68

Table des abréviations

ADVIH	Autotests de Dépistage de l'Infection à VIH
AES	Accident d'Exposition au Sang (AES)
ALD	Affection de Longue Durée
AM	Assurance Maladie
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ANRS	Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales
ARS	Agence Régionale de Santé
ARV	Antirétroviraux
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu
ATC	Anatomique, Thérapeutique et Chimique
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
CEESP	Commission Evaluation Economique et de Santé Publique
CEPS	Comité Economique des Produits de Santé
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CNS	Conseil National du Sida
CoMédiMs	Commission des Médicaments et des Dispositifs Médicaux
CPP	Comité de Protection des Personnes
CT	Commission de la Transparence
CV	Charge Virale
DCI	Dénomination Commune Internationale
DP	Dossier Pharmaceutique
ERI	Ecart Rétrocession Indemnisable
ES	Etablissement de Santé
HAS	Haute Autorité de Santé
HSH	Hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes
IC	Intervalle de Confiance
INTI	Inhibiteurs Nucléosidiques et nucléotidiques de la Transcriptase Inverse
INNTI	Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
INI	Inhibiteurs de l'Intégrase
IP	Inhibiteurs de la Protéase
IST	Infection Sexuellement Transmissible
JO	Journal Officiel
LFSS	Loi de Financement de la Sécurité Sociale
NR	Non Remboursable
PIH	Prescription Initiale Hospitalière
PFHT	Prix Fabricant Hors Taxe
PPTTC	Prix Public Toutes Taxes Comprises
PrEP	Pre-exposure Prophylaxis
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
PvVIH	Patient vivant avec le VIH
RTU	Recommandation Temporaire d'Utilisation
SIDA	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SMR	Service Médical Rendu
SYNPREFH	Syndicat National des Pharmaciens des Etablissement Publics de Santé
TAF	Ténofovir Alafénamide

Table des abréviations

Tasp	Treatment as prevention
TDF	Ténofovir Disoproxil Fumarate
TPE	Traitement Post-Exposition
TROD	Tests Rapides d'Orientation Diagnostiques
TTC	Toute Taxe Comprise
TVA	Taxe sur la Valeur Ajoutée
UCD	Unité Commune de Dispensation
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

Depuis le premier cas de Syndrome d'Immunodéficience Acquise (Sida) diagnostiqué en France en 1982, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a bouleversé le domaine médical et représente l'une des maladies infectieuses les plus complexes et dévastatrices de ces trente dernières années.

Après la mise à disposition de premiers médicaments antirétroviraux à la fin des années 1980, l'arrivée en 1996 des schémas d'associations d'antirétroviraux appelées trithérapies a modifié le profil de l'épidémie jusqu'alors mortelle. Ces traitements permettent de contrôler la réplication du virus dans le sang et de contrôler la progression de la maladie. L'infection par le VIH est qualifiée de maladie chronique avec des retentissements importants tant médicaux que psychologiques, socio-culturels, économiques et politiques. Seules les pharmacies hospitalières étaient alors impliquées dans la dispensation de ces nouveaux traitements aux patients via la rétrocession hospitalière ce qui permettait une période d'approfondissement des connaissances de ces médicaments.

En 1997, le double circuit de dispensation des antirétroviraux (ARV) est mis en place et permet aux patients de se procurer les traitements dans une pharmacie de ville (d'officine) ou de continuer à se rendre dans une pharmacie hospitalière. Il devait s'agir d'un dispositif transitoire nécessitant une réévaluation pour valider la disponibilité des traitements dans l'un ou l'autre des circuits uniquement. Aujourd'hui, cette singularité de prise en charge est toujours d'actualité.

A l'heure où aucun traitement curatif n'existe et où 200 000 personnes en France ont besoin d'un traitement quotidien à vie, quel état des lieux de ce double circuit pouvons-nous dresser ?

La première partie de ce mémoire sera consacrée à la prise en charge des patients vivants avec le VIH et s'attachera à décrire et comparer les modalités de dispensation dans les autres pays européens.

Les patients ayant le libre choix de se rendre en pharmacie d'officine ou en pharmacie hospitalière, l'analyse des données de l'Assurance Maladie a permis d'estimer la répartition des dispensations d'ARV en France dans l'un ou l'autre des lieux de dispensation.

En 2018, la pharmacie du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse a accueilli 920 personnes vivant avec le VIH (PvVIH) provenant de toute la région Occitanie. Pour connaître le point de vue de ces patients vis-à-vis des deux circuits de dispensation, une enquête a permis de comprendre les facteurs de choix de la rétrocession hospitalière et cibler leurs attentes.

Les dépenses annuelles de médicaments concernant la prise en charge du VIH représentent plus d'un milliard d'euros pour l'AM. La fixation du prix des antirétroviraux est règlementée en France et les marges applicables à chacun des intervenant des deux circuits diffèrent. Ainsi, existe-t-il un différentiel de coût concernant la dispensation des ARV du point de vue de l'Assurance Maladie entre le circuit ville et celui hospitalier ? C'est ce qui a été analysé localement avec les données du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse et nationalement avec les bases de données publiques de l'Assurance Maladie.

I. Prise en charge du VIH

I.1. Historique de la mise à disposition des antirétroviraux en France

Des médecins détaillent pour la première fois en 1981 des cas mortels de pneumopathies à *Pneumocystis jirovecii* et de syndromes de Kaposi chez de jeunes américains. Les observations réalisées incitent le centre pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) des Etats-Unis à alerter sur ces profils qui touchent préférentiellement la communauté homosexuelle (1).

Les études montrent que le syndrome émerge de plus en plus et qu'il touche d'autres populations comme les patients transfusés, hémophiles ou toxicomanes. Les données laissent à penser qu'il s'agit d'une cause infectieuse, transmise par voie sexuelle ou sanguine. En effet, le VIH peut se transmettre par le contact étroit et non protégé avec certains liquides biologiques d'une personne infectée : sang, mais aussi sperme, sécrétions vaginales, lait maternel (2).

Les chercheurs de l'institut Pasteur identifient l'agent infectieux, le VIH, isolé des ganglions lymphatiques de patients en 1983 (3).

Ce virus s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces. Au début de l'infection, l'individu ne présente pas de symptômes puis, progressivement, l'évolution de l'infection entraîne un affaiblissement du système immunitaire. Le Sida est le dernier stade de l'infection à VIH caractérisé par une vulnérabilité accrue aux infections opportunistes (4).

Le premier ARV du VIH disponible pour les patients est la Zidovudine (Azidothymidine ou AZT), commercialisée en France en 1987 (5). Seules les pharmacies hospitalières sont alors impliquées dans la dispensation de ces traitements aux patients hospitalisés mais aussi ambulatoires via la rétrocession hospitalière. Dans les années qui suivent, les nouveaux traitements indiqués dans l'infection par le VIH qui sont mis à disposition sont également concernés par cette modalité de dispensation.

Cette rétrocession a alors de multiples justifications dont la principale est que la mise à disposition de produits innovants nécessite une période d'observation permettant d'approfondir les connaissances et les conditions de bon usage. Les pharmaciens hospitaliers assurent les meilleures conditions de suivi possibles, le recueil de Pharmacovigilance et l'appréciation de l'observance du traitement (6).

Dès 1993, le Professeur Jean Dormont, médecin président du groupe d'experts chargé d'élaborer les recommandations sur la prise en charge du VIH, préconise d'élargir la dispensation des ARV aux pharmacies d'officine pour plusieurs raisons :

- les conditions de prescription et les précautions d'emploi sont suffisamment connues des professionnels de santé pour que le risque de mésusage soit considéré comme négligeable,
- les patients sont contraints à de multiples déplacements et il conviendrait de faciliter l'accès au médicament et de réduire les inégalités géographiques,
- la rétrocession hospitalière contribue à écarter les médecins généralistes désireux de s'impliquer dans la prise en charge des PvVIH,
- les pharmacies hospitalières rencontrent des difficultés en raison du grand nombre de médicaments concernés et seraient soulagées par une dispensation en officine.

Il convient cependant de conserver une certaine souplesse car des patients pourraient souhaiter continuer de s'approvisionner à l'hôpital en raison d'un risque de rupture de confidentialité, en particulier en dehors de grandes villes.

Cette dispensation officinale est réclamée également par d'autres acteurs comme le syndicat des pharmaciens officinaux et les associations de lutte contre le SIDA afin de faciliter l'accès au traitement (7). Le syndicat national des pharmaciens des établissements publics de santé (SYNPREFH) fait alors connaître son avis, favorable à la dispensation en pharmacie d'officine mais sans souhaiter conserver un double circuit de dispensation, car « si la dispensation d'un médicament est possible en ville, il n'y a plus aucune raison fondamentale ou d'ordre technique pour qu'il reste à l'hôpital », explique Jean-Claude Ghislain, président du syndicat (6).

Le 1er janvier 1997 paraît la circulaire relative au nouveau dispositif de dispensation et de prise en charge des antirétroviraux¹. Les patients peuvent désormais obtenir leurs traitements dans une pharmacie de ville ou continuer à se rendre dans une pharmacie hospitalière. Seul un ARV, la Zalcitabine, reste uniquement disponible en pharmacie hospitalière par son statut classé en réserve hospitalière.

A partir de ce moment-là, tous les nouveaux ARV seront d'emblée disponibles en pharmacie hospitalière et en pharmacie d'officine.

En 2003, le double circuit de dispensation entre également en vigueur pour la dispensation aux patients ambulatoire des traitements des hépatite B et C². Le SYNPREFH vote alors une motion demandant immédiatement aux pharmaciens hospitaliers de refuser de dispenser les traitements des hépatites B et C. Leurs revendications sont adressées au ministère chargé de la santé et étendues aux antirétroviraux du VIH. Le syndicat refuse la dispensation hospitalière des médicaments déjà disponibles en officine pour plusieurs raisons (8) :

- la sécurité du patient. Il existe un risque iatrogène pour le patient du fait qu'il soit impossible pour le pharmacien hospitalier d'analyser l'intégralité de l'ordonnance et de connaître la réelle observance du patient,
- la disponibilité en ville des médicaments du VIH offre déjà une dispensation de proximité et de qualité aux patients,
- les moyens humains et matériels sont insuffisants pour assurer les missions de la pharmacie à usage intérieur (PUI) pour les patients hospitalisés et les PvVIH ambulatoires,
- le fonctionnement des PUI est difficile du fait de la non-parution du décret d'application de la loi de décembre 1992³ qui prévoit que soit établie la liste des médicaments que certains établissements de santé, disposant d'une pharmacie à usage intérieur, sont autorisés à vendre au public au détail.

Ces revendications n'ont, pour le moment, pas eu d'impact sur le système de double circuit de dispensation des antirétroviraux.

¹ Circulaire cadre DGSDIV.SIDADSSDHDA S n° 97-166 du 4 mars 1997 relative au nouveau dispositif de dispensation et de prise en charge des antirétroviraux mis en place le 1er janvier 1997

² 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 spécialités pharmaceutiques indiquées dans le traitement des hépatites B ou C chroniques.

³ LOI no 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament

Ainsi, en France, les ARV du VIH et les antiviraux des hépatites B et C restent les seuls médicaments dispensés dans la même indication thérapeutique à la fois dans les pharmacies hospitalières et officinales.

En 2019, tous les ARV du VIH commercialisés en France sont disponibles en pharmacie d'officine pour les patients ambulatoires. Pour tout nouveau médicament, la mise à disposition est possible après inscription par parution au Journal Officiel (JO) sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux⁴ et parution d'un avis relatif à leur prix de base auquel ils seront facturés par les officines. Les seules exceptions au double circuit à ce jour sont :

- la spécialité RETROVIR 10 mg/mL solution pour perfusion®, qui est réservée à l'usage hospitalier car indiquée dans les situations où la voie orale est impossible chez des patients au stade SIDA, ou bien pour la prévention de la transmission maternofoetale du VIH durant le travail et l'accouchement (9), et n'est donc pas mis à disposition des patients ambulatoires,
- parmi les médicaments oraux, les spécialités VIRAMUNE 100 mg comprimés à libération prolongée® et VIRAMUNE 50 mg/5 mL suspension buvable® ne sont pas disponibles en ville car non inscrites sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux,
- les spécialités disponibles dans le cadre d'Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)^{5 6} ou d'autorisations d'importations octroyées par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)⁷. En effet, ces médicaments sont réputés inscrits d'office sur la liste de rétrocession sans dispensation en officine possible. La PUI sera alors le seul lieu de dispensation des médicaments disponibles dans le cadre d'une ATU, d'une période transitoire post-ATU, ou d'une autorisation d'importation jusqu'à un éventuel passage en ville après obtention d'une AMM et inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux.

De même en 2019, les PUI ont pour objectif de répondre aux besoins pharmaceutiques des personnes prises en charge par l'établissement dont elles relèvent⁸, et par dérogation à cette mission principale, elles peuvent être autorisées par les Agences Régionales de Santé (ARS) à pratiquer une autre activité : la rétrocession hospitalière⁹. Il s'agit de la dispensation de médicaments à des patients non hospitalisés.

⁴ Article L162-17 du Code de la sécurité sociale

⁵ Article R5126-60 du Code de la santé publique

⁶ Article L5121-12 du Code de la santé publique

⁷ Article R5121-116 du Code de la santé publique

⁸ Article L5126-1 du Code de la santé publique

⁹ 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.

Pour être rétrocéder, un médicament disposant d'une AMM doit satisfaire à ces exigences suite aux parutions au JO :

- être agréé aux collectivités. Cet agrément autorise l'achat et l'utilisation d'un médicament par une PUI¹⁰,
- être inscrit sur la liste de rétrocession¹¹. Cette liste de rétrocession autorise la dispensation par la PUI aux patients non hospitalisés des seuls médicaments inscrits sur cette liste et autorise le remboursement du médicament par l'Assurance Maladie (AM). Cette liste est arrêtée par le ministre chargé de la santé,
- la disponibilité d'un avis relatif à leur prix de base auquel le médicament sera facturé par les hôpitaux, et d'un arrêté détaillant des conditions de prise en charge par l'AM.

Les ARV sont des médicaments à prescription restreinte. En effet, l'ensemble des ARV est soumis à une prescription initiale hospitalière (PIH) annuelle. Seuls peuvent prescrire ces médicaments des médecins exerçant dans un établissement de santé (ES), ce qui est justifié par le fait que le diagnostic des patients et le suivi est réalisé en milieu hospitalier. Après cette première prescription, durant une année, le renouvellement du traitement peut être assuré par tout médecin, hospitalier ou non, qui reprend les mentions qui figurent sur l'ordonnance initiale et peut modifier, en cas de nécessité, la posologie ou la durée du traitement¹². La PIH n'est toutefois pas restreinte à une spécialité médicale particulière, ainsi tout médecin hospitalier peut établir cette ordonnance.

La seule spécialité faisant exception est le Retrovir® 10mg/mL solution pour perfusion (Zidovudine), réservée à l'usage hospitalier et donc par définition à prescription hospitalière uniquement.

I.2. Antirétroviraux du VIH

I.2.1. Antirétroviraux du VIH disponibles en 2019

Les six classes médicamenteuses d'ARV actuellement disponibles dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et principalement prescrites ciblent les éléments-clé de la réplication du virus dans les cellules porteuses de l'antigène CD4 : principalement les lymphocytes T CD4, mais également les macrophages (10) ou divers types cellulaires retrouvés dans des compartiments très variés comme le système nerveux central (11). En 2019, sont commercialisés des ARV actifs sur les cibles pharmacologiques suivantes :

- les inhibiteurs des co-recepteurs CXCR4 (CXC-chemokine receptor 4, exprimé principalement à la surface des Lymphocytes T) et CCR5 (CC-chemokine receptor 5, exprimé préférentiellement à la surface des macrophages) représenté par le Maraviroc, qui empêche le virus de se fixer aux éléments de la surface cellulaire permettant son entrée dans la cellule cible par fusion de leurs membranes (12),
- les inhibiteurs de fusion, représentés par l'Enfuvirtide, qui empêchent l'entrée du virus dans les cellules cibles par antagonisme compétitif de la glycoprotéine gp41,

¹⁰ Article L5123-2 du Code de la santé publique

¹¹ Article L5126-6 du Code de la santé publique

¹² Article R5121-88 du code de la santé publique

- les inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI ou couramment appelés “analogues” car ce sont des molécules analogues aux bases azotées utilisées par le virus pour synthétiser un ADN double brin à partir de son ARN simple brin via l’action de la transcriptase inverse virale). Les inhibiteurs nucléosidiques subissent une triple phosphorylation avant d’être actifs, tandis que les inhibiteurs nucléotidiques (le Tenofovir étant le seul représentant à ce jour), qui possèdent déjà un groupement phosphate, subissent une double phosphorylation avant de pouvoir entrer en compétition avec les bases azotées au niveau de l’enzyme virale,
- les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI ou couramment appelés “Non nuc”). Ces médicaments empêchent la transcription de l’ARN du virus en ADN, non pas par compétition puisqu’ils n’ont pas une structure analogue aux bases azotées, mais par liaison au site actif de l’enzyme qu’il bloque ainsi,
- les inhibiteurs de l’intégrase (INI), qui empêchent l’incorporation de l’ADN du virus (ADN proviral) au milieu du génome des cellules cibles afin que la machinerie cellulaire de l’hôte exprime ces gènes proviraux. Différentes modalités d’inhibition de l’intégrase existent, citons par exemple le mécanisme d’action du Raltegravir, premier INI mis à disposition, qui agit par « l’inhibition du transfert de brin », c’est-à-dire en se fixant de manière compétitive entre l’ADN viral et le site catalytique de l’intégrase (13),
- les inhibiteurs de la protéase (IP) qui évitent le clivage des précurseurs polypeptiques provenant de l’expression de l’ADN proviral, pour former les protéines virales permettant l’assemblage de nouveaux virions (14). Ces molécules vont inhiber de façon compétitive l’activité protéolytique de la protéase virale.

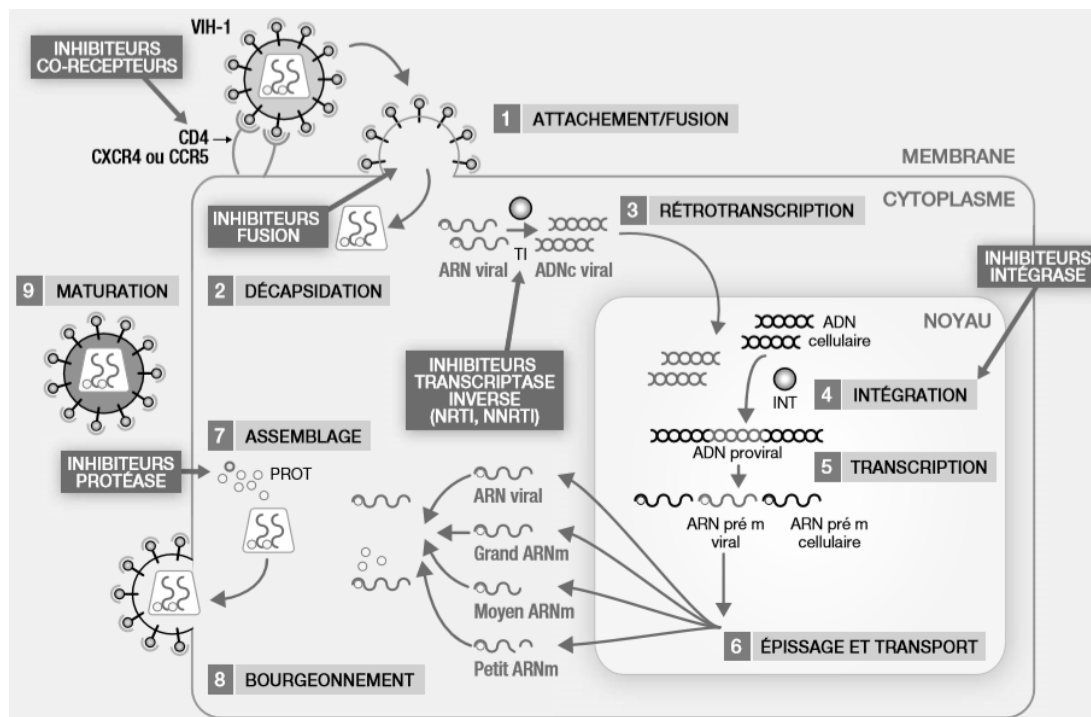


Figure 1 : Cycle de réplication du VIH avec sites d’actions des différentes classes d’antirétroviraux (15)

De nombreux antirétroviraux sont encore en développement pré-clinique et clinique, parmi ces classes mais également d’autres stratégies thérapeutiques qui ne seront pas abordées dans cette thèse.

I.2.2. Interactions médicamenteuses relatives aux antirétroviraux du VIH

Les patients ayant un traitement indiqué dans l'infection au VIH ont fréquemment des pathologies associées qui nécessitent également des co-traitements (16). 19 % des patients ont un traitement cardiovasculaire (traitement antihypertenseur ou traitement hypolipémiant), 14 % des patients ont un traitement psychotrope (antidépresseurs, régulateurs de l'humeur, neuroleptiques, anxiolytiques, hypnotiques) et 10% des patients ont un traitement d'une maladie du foie ou du pancréas (17).

Des interactions médicamenteuses existent entre les ARV et les médicaments indiqués dans les pathologies associées. De nombreuses interactions sont décrites avec les médicaments de l'hépatite C, les antituberculeux, les antipaludéens, les antinéoplasiques, les statines ou les antidépresseurs par exemple.

Les plus importantes concernent :

- les inhibiteurs de protéase associés au Ritonavir (IP/r) qui sont des inhibiteurs enzymatiques puissants de divers cytochromes P450, dont le CYP3A4,
- les INNTI, qui sont, pour les plus anciennes spécialités (Efavirenz, Nevirapine) et l'Etravirine, des inducteurs enzymatiques du CYP3A4. L'UGT1A1 est également induite par ces spécialités, interagissant ainsi notamment avec le Dolutégravir (INI). Dans cette classe, la Rilpivirine et plus récemment la Doravirine font exception,

Des interactions existent aussi avec d'autres classes, comme les INI où l'Elvitegravir voit ses concentrations plasmatiques augmenter (est « boosté ») par le Cobicistat, un inhibiteur enzymatique du CYP3A4. Le Dolutégravir augmente la concentration de la Metformine (antidiabétique) dans le sang et l'association nécessite ainsi un suivi de la glycémie rigoureux à l'introduction, dans le cadre d'une adaptation posologique nécessairement attendue du biguanide (18).

Les INTI présentent moins d'interactions médicamenteuses que les autres classes, mais nécessitent, à l'exception de l'Abacavir et du Tenofovir Alafenamide, une adaptation de la posologie à la fonction rénale (19).

La gestion des interactions médicamenteuses peut s'avérer complexe, notamment chez les patients ayant un profil de résistance (situations d'échecs virologiques antérieurs notamment) justifiant une association de diverses classes d'ARV à potentiel d'interaction fort. L'université de Liverpool met à disposition sur un site internet un outil permettant l'analyse d'interaction au regard des données de la littérature régulièrement publiées et actualisé avec les dernières spécialités commercialisées (20).

I.3. Traitement des Personnes vivants avec le VIH

Les recommandations nationales de prise en charge des PvVIH sont actuellement dictées par le rapport dît « Morlat », commandé au Professeur Philippe MORLAT par le Conseil National du Sida des hépatites virales (CNS) et l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales (ANRS) (21). Les données des parties I.3 et I.4 sont principalement extraites de ces recommandations.

I.3.1. Objectif du traitement

L'objectif du traitement antirétroviral est d'empêcher la progression vers le sida et le décès. L'efficacité immunovirologique est l'objectif principal du traitement ARV et se définit par le maintien d'un nombre de Lymphocyte T CD4 supérieur à 500 par millimètre cube et une charge virale (CV) plasmatique inférieure à 50 copies d'ARN viral par millilitre. D'autres objectifs sont également recherchés : la meilleure tolérance possible, l'amélioration ou la préservation de la qualité de vie, la réduction du risque de transmission du VIH (stratégie de « Treatment as Prevention » ou « TasP ») (22).

I.3.2. Instauration du traitement antirétroviral

A ce jour, il est recommandé d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit le taux sanguin de lymphocytes T CD4, y compris s'il est supérieur à 500 par millimètre cube (22).

En 2019, une stratégie de première ligne reste une association de 2 INTI avec un 3^{ème} agent. Il existe de nombreuses options validées en termes d'efficacité immunovirologique.

Concernant les 2 INTI, les associations Ténofovir disoproxil fumarate (TDF)/Emtricitabine, Ténofovir alafénamide (TAF)/Emtricitabine ou Abacavir/Lamivudine doivent être utilisées préférentiellement dans une première trithérapie.

Concernant le 3^{ème} agent il peut s'agir :

- d'un INI. Trois molécules, Elvitégravir, Dolutégravir, Raltégravir, sont placées au même niveau dans les recommandations de première ligne actuellement disponibles datant d'avril 2018,
- d'un INNTI. La rilpivirine est recommandée du fait d'une supériorité notamment par rapport à l'Efavirenz, lorsque la CV avant l'initiation du traitement est inférieure à 5 log (100 000) copies par millilitre, de l'existence d'une trithérapie de première ligne en association fixe en un comprimé par jour, et d'un potentiel d'interactions médicamenteuses moins important,
- d'un IP/r c'est à dire d'un IP couplé à un autre IP, en l'occurrence le Ritonavir, dont l'action pharmacologique anti-protéase n'est pas recherchée mais qui permet d'accroître la concentration sanguine de l'IP par interaction pharmacocinétique. En raison de sa barrière génétique élevée, l'association Darunavir/Ritonavir (800/100 mg une fois par jour) est recommandée du fait d'une meilleure tolérance et d'une efficacité équivalente ou supérieure par rapport aux autres IP.

Toutefois, ce dogme établi depuis plusieurs années pourrait changer prochainement puisqu'en 2019, la spécialité DOVATO®, une première bithérapie associant un INTI (Lamivudine) et un INI (Dolutégravir), a obtenu une AMM Européenne pour le traitement des patients naïfs ou ayant déjà expérimenté un traitement ARV (23), et reste en attente de commercialisation en France. Les données disponibles à ce jour montrent une efficacité et une sécurité d'emploi similaires aux trithérapies actuellement recommandées (24).

I.4. Prévention médicamenteuse de la transmission virale

I.4.1. Prophylaxie Pré-Exposition

La prophylaxie pré-exposition, Pre-Exposure Prohylaxis en anglais dont le mot « PrEP » usuellement utilisé pour la citer est l'acronyme, se décompose étymologiquement en **Pré** (avant), **Exposition** (contact avec le VIH) et **Prophylaxie** (prévention de l'infection). Elle consiste en la prise d'un médicament par une personne non infectée par le virus mais exposée par ses pratiques sexuelles ou l'usage de drogues injectables à un haut risque de contracter le VIH (25). L'épidémie continue chaque année de toucher des nouvelles personnes malgré les efforts de prévention déjà déployés depuis des années qui sont :

- l'utilisation des préservatifs masculin ou féminin, gel lubrifiant,
- le dépistage du VIH et des autres infections sexuellement transmissibles (IST),
- les conseils sur les pratiques sexuelles,
- l'utilisation de matériel à usage unique lors de la consommation de drogues,

La PrEP constitue donc un outil complémentaire à la stratégie de prévention afin de s'ajuster au mieux à la diversité des situations épidémiologiques et aux difficultés propres que les personnes rencontrent pour se protéger (26).

En termes d'efficacité, la PrEP peut entraîner une réduction relative du risque d'infection par le VIH allant jusqu'à 97 %. Cette efficacité est fortement dépendante de l'observance du traitement (27). Au niveau économique, la PrEP s'est montrée coût-efficace notamment chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH) à risque élevé d'infection, d'autant plus depuis la mise à disposition de génériques de l'association TDF/Emtricitabine (28).

L'association Truvada® (TDF/Emtricitabine) et ses génériques sont les seules spécialités indiquées et remboursées en France en situation de PrEP. Elle a été mise à disposition dans cette indication en janvier 2016 dans le cadre d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation¹³ (RTU) et est maintenant disponible dans le cadre d'une AMM depuis mars 2017 avec une prise en charge à 100% par l'AM (29).

Cette association présente des caractéristiques pharmacologiques favorables à un usage en PrEP, notamment un bon profil de sécurité et de tolérance, une longue persistance du principe actif dans l'organisme (demi-vie) permettant une prise quotidienne unique, ainsi que l'absence d'interactions avec des traitements contre la tuberculose, la malaria ou encore avec les contraceptifs hormonaux (26).

Le schéma validé par l'AMM est celui continu avec une posologie d'un comprimé par jour, tous les jours, le traitement étant réputé efficace après sept jours (chez les hommes) et vingt-et-un jours (chez les femmes). Il doit être poursuivi jusqu'à deux jours après le dernier rapport sexuel pour maintenir un niveau de protection optimal.

¹³ Arrêté du 28 décembre 2015 relatif à la prise en charge d'une spécialité pharmaceutique bénéficiant d'une recommandation temporaire d'utilisation et pris en application de l'article L. 162-17-2-1 du code de la sécurité sociale

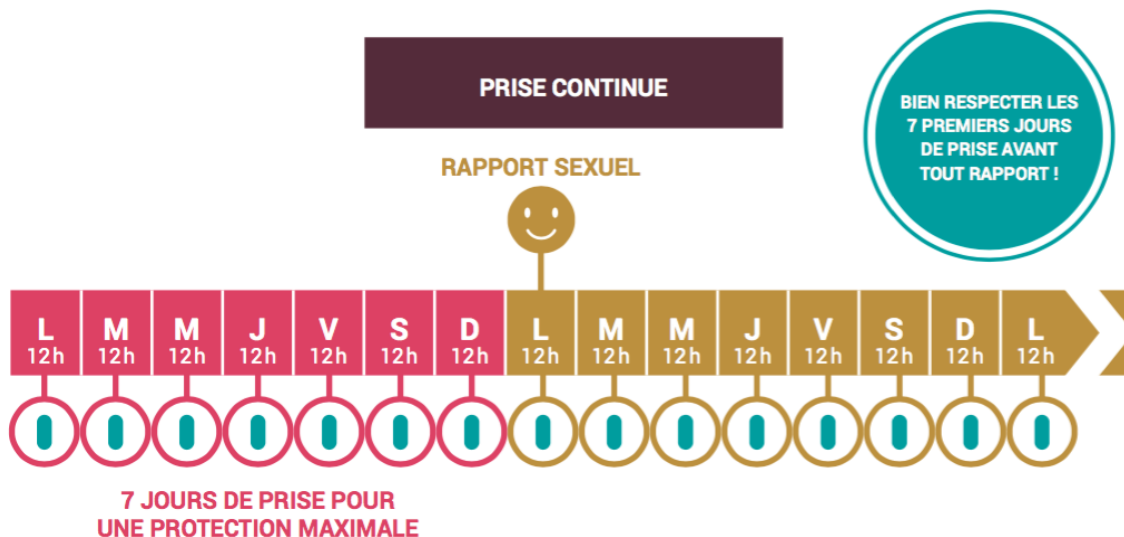


Figure 2 : Schéma d'administration de la PrEP en « prise continue » (30)

Il existe un autre schéma (hors AMM) évoqué par la Haute autorité de santé (HAS) dit « schéma discontinu » qui est le suivant :

- première prise : deux comprimés en même temps, entre deux heures et vingt-quatre heures (24h) avant le rapport sexuel,
- à partir de la deuxième prise : un comprimé à prendre toutes les 24h (plus ou moins deux heures) après la première prise, durant toute la période d'activité sexuelle à risque d'infection,
- dernière prise : un comprimé à prendre environ 24h puis 48h (plus ou moins deux heures) après le dernier rapport sexuel à risque.

Ainsi, un seul rapport sexuel à risque est encadré par quatre comprimés répartis sur trois jours.

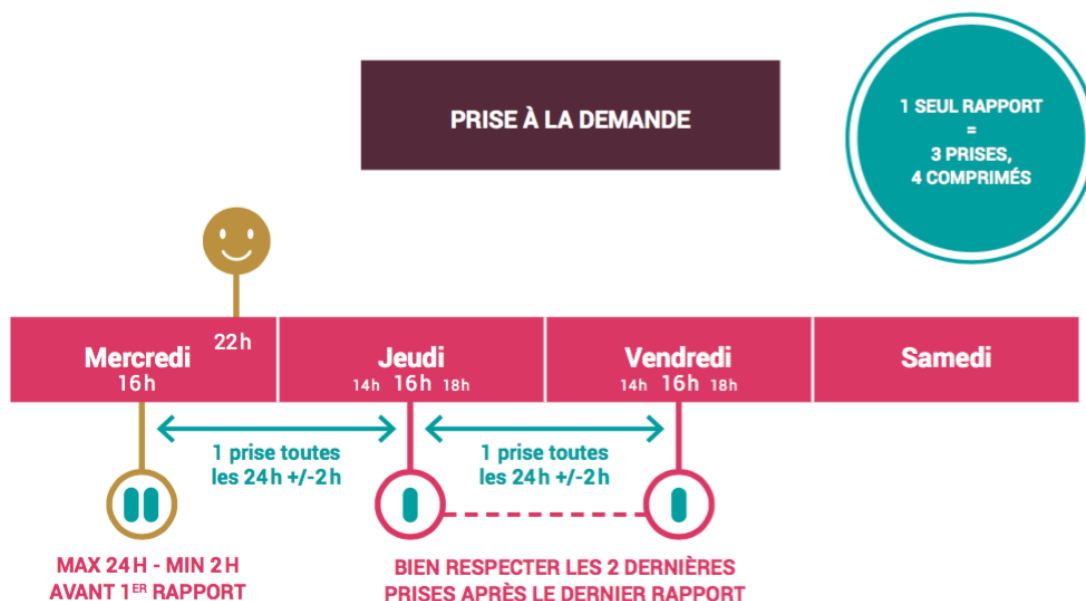


Figure 3 : Schéma d'administration de la PrEP « à la demande » (30)

Le schéma discontinu n'est recommandé que chez les HSH, seule population pour laquelle il a fait preuve d'efficacité, non porteurs d'hépatite B puisque le TDF constitue un traitement efficace de ce virus seulement lorsqu'il est administré quotidiennement selon les recommandations actuelles (31).

En Occitanie, fin 2018, ce sont près de 1 000 personnes qui auront été initiées en PrEP du VIH (32).

La PrEP diminue le risque d'infection par le VIH mais ne l'élimine pas, à la différence du préservatif. Elle ne prévient pas les autres infections sexuellement transmissibles, telles que la syphilis, la gonococcie, les infections à *chlamydiae*, l'herpès génital, le papillomavirus, ni les autres infections transmissibles par le sang comme l'hépatite B ou C. Certaines études pointent du doigt une recrudescence des IST chez les personnes ayant initié une PrEP (33).

I.4.2. Traitement Post-Exposition

Le Traitement Post-Exposition (TPE) permet de réduire les risques de contamination par le VIH lors d'un accident d'exposition au sang (AES) (34). On entend par AES :

- les accidents d'exposition sexuelle,
- les accidents d'exposition au sang, ou à un liquide biologique contaminé par du sang, survenant le plus souvent chez un professionnel de santé,
- les accidents d'exposition au sang survenant chez les usagers de drogues en cas de partage de matériel d'injection.

Le TPE doit être limitée aux situations où le risque de transmission est identifié. Il dépend de la nature de l'exposition (rapport anal réceptif, insertif, rapport vaginal réceptif, insertif, fellation réceptive avec éjaculation, fellation réceptive sans éjaculation ou insertive) et du statut sérologique du patient source (un TPE n'est actuellement pas recommandé lors d'un contact à risque avec un patient séronégatif ou séropositif ayant une charge virale du VIH indétectable).

Chez l'adulte, le TPE comporte une trithérapie (deux INTI et un troisième agent) et dure 28 jours. Le TPE doit être commencé dans l'idéal dans les 4 heures qui suivent l'exposition et au plus tard dans les 48 heures.

A l'état actuel des connaissances, l'association à privilégier (sauf en cas de grossesse ou chez l'enfant de moins de douze ans) repose sur le Ténofovir Disoproxil Fumarate, l'Emtricitabine et la Rilpivirine compte tenu de sa bonne tolérance, de sa simplicité de prise, du faible risque d'interactions médicamenteuses et de son plus faible coût :

- soit un comprimé par jour avec l'association fixe Eviplera®,
- soit deux comprimés par jour avec l'association d'un comprimé de Ténofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine (existant en générique) et d'un comprimé de Rilpivirine Edurant®.

Toutefois, les recommandations proposent également d'autres trithérapies, il n'existe ainsi pas d'homogénéité de TPE en France.

A ce jour, aucun ARV n'a d'AMM dans l'indication de TPE. Toutefois, les TPE sont remboursés par l'AM à hauteur de 100%. Les prescripteurs sont autorisés exceptionnellement à ne pas mentionner sur l'ordonnance la mention « NR » signifiant non remboursable et signalant la prescription d'un médicament en dehors des indications thérapeutiques¹⁴.

La prise en charge médicale d'un AES reste à ce jour exclusivement hospitalière, impliquant les services spécialisés pour le VIH, les services de Médecine du travail, les Urgences et les pharmacies hospitalières.

Il existe deux dispositifs de prise en charge du patient selon le service qui accueille le patient :

- si le patient est vu d'emblée par un service de spécialité, alors la prescription du médecin référent du VIH est directement d'une durée de 28 jours,
- si le patient est vu dans un service des Urgences par un médecin non spécialiste, le TPE est prescrit pour une durée initiale de deux à quatre jours. Dans ce cas-là, un kit d'urgence est donné au patient permettant de commencer le traitement. Lors d'une seconde consultation avec un médecin référent pour le VIH, le risque encouru et le bien-fondé du TPE seront réévalués. Si celui-ci est poursuivi, le médecin rédige une ordonnance pour la suite du traitement qui dure au total 28 jours.

La dispensation d'un TPE peut être réalisée autant en pharmacie de ville qu'en pharmacie Hospitalière. Etant donné que le besoin d'un TPE est décidé lors d'une venue à l'hôpital, la rétrocession reposant sur les structures hospitalières peut s'avérer le circuit de dispensation répondant le plus rapidement et facilement aux besoins du patient, avec une disponibilité immédiate du médicament.

Au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse, le service des maladies infectieuses et tropicales du site de Purpan et le service d'accueil des urgences du site de Rangueil sont les deux unités identifiées pour initier le traitement. Ils possèdent ainsi des kits de traitement d'urgence contenant un nombre de comprimés permettant d'initier le traitement pour les trois premiers jours (35).

I.5. Le pharmacien : un acteur de la prévention et du dépistage

En tant que professionnel de proximité, le pharmacien est un acteur majeur dans la prévention et le dépistage du VIH (36).

Le pharmacien a un rôle d'information via la mise à disposition de supports (affiches, brochures, dépliants) permettant d'engager la discussion avec le patient, le maillage territorial des officines étant propice à toucher le plus de monde possible.

¹⁴ INSTRUCTION INTERMINISTERIELLE N°DGS/SP2/PP2/DGOS/PF2/DSS/1C/DGT/CT2/2019/45 du 25 février 2019 relative aux recommandations de prise en charge des accidents d'exposition au sang et aux liquides biologiques (AES) survenant dans un environnement professionnel et des accidents d'exposition sexuelle

En matière de prévention, le pharmacien :

- sensibilise les patients sur les modalités de bon usage de la PrEP et l'observance, un facteur nécessaire à l'efficacité du traitement. La dispensation d'une Prep peut être réalisée autant en pharmacie de ville qu'en pharmacie Hospitalière. L'hôpital, historiquement premier lieu de mise à disposition de la PrEP dans le cadre de la RTU, n'est par ailleurs pas toujours perçu comme un lieu favorisant l'accès. Certains patients montrent des réticences à venir à l'hôpital pour se procurer un traitement préventif (37),
- dispense le TPE et conseille le patient sur la posologie, l'importance de l'observance, et les éventuels effets indésirables qui pourraient être rencontrés. Il rassure également le patient sur le risque de transmission viral,
- en officine, il propose à la vente des préservatifs protégeant à la fois contre le VIH et les autres infections sexuellement transmissibles et également des gels lubrifiants qui réduisent considérablement le risque de rupture du préservatif, notamment en cas de rapport anal. Depuis décembre 2018, des préservatifs sont pris en charge à 60% par l'AM sur prescription médicale^{15 16},
- en officine également, il promeut l'utilisation de matériel à usage unique (kits de matériel à usage unique de type Stéribox®) pour les usagers de drogues injectables, ce qui permet la réduction du risque de transmission du VIH et des hépatites virales. A cette occasion, il peut informer les usagers des modalités de dépistage des pathologies infectieuses transmissibles par voie sanguine, dont le VIH.

En matière de dépistage, le pharmacien d'officine propose à la vente des autotests de dépistage de l'infection à VIH (ADVIH) qui sont des tests pour lesquels le prélèvement, la manipulation et la lecture du résultat sont effectués directement par l'intéressé. Cet examen est réalisé sur un prélèvement de sang capillaire (38).

La place du pharmacien d'officine dans le dépistage pourrait être encore plus importante dans les années à venir, puisqu'il est envisagé d'étendre leurs missions en leur permettant de réaliser des Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) du VIH jusqu'alors confiés au milieu médical, médico-social ou associatif¹⁷, en accord avec les nouvelles missions pouvant être proposées par les pharmaciens depuis 2018¹⁸ et les recommandations de 2019 de l'Académie Nationale de Pharmacie (39).

Que ce soit dans le cas d'ADVIH ou de TROD, il informe le patient sur le fait que le résultat ne soit qu'une orientation diagnostique qui nécessite obligatoirement la confirmation par un prélèvement sanguin réalisé en laboratoire (40), et aura un rôle majeur en orientant l'utilisateur vers un circuit médicalisé pour la poursuite des analyses de diagnostic.

¹⁵ Arrêté du 21 novembre 2018 portant inscription du préservatif masculin lubrifié EDEN des Laboratoires MAJORELLE au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale

¹⁶ Avis relatif à la tarification du préservatif masculin lubrifié EDEN visé à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale

¹⁷ Arrêté du 1er août 2016 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) en milieu médico-social ou associatif

¹⁸ Décret n° 2018-841 du 3 octobre 2018 relatif aux conseils et prestations pouvant être proposés par les pharmaciens d'officine dans le but de favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes

I.6. Dispensation des antirétroviraux en Europe

L'historique de la mise à disposition des ARV en France a progressivement abouti au double circuit de dispensation actuel, qui associe donc pharmacies hospitalières et officinales, mais donne toutefois un rôle différent aux pharmaciens officinaux et hospitaliers en termes de participation aux activités de dépistage.

Il paraît intéressant d'observer l'organisation des soins aux PvVIH proposée par les autres pays Européens, afin de savoir si le double circuit de dispensation est une singularité ou bien répandu dans les pays voisins.

En effet, même si les autorisations de mise sur le marché accordées par l'Agence Européenne du Médicament dans le cadre de procédures centralisées permettent une commercialisation dans tous les états membres, chaque pays reste maître des modalités nationales de dispensation des médicaments (41). Ainsi, ce travail s'est intéressé aux modalités de mise à disposition des ARV aux patients ambulatoires dans les pays voisins de la France, au niveau du continent Européen. Selon les sources consultées lors des recherches bibliographiques, il est apparu qu'à ce jour aucune base de données ne recense les modalités de mise à disposition des ARV dans les divers pays à l'échelle mondiale ou continentale. Afin de connaître les modalités de dispensation des ARV du VIH dans les autres pays européens, un courriel a été envoyé à trente et un pays d'Europe pour lesquels initialement le CLEISS (Centre des liaisons européennes et internationales de sécurité sociale) a permis de récupérer les points de contacts nationaux concernant les questions de santé (42). Il leur a ainsi été demandé une description des modalités de dispensation des ARV existant à ce jour dans le pays.

Lorsque les points de contact n'étaient pas en mesure de fournir l'information, divers organismes nationaux ont été contactés dans un second temps : agence nationale sanitaire, associations de lutte contre le VIH, ordre national des pharmaciens, Ministère chargé de la santé, ou encore Institut de Santé Publique.

Des réponses ont été obtenues pour 29 pays sur les 31 contactés (détaillées en Annexe 1), la Bulgarie et la Suisse n'ayant pas donné suite aux requêtes.

Il résulte de cette enquête que six modalités différentes de dispensation des ARV coexistent en Europe pour les patients ambulatoires. Les modalités de dispensation et le nombre de PvVIH pour chacun des pays (43) sont détaillés dans le Tableau 1 et la Figure 4.

Tableau 1 : Modalités de dispensation des ARV dans 32 pays Européens et nombre de PvVIH dans ces pays

Modalités de dispensation	Pays (Nombre de PvVIH)	Nombre de pays	Proportion de pays (%)
Double circuit : Pharmacie hospitalière et pharmacie de ville	Autriche (7 400), France (200 000), Islande (NA), Lettonie (NA), Luxembourg (1 100), Norvège (NA), Pays Bas (23 000), Slovaquie (< 1 000), Slovénie (NA)	9	28%
Pharmacie hospitalière	Chypre (< 1 000), Croatie (NA), Espagne (150 000), Irlande (7 200), Italie (130 000), Malte (NA), Portugal (40 000)	7	22%
Pharmacie de ville	Allemagne (91 000), Belgique (NA), Hongrie (2 800), Lichtenstein (NA), Lituanie (2 800), Suède (NA)	6	19%
Centre de soins spécifique	Finlande (NA), Pologne (NA), République tchèque (2 900), Roumanie (16 000)	4	13%
Service de soins hospitalier (consultations des maladies infectieuses ou d'addictologie)	Danemark (6 400), Estonie (5 700), Grèce (14 000)	3	9%
Inconnues	Bulgarie (2 800), Suisse (NA)	2	6%
Pharmacie hospitalière réalisant des envois au domicile	Royaume-Uni (100 000)	1	3 %

NA : Nombre de PvVIH indisponible via les données UNAIDS

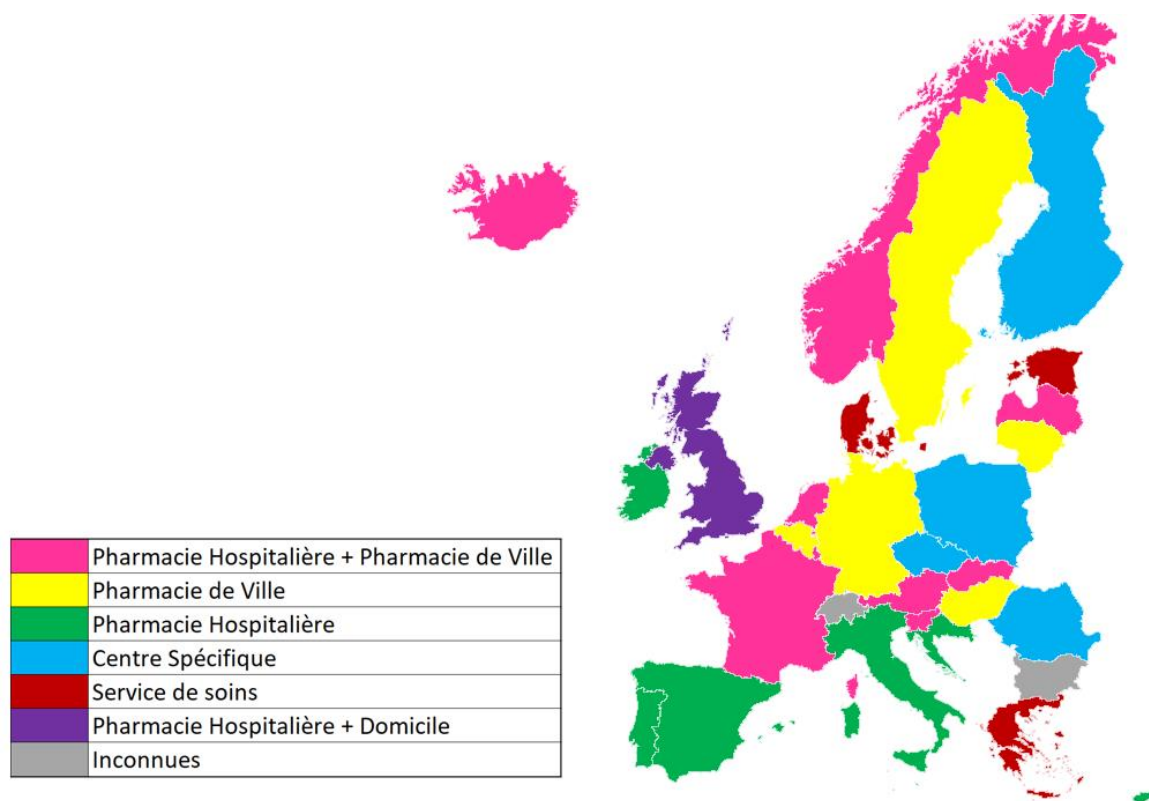


Figure 4 : Carte des modalités de dispensation des ARV du VIH en Europe

Le double circuit de dispensation en pharmacie Hospitalière et pharmacie de ville, similaire à ce qui existe en France, concerne environ un quart des pays d'Europe (9 ; 28%).

La dispensation uniquement en pharmacie Hospitalière concerne un quart des pays également (7 ; 22 %).

La dispensation uniquement en pharmacie de ville existe dans 6 (19%) des pays consultés.

Il existe aussi une dispensation centralisée via des centres de soins spécifiques (4 pays ; 13%) ou directement par les services de soins hospitalier (3 pays ; 9%). Cette dernière modalité peut sembler surprenante car éloignée de la pratique Française, mais peut s'expliquer par le plus faible nombre de patients infectés dans ces pays (environ 200 000 PvVIH estimées en 2017 en France), et leur superficie beaucoup plus faible (superficie Française : 630 000 kilomètres carrés (44)) laissant à penser que l'accès à un centre spécifique pourrait être plus aisé qu'en France :

- Danemark : environ 6 400 PvVIH estimées en 2017 dans ce pays de 43 000 kilomètres carrés (45),
- Estonie : environ 5 700 PvVIH estimées en 2017 dans ce pays de 45 000 kilomètres carrés (46).

Parmi les pays Européens étudiés ici, la France totalise la plus importante population de PvVIH (47) suivie par :

- l'Espagne (150 000 PvVIH estimées en 2017 et 500 000 kilomètres carrés de superficie) (48) et l'Italie (130 000 PvVIH estimées en 2017 et 310 000 kilomètres carrés de superficie) (49) qui ont tous les deux choisis un mode de dispensation uniquement hospitalier. Notons toutefois que l'Italie est deux fois moins vaste que la France.

Parmi les principaux pays Européens proches de la France géographiquement ou en termes de superficie ou de niveau de vie :

- le Royaume Uni (environ 100 000 PvVIH estimées en 2017) (50) réalise une dispensation hospitalière avec un système de mise à disposition se rapprochant du "modèle Français" puisqu'un envoi au domicile des patients est possible par les pharmacies hospitalières (51),
- l'Allemagne (environ 91 000 PvVIH estimées en 2017) a établi une dispensation strictement officinale.

Pour certains pays de petite taille (Malte, Chypre), un seul centre hospitalier centralise la prise en charge des patients, y compris la dispensation des ARV.

Par ailleurs, il apparaît de cette enquête que les modalités de mise à disposition des ARV peuvent varier selon leur indication également. Ainsi pour la PrEP, certains pays qui ont une dispensation uniquement en pharmacie hospitalière ou en centre de soins spécifiques mettent à disposition les médicaments uniquement en ville (Irlande, Pologne). Tous les pays ne prennent également pas en charge cette indication, comme la Finlande par exemple (52).

Finalement, les modalités d'approvisionnement en ARV aux patients ambulatoires sont disparates en Europe, ne semblent pas corrélées à la taille de la population de PvVIH mais simplement aux choix d'organisations des soins nationaux. La France, qui totalise la plus importante population de PvVIH a choisi un système d'accès aux ARV le plus large possible, afin notamment de permettre aux patients le souhaitant d'aller au plus proche de chez eux pour la dispensation de leur médicament, ou d'aller auprès d'une pharmacie hospitalière par

convenance personnelle. Les facteurs relatifs à ces choix sont détaillés plus loin dans cette thèse. Ces modalités pourraient continuer à évoluer à l'échelle Européenne, puisque l'Espagne et le Portugal réalisant une dispensation en pharmacie hospitalière exclusive sont en cours d'expérimentation de dispensations en double circuit ville-hôpital (53). L'expérience a débuté en 2016 au Portugal et devrait débuter en 2019 en Espagne. Ainsi, il apparaît que des pays travaillent à une révision de leur politique d'organisation des soins pour mettre en place le système le plus large de dispensation, celui en place en France, qui deviendrait alors le système majoritaire qui bénéficierait à un peu plus de la moitié des environ 800 000 PvVIH Européens.

II. Dispensation des antirétroviraux : quel point de vue du patient ?

II.1. Quelle répartition des dispensations entre la ville et l'hôpital ?

II.1.1. Historique : une inversion de la répartition

Le double circuit de dispensation des ARV du VIH a été mis en place en 1997. Un an après, la proportion de dispensation en rétrocession hospitalière avait diminué mais restait néanmoins largement majoritaire : 62% des patients allaient alors en pharmacie hospitalière, 22% en officine et 16% alternaient entre les deux endroits selon les données locales de l'agglomération Lilloise (54).

La dispensation hospitalière restait donc initialement prépondérante notamment car les patients recevaient des traitements seulement disponibles en rétrocession hospitalière. Les patients viennent régulièrement en consultation hospitalière et donc en profitent pour passer à la pharmacie de l'hôpital, qui est censée disposer de stock d'avance. Les patients étaient également réticents à aller en pharmacie d'officine pour des raisons de confidentialité (55) : 48 % des patients jugeaient que la Pharmacie de ville manquait de confidentialité contre seulement 10 % des patients pour la pharmacie à l'hôpital. D'autres raisons étaient évoquées :

- les PUI réalisaient la dispensation même en cas d'oubli de l'ordonnance par le patient,
- les PUI réalisaient l'envoi par la poste au domicile des patients des traitements délivrés,
- certains patients participaient à des essais cliniques gérés par la pharmacie du CHU.

En 2012, soit quinze ans après la mise en place du double circuit, des données locales marseillaises observaient une inversion du profil de dispensation des ARV. Pour un peu plus de la moitié des patients, la dispensation se fait exclusivement en pharmacie de ville et pour un tiers des patients exclusivement en pharmacie hospitalière. Treize pour cent alternent entre les deux endroits (56). La pharmacie hospitalière reste préférée pour certains patients pour sa discrétion, la disponibilité de stock sans commande préalable, l'organisation des locaux alors que l'officine est privilégiée pour des raisons de simplicité (57).

En 2016, d'autres données retrouvaient une dispensation des ARV en pharmacie d'officine pour 72 % des PVVIH (58).

II.1.2. Aujourd'hui : répartition des dispensations ville - hôpital

II.1.2.1. Rapport d'activité du Comité Economique des Produits de Santé de 2017

Le rapport d'activité du Comité Economique des produits de santé (CEPS) de 2017 permet d'approcher la répartition ville-hôpital des dispensations d'ARV. Il présente les ventes des médicaments, déclarées par les industriels, destinées au marché français entre le 1er janvier et le 31 décembre 2017 et ne tient pas compte des remises conventionnelles versées à l'AM (59). Il s'agit d'une part des ventes aux officines de ville effectuées au prix fixé par le comité et d'autre part des ventes aux ES réalisées au prix directement négocié par les ES et le fournisseur.

Concernant le double circuit (médicaments du VIH/SIDA et des hépatites virales B et C confondus mais excluant les antiviraux d'action directe puisqu'ils n'étaient disponibles qu'à l'hôpital à cette période), le marché hospitalier en 2017 représentait 21 % du chiffre d'affaire des ventes du double circuit, 79 % du chiffre d'affaire étant réalisé en ville. Ces résultats issus de données nationales, qui se rapprochent des données locales de 2016 retrouvant 72 % des

ventes en ville (58), ne permettent qu'une estimation de la répartition ville-hôpital des patients puisqu'ils traitent de chiffre d'affaire, or nous verrons ultérieurement dans ce mémoire que pour une même spécialité, le prix de vente n'est pas identique en ville et à l'hôpital. Par ailleurs, toutes les spécialités ARV n'ont pas le même coût, ce qui oblige à nuancer cette estimation de répartition des dispensations, le rapport ne précisant pas si elles sont homogènes entre ville et hôpital pour chaque spécialité. Enfin, le rapport précise que ces chiffres de vente englobent 4,6 % de médicaments contre les hépatites virales, ce qui semble donc peu impacter significativement cette estimation.

Des données relatives aux volumes de dispensation semblent pouvoir apporter des résultats plus précis.

II.1.2.2. Travail sur les bases de données de l'Assurance Maladie Medic'Am et Retroced'Am 2018

Afin de connaître le volume de dispensation d'ARV, c'est-à-dire le nombre d'unités communes de dispensation (UCD : comprimés, gélules, flacons, ...) ou de boîtes dispensés dans le circuit ville et le circuit hospitalier, les fichiers de l'AM Medic'AM (60) et Retroced'AM (61) ont été étudiés. Ils ont permis d'obtenir des informations détaillées sur les médicaments remboursés par l'ensemble des régimes de l'AM au cours de l'année 2018 au plan national.

Ces bases de données sont publiques et accessibles gratuitement sur le site internet de l'AM. Medic'AM prend en compte les dispensations des pharmacies de ville et Retroced'Am prend en compte les dispensations de médicaments en rétrocession hospitalière.

Pour chaque ARV dispensé au niveau national en 2018, les données suivantes ont été recueillies :

- le nombre de boîtes remboursées lors des dispensations en pharmacie de ville (Nx National Ville) correspondant aux dépenses globales, annuelles, liées à l'ensemble des prescripteurs (prescripteurs de ville et prescripteurs salariés qui représentent pour la majorité les prescripteurs hospitaliers) sur la base Medic'Am,
- le nombre d'UCD remboursées lors des dispensations en rétrocession hospitalière sur la base Retroced'Am.

Grâce à ces données les éléments suivants ont été calculés, pour l'ensemble des ARV (le Tableau 2 détaille les formules appliquées) :

- le nombre total de boîtes remboursées pour une spécialité donnée x en rétrocession,
- la proportion des dispensations de boîtes d'ARV réalisées en ville et à l'hôpital,
- le montant remboursé d'une spécialité.

Via la base de données publique des médicaments de l'ANSM mise gratuitement à disposition sur son site internet, le nombre d'UCD contenus dans une boîte de chaque spécialité a été recueilli (62).

Les classes de médicaments antirétroviraux du VIH ont été ciblées grâce à la classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC). Il s'agit des médicaments appartenant au groupe J : « Anti-infectieux généraux à usage systémique », niveau J05 : « Antiviraux à usage systémique » dont le détail est le suivant (63) :

- les inhibiteurs de la transcriptase reverse nucléosidiques et nucléotidiques : J05AF,
- les inhibiteurs de protéase : J05AE,

- les inhibiteurs de la transcriptase reverse non nucléosidiques : J05AG,
- les antiviraux utilisés en association pour le traitement des infections à VIH : J05AR,
- les autres antiviraux : J05AX.

Tableau 2 : Formules utilisées pour estimer la répartition des dispensations ville-hôpital au niveau national

<p>Nombre total de boîtes remboursées pour une spécialité donnée x en rétrocession (Nx National hôpital) :</p> $Nx \text{ National hôpital} = \frac{\text{Nombre total d'UCD de } x \text{ dispensées à l'hôpital}}{\text{Nombre d'UCD de } x \text{ par boîte}}$
<p>Proportion des dispensations de boîtes d'ARV en ville et à l'hôpital (P ville et P hôpital) :</p> $P \text{ ville (\%)} = \frac{\sum Nx \text{ National ville}}{\sum (Nx \text{ National ville} + Nx \text{ National hôpital})} \times 100$
<p>Montant remboursé d'ARV en ville et à l'hôpital au niveau national (M National) :</p> $M \text{ national (en €)} = \sum Mx \text{ National ville} + \sum Mx \text{ National hôpital}$

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

La comparaison du nombre de boîtes remboursés en ville (Medic'AM) et en rétrocession (Retroced'AM) au niveau national montre que 81 % des boîtes d'ARV ont été dispensées en ville en 2018.

En regardant le détail pour chacune des spécialités, le princeps étant comptabilisé à part des génériques d'une même spécialité (qui eux ont été cumulés) (Annexe 2), la répartition est disparate en fonction des spécialités. Une Dénomination Commune Internationale (DCI) peut être exclusivement dispensée en rétrocession hospitalière (exemple du Norvir® buvable) ou exclusivement dispensée en pharmacie d'officine (exemple des différents dosages de Darunavir comprimé génériques, qui ont été mis à disposition en octobre 2018 en officine et seulement le 29 décembre à l'hôpital).

La répartition des dispensations ville-hôpital a ici été évaluée par le nombre de boîtes remboursés dans chacun des circuits et non le nombre de venues de patients, information qui n'est pas disponible via des bases publiques de données de médicaments. Malgré un profil pour chaque spécialité qui peut légèrement varier entre pharmacie d'officine et pharmacie hospitalière, ces résultats sur l'année 2018, semblent toutefois, par la méthodologie des données étudiées, plus fidèles à la réalité que le chiffre d'affaire des ventes étudié par le CEPS en 2017. Nous pouvons émettre la même critique des données issues du rapport de la Cour des comptes de juin 2019 (64), qui retrouvait 83 % de dépenses réalisées en ville sur la base des mêmes données 2017 que le CEPS.

Ce résultat est probablement minoré, puisque parmi les boîtes dispensées à l'hôpital sont comptabilisées les traitements post-exposition, dispensés très majoritairement par les rétrocessions hospitalières du fait de la proximité avec les services hospitaliers prescripteurs

et de la présence de stocks disponibles en permanence dans le cadre d'une organisation de ces soins. Or les personnes qui reçoivent un TPE ne sont pas des PvVIH. Par ailleurs, il est probable que des dispensations hospitalières aient eu lieu pour des patients qui se rendent aussi en ville habituellement, minorant la proportion de patients préférant se rendre en ville retrouvée ici.

En conclusion, cette analyse retrouve qu'en 2018, 81 % des boîtes d'ARV ont été dispensées en ville, et qu'ainsi plus de quatre dispensations d'ARV sur cinq s'effectuent en ville, permettant d'estimer la proportion de patients se rendant en officine. Cela confirme la tendance observée depuis la mise en place du double circuit d'un inversement du lieu d'accueil des patients, passant progressivement de l'hôpital exclusivement avant 1997 à une grande majorité de patients accueillis en ville à ce jour.

Partant de cette conclusion, il paraît intéressant de connaître les raisons orientant le choix des patients. Pour cela, une enquête a été réalisée auprès des PvVIH accueillis en rétrocession à la pharmacie du CHU de Toulouse. Cette étude est décrite dans les chapitres suivants de ce mémoire, après avoir revu l'étendue de l'offre territoriale de soins pour les PvVIH en Occitanie, afin de replacer les conclusions dans le contexte local.

II.2. Offre territoriale au sein de l'Occitanie pour les personnes vivant avec le VIH

II.2.1. Répartition des officines

Au 1^{er} mai 2019, en Haute Garonne, le nombre d'officine en exercice est de 409 soit une densité égale à 3 296 habitants par officine. Cette densité est supérieure à la moyenne française, une pour 3 101 habitants. Il y a six officines pour 100 km² (moyenne française trois pour 100 km²) (65). Les départements limitrophes possèdent quant à eux des densités inférieures. Au total, 987 officines sont totalisées en Occitanie, ce qui représente un large maillage territorial de mise à disposition des ARV aux PvVIH.

Tableau 3 : Offre officinale en Haute-Garonne et dans les six départements limitrophes (n=987)
Source : Démographie régionale sur le site internet de l'Ordre des pharmaciens (65)

	Nombre d'officines	Nombre d'habitants/officine	Nombre d'officines pour 100 km ²
Ariège	54	2 835	1
Aude	141	2 610	2
Gers	70	2 724	1
Haute-Garonne	409	3 296	6
Hautes-Pyrénées	100	2 278	2
Tarn	132	2 928	2
Tarn et Garonne	81	3 172	2

II.2.2. Répartition des sites de rétrocession

Dans les treize départements formant l'Occitanie (Ariège, Aude, Aveyron, Gard, Haute-Garonne, Gers, Hérault, Lot, Lozère, Hautes-Pyrénées, Pyrénées-Orientales, Tarn, Tarn-et-Garonne) se trouvent 74 PUI autorisées à une activité de rétrocession.

Dans les six départements limitrophes de la Haute-Garonne (Ariège, Aude, Gers, Hautes-Pyrénées, Tarn, Tarn-et-Garonne) se trouvent 38 PUI autorisées à une activité de rétrocession (66). La Figure 5 et la Figure 6 illustrent ces données.

Il s'agit dans 79 % des cas de centres hospitaliers, 13 % de cliniques (établissements de santé privés) et 8 % d'autres types d'établissements. Un site de rétrocession sur trois est ouvert le samedi et seulement un site sur les 38 est ouvert le samedi entier. Aucun des sites n'est ouvert après 18 heures.

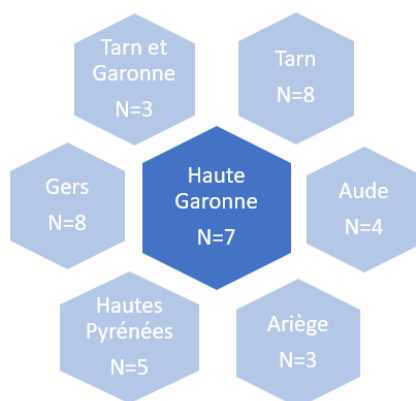


Figure 5 : Nombre de PUI autorisées à la rétrocession en Haute Garonne et dans les six départements limitrophes (66).



Figure 6 : Carte des PUI autorisées à la rétrocession en Haute-Garonne et dans les 6 départements limitrophes.

Source : figure créée sur la plateforme web Google Maps®, à partir des données de l'ARS Occitanie (66)

II.2.3. Cas du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse en 2018

II.2.3.1. Organisation de la dispensation des antirétroviraux par la pharmacie à usage intérieur

Au CHU de Toulouse, la délivrance au public de médicaments ARV est réalisée par l'unité de Rétrocession Hospitalière, sur deux sites de la pharmacie (67) :

- un accueil sur le site de Purpan (hôpital Paule de Viguier), ouvert de 9h30 à 18h00 sans interruption du lundi au vendredi. Ce site dispose de deux comptoirs de dispensation. Un pharmacien, un préparateur en pharmacie hospitalière, un interne en pharmacie et un étudiant en cinquième année hospitalo-universitaire (externe en pharmacie) y accueillent les patients ambulatoires. L'accès peut se faire en transport en commun via le tramway ou en voiture avec un parking gratuit mis à disposition,
- un lieu d'accueil situé sur le site de Rangueil, ouvert de 9h à 17h30 sans interruption du lundi au vendredi. Ce site dispose de deux comptoirs de dispensation. Un pharmacien, un préparateur en pharmacie hospitalière, un interne en pharmacie et un étudiant en cinquième année hospitalo-universitaire (externe en pharmacie) y accueillent les patients ambulatoires. L'accès peut se faire en transport en commun via une ligne de bus ou en voiture avec un parking gratuit mis à disposition.

Lors de toute venue en pharmacie hospitalière, le patient doit amener, comme c'est le cas en pharmacie d'officine, l'original de son ordonnance en cours de validité et sa carte vitale ou une attestation de droits à l'AM. Un mois de traitement est alors délivré au patient. Ces médicaments font l'objet d'une prise en charge à 100 % par l'AM, puisqu'ils sont tous remboursés de base à ce taux-là et que l'infection par le VIH est reconnue « affection de longue durée » (ALD n° 7) (68).

Pour chacun des ARV référencés au CHU, l'équivalent d'une à deux semaines de stock est constitué à l'avance, selon le nombre de PvVIH accueillis mensuellement par site. Les pharmacies hospitalières ne sont pas autorisées à la vente de moyens de prévention (préservatifs) ni d'ADVIH, ce qui ne peut avoir lieu qu'en pharmacie d'officine.

II.2.3.2. Référencement des antirétroviraux

II.2.3.2.1. Principe du référencement

Au CHU de Toulouse, l'équipe médicale qui souhaite disposer d'un nouvel ARV commercialisé doit constituer, en collaboration avec le pharmacien référent de la famille des médicaments anti-infectieux, un dossier de demande de référencement. Ce dossier comporte une fiche-type de demande d'inscription ainsi que des documents annexes permettant l'analyse de la demande (Résumé des Caractéristiques du Produit, avis de la Haute Autorité de santé, etc.). Ce dossier sera évalué par la Commission des médicaments et des dispositifs médicaux stériles (CoMéDiMs), sous-commission de la commission médicale d'établissement qui valide ou refuse la demande. L'avis de la CoMéDiMS est fondé notamment sur l'analyse du rapport bénéfice/risque, des données médico-économiques disponibles et de l'incidence du référencement sur la iatrogénie. Ceci est également vrai pour les médicaments principalement destinés aux patients ambulatoires tels que les ARV.

Lorsqu'une spécialité existe sous forme de princeps ou de générique, ne sera disponible dans l'établissement qu'une des deux présentations, afin d'optimiser les modalités de gestion et donc les coûts liés à la mise à disposition du médicament. Ainsi lors de l'arrivée d'un

générique, le futur marché hospitalier sera réalisé sous la forme d'un appel d'offre afin de mettre en concurrence les deux présentations.

Par ailleurs, la CoMÉDiMS réalise également la réévaluation des spécialités référencées, en fonction du besoin, des nouvelles données d'efficacité et de pharmacovigilance disponibles, et des nouvelles spécialités commercialisées dans les mêmes indications. Cette réévaluation peut conduire au déréférencement d'une spécialité.

Ces deux éléments expliquent que tous les médicaments ARV de tous les laboratoires ne seront pas disponibles dans un établissement.

L'ensemble des spécialités référencées dans un établissement à un instant donné représente le livret des médicaments de l'hôpital.

II.2.3.2.2. Livret des médicaments

Par mesure de confidentialité, il n'est pas possible de citer dans cette thèse le détail des spécialités référencées au CHU de Toulouse. En 2018, le livret des ARV comportait 61 spécialités référencées appartenant à l'ensemble des classes d'ARV existantes. 25 % des ARV sont des associations de médicaments. 22% sont des médicaments génériques.

En 2018 quatre ARV ont été nouvellement référencés et un a été déréférencé car il n'y avait plus de besoin exprimé pour son référencement.

Parmi les quatre spécialités référencées :

- deux disposaient d'une AMM,
- un disposait d'une AMM européenne mais non disponible en France. Pour cela, une demande d'importation à l'ANSM a été sollicitée permettant sa mise à disposition exceptionnelle,
- un disposait d'une ATU nominative octroyée par l'ANSM.

Dans ces deux derniers cas, la dispensation n'aurait pas pu être réalisée par une pharmacie d'officine, puisque, sauf cas particuliers, elles ne sont pas autorisées à s'approvisionner et à dispenser de tels médicaments, qui sont cantonnés à la rétrocession hospitalière.

II.2.3.3. Médicaments antirétroviraux rétrocedés

En 2018, 6 617 boîtes d'ARV ont été rétrocedés au CHU de Toulouse.

Les deux spécialités les plus rétrocedées sont des associations fixes qui se présentent sous la forme d'un comprimé à administrer par jour. Les trois spécialités suivantes correspondent à une trithérapie non disponible en association fixe sous la forme de trois comprimés à administrer une fois par jour.

Par ailleurs, sur les 302 personnes accueillies pour un AES aux rétrocessions :

- 128 ont reçu un kit de TPE sans poursuite de traitement après réévaluation,
- 106 ont reçu un kit de TPE puis une boîte d'ARV pour poursuite de traitement pendant 28 jours,
- 68 ont reçu directement une boîte de trente comprimés.

Cinq patients ont été accueillis pour une dispensation de PrEP.

Pour des raisons de confidentialité, il n'est pas possible de détailler davantage les données de rétrocession.

II.2.3.4. Patients venus en rétrocession

Afin de faciliter la lecture, le terme patient sera utilisé pour la suite de cette partie, regroupant les PvVIH et les personnes non infectées accueillies pour un TPE ou une PrEP.

En 2018, les deux sites de rétrocession du CHU ont enregistré 18 786 venues de patients soit en moyenne 72 venues par jour dont 17 venues par jour concernant des dispensations d'ARV.

Sur la période de janvier 2018 à septembre 2018 inclus, le genre, l'âge et l'origine géographique des patients accueillis en rétrocession ont été déterminés grâce au logiciel de gestion administrative des patients. L'origine géographique a été établie en relevant l'adresse de leur domicile. Les données décrites ci-après sont donc sujettes à l'exactitude de la base de données administrative du CHU de Toulouse, qui est gérée par la Direction des Affaires Financières de l'établissement.

Les patients ont été classés selon trois aires géographiques :

- Les patients dont le domicile est situé à Toulouse ou dans une des dix-sept villes limitrophes de Toulouse : Aucamville, Balma, Beauzelle, Blagnac, Colomiers, Cugnaux, Fenouillet, Labège, Launaguet, L'Union, Pechbusque, Portet-Sur-Garonne, Quint-Fonsegrives, Ramonville-Saint-Agne, Saint-Orens-de-Gameville, Tournefeuille, Veille-Toulouse. La distance parcourue entre le domicile et le site de rétrocession de Purpan (site qui réalise le plus de dispensations) est compris entre 0 et 15 kilomètres,
- Les patients dont le domicile se situe dans le département de la Haute-Garonne mais hors de Toulouse et de ses villes limitrophes. La distance parcourue entre le domicile et le site de rétrocession de Purpan est définie comme supérieure à 15 kilomètres, ils ont été regroupés sous le terme « Haute-Garonne » dans la suite de l'étude,
- Les patients dont le domicile se situe hors du département de la Haute Garonne. La distance parcourue entre le domicile et le site de rétrocession de Purpan, mais aussi celui de Rangueil est définie comme supérieure à 50 kilomètres. Ils ont été regroupés sous le terme « Hors Haute-Garonne » dans la suite de l'étude.

Les données d'activité de rétrocession ont été obtenues grâce au logiciel de traçabilité des dispensations de médicaments en rétrocession du CHU de Toulouse

Les patients ont été classés selon la fréquence de venue aux rétrocessions sur les neufs premiers mois de 2018 :

- Venue rare : jusqu'à 3 venues,
- Venue occasionnelle : entre 4 et 8 venues,
- Venue fréquente : plus de 8 venues.

Ces valeurs seuils ont été fixées arbitrairement, en estimant qu'un patient observant devait nécessairement se rendre tous les mois en pharmacie pour la dispensation de la poursuite de son traitement.

Les données détaillées sont reprises dans le Tableau 4

Tableau 4 : Patients accueillis en rétrocession au CHU de Toulouse de janvier 2018 à septembre 2018 inclus répartis en fonction de la localisation du domicile (proportion en % entre parenthèses)

Patients		Total N = 841	Toulouse + Villes limitrophes N=465	Haute Garonne N=185	Hors " Haute Garonne" N=146	Inconnu N =45
Genre						
	Homme	543 (65)	282 (61)	126 (68)	105 (72)	30 (67)
	Femme	298 (35)	183 (39)	59 (32)	41 (28)	15 (33)
Age						
	<40 ans	319 (38)	203 (44)	44 (24)	37 (25)	35 (78)
	≥ 40 ans	522 (62)	262 (56)	141 (76)	109 (75)	10 (22)
Fréquence de venue						
	Venue rare	478 (57)	260 (56)	82 (44)	91 (62)	45 (100)
	Venue occasionnelle	164 (20)	95 (20)	38 (21)	31 (21)	0
	Venue Fréquente	199 (23)	110 (24)	65 (35)	24 (17)	0

Ainsi il apparait que parmi les 841 PvVIH accueillis entre janvier et septembre 2018, 543 (65 %) étaient des hommes. L'âge moyen des patients était de 45 ans (extrêmes : 9 – 85 ans) et 522 (62 %) des patients avaient plus de 40 ans.

Concernant la fréquence de venue :

- 478 (57 %) patients sont venus en rétrocession rarement. Il peut s'agir de patients profitant d'une consultation avec leur médecin spécialiste sur le site pour passer à la pharmacie du CHU alors qu'ils se rendent habituellement en pharmacie d'officine, de patients ayant une difficulté d'approvisionnement temporaire en ville, de patients venant pour une dispensation de TPE, ou de patients non observants,
- 199 (23 %) des patients sont venus fréquemment alors que 164 (20 %) des patients sont venus occasionnellement.

Parmi les 465 (55 %) patients habitant Toulouse et ses villes limitrophes, il est retrouvé une proportion de femmes, de moins de 40 ans qui semble supérieure à celle retrouvée pour l'ensemble des patients, sans avoir testé la significative de ce résultat. Les fréquences de venues sont identiques à celles retrouvées pour l'ensemble des patients.

Parmi les 331 (39 %) patients habitant hors de Toulouse et ses villes limitrophes, il est retrouvé une proportion de PvVIH de plus de 40 ans plus importante que celle retrouvée pour l'ensemble des PvVIH. 35 % des patients vivant en haute Garonne mais hors de Toulouse et ses villes limitrophes viennent majoritairement à l'hôpital alors que la proportion est de 24 % au sein des patients vivant à Toulouse et ses villes limitrophes.

24 patients vivant hors du département de Haute-Garonne viennent majoritairement à l'hôpital, ce qui peut paraître étonnant alors que la distance orienterait logiquement ces patients vers les pharmacies de ville pour des raisons de facilité d'accès.

Quel que soit le lieu de domicile, un patient sur cinq vient occasionnellement en rétrocession c'est-à-dire qu'au moins 20 % des patients alternent plusieurs fois par an entre pharmacie hospitalière et pharmacie d'officine ou sont malobservants de manière importante.

La localisation n'a pas pu être déterminée avec certitude pour 5 % des patients. Il s'agit des patients venant rarement à l'hôpital notamment pour des dispensations de TPE dans le cadre d'AES.

La Figure 7 illustre qu'au plan global, comme on pouvait l'attendre, la plupart des patients se rendant majoritairement en rétrocession habitent à Toulouse et dans les villes limitrophes (autour de 50 %), puis dans les autres villes de Haute-Garonne (un tiers) et enfin dans d'autres départements.

Il en est de même pour les patients venant occasionnellement en rétrocession, même s'il y a peu de différence entre les patients de Haute-Garonne (hors Toulouse et villes limitrophes) et hors Haute-Garonne.

Cette tendance s'inverse légèrement pour les patients se rendant rarement à l'hôpital.

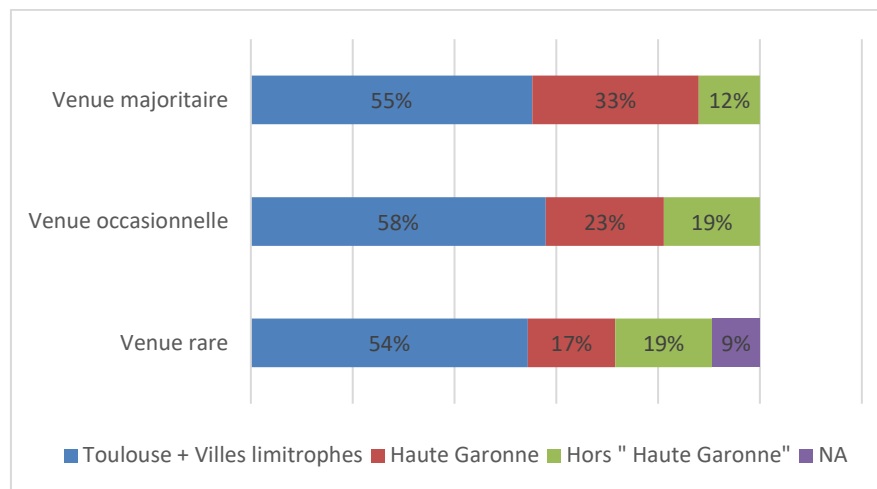


Figure 7 : Répartition des patients venus en rétrocession au CHU de Toulouse de janvier à septembre 2018 inclus en fonction de la fréquence de venue et de la localisation du domicile (n=841)

En conclusion, ces résultats montrent que les sites de rétrocession du CHU de Toulouse accueillent donc 39 % de patients qui habitent hors de Toulouse et ses villes limitrophes, dont certains hors de Haute Garonne. Et parmi eux, certains s'y rendent mensuellement obtenir la dispensation de leur traitement ARV. Il semble donc intéressant de comprendre les facteurs poussant les patients à venir à la pharmacie hospitalière, et particulièrement pour ces patients qui pourraient avoir une mise à disposition des médicaments plus proche de leur domicile en pharmacie de ville ou bien dans un autre établissement de santé assurant une activité de rétrocession hospitalière. Pour cela, une enquête a été réalisée auprès des patients accueillis en rétrocession au CHU de Toulouse.

II.3. Enquête sur les facteurs de choix de la rétrocession hospitalière

II.3.1. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'identifier les facteurs principaux et secondaires de choix de la pharmacie hospitalière pour la dispensation des ARV chez les patients dont le domicile est localisé hors de Toulouse et de ses villes limitrophes, et venant fréquemment en rétrocession hospitalière.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer :

- s'il existe une différence de facteurs de choix principaux en fonction du genre, âge, statut socio-professionnel (actif ou non) des patients habitant hors de Toulouse,
- s'il existe une différence de facteurs de choix principaux et secondaires de la rétrocession entre les patients habitant Toulouse et hors de Toulouse,
- si la possibilité de dispensation des traitements en pharmacie d'officine était connue des patients habitant à Toulouse et hors de Toulouse.

II.3.2. Matériel et Méthodes

L'enquête a été « organisée et pratiquée sur des personnes saines ou malades et a pour finalité la réalisation d'expérimentations en sciences humaines et sociales dans le domaine de la santé ». Elle sort du giron de la loi Jardé et n'a pas nécessité d'avis du Comité de Protection des Personnes, ni de l'ANSM. Toutefois, elle relève de la méthodologie de référence MR-004¹⁹ pour la protection des données personnelles des patients (69) : l'origine des données à caractère personnel provenait exclusivement des intéressés eux-mêmes, et :

- le responsable du traitement s'est engagé à ne collecter ou traiter que les données relatives aux objectifs de la recherche,
- une information claire a été fournie aux participants sur le but de la recherche, le caractère volontaire de la participation et les droits vis à vis de la protection des données,
- la base de données a été stockée dans un ordinateur du CHU et désidentifiée, c'est à dire ne reprenant que les initiales, un numéro d'inclusion et la date de naissance avec seulement le mois et l'année.

Ainsi, afin de répondre aux exigences réglementaires, cette enquête a fait l'objet d'une déclaration auprès de la Direction de la recherche et de l'innovation du CHU de Toulouse, qui a établi avec la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) un engagement de conformité à la MR-004.

¹⁹ Délibération n° 2018-155 du 3 mai 2018 portant homologation de la méthodologie de référence relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches n'impliquant pas la personne humaine, des études et évaluations dans le domaine de la santé (MR-004)

Deux groupes de patients ont été créés :

- Le premier groupe désigné « Hors Toulouse » incluait des patients domiciliés hors de Toulouse et ses villes limitrophes, en Haute-Garonne ou au-delà du département. Les patients ont été identifiés (« pré-screenés ») préalablement à la période de recueil grâce aux adresses des domiciles renseignés dans le logiciel de gestion administrative des patients. Seuls les patients présentant une fréquence de venue mensuelle ont été sélectionnés ce qui a ciblé 89 patients accueillis entre janvier et septembre 2018 (voir Tableau 4). Un message d'alerte dans le logiciel de traçabilité des rétrocessions a été enregistré pour chacun de ces PvVIH informant l'équipe des rétrocessions d'un patient potentiellement incluable dans l'étude,
- Le deuxième groupe désigné « Toulouse » incluait des patients domiciliés à Toulouse ou ses villes limitrophes. Les patients étaient identifiés le jour de leur venue en rétrocession hospitalière grâce aux adresses des domiciles renseignés dans le logiciel de traçabilité de rétrocession, s'ils répondaient à ce critère (cas de la majorité des patients accueillis comme décrit précédemment) ils se voyaient alors proposé la participation à l'enquête.

La première phase de recueil a concerné le groupe « Hors Toulouse » et a eu lieu de mars 2019 à juin 2019. La seconde phase de recueil a concerné le groupe « Toulouse » et a eu lieu en juillet et août 2019.

Lors de l'accueil au guichet de la rétrocession Hospitalière des sites de Paule de Viguiet et Rangueil d'une PvVIH identifiée comme entrant dans les critères d'inclusion de l'étude, l'ensemble des membres de l'équipe de rétrocession (pharmacien, préparateur en pharmacie hospitalière, internes et externes en pharmacie) était apte à lui proposer de participer à l'enquête. En cas d'acceptation, la notice d'information lui était délivrée par le pharmacien hospitalier afin de présenter le projet de recherche (Annexe 3). Après prise de connaissance du contenu, la personne pouvait accepter ou refuser de compléter un questionnaire papier anonyme (Annexe 4) qui lui était remis au guichet. Les patients pouvaient prendre le temps de remplir le questionnaire pendant l'acte de dispensation à la pharmacie ou choisir de le ramener le mois suivant.

Le questionnaire se composait de sept items à recueillir:

- le genre : « Vous êtes : Un Homme, Une Femme »,
- la date de naissance : « Quelle est votre date de naissance ? »,
- la ville du domicile : « Dans quelle ville vivez-vous actuellement ? : nom et code postal »,
- la ville du travail éventuel, afin de pouvoir identifier les patients dont le trajet domicile-travail est proche de la pharmacie hospitalière: « Dans quelle ville travaillez-vous actuellement ? : nom et code postal »,
- la connaissance du double circuit de dispensation : « Savez-vous que vous pouvez également aller récupérer vos traitements en pharmacie de ville ? »,
- le facteur de choix principal d'une dispensation en rétrocession hospitalière avec huit propositions parmi lesquelles une seule réponse était attendue : « Quelle est la raison principale pour venir chercher vos médicaments en pharmacie hospitalière ? » :
 - conseils du pharmacien hospitalier,
 - disponibilité du médicament (stock disponible sans commande),
 - confidentialité de la pharmacie,
 - consultation chez le médecin hospitalier le même jour,
 - accessibilité de la pharmacie hospitalière (transports en commun/ parking),
 - position géographique de la pharmacie (proche du lieu de travail et/ou du domicile),
 - horaires d'ouverture de la pharmacie,
 - autres, item à préciser par le patient le cas échéant.
- les facteurs de choix secondaires d'une dispensation en rétrocession hospitalière (mêmes facteurs que ci-dessus) parmi lesquelles plusieurs réponses pouvaient être données : « Quelles sont les autres raisons pour venir chercher vos médicaments en pharmacie hospitalière ? ».

Si plusieurs facteurs de choix principal étaient renseignés par mécompréhension du questionnaire, l'ensemble des réponses étaient comptabilisées comme des facteurs de choix secondaires.

II.3.3. Analyses statistiques

Toutes les variables qualitatives recueillies ont été décrites sous forme d'effectifs. Les facteurs de choix principaux les plus retrouvés et les facteurs de choix secondaires ont été étudiés grâce au test du χ^2 d'indépendance en fonction :

- de la localisation du domicile du patient (Toulouse / hors Toulouse),
- du genre du patient (homme/ femme),
- du statut social (sans activité professionnelle/ actif), identifié à partir de la donnée recueillie « Dans quelle ville travaillez-vous actuellement ? »,
- de l'âge.

Quand les conditions du test n'étaient pas vérifiées, un test exact de Fisher a été réalisé. Une différence significative sera considérée pour une valeur-p inférieure ou égale à 5 %. Les calculs ont été effectués grâce au logiciel BiostaTGV.

II.3.4. Résultats de l'enquête

II.3.4.1. Caractéristiques des patients

Parmi les 89 patients initialement ciblés dans le groupe « Hors Toulouse », 70 patients ont rempli le questionnaire (79 % de participation) dont 7 qui relevaient finalement du groupe « Toulouse » (adresse non à jour dans le logiciel de gestion administrative des patients) et ont donc été basculés dans le groupe « Toulouse ». Ainsi, le groupe « Hors Toulouse » incluait 63 patients. Par ailleurs, le recueil de juillet et août 2019 (groupe « Toulouse ») a permis d'obtenir l'avis de 46 patients. Un total de 116 réponses ayant ainsi été obtenu. Le Tableau 5 reprend les caractéristiques des patients ainsi consultés.

Tableau 5 : Caractéristiques des patients des groupes « Hors Toulouse » et « Toulouse » (proportion en % entre parenthèses)

Patients	Total	"Hors Toulouse" N =63	"Toulouse" N=53	Valeur-p
Genre				
Homme	91 (78)	47 (75)	44 (83)	
Femme	25 (22)	16 (25)	9 (17)	0,27
Age				
< 40 ans	15 (13)	3 (5)	12 (23)	
≥ 40ans	101 (87)	60 (95)	41 (77)	0,004
Statut socio-professionnel				
Sans activité professionnelle	35 (30)	26 (41)	9 (17)	
Actifs	81 (70)	37 (59)	44 (83)	0,002

La moyenne d'âge est de 59 ans [34-79 ans] pour le groupe « Hors Toulouse » et 48 ans [18-71 ans] pour le groupe « Toulouse ». Il existe une différence statistiquement significative dans la répartition des tranches d'âge des deux groupes : 95 % de patients âgés de plus de 40 ans pour le groupe « Hors Toulouse » et 77 % pour le groupe « Toulouse » ($p=0,004$).

Les patients inclus sont majoritairement des hommes : 75 % dans le groupe « Hors Toulouse » et 83 % dans le groupe « Toulouse », sans différence significative entre les deux groupes qui sont donc homogènes de ce point de vue ($p=0,27$).

Les patients en activité professionnelle (actifs) représentent 59 % des PvVIH dans le groupe « Hors Toulouse » et 85 % dans le groupe « Toulouse », différence statistiquement significative ($p=0,002$). Pour le groupe « Hors Toulouse », 54 % des personnes ayant indiqué un lieu de travail exercent leur profession à Toulouse, 21 % travaillent dans la ville de leur domicile et 25 % dans une autre ville.

II.3.4.2. Objectif principal

L'objectif principal de l'étude était d'identifier les facteurs principaux et secondaires de choix de la pharmacie hospitalière pour la dispensation des ARV chez les patients dont le domicile est localisé hors de Toulouse et ses villes limitrophes et venant tous les mois en rétrocession hospitalière.

Concernant les facteurs de choix principaux les patients habitant « hors Toulouse » et venant tous les mois en rétrocession hospitalière, l'enquête retrouve, par ordre décroissant :

- 25 (40 %) patients identifient la confidentialité,
- 24 (38 %) patients n'identifient pas un facteur de choix principal (noté NSP),
- 10 (16 %) patients identifient la disponibilité du médicament,
- un patient (femme de plus de 40 ans, active) cite l'accessibilité de la pharmacie hospitalière de Paule de Viguer,
- un patient (homme de plus de 40 ans, actif) cite la position géographique,
- un patient (homme de plus de 40 ans, sans travail) cite les horaires d'ouverture,
- un patient (homme de plus de 40 ans, sans travail) cite dans le critère « autres » venir par habitude.

Aucun patient n'a répondu comme facteur de choix principal la consultation chez le médecin hospitalier le même jour ou les conseils du pharmacien hospitalier.

Concernant les facteurs secondaires de choix de la pharmacie hospitalière, les patients citent en moyenne 2,3 raisons secondaires (extrêmes : 0 à 7). Les patients qui n'arrivent pas à identifier une raison principale (NSP) citent en moyenne 3,4 raisons secondaires : 92 % citent la disponibilité du traitement et 88 % la confidentialité de la pharmacie comme facteur de choix, et plus d'un patient sur deux cite l'accessibilité de la pharmacie.

La Figure 8 détaille les résultats pour ces trois principaux facteurs de choix.

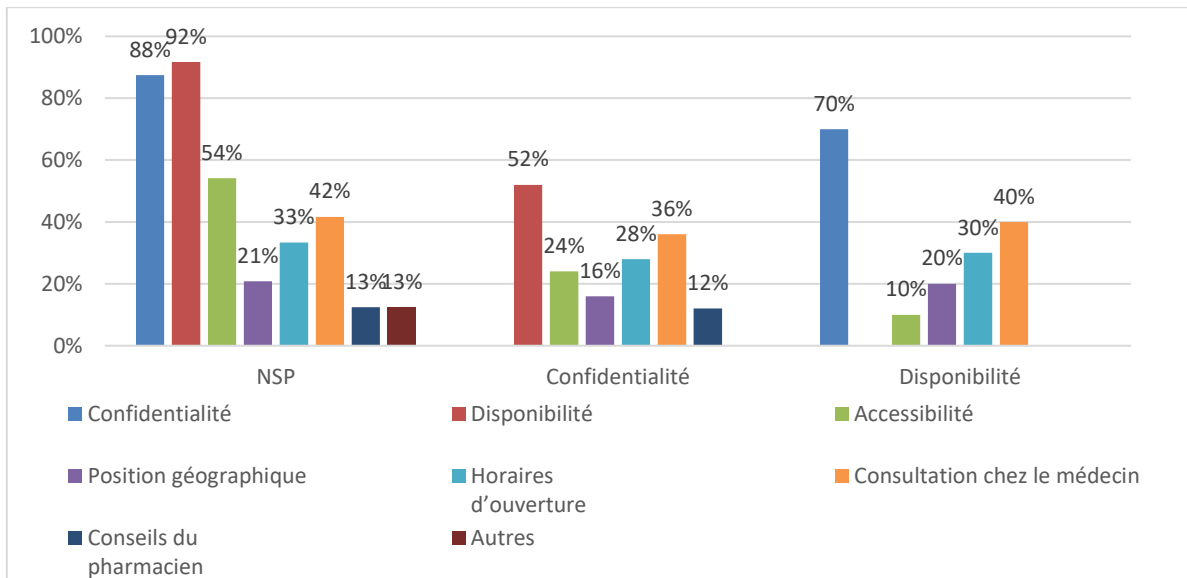


Figure 8 : Répartition des facteurs de choix secondaires pour les trois raisons principales (en % de patients du groupe « Hors Toulouse »)

II.3.4.3. Objectifs secondaires

Un premier objectif secondaire était de déterminer s'il existe une différence de critères de choix principaux en fonction du genre, âge, statut socio-professionnel (actif ou non) des patients habitant hors de Toulouse. Pour ce groupe, les résultats sont détaillés dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Répartition des trois facteurs de choix principaux du groupe « Hors Toulouse » en fonction des caractéristiques des patients (proportion en % entre parenthèses)

	Total	Genre		Valeur- p	Age		Valeur- p	Statut socio- professionnel		Valeur- p
		Homme	Femme		< 40ans	≥ 40ans		Non actifs	Actifs	
Confidentialité	25 (40)	16 (64)	9 (36)	0,11	1 (4)	24 (96)	1	13 (52)	12 (48)	0,16
NSP	24 (38)	18 (75)	6 (25)	0,95	2 (8)	22 (92)	1	11 (46)	13 (54)	0,56
Disponibilité	10 (16)	10 (100)	0 (0)	0,05	0 (0)	10 (100)	0,55	0 (0)	10 (100)	0,004
Autres	4 (6)	3 (75)	1 (25)	-	0 (0)	4 (100)	-	2 (50)	2 (50)	-

Pour les deux facteurs de choix principaux que sont « confidentialité » et « NSP », il n'y a pas de différence significative en fonction du genre, de l'âge et du statut socio-professionnel du patient.

Pour le facteur de choix principal « disponibilité du médicament », il n'y a pas de différence significative en fonction du genre et de l'âge. Il y a en revanche une différence significative en fonction du statut socio-professionnel puisque les 10 patients identifiant ce facteur déclarent travailler ($p=0,004$).

Les autres objectifs secondaires visaient à déterminer :

- s'il existe une différence de critères de choix principaux et secondaires de la rétrocession entre les patients habitant « Toulouse » et « hors de Toulouse ».

Concernant les trois facteurs de choix principaux les plus retrouvés qui sont la confidentialité de la pharmacie hospitalière, la disponibilité du médicament, et NSP, il n'y a pas de différence significative entre les patients du groupe « hors Toulouse » et les patients du groupe « Toulouse ». Les autres facteurs de choix principaux sont avancés par trop peu de patients pour évaluer une significativité des différences.

Concernant les facteurs de choix secondaires, il n'y a pas de différence significative pour aucun des items entre les patients du groupe « Hors Toulouse » et les patients du groupe « Toulouse ».

Le Tableau 7 détaille la répartition des facteurs de choix principaux et secondaires dans les deux groupes « Hors Toulouse » et « Toulouse ».

Tableau 7 : Répartition des facteurs de choix principaux et secondaires dans les deux groupes « Hors Toulouse » et « Toulouse » (proportion en % entre parenthèses)

	Total	"Hors Toulouse"	"Toulouse"	Valeur-p
Facteur principal (n=116)				
Confidentialité	41 (35)	25 (61)	16 (39)	0,38
NSP	47 (40)	24 (51)	23 (49)	0,56
Disponibilité	18 (16)	10 (55)	8 (45)	0,91
Accessibilité	2 (2)	1 (50)	1 (50)	-
Position	4 (3)	1 (25)	3 (75)	-
Horaires	1 (1)	1 (100)	0	-
Autres	2 (2)	1 (50)	1 (50)	-
Consultation	1 (1)	0	1 (100)	-
Conseils	0	0	0	-
Facteurs secondaires (n=271)				
Disponibilité	68 (25)	38 (56)	30 (44)	0,97
Confidentialité	53 (20)	29 (55)	24 (45)	0,87
Consultation	45 (17)	23 (51)	22 (49)	0,49
Accessibilité	36 (13)	22 (61)	14 (39)	0,48
Horaires	30 (11)	18 (60)	12 (40)	0,61
Position	21 (8)	11 (52)	10 (48)	0,74
Conseils	12 (4)	6 (50)	6 (50)	0,68
Autres	6 (2)	4 (67)	2 (33)	0,69

- si la possibilité de dispensation des traitements en pharmacie d'officine était connue des patients habitant à Toulouse et hors de Toulouse :

8 patients (13 %) du groupe « Hors Toulouse » et 5 patients (9 %) du groupe « Toulouse » ne savaient pas qu'il est possible d'aller récupérer les médicaments ARV en officine de ville, sans différence significative entre les deux groupes ($p = 0,30$).

II.3.5. Discussion

Les patients venant tous les mois en rétrocession au CHU de Toulouse et habitant hors de Toulouse ont plus de 40 ans pour 95 % d'entre eux ce qui est au-dessus de la proportion de 77 % retrouvée pour les patients du groupe « Toulouse » (différence significative). Ces patients plus âgés dans le groupe « Hors Toulouse » sont peut-être traités depuis plus longtemps et ont pris l'habitude de la rétrocession hospitalière au moment où les médicaments n'étaient disponibles qu'en PUI.

Parmi les patients habitant « hors Toulouse », on retrouve plus de PvVIH se déclarant non actives. Il peut s'agir de patients retraités ou sans activité professionnelle pour qui il est peut-être plus aisé de se déplacer jusqu'à la pharmacie hospitalière même si elle est éloignée de leur domicile.

La plupart des patients venant en rétrocession le font pour la confidentialité procurée par l'hôpital, loin de la ville où ils pourraient rencontrer des connaissances, les patients ne souhaitent pas être vus ou reconnus dans la pharmacie. Une étude de 2012 retrouvait que 78,5 % des patients avaient même une réticence à divulguer à leur officine, donc à des professionnels de santé, leur statut séropositif (70), ce qui reste un élément sur lequel travailler car potentiellement impactant vis-à-vis des spécialités que pourrait dispenser un pharmacien d'officine sans avoir connaissance de cet antécédent. Au niveau de l'organisation des pharmacies, le taux de PUI présentant une zone de confidentialité est de 86,1 % ce qui est un peu plus élevé que le taux de 80,6 % en officines (71). De plus, la stigmatisation et la discrimination associées au VIH semblent toujours présentes et entravent le succès thérapeutique et les actions de prévention. Ceci est un élément pouvant expliquer les raisons qui poussent les patients à venir exclusivement en rétrocession hospitalière pour la confidentialité (72).

Plus d'un tiers des patients ne peuvent donner une raison principale de choix de la rétrocession hospitalière. Ceci laisse à penser que les patients choisissent la rétrocession hospitalière pour un ensemble de raisons qu'on peut retrouver parmi les facteurs secondaires : confidentialité, disponibilité du médicament, accessibilité de la pharmacie.

La disponibilité du médicament est un facteur de choix de la rétrocession hospitalière et on note une différence significative entre les patients se déclarant actifs et ceux ne déclarant pas de lieu de travail. Parmi les patients ayant cité ce critère tous travaillent, ce qui illustre qu'une personne en activité professionnelle souhaite disposer de son traitement sans anticipation (commande préalable) et à l'instant où elle le souhaite.

En effet, les pharmacies d'officine ne peuvent pas détenir en stock ces médicaments pour des raisons économiques, ce que faisaient remonter 50% des patients dans une étude de 2017 qui déclaraient que leur traitement n'est pas toujours disponible en stock dans l'officine (73). En effet, les ARV du VIH sont des médicaments coûteux. Au premier janvier 2018, le PFHT moyen d'une boîte en officine est égal à 333 € et la boîte de trithérapie Triumeq® (Abacavir, Lamivudine, Dolutegravir) atteint même 823 €. Les patients souhaitant aller récupérer leurs traitements en officine doivent souvent anticiper leur venue en prévenant pour que le pharmacien officinal commande le traitement (74). Au CHU, du fait de la file active importante des patients, l'équivalent d'une à deux semaines de stock est présent pour chacun des ARV référencés, selon le nombre de PvVIH accueillis tous les mois par site. Les commandes à l'hôpital se font directement chez le laboratoire fabricant commercialisant le médicament alors que les commandes en pharmacie d'officine passent majoritairement par

l'intermédiaire d'un grossiste répartiteur (75). Via le laboratoire fabricant ou via le grossiste répartiteur les commandes d'ARV sont livrées au maximum dans les vingt-quatre heures (76).

De plus, les ruptures de stock de médicaments sont de plus en plus fréquentes et touchent également les ARV du VIH (77). Des difficultés d'approvisionnement ont été rapportées par 26 % des PvVIH se faisant délivrer leur ARV en ville et par 12 % de celles se les procurant à l'hôpital (56). Le groupe interassociatif TRT-5 regroupant onze associations de lutte contre le Sida a créé un observatoire pour recenser les ruptures de médicaments antirétroviraux et permettre de les caractériser (78). Il apparaît que 26 % des patients ont dû interrompre le traitement entre un et quinze jours à cause d'une rupture en médicaments (79). Des patients sont alors obligés de se rendre en rétrocession hospitalière pour éviter une interruption de traitement (80).

L'académie française préconise la création d'une liste de médicaments dont les pénuries peuvent entraîner des problèmes de santé publique en y intégrant notamment les antirétroviraux (81). En 2016 est publié au JO la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur dont font partis les antirétroviraux²⁰.

Les établissements de santé ne sont pas épargnés, puisqu'au CHU de Toulouse en 2017, la spécialité à base de Tenofovir disoproxil 245mg a été en rupture à deux reprises au cours de l'année. Chaque rupture a duré environ un mois et n'a pas eu de conséquence pour le patient car le stock en réserve était suffisant. Ceci peut rassurer les patients poussant donc certains à se rendre en pharmacie hospitalière.

L'accessibilité de la pharmacie, sa position géographique et ses horaires d'ouverture, ne semblent pas être un critère de choix seul de la rétrocession alors même que les deux sites d'accueil de la PUI sont accessibles en transport en commun, situé à deux endroits distincts de Toulouse, possèdent des parkings accessibles gratuitement, et ouverts sans interruption durant la journée. En revanche, ils ferment au plus tard à 18h, et n'ouvrent pas le Samedi, contrairement aux pharmacies d'officine, ce qui permet d'expliquer cela.

Aucun patient n'a répondu comme facteur de choix principal de profiter de la consultation chez le médecin hospitalier pour se rendre à la pharmacie hospitalière, sites pourtant très proches sur le site Purpan du CHU de Toulouse. Ceci est aisément compréhensible concernant les patients « hors Toulouse », qui ont été inclus pour leur venue mensuelle ou au moins régulière à la pharmacie Hospitalière, or les patients ne sont plus amenés à venir tous les mois en consultation hospitalière depuis que la prise en charge est partagée et coordonnée entre la ville et l'hôpital. Les patients stables avec charge virale indétectable sont suivis par le médecin généraliste pour le repérage des comorbidités et co-infections, et ne bénéficient que d'une consultation semestrielle ou annuelle avec le spécialiste hospitalier (82). Concernant les patients du groupe « Toulouse », qui n'ont pas été sélectionnés sur la base d'une venue régulière, se pose la question des conditions du recueil des données. En effet, le questionnaire a été proposé durant les deux mois de vacances scolaires estivales, période de plus faible activité de dispensation sur l'unité de rétrocession hospitalière, mais également d'effectif hospitalier diminué (médical et pharmaceutique). Ces conditions n'ont permis de recueillir que 53 réponses, alors que les patients du groupe « Toulouse » représentent 55% des patients accueillis par la pharmacie hospitalière (Tableau 4). Il est donc possible que les PvVIH accueillies durant cette période ne sortaient pas d'une visite médicale avec le spécialiste,

²⁰ Arrêté du 27 juillet 2016 fixant la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur mentionnés à l'article L. 5121-31 du code de la santé publique

puisque l'activité de consultation a pu être réduite en été. On peut penser que les résultats exprimeraient de manière importante ce facteur de choix si le questionnaire avait pu être proposé à une autre période aux patients qui viennent rarement, qui représentent 56 % des personnes du groupe « Toulouse » (Tableau 4) et doivent eux profiter de cette consultation pour se rendre à la pharmacie.

Aucun patient n'a cité les conseils du pharmacien hospitalier alors même qu'un pharmacien sur deux en PUI est formé à l'éducation thérapeutique du patient (71), proportion qu'on retrouve également dans l'unité de rétrocession du CHU de Toulouse. Ce résultat, qui peut interroger sur l'activité de l'unité, n'est pas surprenant. En effet, la confidentialité étant le facteur de choix principal de la pharmacie hospitalière des PvVIH qui choisissent de s'y rendre, ceux-ci sont en général peu enclins à discuter. La plupart des patients reçoivent le même traitement de manière chronique depuis des années et en connaissent donc bien les modalités de bon usage et les effets indésirables ou contre-indications. Ainsi, l'équipe de rétrocession propose peu de document de bon usage aux patients et le ressenti global est que les patients demandent peu d'informations supplémentaires, préférant au contraire une certaine tranquillité dans ce cadre confidentiel. La plupart des conseils donnés à ces patients venant régulièrement reste d'ordre réglementaire sur le nombre de renouvellement restants et la validité des prescriptions, ou les modalités d'obtention du traitement pour un départ en vacances. L'équipe n'engagera alors la discussion sur des modalités de bon usage que si les patients sollicitent des conseils ou ont des interrogations. La question de la confidentialité au sein de la salle d'attente de deux sites de rétrocession peut aussi poser question, puisque les sites de Rangueil et Purpan ne possèdent pas de zone de confidentialité à part où les patients pourraient parler au pharmacien, les discussions devant donc obligatoirement avoir lieu au guichet. Par ailleurs, une infirmière d'éducation thérapeutique exerce dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU à temps plein et a son activité dédiée aux PvVIH, de ce fait les patients ont l'occasion d'avoir des temps dédiés (consultations d'observance) avec elle où ils peuvent évoquer également les questions liées au traitement ARV. L'infirmière sollicite régulièrement l'avis des pharmaciens de l'unité de rétrocessions, pour des patients accueillis à la pharmacie hospitalière du CHU ou non, ce qui ne transparaît pas forcément au patient.

L'action de conseil pharmaceutique hospitalier pour les PvVIH est réalisée principalement à l'instauration d'un traitement et lors des changements de stratégie thérapeutique, l'équipe pharmaceutique assure également un suivi de pharmacovigilance accru durant les mois suivants. Le même suivi est adopté lors d'une substitution opérée par la pharmacie au sein d'une spécialité d'un même groupe générique, suite aux changements de marché. Ces changements de traitement restent très ponctuels dans la vie des patients, et il est donc clair que le conseil associé à ces changements ne ressort pas comme facteur de choix de la pharmacie hospitalière. Il est tout à fait probable que le patient puisse bénéficier de la même qualité de conseil à l'instauration lors d'une dispensation en ville, mais ceci n'a pas été étudié ici.

Enfin, le conseil pharmaceutique est en revanche systématique lors de la dispensation de TPE, population qui n'a pas été étudiée ici.

Il semble à retenir principalement de ces objectifs secondaires que 10 patients actifs du groupe « Hors Toulouse », choisissent la pharmacie hospitalière principalement pour la disponibilité du médicament, ce qui se comprend à l'époque actuelle où il peut sembler difficile pour une

personne active de trouver le temps de contacter une pharmacie (appeler ou s'y rendre) pour anticiper la commande de médicament.

Il existe toutefois un biais dans l'identification des patients actifs dans cette étude. En effet, ils ont été identifiés actifs lorsqu'ils indiquaient un lieu de travail, ceux n'indiquant pas de lieu de travail ont été considérés 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 ces patients.

Concernant le facteur de choix principal de la rétrocession hospitalière, il n'est pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les patients habitants « hors Toulouse » et ceux habitant « Toulouse ». Tout en prenant en compte le fait que les deux groupes ne sont pas homogènes. Les patients des deux groupes ont les mêmes attentes concernant la rétrocession hospitalière : confidentialité de la pharmacie et disponibilité du médicament.

Sur les 116 réponses obtenues, il ressort qu'un nombre important de personnes interrogées déclarent ne pas savoir qu'une dispensation de leur médicament en pharmacie de ville était possible (13 patients, 15 %). Or, après l'avoir appris en répondant à l'enquête, ils n'ont pour autant pas indiqué que c'était la raison principale (ni secondaire) de leur venue en pharmacie hospitalière, ce qui laisse penser qu'ils souhaiteront continuer à se rendre auprès des unités de rétrocession pour la dispensation de leur traitement ARV.

Un patient du groupe « Toulouse » a répondu comme facteur de choix principal « un coût du médicament moins cher à l'hôpital qu'en pharmacie d'officine ». Il s'agit d'un élément qui est occasionnellement remarqué par les patients qui se rendent dans les deux circuits et font la comparaison des coûts des boîtes inscrits sur leurs ordonnances. Cette réflexion amène à envisager le point de vue de l'AM sur les coûts des ARV au sein de ce double circuit de dispensation.

III. Analyse de la différence de coût de la dispensation des antirétroviraux du point de vue de l'Assurance Maladie

III.1. Fixation du prix des médicaments et coût facturé à l'Assurance Maladie

Après l'obtention d'une AMM pour un médicament, le laboratoire pharmaceutique peut demander une prise en charge et un remboursement par la sécurité sociale²¹.

Pour les médicaments inscrits sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux pour le circuit ville et sur la liste de rétrocession pour le circuit hôpital, il est fixé un prix de vente au public²². Ce prix de vente au public est le prix limite de vente aux patients²³ et sert de base de remboursement par l'AM²⁴.

La fixation de ce prix de vente au public tient compte principalement de :

- l'amélioration du service médical rendu (ASMR) apportée par le médicament. L'ASMR correspond au progrès thérapeutique apporté par rapport aux traitements déjà disponibles. Elle est graduée sur une échelle en partant du niveau I, progrès thérapeutique majeur, à IV pour une amélioration mineure en termes d'efficacité thérapeutique et / ou d'utilité au plan clinique. Enfin une amélioration de niveau V (équivalent à une absence d'ASMR) signifie une absence de progrès thérapeutique²⁵. L'ASMR est déterminée par la commission de la transparence²⁶ (CT) de la HAS, instance scientifique indépendante dont une des missions est l'évaluation des médicaments²⁷,
- des prix des médicaments à même visée thérapeutique,
- des volumes de vente prévus ou constatés,
- des conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament,
- des résultats de l'évaluation médico-économique du médicament, le cas échéant.

Lorsqu'un produit de santé est susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'AM et que l'entreprise revendique une ASMR élevée (niveau I, II, III), la commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) est sollicitée afin de donner un avis d'efficience²⁸, qui est le reflet des coûts engagés et des bénéfices attendus ou observés pour la santé et la qualité de vie.

L'avis rédigé par la CT est ensuite transmis au CEPS, organisme interministériel chargé de fixer les prix des médicaments pris en charge par l'AM²⁹. Le prix de vente au public des spécialités pharmaceutiques remboursables est fixé par convention entre l'entreprise exploitant le médicament et le CEPS. A défaut d'accord, il est fixé par décision unilatérale du CEPS.

²¹ Article R163-8 du Code de la sécurité sociale

²² Article L162-16-4 du Code de la sécurité sociale

²³ Article L.5123-1 du Code de santé publique

²⁴ Article L.162-16 du Code de la sécurité sociale

²⁵ Article R163-18 du Code de la sécurité sociale

²⁶ Article R163-15 du Code de la sécurité sociale

²⁷ Article L161-37 du Code de la sécurité sociale

²⁸ Article R161-71-3 du Code de la sécurité sociale

²⁹ Article L162-17-3 du Code de la sécurité sociale

En ville, le prix de vente au public ou prix public toutes taxes comprises (PPTTC) d'une boîte de médicament donné est égal au prix fabricant hors taxe (PFHT) auquel s'ajoute³⁰ :

- le montant de la marge des grossistes-répartiteurs, fixée à 6,68 % du PFHT avec un minimum de 0,30 € et un maximum de 30 € par boîte³¹, qui valorise l'activité de vente en gros aux officines,
- le montant de la marge des pharmaciens d'officine³², calculé par des pourcentages différents appliqués par tranches de PFHT, qui valorise la dispensation des médicaments par les pharmacies d'officine,
- le montant de la taxe sur la valeur ajoutée (TVA). La TVA est fixée légalement à 2,1% pour les spécialités remboursables aux assurés sociaux³³.

Le coût facturé à l'AM correspond finalement au PPTTC majoré par un honoraire de dispensation à la boîte fixé à 1,02 € toutes taxes comprises (TTC) applicable en 2018 dans le cadre de la convention nationale officinale (83).

Versant pharmacie hospitalière le prix de vente au public s'appelle prix de cession³⁴. Il correspond au Prix HT (fixé par parution au JO) majoré de la TVA (2,1% également pour les spécialités achetées par les établissements de santé).

Toutefois, lorsque les acheteurs de l'établissement parviennent à négocier un prix d'achat inférieur au prix de cession, un écart rétrocession indemnisable (ERI) s'applique. L'ERI est réglementairement fixé à 50 %³⁵ de la différence entre le prix d'achat et le prix de cession, afin de répartir entre l'AM et l'établissement le bénéfice ainsi généré. Ainsi, profitent à l'AM, la moitié de l'écart, et les 50 % restants de l'écart reviennent à l'établissement de santé qui les facture à l'AM.

Sera ajoutée une marge pour la dispensation de la spécialité prenant en compte les frais inhérents à la gestion et à la dispensation. Cette marge fixée à vingt-deux euros TTC³⁶ en 2018 est applicable pour chaque ligne de prescription d'un médicament, quel que soit le nombre d'UCD délivrées.

Ainsi, le coût facturé à l'AM par un établissement pour un médicament donné est la somme du prix d'achat TTC, de l'ERI éventuel et de la marge de dispensation. L'AM a ainsi économisé un montant égal à l'ERI (Voir Tableau 8).

³⁰ Arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu

³¹ Arrêté du 26 décembre 2011 modifiant l'arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu.

³² Arrêté du 12 décembre 2017 modifiant l'arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu.

³³ Art.281 octies du Code Général des Impôts

³⁴ Article L162-16-5 du Code de la sécurité sociale

³⁵ 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 la sécurité sociale.

³⁶ 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 santé publique lorsqu'ils sont vendus au public par les pharmacies à usage intérieur

Pour illustrer cette modalité de facturation à l'hôpital qui peut paraître complexe, un médicament dont la boîte est achetée 10 € TTC par l'établissement et qui a un prix de cession de 20 € TTC aura un ERI de 5 € (50 % de l'écart). Elle sera donc facturée 15 € par l'établissement (prix d'achat majoré de l'ERI), additionnée de 22 € de marge de dispensation soit 37 €.

L'AM aurait remboursé 42 € à l'établissement s'il n'avait pas pu négocier un prix d'achat différent du prix de cession, elle a donc économisé 5 € dans cet exemple.

Le bénéfice de l'établissement est représenté par 5 € d'ERI et 22 € de marge de dispensation.

Ainsi, le prix facturé à l'AM peut être différent d'un établissement de santé à un autre, contrairement à la ville où le même médicament ARV sera facturé au même coût quelle que soit l'officine. Les règles de facturation à l'AM pour un même médicament sont différentes en ville et à l'hôpital, du fait des intervenants différents dans chaque circuit. Partant de ce constat, il paraissait intéressant d'évaluer la différence de coût facturé à l'AM des ARV dispensés selon l'un ou l'autre circuit.

III.2. Descriptif de l'étude de différence de coût ville-hôpital des antirétroviraux

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer localement, pour les ARV dispensés en rétrocession au CHU de Toulouse, la différence de coût entre la dispensation en rétrocession et les mêmes dispensations qui auraient été réalisées en ville. Le point de vue retenu était celui de l'AM en analysant les données de l'année 2018.

Les objectifs secondaires étaient d'extrapoler au niveau national la différence de coût qui pouvait être retrouvée entre les deux circuits et d'évaluer celle-ci au plan national dans l'hypothèse où l'ensemble des dispensations d'ARV était réalisé seulement en rétrocession hospitalière (hypothèse d'un simple circuit de dispensation hospitalier).

L'étude portait sur la classe des seuls médicaments antirétroviraux du VIH (classes ATC : J05AB, J05AE, J05AF, J05AG, J05AR, J05AX) préalablement identifiés comme référencés dans l'établissement.

Aucune donnée nominative de patient n'a été récoltée, ne nécessitant donc pas de déclaration à la CNIL.

L'étude s'inscrivait dans le maintien des deux systèmes de mise à disposition des ARV (ville et hôpital) permettant un libre choix de la PvVIH, elle ne cherchait pas à remettre en cause le bien-fondé du double circuit mais à en connaître plus précisément les différences en terme économique.

III.2.1. Etude au niveau local : CHU de Toulouse

Les données suivantes ont été recueillies pour chaque ARV référencé dans l'établissement au premier janvier 2018 :

- le nombre d'UCD dispensées en 2018 et le nombre de dispensations d'ARV (en terme de lignes de dispensation), qui ont été obtenus à partir du logiciel de traçabilité des Rétrocessions de l'établissement. Une ligne de dispensation d'ARV correspond à une dispensation réalisée pour la spécialité donnée, à un patient donné, un jour donné,
- le prix d'achat toutes taxes comprises (TTC) et le nombre d'UCD contenues par boîte, qui ont été obtenus à partir du logiciel de gestion économique et financière de l'établissement,
- le Prix Public TTC (PPTTC) et le prix de cession TTC, coûts maximaux que rembourse l'AM pour un médicament dispensé respectivement en ville et en Rétrocession, qui sont issus de la Base des Médicaments et Informations Tarifaires BdM_IT disponible sur le site internet de l'AM (84).

Grâce à ces données ont été calculés les éléments suivants, pour chaque spécialité référencée dans l'établissement (le Tableau 8 détaille les formules appliquées) :

- un ERI, qui représente le montant qui revient à l'AM lorsque l'établissement achète un médicament à un coût inférieur au prix de cession TTC fixé par le CEPS,
- le coût d'une boîte facturée à l'AM par l'hôpital en rétrocession,
- le coût d'une même boîte facturée à l'AM par l'officine en ville,
- la différence de coût par spécialité, entre une dispensation en ville et à l'hôpital,
- le nombre total de boîtes dispensées en rétrocession de chaque spécialité,
- la différence de coût annuel par spécialité entre une dispensation en ville et à l'hôpital,
- la différence de coût annuel total entre une dispensation en ville et à l'hôpital,
- la différence de coût moyenne par ligne de rétrocession,
- le bénéfice généré par la rétrocession des ARV pour l'établissement,
- un ratio afin de déterminer si l'origine de la différence de coût annuel facturé à l'AM par spécialité est plutôt attribuable à un nombre de boîtes dispensées important ou à un écart important de coût entre ville et hôpital :
 - un ratio supérieur à 0,1 en valeur absolue mettrait en évidence un poids plus important de la différence de coût par boîte plutôt que du nombre de boîtes rétrocédées,
 - un ratio inférieur à 0,1 en valeur absolue mettrait en évidence un poids plus important du nombre de boîte rétrocédées que de la différence de coût par boîte.

Tableau 8 : Formules utilisées au niveau local

<p>Ecart Rétrocession Indemnisable (ERI)</p> $ERI = \frac{(\text{Prix de cession TTC} - \text{Prix achat TTC})}{2}$
<p>Coût d'une boîte facturée à l'AM par l'hôpital en Rétrocession (Coût Hosp) :</p> <p><i>Coût Hosp (en €) = [(Prix achat TTC + ERI) × Nombre d'UCD par boîte] + 22</i></p> <p>22 € correspondant à la marge réglementaire applicable pour la dispensation de chaque ligne de rétrocession</p> <p>Si <i>Prix achat TTC = Prix de cession TTC</i> alors <i>ERI = 0</i>.</p> <p>Ainsi <i>Coût Hosp (en €) = (Prix de cession TTC × Nombre d'UCD par boîte) + 22</i></p>
<p>Coût d'une boîte facturée à l'AM par l'officine en ville (Coût Ville) :</p> <p><i>Coût Ville (en €) = Prix Public TTC + 1,02</i></p> <p>1,02 € correspondant à l'honoraire de dispensation à la boîte TTC applicable en officine</p>
<p>Différence de coût par spécialité entre une dispensation en ville et à l'hôpital pour une spécialité donnée x (Δx) :</p> <p><i>Δx (en €) = Coût Ville – Coût Hosp</i></p>
<p>Nombre total de boîtes dispensées en rétrocession pour une spécialité donnée x (Nx Local) :</p> $Nx \text{ Local} = \frac{\text{Nombre total d'UCD de } x \text{ dispensées}}{\text{Nombre d'UCD de } x \text{ par boîte}}$
<p>Différence de coût annuel par spécialité entre une dispensation en ville et à l'hôpital pour une spécialité donnée x (Δx Local) :</p> <p><i>Δx Local (en €) = Δx × Nx</i></p>
<p>Différence de coût annuel total entre une dispensation en ville et à l'hôpital (Δ Local ville – Hôpital) :</p> $\Delta \text{ Local ville} - \text{Hôpital (en €)} = \sum \Delta x \text{ Local}$
<p>Différence de coût moyenne par ligne de rétrocession (Δ Local ville – Hôpital / ligne) :</p> $\Delta \text{ Local ville} - \text{Hôpital / ligne (en €)} = \frac{\Delta \text{ Local ville} - \text{Hôpital}}{\text{Nombre de lignes de dispensation d'ARV}}$
<p>Bénéfice généré par la rétrocession d'ARV (B) :</p> <p><i>B (en €) = ∑ (Nx × 22) + (Nombre total d'UCD de x dispensées × ERI)</i></p> <p>22 € correspondant à la marge réglementaire applicable pour la dispensation de chaque ligne de rétrocession</p>
<p>Ratio déterminant l'origine de la différence de coût annuel pour une spécialité donnée x (Rx) :</p> $Rx = \frac{\Delta x}{Nx \text{ local}}$

La différence de coût ville-hôpital des différents ARV a été testée statistiquement par une analyse dite en « bootstrap ».

Les tests paramétriques recouvrent les tests statistiques fondés sur des hypothèses sur la loi de distribution de la variable étudiée. Dans la majorité des cas, ces tests paramétriques sont basés sur la loi normale. La distribution normale est une courbe symétrique (en « cloche ») centrée sur la moyenne arithmétique des données (85).

Parmi les tests non paramétriques, la méthode du bootstrap également désignée sous le nom de technique d'« échantillonnage » permet une comparaison des moyennes arithmétiques des coûts sans faire aucune hypothèse sur la distribution des données (86).

Elle est intéressante lorsqu'on ne connaît pas la loi de l'échantillon ou plus souvent lorsque l'on ne peut pas supposer qu'elle est normale.

Cette méthode consiste à réaliser un tirage au sort avec remise (c'est à dire que la même donnée peut être tirée au sort plusieurs fois) à partir de l'échantillon observée, afin de créer un grand nombre d'échantillons aléatoires de même taille que l'échantillon initial.

La méthode du bootstrap est valide si le nombre d'échantillons tirés au sort (N) tend vers l'infini. Par convention, N doit donc au moins être égal à 1 000 et il a été choisi de le fixer à 10 000.

L'approche la plus simple pour estimer l'intervalle de confiance (IC) de la différence des coûts moyens « bootstrap » est l'approche par percentile. Elle consiste à classer les valeurs obtenues par ordre croissant et à déterminer les bornes basses et hautes de l'IC. L'IC à 95% a pour borne inférieure le 2,5^{ème} percentile de la distribution (soit la 250^{ème} observation) et pour borne supérieure le 97,5^{ème} percentile de la distribution (soit la 9750^{ème} observation). Ces points sont choisis car ils excluent 2,5 % des valeurs de chaque côté de la distribution.

Il existe un différentiel de coût statistiquement significatif quand l'IC n'inclut pas la valeur 0.

Ainsi, pour chacune des spécialités dispensées en rétrocession au CHU de Toulouse, la différence de coût par boîte d'une spécialité x a été arrondie au vingtième afin d'analyser une distribution des différences de coût arrondies pour déterminer la normalité ou non.

Deux tests bootstrap ont été réalisés :

- un premier sur un échantillon reprenant chacune des différences de coût par boîte d'une spécialité Δx ,
- un second sur un échantillon reprenant les différences de coût par boîte d'une spécialité autant de fois que la spécialité a été rétrocedée au CHU.

Pour les 10 000 échantillons bootstrap générés, les moyennes des différences de coûts ont été calculées puis classées de façon croissante. Le 2,5^{ème} et le 97,5^{ème} percentile de la distribution ont été déterminés pour construire l'IC.

Le logiciel d'analyse statistique SAS a permis de réaliser le test.

III.2.2. Etude au niveau national

Pour chaque ARV référencé dans l'établissement au premier janvier 2018 les données suivantes déjà calculées ont été utilisées :

- le nombre total de boîtes dispensées pour une spécialité donnée x en rétrocession au niveau national (Nx National hôpital) en 2018, obtenu via Retroced'AM,
- le nombre total de boîtes dispensées pour une spécialité donnée x en officine (Nx National ville) en 2018, obtenu via Medic'AM,
- la différence de coût facturé à l'AM par spécialité entre une dispensation en ville et à l'hôpital pour une spécialité donnée x (Δx),

Grâce à ces données ont été calculés les éléments suivants, pour les seuls ARV référencés localement au CHU de Toulouse (le Tableau 9 détaille les formules appliquées), puisqu'aucun coût d'achat ne pouvait être appliqué aux spécialités non référencées dans l'établissement :

- la différence de coût national par spécialité x entre une dispensation en ville et à l'hôpital,
- la différence de coût national total entre une dispensation en ville et à l'hôpital,
- la différence de coût national par spécialité x dans l'hypothèse où l'ensemble des dispensations nationales d'ARV serait réalisé en rétrocession hospitalière (simple circuit hospitalier),
- la différence de coût national total dans l'hypothèse où l'ensemble des dispensations nationales d'ARV serait réalisé en rétrocession hospitalière (simple circuit hospitalier).

Les données de remboursement nationales de l'AM concernant des spécialités ARV non référencées au CHU de Toulouse n'ont pas été comptabilisées. Pour une spécialité générique (mêmes DCI et dosage), les données de dispensation des différents fournisseurs ont été additionnées. Les données de la spécialité princeps ont été comptabilisées à part, puisque un coût d'achat différent pouvait être retrouvé entre un princeps et son générique.

La différence de coût national Ville-Hôpital et la différence de coût national hypothétique Ville-Hôpital ont également été calculées dans l'hypothèse où le prix d'achat est égal au prix de cession c'est-à-dire que l'ERI est égal à zéro.

Tableau 9 : Formules utilisées au niveau national

<p>Différence de coût national par spécialité x entre une dispensation en ville et à l'hôpital pour une spécialité donnée x (Δx National) :</p> $\Delta x \text{ National (en €)} = \Delta x \times Nx \text{ National hôpital}$
<p>Différence de coût national total entre une dispensation en ville et à l'hôpital (Δ National ville – Hôpital) :</p> $\Delta \text{ National ville - Hôpital (en €)} = \sum \Delta x \text{ National}$
<p>Différence de coût national par spécialité x dans l'hypothèse où l'ensemble des dispensation nationales d'ARV serait réalisé en rétrocession Hospitalière (Δx Hypothèse) :</p> $\Delta x \text{ Hypothèse (en €)} = \Delta x \times Nx \text{ National ville}$
<p>Différence de coût national total dans l'hypothèse où l'ensemble des dispensations nationales d'ARV serait réalisé en rétrocession Hospitalière (Δ Hypothèse ville – Hôpital) :</p> $\Delta \text{ Hypothèse ville - Hôpital (en €)} = \sum \Delta x \text{ Hypothèse}$

III.3. Résultats de l'étude

III.3.1. Au niveau local

Au CHU de Toulouse, la différence de coût annuel total facturé à l'AM entre la dispensation en ville et à l'hôpital pour les médicaments rétrocedés en 2018 est estimée à 238 245 € en faveur de la rétrocession. Elle se décompose en :

- 249 635 € en faveur de la rétrocession hospitalière par rapport à la pharmacie d'officine,
- 11 390 € en faveur de la pharmacie d'officine par rapport à la rétrocession hospitalière.

Ces résultats illustrent que certaines spécialités ont un coût unitaire de dispensation moins important à l'hôpital, et d'autres un coût moins important en ville.

Quarante-deux spécialités d'ARV ont ainsi été évaluées pour obtenir ce résultat. La distribution des quarante-deux différences de coût par boîte de spécialité arrondies à la vingtaine ne retrouve pas l'allure d'une courbe en cloche (Figure 9). La distribution ne suit donc pas une loi normale.

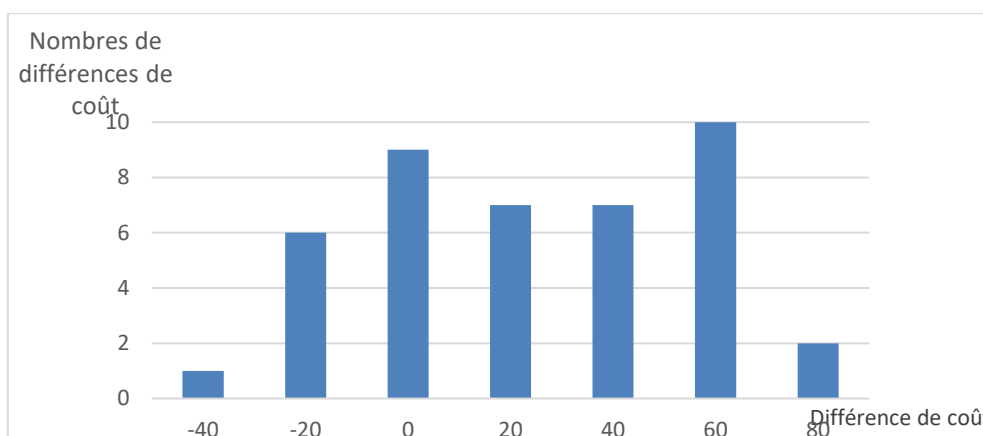


Figure 9 : Distribution des différences de coût en € (n=42)

La significativité a donc été évaluée à l'aide du test en bootstrap qui portait sur l'échantillon de quarante-deux différences de coût.

L'intervalle de confiance à 95 % retrouvé [16,07 € ; 32,05 €] excluant 0 signifie une différence de coût ville-hôpital statistiquement significative.

Le second test bootstrap réalisé a pondéré les différences de coût par la probabilité de dispensation de l'ARV et portait ainsi sur un échantillon de 6 617 différences de coûts. L'intervalle de confiance à 95 % calculé par cette méthode est retrouvé à [33,86 € ; 35,28 €], ce qui exclue 0 et signifie également une différence de coût ville-Hôpital statistiquement significative.

6 584 lignes de dispensation d'ARV sont totalisées sur 2018. La différence de coût moyenne par ligne de dispensation est de 36,19 € en faveur de la rétrocession. qui peut être interprétée comme la différence de coût moyenne d'une boîte d'ARV dispensée à l'hôpital plutôt qu'en ville.

Parmi les quarante-deux DCI rétrocédées au CHU :

- Trente et une spécialités présentent un Coût_{Hosp} inférieur au Coût_{Ville} avec Δx moyen de 35,54 € (Min = 1,27 € et Max = 88,77 €),
- Onze spécialités présentent un Coût_{Ville} inférieur au Coût_{Hosp} avec Δx moyen en valeur absolue de 8,56 € (Min = 1,18 € et Max = 16,53 €).

Les cinq spécialités totalisant le plus de différence de coût en faveur de la dispensation hospitalière et en faveur de la dispensation en ville sont détaillées dans le Tableau 10 et le Tableau 11 respectivement.

Tableau 10 : Différence de coût Δx_{local} et Ratio Rx pour les cinq spécialités présentant une différence de coût en faveur de la dispensation en rétrocession hospitalière.

	Δx_{local} : Différence de coût totale par spécialité	Valeur absolue du Ratio Rx (économie / nombre boîtes)
Triumeq® Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine	81 947 €	0,05
Genvoya® Elvitégravir/Emtricitabine/Tenofovir alafénamide/cobicistat	51 232 €	0,08
Eviplera® Rilpivirine/Emtricitabine/Tenofovir disoproxil fumarate	23 926 €	0,12
Tivicay® 50 mg Dolutégravir	18 341 €	0,13
Odefsey® Rilpivirine/ Emtricitabine/Tenofovir alafénamide	11 236 €	0,22

Ces cinq spécialités totalisent 186 682 € de différence de coût total, soit près de 75 % de la différence de coût annuel total pour les spécialités en faveur de la rétrocession hospitalière (249 635 €). Parmi elles :

- le Triumeq® et le Genvoya® présentent un Ratio R inférieur à 0,10 qui illustre que le nombre de boîtes rétrocédés semblerait responsable de la différence de coût totale de façon prépondérante,
- l'Eviplera® présente un Ratio R proche de 0,10 qui illustre que le nombre de boîtes rétrocédés et la différence de coût par boîte sembleraient autant responsables de la différence de coût totale pour cette spécialité,
- le Tivicay® 50 mg et l'Odefsey® présentent un Ratio R supérieur à 0,10 qui illustre que la différence de coût par boîte semblerait responsable de la différence de coût totale de façon prépondérante.

Tableau 11 : Différence de coût $\Delta_{x \text{ local}}$ et Ratio Rx pour les cinq spécialités présentant une différence de coût en faveur de la dispensation en pharmacie d'officine.

	$\Delta_{x \text{ local}}$: Différence de coût en faveur de la pharmacie d'officine	Valeur absolue du Ratio Rx (économie / nombre boîtes)
Norvir® 100 mg comprimé Ritonavir	9 016 €	0,03
Lamivudine 300 mg Princeps et génériques	959 €	0,29
Viramune® LP 400 mg Raltégravir	583 €	0,04
Lamivudine 150 mg Princeps et génériques	226 €	0,78
Intelence® 200 mg comprimé Etravirine	192 €	0,02

Ces cinq spécialités totalisent 10 976 € de différence de coût total, soit la quasi-totalité de la différence de coût annuel total pour les spécialités en faveur de la ville (11 390 €). Parmi elles :

- le Norvir® 100 mg, la Viramune® LP 400 mg et l'Intelence® 200 mg présentent un Ratio R inférieur à 0,10 qui illustre que le nombre de boîtes rétrocédés semblerait responsable de la différence de coût totale de façon prépondérante,
- la Lamivudine 300 mg et 150 mg présentent un Ratio R supérieur à 0,10 qui illustre que la différence de coût par boîte semblerait responsable de la différence de coût totale de façon prépondérante.

L'ensemble des différences de coût annuel par spécialité entre une dispensation en ville et à l'hôpital pour une spécialité donnée x et les ratio R sont disponibles dans l'Annexe 5.

Le bénéfice annuel généré par la rétrocession hospitalière des ARV du VIH au CHU de Toulouse est de 257 538 € et se décompose en :

- l'ERI qui représente 111 920 € (43 % du bénéfice),
- la marge de rétrocession qui représente 145 618 € (57 % du bénéfice) pour les 6 619 boîtes rétrocédées.

III.3.2. Au niveau national

En reprenant les spécialités référencées au CHU de Toulouse et en y appliquant les prix locaux mais les chiffres de dispensation en rétrocession au niveau national en 2018, la différence de coût nationale totale ville-hôpital est de 14 417 519 € en faveur des établissements de santé. Ce montant exprime que si l'ensemble des dispensations d'ARV avaient été réalisées en ville en 2018, l'AM aurait dépensé plus de 14 millions d'euros supplémentaires pour le remboursement des ARV en France.

Elle se décompose en :

- 15 583 388 € en faveur de la rétrocession hospitalière par rapport à la pharmacie d'officine,
- 1 165 869 € en faveur de la pharmacie d'officine par rapport à la rétrocession hospitalière.

Dans l'hypothèse où le prix d'achat serait égal au prix de cession pour toutes les spécialités, l'ERI serait égal à zéro, et la différence de coût nationale Ville-Hôpital serait de 5 522 307 € toujours en faveur des établissements.

La différence de coût annuel national total facturé à l'AM entre la dispensation en ville et à l'hôpital représente seulement 0,67 % du montant total remboursé au niveau national en 2018 pour les ARV.

En faisant l'hypothèse que l'ensemble des dispensations de ces spécialités d'ARV en France soit réalisé en rétrocession hospitalière, la différence de coût nationale hypothétique ville-hôpital serait de 62 274 741 € en faveur des établissements de santé.

Dans l'hypothèse où le prix d'achat est égal au prix de cession pour toutes les spécialités, c'est-à-dire que l'ERI serait égal à zéro, la différence de coût nationale hypothétique Ville-Hôpital serait de 28 659 784 € en faveur des hôpitaux.

III.3.3. Discussion

III.3.3.1. Au niveau local

Par mesure de confidentialité, le nombre de boîtes dispensées par spécialité et le prix d'achat des différentes spécialités d'ARV par le CHU de Toulouse ne peuvent pas être communiqués. La présentation des résultats et leur discussion est donc limitée aux données dont la thèse ne permet pas de déduire ces éléments.

Au global, la rétrocession hospitalière au CHU de Toulouse est génératrice d'économies pour l'AM par rapport à la dispensation en ville. Cette économie a pu être sous-estimée ou surestimée lors de cette étude : dans le calcul réalisé, la marge de rétrocession de 22 € a été ajoutée à chaque boîte dispensée alors qu'en réalité il peut y avoir plusieurs boîtes rétrocédées d'une même spécialité sur une même ligne de rétrocession (sous-estimation de l'économie réelle). Par exemple, pour le Ritonavir il peut être nécessaire de dispenser deux boîtes mensuellement s'il est associé à un IP administré deux fois par jour (Darunavir 600 mg). De plus, les prix de cession utilisés pour l'analyse étaient ceux en vigueur au premier janvier 2018. Il peut y avoir eu des diminutions de ces prix de cession pendant l'année 2018 et donc il peut avoir été pris en compte des ERI qui n'existaient pourtant plus, ou moins importants, pendant l'année 2018 (surestimation de l'économie réelle).

Par ailleurs, malgré un coût favorable à la rétrocession hospitalière pour l'AM, un bénéfice global important reste généré par les établissements de santé par la dispensation des ARV. Ce bénéfice est lié au volume important de patients accueillis, 57 % des recettes étant lié aux marges de dispensation et 43 % est représenté par l'ERI en 2018. Dans des calculs réalisés dans le cadre de cette thèse selon la même méthodologie que pour l'année 2018 mais sur l'année 2016, qui ne seront pas détaillés ici, l'ERI retrouvé ne représentait que 20 % de l'écart des dépenses pour l'AM. La part d'ERI dans les écarts de dépenses au plan local a donc doublé entre 2016 et 2018. En effet, les deux génériques Abacavir/Lamivudine et Emtricitabine/Tenofovir disoproxil ont été commercialisés entre temps, et ils représentent 84 % de l'ERI total retrouvé en 2018.

L'ERI a été fixé en juillet 2015³⁷ à 50 % de l'écart entre prix d'achat et prix de cession qui reviennent à l'AM, alors qu'auparavant la totalité de l'écart entre le prix d'achat et du prix de cession revenait à l'établissement, l'AM a donc vu ses dépenses relatives aux ARV baisser dès 2016 en diminuant les remboursements aux établissements de santé.

Ainsi, 111 000 € de l'économie sont imputables à l'ERI, qui s'explique par les remises octroyées par les laboratoires qui vendent leurs médicaments moins chers que le prix de cession fixé. Ces remises concernent trois laboratoires sur les huit commercialisant des ARV et treize spécialités sur les quarante-deux rétrocédées au CHU de Toulouse.

Concernant les données présentées dans le Tableau 10, nous remarquons que ces cinq spécialités étaient disponibles uniquement sous forme de princeps en 2018, dont trois étant les plus récemment commercialisées : Genvoya® (2017), Odefsey® (2017), Triumeq® (2015).

³⁷ 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 la sécurité sociale.

Seule la classe des IP/r n'est pas représentée, parmi lesquelles il n'y a pas eu de nouvelle DCI commercialisée depuis 2009 (Prezista® Darunavir) (62).

Le Triumeq® et le Genvoya® totalisent à eux deux 133 179 € de différence de coût total, soit plus de 45 % de la différence de coût annuel total pour les spécialités en faveur de la rétrocession hospitalière (293 635 €). Pour ces deux spécialités il semble s'agir majoritairement d'un effet volume qui soit responsable de cette différence de coût. En effet, localement en rétrocession au CHU, la dispensation de ces deux spécialités est plus importante que les proportions de dispensation qu'on peut retrouver au niveau national (Annexe 6).

Pour Eviplera®, Tivicay® et Odefsey® la différence de coût par boîte semble à l'origine de l'écart des dépenses entre ville et hôpital au niveau local plus que le nombre de boîtes. Toutefois, le seuil d'interprétation du Ratio R permettant de définir l'origine de la différence de coût a été fixé arbitrairement à 0,10 et ne permet que d'avoir une idée de l'origine principale, qui est souvent liée à la fois à l'écart de prix d'une boîte et à son volume de dispensation.

Cette différence de coût entre ville et hôpital s'explique par les marges qui sont appliquées en pourcentage du PFHT, pour la rémunération du travail des grossistes répartiteurs (6,68% du PFHT³⁸) et des officines (pourcentage dégressif relatif à des tranches de PFHT³⁹). Ces marges établies en pourcentage sur un médicament au PFHT relativement important (527,63 € en 2018 pour le Tivicay® 50mg par exemple) (87) expliquent mécaniquement la différence de coût, puisqu'elles totalisent près de 81 € par boîte, quand à l'hôpital la seule marge de 22€ est appliquée à un prix de cession HT relativement proche du PFHT (527,64 € en 2018 (88)).

Au sujet des cinq spécialités présentées dans le Tableau 11 (différence de coût en faveur de la ville), nous constatons qu'elles ont un coût unitaire (donc de fabrication) relativement peu important. Quatre DCI sont des médicaments génériques.

A titre d'exemple, le Ritonavir (Norvir®) représente à lui seul près de 80% de la différence et les quatre autres spécialités montrent des différences de coût peu importantes en faveur de la ville. Cette singularité du Ritonavir peut se comprendre dans le contexte de l'évolution des ARV disponibles ces dernières années, les IP/r ont progressivement perdu de la place dans les recommandations de prise en charge des PvVIH, au profit des inhibiteurs d'intégrase notamment, faisant penser qu'à terme ces différences grandiront en faveur de la rétrocession hospitalière (diminution des prescriptions de Ritonavir attendue). Or, celui-ci a été largement prescrit depuis sa commercialisation il y a vingt ans, et ainsi probablement rentabilisé par le fabricant lui ayant permis un amortissement des coûts de recherche et développement. Ainsi, les autorités ont probablement progressivement limité le PFHT au coût de fabrication additionné d'une marge pour le fabricant. Ainsi, le PFHT en ville étant relativement bas en 2018 (19,60 €) comme le PPTTC (25,41 €), les marges des grossistes et officinales étant calculées en pourcentage du PFHT. En comparaison avec la dispensation hospitalière, la seule marge de rétrocession (22 €, non proportionnelle au prix HT de 19,59 € en rétrocession) représente plus de 80% du coût du médicament en ville. Le coût du médicament dispensé à

³⁸ Arrêté du 26 décembre 2011 modifiant l'arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu

³⁹ Arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu

l'hôpital sera donc mécaniquement plus important. Par ailleurs, la différence de coût total annuel semble plutôt liée au nombre de boîtes dispensées comme l'indique le ratio R inférieur à 0,10, car malgré une différence de coût importante en proportion, elle reste peu importante en valeur absolue par boîte.

De plus, il existe des DCI pour lesquelles le prix HT à l'hôpital est différent du PFHT en ville (Annexe 7). 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 (89). Versant hospitalier, le CEPS a pour principe de fixer le PFHT du médicament générique avec une baisse moins importante de seulement 40% par rapport au PFHT du princeps (59). Ceci aboutit pour les génériques à des PFHT en ville inférieurs aux Prix HT hospitalier.

Le laboratoire pharmaceutique a donc la possibilité de vendre une boîte de générique à un coût plus élevé via le circuit hospitalier plutôt que le circuit officinal. En pratique les marchés hospitaliers mettent en concurrence les laboratoires commercialisant les différents génériques ce qui amène des baisses de prix d'achat.

Le PFHT en ville d'un médicament princeps subit quant à lui une baisse de 20% à la commercialisation du premier générique (89). Versant hospitalier, le Prix HT du médicament princeps est aligné sur le Prix HT du générique, donc diminué de 40%. Ceci aboutit pour les princeps à des Prix HT hospitaliers inférieurs aux PFHT en ville.

Ceci fait suite à l'application de l'article 56 de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) 2018 -Adaptation des conditions de prise en charge hospitalière des médicaments⁴⁰. Cet article prévoit que le CEPS fixe à l'hôpital une base de remboursement identique, c'est-à-dire un prix de cession au public identique, pour des médicaments à efficacité équivalente. Dans ce cas, ce tarif unifié est appliqué aux spécialités génériques et à leurs spécialités princeps. En effet, cette égalité des prix de cession entre princeps et générique permet aux exploitants des princeps de répondre aux appels d'offre hospitaliers de façon égalitaire par rapport aux exploitants des génériques.

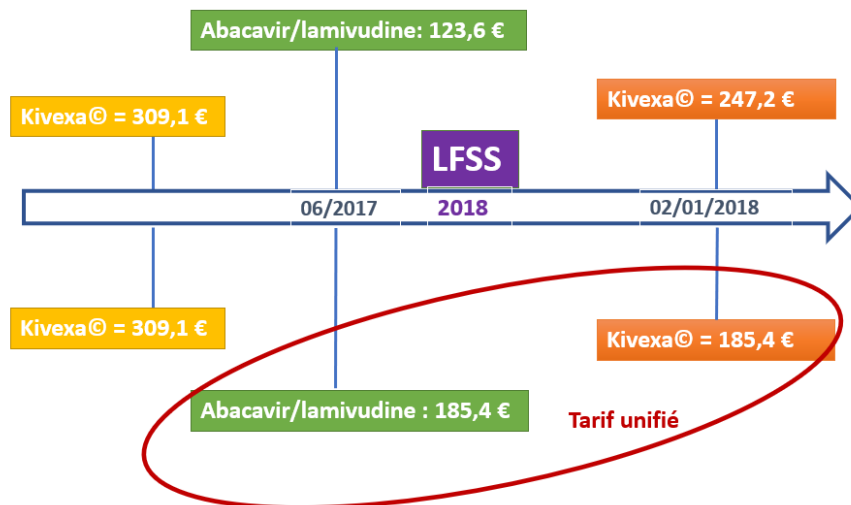
On arrive donc à des situations où une même DCI peut avoir trois coûts différents selon le lieu de dispensation et la nature princeps ou générique du médicament dispensé. C'est ainsi l'exemple du Kivexa® dont le PFHT était égal à 309,10 € en 2017 et ses génériques (Abacavir/Lamivudine) commercialisés en 2018 (Figure 12) :

- versant ville : le PFHT du générique Abacavir/lamivudine a été fixé en juin 2017 avec une baisse de 60 % soit un PFHT de 123,6 €. Le Kivexa® a ensuite subit une baisse de 20% pour atteindre 247,20 € le 2 janvier 2018,
- versant hospitalier : le Prix HT du générique Abacavir/lamivudine a été fixé avec une baisse de 40 % soit à 185,40 €. Le Prix HT du Kivexa® a été aligné sur celui du générique à 185,40 €.

Cette LFSS de 2018 s'inscrit dans un contexte de maîtrise de la dépense sociale afin de permettre une baisse du déficit public et un retour à l'équilibre de l'ensemble des comptes de la sécurité sociale en 2020.

⁴⁰ Loi n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018

PFHT
Ville



Prix HT
Hôpital

Figure 10 : Variations des PFHT ville et Prix HT hôpital du Kivexa® et son générique suite à la LFSS 2018

En officine, à partir du premier janvier 2019, les avenants 11⁴¹ et 14 à la convention nationale ont créés trois nouveaux honoraires de dispensation applicables pour les ordonnances de médicaments remboursables par l'AM (90) :

- honoraire de dispensation pour toute ordonnance : 0,51 € TTC en 2019 et en 2020,
- honoraire de dispensation lié à l'âge (inferieur à 3 ans ou superieur à 70 ans) : 0,51 € TTC en 2019 et 1,58 € TTC en 2020,
- honoraire de dispensation pour les médicaments dits « spécifiques » dont font partis les ARV du VIH : 2,04 € TTC en 2019 et 3,57 € TTC en 2020.

Ces honoraires viennent s'ajoutent aux honoraires déjà existants : l'honoraire à la boite et l'honoraire de dispensation d'ordonnance dite complexe (91) déjà appliqués aux données 2018 de cette étude.

En effet, la convention nationale des pharmaciens d'officine entrée en vigueur en 2012 valorise le rôle du pharmacien comme acteur de santé publique et valorise l'acte de dispensation⁴².

⁴¹ 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

⁴² Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.

En contrepartie, la marge du pharmacien d'officine a diminué à partir de 2019⁴³. Ainsi, les spécialités suivantes Triumeq®, Genvoya®, Truvada® qui sont les plus dispensées au niveau national ont vu leur PPTTC diminuer de 5,04 € au premier janvier 2019. Cette diminution contribue au financement des nouveaux honoraires de dispensation et rend la rémunération des pharmaciens moins dépendantes du prix et du volume des médicaments remboursables.

Les données au niveau local ont mis en évidence des différences de prix entre ville et hôpital pour les spécialités d'ARV, influencés par le caractère générique ou non de la DCI, et le PFHT bas ou élevé. Ainsi, afin d'informer au plus juste les prescripteurs d'ARV du CHU de Toulouse qui sont sensibles au coût des médicaments qu'ils prescrivent, ce travail de thèse a débouché sur l'élaboration d'un listing des ARV référencés sur l'établissement précisant pour chacun d'entre eux le coût en ville et le coût en rétrocession au CHU de Toulouse (Annexe 8). Ceci permet aux médecins de connaître le coût précis du traitement ARV prescrit, selon que le patient se rende en ville ou à l'hôpital, et permet de prendre en compte le coût du traitement dans le circuit de dispensation habituel du patient lors d'adaptations de la thérapeutique.

III.3.3.2. Au niveau national

Les calculs de différences de coût au niveau national n'ont pu être réalisés qu'avec les spécialités référencées au CHU, pour lesquelles un prix d'achat est connu versant hospitalier, Il n'existe pas de base de données publique nationale des prix d'achats pour chaque établissement. Ces résultats se veulent probablement proches de la réalité puisque seules quelques spécialités d'utilisation confidentielle ne sont pas référencées au CHU de Toulouse. Grâce aux données Medic'Am et Retroced'Am nous retrouvons qu'elles représentent seulement 7 % des dispensations d'ARV en officine et 6 % des dispensations d'ARV en rétrocession au niveau national.

Le bénéfice des établissements de santé lié à la dispensation d'ARV ne peut être évalué précisément puisque le prix d'achat d'une spécialité d'ARV donnée peut varier d'un établissement à un autre par le jeu des marchés publics et privés. Toutefois il est possible d'estimer un bénéfice minimum grâce au nombre de boîtes d'ARV dispensées, permettant de connaître approximativement le nombre de lignes de dispensation, auquel est associé une marge de 22 €. Au plan local, cette étude retrouve que 58 % du bénéfice provient de cette marge de dispensation, ce qui permet de penser qu'il en est approximativement de même au niveau national. Ainsi, il est possible d'estimer que le bénéfice des établissements de santé au plan national par la dispensation d'ARV serait au moins de 11 345 098 €. Malgré ce bénéfice, la différence de coût reste en faveur des établissements de santé au niveau national également.

En effet, pour les spécialités d'ARV étudiées, la différence de coût nationale total ville-hôpital est d'environ 14 millions d'euros en faveur des établissements de santé. Et dans l'hypothèse où toutes les dispensations de ces ARV ne seraient réalisées qu'en rétrocession, la différence de dépenses de l'AM serait d'environ 62 millions d'euros par an. Cela représente respectivement 0,6 % et 2,9 % des dépenses annuelles de l'AM (2,16 milliards d'euros) pour les ARV.

⁴³ Arrêté du 12 novembre 2018 modifiant l'arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu

Conclusion

Lors de la mise en place du double circuit de dispensation des ARV en 1997, une réévaluation de ces nouvelles modalités était prévue, la direction générale de la santé prévoyait alors de réfléchir au maintien d'une dispensation dans l'un ou l'autre des circuits uniquement.

Aujourd'hui, la rétrocession hospitalière ne représente plus qu'environ vingt pour cent des dispensations, mais elle est d'une part globalement économiquement intéressante pour l'Assurance Maladie, même si l'on observe des disparités de coût des ARV dans l'un ou l'autre circuit de dispensation, dont les différences ont été analysées et expliquées dans ce mémoire. Et d'autre part la dispensation hospitalière est souvent citée comme dernière solution lors de difficultés d'approvisionnements ponctuelles pour un patient donné ou lors de ruptures de médicaments plus généralisées en officine.

De plus, la stigmatisation et la discrimination associées au VIH sont toujours présentes et entravent le succès thérapeutique et les actions de prévention. Ceci est l'élément principal expliquant la venue des patients exclusivement en rétrocession hospitalière pour la confidentialité que l'hôpital procure à leurs yeux. Toutefois, ces conditions semblent avoir évolué dans le bon sens depuis 1997 puisque dorénavant plus de 80 % des dispensations ont lieu en ville selon les données analysées.

En effet, le mode de dispensation officinal est quant à lui en pleine évolution, le pharmacien d'officine se voit confier des missions de plus en plus importantes dans l'accompagnement, la prévention et le dépistage des PvVIH.

Plus de vingt ans après le début du double circuit, il paraît essentiel de continuer à proposer ce double circuit préservant l'autonomie et le choix du patient, permettant un parcours de soins adapté aux différents profils des PvVIH. Ce maillage ville-hôpital répond aux besoins de l'ensemble des PvVIH pour faciliter l'accès aux médicaments et ainsi maximiser une bonne observance, enjeu majeur de la réussite d'un traitement ARV.

Au niveau européen, les modalités de dispensation sont hétérogènes et il apparaît que des pays revoient leur politique pour mettre en place un système plus large de dispensation, qui rejoindrait celui de la France.

Au niveau mondial, une cible à trois volets a été fixée par le programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) afin d'éradiquer l'épidémie de VIH : 90 % de PvVIH connaissant leur statut, 90 % d'entre elles mises sous traitement antirétroviral et 90 % d'entre elles contrôlant l'infection avec une charge virale indétectable. Les modélisations suggèrent que l'atteinte de ces cibles d'ici à 2020 permettra à la communauté mondiale de mettre fin à l'épidémie du Sida d'ici 2030. En France, nous avons atteint les deux dernières cibles, mais il persiste un retard au dépistage qui doit être rattrapé, probablement grâce à l'implication de toutes les forces en présence, auxquelles pourraient prendre part les pharmaciens.

Références bibliographiques

1. Centers for Disease Control (CDC). A cluster of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia among homosexual male residents of Los Angeles and Orange Counties, California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 18 juin 1982;31(23):305-7.
2. Institut national de recherche et de sécurité. Fiche. Infection à VIH virus de l'immunodéficence humaine. [Internet]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Infection%20%C3%A0%20VIH
3. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science. 20 mai 1983;220(4599):868-71.
4. World Health Organization. OMS. Thèmes de santé. VIH/sida [Internet]. WHO. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: http://www.who.int/topics/hiv_aids/fr/
5. Dossier du CNIMH. Revue d'évaluation sur le médicament. Evaluation thérapeutique Antirétroviraux dans le SIDA. [Internet]. [cité 4 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.cnhim.org/Dossier%20du%20CNHIM%20-%20PDF/dossiers/DOSSIER%201996%20n%B02-3.pdf>
6. Witte E. Évaluation de la préparation du pharmacien d'officine de ville à la dispensation des antirétroviraux. [Internet] [Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie]. Université de Grenoble; 1999. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01291171/document>
7. Dormont J. Prise en charge des personnes atteintes par le VIH. Rapport au ministre Groupe d'experts présidé par le Pr Jean Dormont. Février 1993. Médecine-Sciences Flammarion; 136 p.
8. Develay A. Lettre AD/AB 2003-38 du Président du Synprefh au Ministre de la Santé, de la Famille, des Personnes handicapées. [Internet]. 2003 [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: https://www.synprefh.org/files/image/design/pdf/cessions_lt2ministre_2003051.pdf
9. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - RETROVIR 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60132743&typedoc=R>
10. Dumas A, Lê-Bury G, Marie-Anaïs F, Herit F, Mazzolini J, Guilbert T, et al. The HIV-1 protein Vpr impairs phagosome maturation by controlling microtubule-dependent trafficking. J Cell Biol. 26 oct 2015;211(2):359-72.
11. Joseph SB, Arrildt KT, Sturdevant CB, Swanstrom R. HIV-1 target cells in the CNS. J Neurovirol. juin 2015;21(3):276-89.
12. Grande F, Occhiuzzi MA, Rizzuti B, Ioele G, De Luca M, Tucci P, et al. CCR5/CXCR4 Dual Antagonism for the Improvement of HIV Infection Therapy. Molecules. 2 févr 2019;24(3).
13. Carayon K. Étude des paramètres structuraux et cinétiques caractérisant les interactions intégrases rétrovirales / ADN et l'étape de 3'-processing [Internet] [thesis]. Cachan, Ecole normale supérieure; 2008 [cité 10 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2008DENS0041>

14. Lv Z, Chu Y, Wang Y. HIV protease inhibitors: a review of molecular selectivity and toxicity. *HIV AIDS (Auckl)*. 8 avr 2015;7:95-104.
15. CMIT - 2017 - ECN PILLY maladies infectieuses et tropicales..pdf [Internet]. [cité 31 août 2019]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-165-nb.pdf>
16. Morlat P, et al. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Prise en charge des comorbidités au cours de l'infection par le VIH (juin 2019). 2019;51.
17. AMELI. Fiches pathologie. Personnes prises en charge pour VIH en 2017 [Internet]. [cité 31 août 2019]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/VIH_ou_SIDA_fiche_2017.pdf
18. Morlat P, et al. Prise en charge médicale des personnes vivants avec le VIH. Annexe Pharmacologique(mars 2018) [Internet]. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/03/experts-vih_pharmacologie.pdf
19. Morlat P, et al. Prise en charge médicale des personnes vivants avec le VIH. Adaptation des doses des antirétroviraux en fonction de la clairance de la créatinine (septembre 2015) [Internet]. [cité 2 sept 2019]. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/01/experts-vih_adaptation-creatinine.pdf
20. University of liverpool. Liverpool HIV Interactions [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.hiv-druginteractions.org/>
21. Morlat P, et al. Prise en charge médicale des personnes vivant avec les VIH. Recommandations du groupe d'experts. Introduction et méthodologie (mai 2018). [Internet]. [cité 2 sept 2019]. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/01/experts-vih_introduction.pdf
22. 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
23. European Medicines Agency. CHMP Summary of opinion (Initial authorisation). Dovato (Dolutégravir / Lamivudine) [Internet]. [cité 16 juill 2019]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-dovato_en.pdf
24. Radford M, Parks DC, Ferrante S, Punekar Y. Comparative efficacy and safety and dolutegravir and lamivudine in treatment naive HIV patients. *AIDS*. 1 sept 2019;33(11):1739.
25. Haute Autorité de Santé. La prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH par ténofovir disoproxil/emtricitabine (TRUVADA® et ses génériques). Avril 2019 [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-05/bum_truvada_maj_avril2019.pdf
26. Conseil National du Sida. Avis sur l'intérêt potentiel du concept de prophylaxie pré-exposition du VIH/SIDA (PREP) adopté par le conseil national du SIDA le 12 janvier 2012 [Internet]. [cité 31 août 2019]. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2015/2012-01-12_avi_fr_prevention.pdf

27. Molina J-M, Charreau I, Spire B, Cotte L, Chas J, Capitant C, et al. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *Lancet HIV*. 2017;4(9):e402-10.
28. Morlat P, et al. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations de groupe d'experts. Prévention et dépistage (avril 2018) [Internet]. [cité 2 sept 2019]. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/04/experts-vih_prevention-depistage.pdf
29. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. La RTU Truvada dans la prophylaxie Pré-Exposition (PrEP) au VIH établie par l'ANSM est effective - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 11 sept 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/La-RTU-Truvada-dans-la-prophylaxie-Pre-Exposition-PrEP-au-VIH-etablie-par-l-ANSM-est-effective-Point-d-Information>
30. AIDES. La PrEP. Dossier [Internet]. [cité 31 août 2019]. Disponible sur: <http://www.aides.org/prep>
31. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection European Association for the Study of the Liver. [Internet]. Disponible sur: https://hepatoweb.com/Documents_PDF/EASL_HVB_2017.pdf
32. Agence Régionale de Santé Occitanie. Bulletin santé publique Occitanie. Decembre 2018. Surveillance et prévention des infections à VIH et autres infections sexuellement transmissibles. [Internet]. [cité 31 août 2019]. Disponible sur: https://www.occitanie.ars.sante.fr/index.php/system/files/2018-12/BSP_VIH-IST_maquette_2018_VF.pdf
33. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, Price B, Roth NJ, Willcox J, et al. Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection. *JAMA*. 09 2019;321(14):1380-90.
34. Morlat P, et al. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandation du Groupe d'experts. Prise en charge des accidents d'expositions au sexuelle et au sang (AES) chez l'adulte et l'enfant (septembre 2017). [Internet]. [cité 2 sept 2019]. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/10/experts-vih_aes.pdf
35. Heim A, Jurado C, Rubira L, Bellon B, Cestac P, Eyvrard. Evaluation qualitative et quantitative des non-conformités sur le circuit de dotation des kits de traitement post-exposition (TPE) suite aux accidents d'exposition au sang (AES). Communication affichée Congrès SNPHPU. 2017;
36. Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française. La prophylaxie pré-exposition au VIH PrEP. Accompagner sa dispensation en Pharmacie.
37. Hadj L, Desgrées du Loû A, Dupont J, Nguyen VK. Acceptabilité et freins chez les populations africaines et caribéennes vivant en Île-de-France d'une nouvelle offre de prévention du VIH : le Truvada® en prophylaxie pré-exposition (PrEP). Une enquête exploratoire. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2017;(6):110-4.
38. Sida Info Service. Dossier : Tout savoir sur l'autotest VIH [Internet]. 2015 [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.sida-info-service.org/autotest-le-depistage-en-video/>

39. Academie Nationale de Pharmacie. Recommandation pour un plan national coordonné de dépistage du VIH. Recommandations adoptées par le Conseil le 27 juin 2019 [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/Recommandations_dEpistage_VIH_VF3_2019_06.27.pdf
40. Haute Autorité de Santé. Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France. Synthèse, conclusion et recommandations. Date de validation par le collège : mars 2017. 2017;41.
41. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Autorisation de Mise sur le Marché de Médicaments à usage humain Avis aux demandeurs. Septembre 2014 [Internet]. [cité 4 juill 2019]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ae1f0487eee12fc471179ecda8ccb21d.pdf
42. European Commission. National contact points for cross-border healthcare [Internet]. [cité 4 juill 2019]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/cross_border_care/docs/cbhc_ncp_en.pdf
43. UNAIDS. DATA 2018 [Internet]. 2019 [cité 31 août 2019]. Disponible sur: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/unaid-data-2018_en.pdf
44. Institut national de la statistique et des études économiques. Comparateur de territoire – France | Insee [Internet]. [cité 31 août 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1405599?geo=FRANCE-1>
45. Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. Présentation du Danemark [Internet]. France Diplomatie. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/dossiers-pays/danemark/presentation-du-danemark/>
46. Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. Présentation de l'Estonie [Internet]. France Diplomatie. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/dossiers-pays/estonie/presentation-de-l-estonie/>
47. Central Intelligence Agency. The World Factbook [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/rankorder/2156rank.html>
48. Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. Présentation de l'Espagne [Internet]. France Diplomatie. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/dossiers-pays/espagne/presentation-de-l-espagne/>
49. Snapshot [Internet]. [cité 5 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/dossiers-pays/italie/presentation-de-l-italie>
50. Public Health England. Progress towards ending the HIV epidemic in the United Kingdom: 2018 report. Data to end of december 2017. 2018;68.
51. Aidsmap. Home delivery of anti-HIV drugs [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.aidsmap.com/about-hiv/home-delivery-anti-hiv-drugs>
52. Yle Uutiset. Finns buying HIV prevention drugs from Germany because they're cheaper [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: https://yle.fi/uutiset/osasto/news/finns_buying_hiv_prevention_drugs_from_germany_because_theyre_cheaper/10278286

53. El global A. Madrid pilotará la dispensación de medicamentos frente al VIH en farmacias [Internet]. www.elglobal.es. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.elglobal.es/farmacia/madrid-pilotara-la-dispensacion-de-medicamentos-frente-al-vih-en-farmacias-MN1834169>
54. de la Tribonnière X, de Grieck P, Baclet V, Dubreuil L, Alfandari S, Yazdanpanah Y, et al. Double dispensation des antirétroviraux en ville : bilan à un an dans l'agglomération lilloise. *Santé Publique*. 2001;13(2):151.
55. Monfort P, Henn S, Perrin A, Vigneron J, Hoffman MA, Hoffman M, et al. Evolution des dispensations d'antirétroviraux, conseil pharmaceutique et satisfaction des patients dans un centre hospitalier universitaire. *Journal de Pharmacie Clinique*. 27 févr 2001;19(4):303-14.
56. Jacomet C, Cormerais L, Peyrol F, Guiguet M, Simon A, Berland P. Parcours de soins des personnes vivant avec le VIH et suivies à l'hôpital en 2012. *Bull Epidemiol Hebd*. 1 janv 2014;422-8.
57. M. Daulf et al,. Dispensation des antirétroviraux pour l'infection à VIH. Pourquoi la rétrocession ? Communication affichée, congrès SNPHPU 2009 [Internet]. [cité 31 août 2019]. Disponible sur: <https://www.snphpu.org/poster.php?HiNum=7015>
58. Jacomet, J. Langlois, S. Pineau, D. Coban, C. Lambert, A. Guillermou, H. Trout, R. Maarek, D. Zucman, A. Certain. La personne vivant avec le VIH et le pharmacien. Enquête une semaine donnée en France en 2016. 18es Journées nationales d'infectiologie / Médecine et maladies infectieuses; 2017.
59. Comité Economique des produits de santé. Rapport d'activité 2017. Septembre 2018 [Internet]. [cité 31 août 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ceps_rapport_d_activite_2017_20181029.pdf
60. AMELI. Médicaments délivrés par les pharmacies de ville - Séries labellisées [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medicaments-pharmacies-de-ville/medic-am-mensuel-2019.php>
61. AMELI. Retroced'AM [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/retroced-am.php>
62. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
63. WHO Collaborating Centre - ATC/DDD Index [Internet]. [cité 16 juill 2019]. Disponible sur: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
64. 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.
65. Ordre National des Pharmaciens. Données départementales - Officine [Internet]. [cité 31 août 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Secteurs-d-activite/Officine/Cartes-departementales-Officine/Donnees-departementales>
66. Agence Régional de Santé Occitanie. Liste des établissements de santé dont les Pharmacies à Usage Intérieur sont autorisées à vendre des médicaments au public

- (rétrocession). 2019; Disponible sur: https://www.occitanie.ars.sante.fr/system/files/2019-04/Liste%20retrocession_occitanie_V6_01042019.pdf
67. Délivrance de médicaments hospitaliers - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 23 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/delivrance-de-medicaments-hospitaliers->
 68. AMELI. VIH : quel traitement ? Le traitement du VIH [Internet]. [cité 23 juin 2019]. Disponible sur: 01/09/2019
 69. Institut National des Données de Santé. Mode d'emploi - MR-004 [Internet]. [cité 1 juill 2019]. Disponible sur: https://www.indsante.fr/sites/default/files/Documents_publics/Mode_demploi_-_MR-004_0_0.pdf
 70. Guirrieca A-S, Bringerb F, Vincenta L-A, Terraila N, Hansel Estellera S. Double circuit ville-hôpital et qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient VIH sous traitement antiretroviral. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2012;47.
 71. Jacomet C, Langlois J, Secher S, Coban D, Lambert C, Zucman D, et al. Les personnes vivant avec le VIH et leurs pharmaciens : deux enquêtes face à face 2016-2017. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1 déc 2017;36(4):227-38.
 72. AIDES. VIH Hépatites, La face cachée des discriminations. Rapport 2017 [Internet]. Disponible sur: https://www.aides.org/sites/default/files/Aides/bloc_telechargement/Dossier%20de%20presse%20Rapport%20Discri%202017%20FINAL.pdf
 73. Jacomet C, Certain A, Billaud E. Renforcer le lien pharmacien-patient à travers des entretiens pharmaceutiques ARV. 2017.
 74. Dumoulin M. Prise en charge des malades vivant avec le VIH : Elaboration d'un outil de formation et d'informations destiné aux pharmaciens d'officine et d'outils d'aide à la réalisation d'entretiens pharmaceutiques. [Internet] [Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie]. Université de Lorraine; 2015 [cité 31 août 2019]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2015_DUMOULIN_MICKAEL.pdf
 75. Les Entreprises Du Médicament. Comment s'organise la distribution des médicaments ? [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.leem.org/comment-sorganise-la-distribution-des-medicaments>
 76. Ordre National des Pharmaciens. Distribution en gros [Internet]. [cité 31 août 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Secteurs-d-activite/Distribution-en-gros>
 77. 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>
 78. TRT-5. Notre observatoire des ruptures : Nous alerter ! [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.trt-5.org/spip.php?article250>

79. TRT-5. Rupture d'ARV -Observatoire du TRT-5- Analyse et actions en cours (Octobre 2011) [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.trt-5.org/spip.php?article334>
80. VIH : les séropositifs face à la pénurie d'antirétroviraux | Santé Magazine [Internet]. [cité 1 août 2019]. Disponible sur: <https://www.santemagazine.fr/sante/maladies/infections-sexuellement-transmissibles/sida-vih-ist/vih-les-seropositifs-face-a-la-penurie-dantiretroviraux-178114>
81. ANP_ruptures_mEdicaments_reco_presse.pdf [Internet]. [cité 8 août 2019]. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/ANP_ruptures_mEdicaments_reco_presse.pdf
82. Haute Autorité de Santé. VIH. Consultation de suivi en médecine générale des personnes sous traitement antirétroviral. Octobre 2018 [Internet]. Disponible sur: https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/fiche_organisation_parcours_pvvi_h__v2-091018.pdf
83. Direction générale de l'offre de soin. Honoraire de dispensation [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016 [cité 31 août 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/honoraire-de-dispensation>
84. Assurance Maladie. Nomenclature. Base des médicaments et informations tarifaires. Recherche par code [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index.php?p_site=AMELI
85. Preux PM, Druet-Cabanac M, Dalmay F, Vergnenègre A. Qu'est-ce qu'un test paramétrique ? Revue des Maladies Respiratoires. 2019;20(6):952-4.
86. Morelle M, Plantier M, Dervaux B, Pagès A, Deniès F, Havet N, et al. Méthodes d'analyse et de traitement des données de coût : approches par « micro-costing » et « gross-costing ». Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. mars 2018;66:S101-18.
87. Assurance Maladie. Nomenclatures. Base des médicaments et informations tarifaires. Fiche. Tivicay. Historique pour les assurés. [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/fiche/index_fic_medisoc.php?p_code_cip=3400927714634&p_site=AMELI
88. Assurance Maladie. Nomenclatures. Base des médicaments et informations tarifaires. Fiche. Tivicay. Historique Rétrocession [Internet]. [cité 31 août 2019]. Disponible sur: http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/fiche/index_fic_ucd.php?p_code_cip=9398866&p_site=AMELI
89. Ministère des Solidarités et de la Santé. Enjeux autour du médicament générique [Internet]. 2019 [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/medicaments-generiques-a-l-usage-des-professionnels/article/enjeux-autour-du-medicament-generique>
90. AMELI. Honoraires de dispensation, transfert de marge : c'est parti ! [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/honoraires-de-dispensation-transfert-de-marge-cest-parti>
91. AMELI. Le pharmacien et les honoraires de dispensation [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur:

https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Pharmacien_honoraires_dispensation_01.pdf

Annexes

Annexe 1. Détails des réponses obtenues des trente et un pays européens	85
Annexe 2. Répartition des remboursements d'ARV du VIH dispensés en France en 2018 (génériques de différents laboratoires cumulés).....	92
Annexe 3. Notice d'information des patients	95
Annexe 4. Questionnaire patient.....	98
Annexe 5. Détails des différences de coût annuel par spécialité entre une dispensation en ville et à l'hôpital et des ratio R pour l'ensemble des spécialités au 01/01/2018 (génériques de différents laboratoires cumulés)	99
Annexe 6. Typologie des médicaments dispensés au niveau national en rétrocession hospitalière et en officine en 2018 (princeps et génériques de différents laboratoires cumulés), arrondis au pourcent.....	100
Annexe 7. Prix HT en rétrocession hospitalière et PFHT en officine au 01/01/2018 sur la Base des Médicaments et Informations Tarifaires de l'Assurance Maladie	102
Annexe 8. Listing des spécialités référencées au CHU de Toulouse avec les prix ville et rétrocession (masqués ici) transmis aux prescripteurs d'ARV du CHU de Toulouse	103

Annexe 1. Détails des réponses obtenues des trente et un pays européens

Pays	Réponse	Adresse e-mail	Contact national
Allemagne	Nos collègues nous informent que dans la situation décrit par vous (soins ambulatoires) ce sont seulement les pharmacies publiques qui sont compétents de délivrer des médicaments VIH.	info@eu-patienten.de	Soins transfrontaliers : Allemagne
Autriche	<p>Within the Austrian Healthcare System (for a brief introduction I would strongly recommend the latest Health System Review which has been written by staff members of the Austrian Public Health institute and has been released during Austria's EU presidency http://www.euro.who.int/en/about-us/partners/observatory/publications/health-system-reviews-hits/full-list-of-country-hits/austria-hit-2018) HIV care is organised as follows:</p> <p>In Austria exist HIV therapy centres, usually located at hospitals in which HIV specialised health professionals (physicians, nurses and psychologists) work. One of their responsibilities is medication management which includes the decision on the treatment regime. Treatment regimens are chosen on individual patient characteristics, and usually follow the German-Austrian Guideline on ARV-Therapy for HIV infected persons (https://www.aids-gesellschaft.info/uploads/files/leitlinien/Deutsch%20c3%96sterreichische%20Leitlinien%20zur%20antiretroviralen%20Therapie%20der%20HIV%20Infektion_Stand%202015.pdf). The dispensing of medicines, as well as reimbursement coverage, does not – or only in rare cases – take place in those therapy centres, but rather in the Austrian out-patient setting: Patients receive in the HIV therapy centres a prescription which can be filled in one of the 1,370 community pharmacies in Austria. The medicines are dispensed at the expense of the out-patient third party payer i.e. one of the regional or occupational sickness funds. Hospital pharmacies would provide HIV medicines in one of following two situations: (1) According to Law, hospitals are responsible for the provision of care, including pharmaceuticals. If a patient is hospitalised, then patients are not allowed to bring medicines with them, but pharmaceutical care is provided by hospitals – usually after some form of medication reconciliation, (2) Some of 42 hospital pharmacies are also entitled to provide services of a community pharmacy i.e. they also serve patients from the out-patient sector.</p>	whocc@goeg.at	Institut Autrichien de santé Publique

Pays	Réponse	Adresse e-mail	Contact national
Belgique	<p>In principle in Belgium, HIV drugs are only issued in pharmacies open to the public.</p> <p>However, during a first prescription, or when patients are hospitalized, sometimes the hospital provides the treatment in the form of whole boxes. On the other hand, if the patient is hospitalized, the patient receives treatment during this time of hospitalization. The share of expenditure for these treatments is 10-11% in hospitals, the rest is provided in pharmacies open to the public. Patients who benefit from these treatments must have a contract with an AIDS referral center, which ensures multidisciplinary follow-up and access to reimbursement (which has been expanded in exchange for registration at a referral center). If you wish to have more information on this, the following website may be useful (Dutch and French):</p> <p>https://www.inami.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/maladies/sang-systeme-immunitaire/Pages/sida-intervention-couts-suivi-patients-porteurs-vih-atteints-sida-centre-specialise-.aspx.</p> <p>For more information on cross-border healthcare, please visit the following website:</p> <p>https://www.health.belgium.be/en/health/taking-care-yourself/patient-related-themes/national-contact-point-cross-border-healthcare</p>	ncp.coord@health.belgium.be	Soins transfrontaliers : Belgique
Bulgarie		-	
Chypre	In Cyprus there is only one HIV Reference Clinic in Larnaca and a patient can get his/her ARV drugs only from the Hospital Pharmacy in Larnaca.	info@asmcyprus.org	AIDS : Chypre
Croatie	In Croatia all HIV drugs are available only during hospital treatment of an insured person in the hospitals which have a contract with the Croatian Health Insurance Fund. According to your query, we would like to further clarify that these medicines are available in Croatia only in Hospital Pharmacy.	ncp-croatia@hzzo.hr	Soins transfrontaliers : Croatie

Pays	Réponse	Adresse e-mail	Contact national
Danemark	<p>The Danish Medicines Agency has the following reply: In Denmark, medicinal products for the treatment of HIV and complicating disorders are covered by a national program of medicinal products, which are given to patients free of charge when followed in a hospital setting as out-patients.</p> <p>The complete list can be seen here (in Danish): file:///C:/Users/mlsc.DKLMMU/Desktop/vederlagsfri-medicin-til-saerlige-ikke-indlagte-patientgrupper-der-er-i-fortsat-sygehusbehandling-august-2018.pdf</p> <p>An extract from the list regarding HIV/AIDS medicine can be seen below</p> <p>As such, both antiviral medicine to treat HIV as well as medicinal products to treat concomitant diseases of AIDS are included on this list</p> <p>If included on this list of medicine and as such covered by the government program, patients receive the medicine free of charge when they are followed as out-patients in a hospital department. For HIV/AIDS patients this will be a department of infectious medicine. This department receives the medicine from a hospital pharmacy. All HIV/AIDS patients in Denmark are followed as out-patients in a hospital.</p> <p>In Denmark, when medicine is included on this list, it cannot be obtained elsewhere. As such, HIV/AIDS patients cannot purchase HIV/AIDS medicine for their disease (ATC code J05A) in a general pharmacy nor in a hospital pharmacy. Technically, they could purchase etc. antibiotics or antifungals at a general pharmacy, if they received a prescription, but the prescription would be erroneous (i.e. issued for something other than a complication of AIDS), as they should receive this treatment free of charge.</p> <p>Of note, in Denmark, private citizens cannot purchase any medicine directly from hospital pharmacies. Hospital departments get their medicine from hospital pharmacies. Citizens can purchase medicine in general pharmacies (provided that special programs are not in place as is the case regarding HIV/AIDS).</p>	mlsc@dkma.dk	DKMA : Agence sanitaire nationale du Danemark
Espagne	<p>Thank you for contacting the Ministry of Health, Consumption and Social Welfare</p> <p>In response to your email we inform you that the dispensing of medicinal products for the treatment of HIV infection to “ambulatory people” from the Spanish Pharmacy Service. These medicinal products are dispensed in the Spanish hospital pharmacy due to the importance of improving adherence, monitoring adverse reactions or comprehensive pharmaceutical care programs.</p>	oiac@mscbs.es	Soins transfrontaliers : Espagne

Pays	Réponse	Adresse e-mail	Contact national
Estonie	<p>HIV/AIDS treatment and care is financed through Estonian Health Insurance Fund and ARV drugs are procured through public procurement open tenders. ARV treatment and drugs is free of charge for people living with HIV regardless of their medical insurance status.</p> <p>Currently provides 8 hospitals ARV treatment and as well prisons for incarcerated patients. Patients receive their HIV drugs from doctor or nurse on their routine medical appointment. The most problematic patients is deputed to Opioid substitution-Antiretroviral therapy integrated service centre, where they can get their ARV drugs with their daily methadone dose.</p>	info@haigekassa.ee	Soins transfrontaliers : Estonie
Finlande	<p>In Finland, the treatment and care of HIV patients is conducted within special health care. When the HIV infection is diagnosed, the person is given a referral to special health care. A patient visits the clinic 2-4 times per year. The medical therapy is free for those who have a place of domicile in Finland. Patient's place of domicile is responsible for the costs. Medication is usually delivered at the hospital pharmacy. Unfortunately we do not have information if the medication is available also in "normal" pharmacies. I recommend to ask this from the Finnish HIV Foundation or HIV Finland.</p> <p>In Finland, the Infectious Diseases Act, Act and Decree on social and health care client fees, and other related regulation state that HIV drugs and treatment must be given to a patient for free. In practice, the patient receives HIV drugs free of charge with a personal prescription from a hospital pharmacy. This is exceptional, since:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Normally patients buy prescription medicines (out-patient care) from a pharmacy and receive reimbursement for medicine costs from Kela. However, regardless of the level of reimbursement, there is always an out-of-pocket cost ranging from 2,50 € to 60 % of the price of the medicine. 2) Also, hospital pharmacies in Finland don't normally give medicines for out-patient care or based on personal prescription. The role of hospital pharmacies is to ensure the availability of inpatient medicines used in their hospital or operating area. They are not allowed to sell medicines. Hospital wards etc. are the hospital pharmacies' clients. 	yhteyspiste@kela.fi	Soins transfrontaliers : Finlande
Grèce	<p>Thank you for contacting the greek NCP for cross-border healthcare. Unfortunately your email dated 23/01/2019 was filtered as a spam and was retrieved much later when we went through our spam folder. We do apologize for the delay. Regarding your info request, HIV patients make appointments at Infection Units of a network of public hospitals in all the major Greek cities, where they are treated and receive their medicines.</p>	ncp_gr@eopyy.gov.gr	Soins transfrontaliers : Grece
Pays	Réponse	Adresse e-mail	Contact national

Hongrie	In Hungary the HIV drugs are dispensed in community pharmacies.	hivatal@mgyk.hu	MGYK : Ordre des pharmaciens Hongrie
Irlande	in Ireland, drugs for the treatment of HIV are only dispensed via hospital pharmacies, whereas drugs for the prevention of HIV are available in community pharmacies only (for now).	niall.mulligan@hivireland.ie	HIV Ireland
Islande	HIV people can get there drugs both in hospital pharmacy and city pharmacy here in Iceland. Even though they can get there medication in city pharmacy most of them do pick them up at the hospital.	lyfjadeild@sjukra.is	Soins transfrontaliers : Islande
Italie	In Italy, HIV drugs are classified as Class H/RNRL (medicines dispensable only in hospital setting or equivalents, with a prescription released by hospitals or specialist).	portaleaifa@aifa.gov.it	AIFA : Agence sanitaire nationale d'Italie
Lettonie	Please be informed, that HIV patients in Latvia can recover HIV drugs in any pharmacy, who has this medicine, but they need to have prescription for this medicatio	nvd@vmnvd.gov.lv	Soins transfrontaliers : Lettonie
Lichtenstein	First, I would like to apologize for my belated answer and I hope that this information is still useful for you. In Liechtenstein, HIV medication is available in either Public Pharmacies (City Pharmacies) for patients or they can also receive them from their medical doctors as well. But this is only possible when the doctor is the owner of a self dispensing pharmacy in his medical studio (which is possible in Liechtenstein).	Marc.Buerzle@llv.li	Bureau de la santé : Département des produits pharmaceutiques
Lituanie	Please be informed that HIV drugs are only available in city pharmacy for ambulatory patients.	SimonaKudeliene@vkt.lt	VVKT : Agence sanitaire nationale de Lituanie
Luxembourg	The system is the same as in France.	LUXDPM@ms.etat.lu	Ministère de la santé du Luxembourg
Malte	I would like to confirm that a patient can be dispensed HIV drugs only through a Hospital Pharmacy – actually through the main hospital, where they are diagnosed and regularly followed up by their caring consultant. This service is coordinated by a dedicated clinical pharmacist.	antonia.fo rmosa@gov.mt	Ministère de la santé de Malte
Norvège	In Norway all pharmacies may dispense drugs against HIV	post@lege middelverket.no	Norwegian medicine agency : Agence sanitaire nationale de Norvège

Pays	Réponse	Adresse e-mail	Contact national
Pays Bas	In the Netherlands HIV-medication is available in Public Pharmacy (City Pharmacy) or in the so-called Policlinical Pharmacy. A Policlinical Pharmacy is like a Public Pharmacy but in hospital. In the Policlinical Pharmacy hospital-related medication is available, for example oncologic medication.	GIC@knmp.nl	KNMP : Ordre des pharmaciens Pays Bas
Pologne	In Poland ambulatory patients receive ARV drugs once per month in an infectious diseases clinic that has a signed contract with the National AIDS Centre. Please let me add, that if you are a „private” patient and you would like to buy ARV for 100% cost (ex. For PrEP) you can purchase the drugs in pharmacies upon the receipt.	aids@aids.gov.pl	AIDS : Pologne
Portugal	The treatment of HIV in Portugal is financed by a specific bundle payment Programme wich includes medication. The patient doesn't pay for the treatment. Therefore a patient that is in a HIV Programme in Hospital receives the medication from the Hospital Pharmacie. Some Hospitals have an agreement with the Hospital and give the medication to the patient, but only if the patient is included in the Hospital Programme. In conclusion, the medication can only be given to the patient by the Hospital Pharmacy or a City farmacy that has an agreement with the Hospital, but it is not possible for the patient to buy the medication directely in a City farmacy. In reply to your e-mail dated 07/05/2019, please be informed that, in Portugal, patients can obtain HIV medicinal products via Hospital Pharmacy. However, there is a pilot study in place, with distribution of these medicines via Hospital and Community Pharmacies, aiming to evaluate the improvement of patients' therapeutic compliance and commodity.	centro.info rmacao@infarmed.pt	INFARMED : Agence sanitaire nationale du Portugal
République tchèque	Medical treatment of HIV/AIDS patients in the Czech Republic is concentrated in eight specialized centres in the cities: Prague (Nemocnice na Bulovce and ÚVN Praha), Brno, Ostrava, Hradec Králové, Plzeň, České Budějovice and Ústí nad Labem. These specialized centres are the only ones with competence to prescribe treatment for HIV-infected individuals. The advantage of medical care in specialized centres is concentrating the treatment of patients with severe diseases in the hands of experts. Patients acquire quality specialized care there, along with the access to often very expensive drugs. Unitary protocol and rules for patient monitoring in the course of treatment allows doctors to acquire valuable data and experience. Having control over economic efficiency of medical care in specialized centres is also important, because treatment of HIV diagnosis is one of the most expensive. The costs for outpatient treatment of HIV positive individual generally amount to 300-350 thousands Czech korunas per year.	Adam.Andeer@kancelarzp.cz	Soins transfrontaliers : Republique Tchèque
Pays	Réponse	Adresse e-mail	Contact national

Roumanie	prescription of drug is done by doctors within the sanitary units that carry out the above-mentioned national program and the release of drugs is done only through the closed-circuit pharmacies of the sanitary units	pnc@casan.ro	Soins transfrontaliers : Roumanie
Royaume Uni	Thank you for your correspondence of 22 May about the dispensing of HIV drugs. I have been asked to reply. In England, HIV treatment is commissioned centrally by NHS England and provided through hospital pharmacies that provide specialist HIV pharmacy services. In practice, the hospital usually arranges for the drugs to be delivered to the patient's home. You can find the NHS standard contract for specialised HIV services at the following link:	dhsc.gov.uk	Ministère de la santé du Royaume-Uni / Department of Health and Social Care
Slovaquie	In Slovakia, a patient can recover HIV drugs in City Pharmacy and Hospital Pharmacy for ambulatory people too.	aneta.bilska@sukl.sk	SUKL : Agence sanitaire nationale de Slovaquie
Slovénie	in Slovenia, HIV drugs are for ambulatory patients available in hospital and city pharmacies.	kontakt@nkt-z.si	Soins transfrontaliers : Slovénie
Suède	In Sweden HIV-drugs are prescribed and collected mainly at City Pharmacies. You can read about the Swedish model for pricing and reimbursement of Pharmaceuticals here: https://www.tlv.se/in-english/news/news/2017-04-24-report-in-english-on-the-swedish-model-for-pricing-and-reimbursement-of---pharmaceuticals.html	socialstyrelsen@socialstyrelsen.se	Soins transfrontaliers : Suède
Suisse		-	

Annexe 2. Répartition des remboursements d'ARV du VIH dispensés en France en 2018 (génériques de différents laboratoires cumulés)

	ARV remboursés en pharmacie hospitalière en 2018 en France (Boites)	ARV remboursés en pharmacie d'officine en 2018 en France (Boites)	Proportion de boîtes d'ARV remboursées en officine (%)
ABACAVIR 300 MG	10	898	99%
ABACAVIR/LAMIVUDINE 600 MG/300 MG	18 397	57 461	76%
ABACAVIR/LAMIVUDINE/ZIDOVUDINE 300 MG/150 MG/300 MG 60 CPR	10	296	97%
APTIVUS 100 MG/ML Solution buvable en flacon de 95 ml	5	0	0%
APTIVUS 250MG CAPSULE 120	290	659	69%
ATRIPLA 600 MG/200 MG/245 MG CPR 30	11 209	38 534	77%
BIKTARVY 50/200/25MG	92	1 241	93%
CELSENTRI 150 MG CPR 60	1 181	4 214	78%
CELSENTRI 300 MG CPR 60	2 338	8 220	78%
CELSENTRI 75 MG 120 CPR	0	5	100%
COMBIVIR 150 MG/300 MG CPR SEC 60	575	4 676	89%
CRIVAN 200MG GELULE 360	0	6	100%
CRIVAN 400MG GELULE 180	16	180	92%
CRIVAN 400MG GELULE 90	0	56	100%
DARUNAVIR 400MG CPR 60	0	42	100%
DARUNAVIR 600MG CPR 60	0	411	100%
DARUNAVIR 800MG CPR 30	0	2 238	100%
EDURANT 25 MG CPR 30	11 718	46 309	80%
EFAVIRENZ 600 MG	3 023	6 651	69%
EFAVIRENZ/EMTRICITABINE/TENOFOVIR	2 486	18 999	88%
EMTRICITABINE/TENOFOVIR 200/245 MG	46 253	179 500	80%
EMTRIVA 10MG/ML SOL BUV FL 170ML	135	355	72%
EMTRIVA 200MG GELULE 30	1 933	8 997	82%
EPIVIR 10 MG/ML SOL BUV 1/240 ML	1 097	4 724	81%
EPIVIR 150 MG CPR 60	62	2 457	98%
EPIVIR 300 MG CPR 30	788	10 085	93%
EVIPLERA 200 MG/25 MG/245 MG CPR 30	33 253	130 698	80%
FUZEON 90MG/ML PDR ET SOL INJ 60	171	440	72%
GENVOYA 150/150/200/10MG CPR 30	42 809	185 798	81%
INTELENCE 100MG CPR 120	173	2 538	94%
INTELENCE 200 MG CPR 60	13 151	50 145	79%
INTELENCE 25 MG CPR 120	0	25	100%

	ARV remboursés en pharmacie hospitalière en 2018 en France (Boites)	ARV remboursés en pharmacie d'officine en 2018 en France (Boites)	Proportion de boites d'ARV remboursées en officine (%)
INVIRASE 200MG GELULE 270	3	17	85%
INVIRASE 500MG CPR 120	29	116	80%
ISENTRESS 100 MG CPR 60	63	757	92%
ISENTRESS 100MG GRANULES SUSP BUV	40	300	88%
ISENTRESS 25 MG CPR 60	0	4	100%
ISENTRESS 400MG CPR 60	25 600	103 813	80%
ISENTRESS 600 MG 60 CPR	1 634	7 704	82%
JULUCA 50MG/25MG CPR 30	73	1 132	94%
KALETRA 100 MG/25 MG CPR 60	198	839	81%
KALETRA 200 MG/50 MG CPR 120	2 615	12 222	82%
KALETRA SOL BUV 5/60 ML	964	760	44%
KIVEXA CPR 30	7 988	44 779	85%
LAMIVUDINE 150 MG	751	2 694	78%
LAMIVUDINE 300 MG	5 235	16 547	76%
LAMIVUDINE/ZIDOVUDINE 150 MG/300 MG	1 053	4 428	81%
NEVIRAPINE 200 MG	1 652	5 071	75%
NEVIRAPINE LP 400 MG	2 822	21 462	88%
NORVIR 100 MG CPR 30	59 978	215 150	78%
NORVIR 100MG PDR SUSP BUV 30	222	796	78%
NORVIR 80 mg/ml solution buvable	91	0	0%
ODEFSEY 200 MG/25 MG/25 MG 30 CPR	18 648	80 992	81%
PREZISTA 100 MG/ML SUSP BUV 1/200 ML	200	896	82%
PREZISTA 150 MG CPR 240	18	63	78%
PREZISTA 300MG CPR 120	0	5	100%
PREZISTA 400 MG CPR 60	413	6 461	94%
PREZISTA 600 MG CPR 60	8 753	30 418	78%
PREZISTA 75 MG CPR 480	2	13	87%
PREZISTA 800 MG CPR 30	39 378	136 640	78%
RETROVIR 100 MG GELULE 100	81	479	86%
RETROVIR 100 MG/10 ML SOL BUV	932	2 010	68%
RETROVIR 250 MG GELULE 40	319	1 851	85%
RETROVIR 300 MG CPR 60	0	1	100%
REYATAZ 150MG GELULE 60	176	947	84%
REYATAZ 200MG GELULE 60	2 092	9 584	82%
REYATAZ 300 MG FLACON GELULE 30	8 525	35 887	81%
RITONAVIR 100 MG 30	5 655	23 402	81%
STRIBILD 150 MG/150 MG/200 MG/245 MG	8 041	32 869	80%

	ARV remboursés en pharmacie hospitalière en 2018 en France (Boites)	ARV remboursés en pharmacie d'officine en 2018 en France (Boites)	Proportion de boites d'ARV remboursées en officine (%)
SUSTIVA 100MG GELULE 30	17	203	92%
SUSTIVA 200MG GELULE 90	188	846	82%
SUSTIVA 50MG GELULE 30	16	71	82%
SUSTIVA 600MG CPR 30	204	5 438	96%
TELZIR 50 MG/ML SUSP BUV 1/225 ML	64	156	71%
TELZIR 700 MG CPR 60	534	2 297	81%
TENOFOVIR 245 MG	5 134	85 673	94%
TIVICAY 10 MG 30 COMPRIMES	8	69	90%
TIVICAY 25 MG 30 COMPRIMES	66	329	83%
TIVICAY 50 MG CPR 30	31 657	126 420	80%
TRIUMEQ 50 MG/600 MG/300 MG	46 486	186 894	80%
TRIZIVIR CPR 60	823	2 919	78%
TRUVADA CPR 30	16 319	110 556	87%
VIDEX 100MG CPR 60	4	16	80%
VIDEX 125MG GELULE 30	4	4	50%
VIDEX 150 MG comprimé	0	0	0%
VIDEX 200MG GELULE 30	7	27	79%
VIDEX 250MG GELULE 30	88	326	79%
VIDEX 2G PDR ORALE 1/2 G	0	34	100%
VIDEX 400MG GELULE 30	155	482	76%
VIRAMUNE 100 MG comprimé à libération prolongée	56	0	0%
VIRAMUNE 200 MG CPR 14	0	35	100%
VIRAMUNE 200MG CPR 60	81	4 311	98%
VIRAMUNE 400 MG CPR 30	10 184	29 768	75%
VIRAMUNE 50 mg/5 ml suspension buvable	1 015	0	0%
VIREAD 123 MG CPR 30	125	1 030	89%
VIREAD 163 MG CPR 30	32	410	93%
VIREAD 204 MG CPR 30	113	601	84%
VIREAD 245MG CPR 30	3 089	82 177	96%
VIREAD 33 MG/G GRANULES 1/60 G	4	918	100%
ZERIT 20 mg gélule	1	6	86%
ZERIT 200 mg 1 mg/ml poudre pour solution buvable	2	84	98%
ZERIT 30 mg gélule	5	66	93%
ZERIT 40 mg gélule	4	104	96%
ZIAGEN 20 MG/ML SOL BUV 1/240 ML	718	2 394	77%
ZIAGEN 300 MG CPR 60	3 065	11 542	79%
Total	515 686	2 224 173	81%

Annexe 3. Notice d'information des patients



Notice d'information des patients

Titre de la recherche: Dispensation des anti-rétroviraux (ARV) du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en rétrocession hospitalière : identification des facteurs de choix de la pharmacie hospitalière.

Personne qualifiée pour délivrer l'information : pharmacien hospitalier

Etablissement OU Personne responsable du traitement des données : CHU de Toulouse
HôtelDieu 2 rue Viguerie TSA 80035 31059 Toulouse cedex 9

Madame, Monsieur,

Nous organisons une recherche sur les facteurs de choix de la pharmacie hospitalière. Nous souhaitons vous solliciter pour participer à cette recherche et nous vous présentons ici les modalités de cette recherche afin que vous puissiez vous décider en toute connaissance de cause.

Cette recherche n'a pas d'influence sur la prescription médicale et la prise en charge dont vous bénéficiez et est basée sur l'exploitations de vos données obtenues au cours de votre suivi dans la cadre du soin

Le but de la recherche : identifier les facteurs de choix de la pharmacie hospitalière pour la dispensation des traitements ARV.

Méthodologie : questionnaire à compléter lors de la venue à la pharmacie hospitalière, durant moins de 2 minutes.

Durée : la recherche s'étend de février à mars 2019.

Contraintes : Si vous acceptez de participer à l'enquête, vous devrez compléter un questionnaire. Il concernera votre mode de vie et les raisons qui vous amène à venir en pharmacie hospitalière.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. Si vous refusez de participer, il vous suffit d'en informer le pharmacien dont les coordonnées se trouvent en bas de ce document. Cela n'aura aucune conséquence sur votre prise en charge habituelle. Vous pouvez si vous le désirez interrompre votre participation à l'étude à tout moment sans avoir à en préciser les raisons et sans compromettre la qualité des soins qui vous seront dispensés.

Sans retour de votre part sous 1 semaine à compter de la réception de ce document, nous considérons que vous ne vous opposez pas au traitement de vos données personnelles recueillies dans le cadre de cette recherche.

Si vous acceptez de participer à cette recherche, les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le responsable du traitement des données, ainsi qu'éventuellement le représentant de la Commission Nationale Informatique et Liberté, auront accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

Dans le cadre de la recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard des objectifs qui vous ont été présentés.

Le responsable du traitement des données est le Docteur Frédéric EYVRARD, pharmacien au CHU de Toulouse.

Seules les informations strictement nécessaires au traitement et à la finalité de la recherche seront recueillies et ces données seront conservées pendant la durée de l'étude puis archivées pendant une durée de 2 ans après publication éventuelle des résultats. **Afin d'assurer la confidentialité de vos informations personnelles, cette enquête restera totalement anonyme : ni votre nom ni aucune autre information qui permettrait de vous identifier directement ne seront traités.** Vous serez uniquement identifié(e) par un code.

Vous acceptez que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé sous la responsabilité de la personne responsable du traitement des données.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles) et au règlement général sur la protection des données (règlement UE 2016/679), vous avez un droit d'accès et de rectification sur vos informations personnelles. Dans certains cas, vous pouvez aussi demander la restriction du traitement de vos informations personnelles, vous opposer à certains types de traitement de vos informations personnelles, demander que vos informations personnelles soient effacées. Cependant certaines données préalablement collectées ne pourront peut-être pas être effacées si cette suppression est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche. Vous pouvez également demander que vos informations personnelles vous soient fournies, à vous ou à un tiers, sous un format numérique (droit de portabilité). Vous pouvez exercer ces droits en le demandant par écrit auprès du pharmacien responsable du traitement des données de l'étude. Le promoteur répondra à vos demandes dans la mesure du possible conformément à ses autres obligations légales et réglementaires et lorsque la loi l'exige.

Le responsable du traitement des données pourra communiquer des informations personnelles à des partenaires de recherches. Ces personnes, sociétés et agences peuvent être situées dans votre pays, dans d'autres pays de l'Espace économique européen (EEE), aux États-Unis et dans d'autres pays à l'extérieur de l'EEE. Il est possible que certains pays hors de l'EEE n'offrent pas le même niveau de protection de la vie privée que votre pays. Le responsable du traitement des données maintiendra toutefois le plus possible la confidentialité de toutes les informations personnelles qu'il recevra dans les limites de la loi. Le responsable du traitement des données adoptera les mesures contractuelles appropriées, y compris sa certification au

regard du bouclier de protection des données (Privacy Shield) et ses clauses standard de protection des données, pour s'assurer que les destinataires pertinents en dehors de l'Espace économique européen fournissent un niveau adéquat de protection à vos informations personnelles comme énoncé dans ce formulaire et conformément à la loi.

Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder par l'intermédiaire du pharmacien responsable du traitement des données de l'étude à l'ensemble de vos données en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique.

Vos informations personnelles codées pourront être utilisées pour d'autres recherches scientifiques sur votre maladie ou sur d'autres maladies toujours conformément aux lois et aux règlements applicables.

Si vous avez d'autres questions au sujet du recueil, de l'utilisation de vos informations personnelles ou des droits associés à ces informations, veuillez contacter Monsieur le Délégué à la Protection des données du CHU de Toulouse, le Docteur Jean-Pierre CMBUS, biologiste (cambus.jp@chu-toulouse.fr) ou le pharmacien responsable du traitement des données de l'étude, Docteur Frédéric EYVRARD.

Si malgré les mesures mises en place par le responsable du traitement des données vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de surveillance de la protection des données compétente dans votre pays de résidence (la CNIL pour la France)

Vous avez de droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant votre santé, détenues par ou la personne qualifiée en charge de votre suivi.

Votre non opposition ne décharge en rien le responsable de la recherche de ses responsabilités à votre égard.

Le Pharmacien responsable (Dr Frédéric EYVRARD, eyvrard.f@chu-toulouse.fr, Tél : 05 67 77 10 55) est à votre disposition pour vous apporter toutes les précisions complémentaires que vous souhaitez.

Date d'information et de remise de la présente notice au patient :/...../.....

Annexe 4. Questionnaire patient



Questionnaire patient

① Vous êtes :

- Un Homme Une Femme

② Quelle est votre date de naissance ?

 |_|_| |_|_| |_|_|_|_|

③ Dans quelle ville vivez-vous actuellement ?

|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| Code Postal : |_|_|_|_|_|

④ Dans quelle ville travaillez-vous actuellement ?

|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| Code Postal : |_|_|_|_|_|

⑤ Savez-vous que vous pouvez également aller récupérer vos traitements en Pharmacie de ville ?

- Oui Non

⑥ Quelle est **la raison principale** pour venir chercher vos médicaments en pharmacie hospitalière ?

- Les conseils du pharmacien hospitalier
- La disponibilité du médicament (stock disponible sans commande)
- La confidentialité de la pharmacie hospitalière
- La consultation chez le médecin hospitalier le même jour
- L'accessibilité de la pharmacie hospitalière (transport en commun/ parking)
- La position géographique de la Pharmacie (proche du lieu de travail et/ou du domicile)
- Les horaires d'ouverture de la Pharmacie
- Autres : Précisez

⑦ Quelles sont **les autres raisons** pour venir chercher vos médicaments en pharmacie hospitalière ?

- Les conseils du pharmacien hospitalier
- La disponibilité du médicament (stock disponible sans commande)
- La confidentialité de la pharmacie hospitalière
- La consultation chez le médecin hospitalier le même jour
- L'accessibilité de la pharmacie hospitalière (transport en commun/ parking)
- La position géographique de la Pharmacie (proche du lieu de travail et/ou du domicile)
- Les horaires d'ouverture de la Pharmacie
- Autres : Précisez

Annexe 5. Détails des différences de coût annuel par spécialité entre une dispensation en ville et à l'hôpital et des ratio R pour l'ensemble des spécialités au 01/01/2018 (génériques de différents laboratoires cumulés)

	Différences de coût annuel par spécialité	Ratio
TRIUMEQ 50MG/600MG/300MG CP	81 947	0,05
GENVOYA 150MG CP	51 232	0,08
EVIPLERA 200/25/245MG CP PELL	23 926	0,12
TIVICAY 50MG CP PELL	18 341	0,13
ODEFSEY 200/25/25MG CP PELL	11 236	0,22
ABACAIVIR/LAM 600 MG/300 MG	10 001	0,07
PREZISTA 800MG CP PELL	8 940	0,04
ATRIPLA CPR	8 609	0,27
ISENTRESS 400MG CPR	7 673	0,27
REYATAZ 300MG GELULE	6 707	0,16
KIVEXA 600MG/300MG CPR	6 214	1,27
EDURANT 25MG CP PELL	2 696	0,08
EMTRICITABIN TENOF 200/245MG	2 407	0,01
TRUVADA 200MG/245MG CPR	2 265	0,41
REYATAZ 200MG GELULE	2 000	0,52
TRIZIVIR CPR	1 486	1,65
KALETRA 200MG/50MG CPR	1 144	1,05
PREZISTA 600MG CPR	1 080	0,33
ZIAGEN 300MG CPR	499	0,55
BIKTARVY 50MG/200MG/25MG CP PELL	279	11,17
VIREAD 245MG CPR	252	1,29
JULUCA 50MG/25MG CP PELL	223	13,96
REYATAZ 150MG GELULE	97	10,75
TELZIR 700MG CPR	81	8,96
EMTRIVA 200MG GELULE	80	0,07
CELSENTRI 150MG CPR	55	55,30
CELSENTRI 300MG CPR	55	55,30
SUSTIVA 200MG GELULE	39	2,42
LAMIVUDINE ZIDOVUDINE 150MG/300MG	27	26,72
VIREAD 123MG CP	25	0,06
PREZISTA 400MG CPR	19	18,64
RETROVIR 100MG GELULE	-4	-0,39
INTELENCE 100MG CPR	-27	-0,16
ZIAGEN 20MG/ML SOL BUV	-32	-2,02
EFAVIRENZ 600MG CPR	-47	-1,30
EPIVIR 10MG/ML SOL BUV FL 240ML	-121	-1,21
NEVIRAPINE 200MG CP	-183	-0,63
INTELENCE 200MG CP	-192	-0,02
LAMIVUDINE 150MG CP PELL	-226	-0,78
VIRAMUNE LP 400MG	-583	-0,04
LAMIVUDINE 300MG CP PEL	-959	-0,29
NORVIR 100MG CPR	-9 016	-0,03

Annexe 6. Typologie des médicaments dispensés au niveau national en rétrocession hospitalière et en officine en 2018 (princeps et génériques de différents laboratoires cumulés), arrondis au pourcent

	Part de dispensation en officine au national	Part de dispensation en rétrocession au national
TRIUMEQ	8%	8%
GENVOYA	8%	7%
EMTRICITABINE/TENOFOVIR ou TRUVADA	13%	11%
NORVIR 100MG ou RITONAVIR	11%	11%
PREZISTA 800MG	6%	7%
EVIPLERA	6%	6%
ABACAVIR/LAMIVUDINE ou KIVEXA	5%	5%
TIVICAY 50MG	6%	5%
ODEFSEY	4%	3%
REYATAZ 300MG	2%	1%
EDURANT 25MG	2%	2%
ATRIPLA ou EFAVIRENZ/EMTRICITABINE/TENOFOVIR	3%	2%
ISENTRESS 400MG	5%	9%
VIRAMUNE LP 400MG ou NEVIRAPINE	2%	2%
INTELENCE 200MG	2%	4%
REYATAZ 200MG	0%	1%
LAMIVUDINE 300MG ou EPIVIR	1%	1%
PREZISTA 600MG	1%	3%
EMTRIVA 200MG	0%	0%
KALETRA 200MG/50MG	1%	2%
TRIZIVIR ou ABACAVIR/LAMIVUDINE/ZIDOVUDINE	0%	0%
ZIAGEN 300MG ou ABACAVIR	1%	1%
VIREAD 123MG	0%	0%
LAMIVUDINE 150MG ou EPIVIR	0%	0%
NEVIRAPINE 200 MG ou VIRAMUNE	0%	1%
VIREAD 245 MG ou TENOFOVIR	8%	1%
INTELENCE 100MG	0%	0%
EPIVIR 10MG/ML SOL BUV	0%	0%
SUSTIVA 600MG ou EFAVIRENZ	1%	1%
BIKTARVY	0%	0%
SUSTIVA 200MG	0%	0%
JULUCA	0%	0%
ZIAGEN 20MG/ML SOL BUV	0%	0%
REYATAZ 150MG	0%	0%
TELZIR 700MG	0%	0%
RETROVIR 100MG	0%	0%
CESENTRI 150MG	0%	0%
CESENTRI 300MG	0%	1%
COMBIVIR 150 MG/300 ou LAMIVUDINE/ZIDOVUDINE	0%	1%
PREZISTA 400MG	0%	0%

STRIBILD	1%	1%
ISENTRESS 600MG	0 %	1%

Annexe 7. Prix HT en rétrocession hospitalière et PFHT en officine au 01/01/2018 sur la Base des Médicaments et Informations Tarifaires de l'Assurance Maladie

	Tarif de cession (HT)	UCD par boite	Prix HT hôpital	PFHT Ville
ABACA VIR/LAM 600 MG/300 MG CPR	6,181	30	185,4	123,6
ATRIPLA CPR	17,577	30	527,3	527,3
BIKTARVY 50MG/200MG/25MG CP	21,5	30	645,0	645,0
CELSENTRI 150MG CPR	10,602	60	636,1	636,1
CELSENTRI 300MG CPR	10,602	60	636,1	636,1
EDURANT 25MG CP PELL	7,511	30	225,3	225,3
EFAVIRENZ 600MG CPR	6,185	30	185,6	98,6
EMTRICITABIN TENOF 200/245MG CPR	8,754	30	262,6	138,9
EMTRIVA 200MG GELULE	4,433	30	133,0	133,0
EPIVIR 10MG/ML SOL BUV FL 240ML	39,59	1	39,6	39,6
EVIPLERA 200/25/245MG CP PELL	19,832	30	595,0	595,0
GENVOYA 150MG CP	26	30	780,0	780,0
INTELENCE 100MG CPR	3,583	120	430,0	362,1
INTELENCE 200MG CP	7,166	60	430,0	362,1
ISENTRESS 400MG CPR	7,989	60	479,3	479,3
JULUCA 50MG/25MG CP PELL	21,5	30	645,0	645,0
KALETRA 200MG/50MG CPR	3,162	120	379,4	379,3
KIVEXA 600MG/300MG CPR	10,302	30	309,1	309,1
LAMIVUDINE 150MG CP PELL	1,223	60	73,4	55,2
LAMIVUDINE 300MG CP PEL	2,446	30	73,4	55,2
LAMIVUDINE ZIDOVUDINE 150/300MG	2,515	60	150,9	114,9
NEVIRAPINE 200MG CP	1,936	60	116,2	87,1
NORVIR 100MG CPR	0,653	30	19,6	19,6
ODEFSEY 200/25/25MG CP PELL	17,957	30	538,7	538,7
PREZISTA 400MG CPR	6,444	60	386,6	360,0
PREZISTA 600MG CPR	10,681	60	640,9	576,8
PREZISTA 800MG CP PELL	12,888	30	386,6	360,0
RETROVIR 100MG GELULE	1,101	100	110,1	110,1
REYATAZ 150MG GELULE	5,999	60	359,9	360,0
REYATAZ 200MG GELULE	5,999	60	359,9	360,0
REYATAZ 300MG GELULE	11,999	30	360,0	360,0
SUSTIVA 200MG GELULE	2,062	90	185,6	185,6
TELZIR 700MG CPR	5,31	60	318,6	318,6
TIVICAY 50MG CP PELL	17,588	30	527,6	527,6
TRIUMEQ 50MG/600MG/300MG CP	27,425	30	822,8	822,8
TRIZIVIR CPR	9,026	60	541,6	541,6
TRUVADA 200MG/245MG CPR	11,577	30	347,3	347,3
VIRAMUNE LP 400MG	2,934	30	88,0	88,0
VIREAD 123MG CP	4,185	30	125,6	125,6
VIREAD 245MG CPR	8,336	30	250,1	250,1
ZIAGEN 20MG/ML SOL BUV	65,07	1	65,1	65,1
ZIAGEN 300MG CPR	3,99	60	239,4	239,4

Annexe 8. Listing des spécialités référencées au CHU de Toulouse avec les prix ville et rétrocession (masqués ici) transmis aux prescripteurs d'ARV du CHU de Toulouse

En gras : spécialité référéncée	MONOTHERAPIES		ASSOCIATIONS FIXES		Prix boîte TTC (€)	
					Rétrocessio n	Officine
	TENOFOVIR DISOPROXIL 245 MG		EMTRICITABINE/TENOFOVIR DISOPROXIL (TRUVADA) 200MG/245MG			
	TENOFOVIR DISOPROXIL (VIREAD) 123MG		ABACAVIR/LAMIVUDINE (KIVEXA) 600MG/300MG			
	TENOFOVIR DISOPROXIL (VIREAD) 33MG/G GRANULES		LAMIVUDINE/ZIDOVUDINE (COMBIVIR) 150MG/300MG			
	EMTRICITABINE (EMTRIVA) 200MG		ABACAVIR/LAMIVUDINE/ZIDOVUDINE (TRIZIVIR) 300MG/150MG/300MG			
Inhibiteurs Nucléosidiques de la TI	ABACAVIR (ZIAGEN) 300MG CP					
	ABACAVIR (ZIAGEN) 20MG/ML BUV FL 240ML					
	LAMIVUDINE 300MG (EPIVIR)					
	LAMIVUDINE 150MG (EPIVIR)					
	LAMIVUDINE (EPIVIR) 10MG/ML BUVABLE					
	ZIDOVUDINE (RETROVIR) 100MG					
	ZIDOVUDINE (RETROVIR) 100MG/10ML BUVABLE					
	EFAVIRENZ (SUSTIVA) 600MG					
	EFAVIRENZ (SUSTIVA) 200MG		EFAVIRENZ/EMTRICITABINE/TENOFOVIR DISOPROXIL (ATRIPLA) 600/200/245MG			
	NEVIRAPINE LP (VIRAMUNE LP) 400MG		RILPIVIRINE/EMTRICITABINE/TENOFOVIR DISOPROXIL (EVIPLERA) 200/25/245MG			
NEVIRAPINE (VIRAMUNE) 200MG		RILPIVIRINE/EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFENAMIDE (ODEFSEY) 200/25/25MG				
NEVIRAPINE (VIRAMUNE) 50MG/5ML BUVABLE						
ETRAVIRINE (INTELENCE) 200MG						
ETRAVIRINE (INTELENCE) 100MG						
RILPIVIRINE (EDURANT) 25MG						
INNVI + INI			RILPIVIRINE/DOLUTEGRAVIR (JULUCA) 50MG/25MG			
Inhibiteurs de l'intégrase	DOLUTEGRAVIR (TIVICAY) 50MG		ABACAVIR/LAMIVUDINE/DOLUTEGRAVIR (TRUIMEQ) 50MG/600MG/300MG			
			EMTRICITABINE/TENOFOVIR DISOPROXIL/ELVITEGRAVIR/COBICICISTAT (STRIBILD) 150MG			
	RALTEGRAVIR (ISENTRISS) 600MG ou 400MG		EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFENAMIDE/ELVITEGRAVIR/COBICICISTAT (GENVOYA) 150MG			
			EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFENAMIDE/BICTEGRAVIR (BIKTARVY) 50MG/200MG/25MG			
Inhibiteurs de la Protéase	RITONAVIR (NORVIR) 100MG		LOPINAVIR/RITONAVIR (KALETRA) 200MG/50MG			
	RITONAVIR (NORVIR) 100MG Poudre Suspension Buvable		LOPINAVIR/RITONAVIR (KALETRA) 100MG/25MG			
	DARUNAVIR (PREZISTA) 800MG		LOPINAVIR/RITONAVIR (KALETRA) Solution Buvable			
	DARUNAVIR (PREZISTA) 600MG					
	DARUNAVIR (PREZISTA) 400MG					
	DARUNAVIR (PREZISTA) 100 MG/ML Suspension Buvable					
	ATAZANAVIR (REYATAZ) 300MG					
	ATAZANAVIR (REYATAZ) 200MG					
ATAZANAVIR (REYATAZ) 150MG						
FOSAMPRENAVIR (TELZIR) 700MG						
Inhibiteurs d'entrée / fusion	MARAVIROC (CELSENTRI) 150MG CP					
	MARAVIROC (CELSENTRI) 300MG CP					
	ENFUVIRTIDE (FUZEON) 90MG/ML INJ FL					

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Etat des lieux de la dispensation des antirétroviraux du virus de l'immunodéficience en France en 2018.

Les antirétroviraux (ARV) du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sont disponibles pour les patients vivants avec le VIH (PvVIH) en France selon un double circuit de dispensation. Les PvVIH ont le choix entre une dispensation par les pharmacies d'officine ou les pharmacies à usage intérieur (PUI) des hôpitaux via la rétrocession hospitalière.

Vingt ans après la mise en place de cette singularité de prise en charge, l'objectif du travail est de réaliser un état des lieux du double circuit de dispensation des ARV du VIH en 2018. Du point de vue des pays européens, les modalités de dispensation dans les pays sont décrites et comparées. Du point de vue de l'Assurance Maladie (AM), une comparaison économique du double circuit a été réalisée pour le CHU de Toulouse puis extrapolée au niveau national. Du point de vue du patient, une évaluation de la répartition ville-hôpital des dispensations a été faite et une enquête auprès des patients accueillis au CHU de Toulouse a déterminé les facteurs de choix de la pharmacie hospitalière. Les modalités de dispensation aux PvVIH sont disparates en Europe et ne sont pas corrélées à la taille de la population de PvVIH. En 2018, en France, 81% des dispensations a lieu en pharmacie d'officine. La différence de coût pour l'AM entre la dispensation en ville et à l'hôpital est de 238 245 € au niveau local et de 14 417 519 € au niveau national en faveur de la rétrocession hospitalière. Si l'ensemble des dispensations d'ARV en France étaient réalisées via la rétrocession, la différence de coût nationale hypothétique serait de 62 274 741 €. La confidentialité de la dispensation est le facteur de choix principal de la pharmacie hospitalière.

Mots-clés : Antirétroviral, Virus de l'Immunodéficience Humaine, Dispensa

State of play of the dual dispensing system of highly active antiretroviral therapies in France in 2018.

Highly active antiretroviral therapies (HAART) against the human immunodeficiency virus (HIV) are available for People living with HIV (PLWH) in France in a dual dispensing system. PLWH can recover HAART in two different places according to their choice: Community pharmacy or Hospital pharmacy. Twenty years after this unusual delivery's implementation, the study's aim is to realize a state of play of this system in France in 2018. From the European countries point of view, the different dispensing modalities are described and compared. From the National Health Insurance's point of view, an economic comparison of these way of dispensing was calculated for the local Toulouse University Hospital and extrapolated at the national level. From the patient's point of view, an evaluation of the city-hospital dispensations distribution was elaborated and Toulouse University Hospital's patients were asked to determine the factors of choice for the hospital pharmacy. The modalities of dispensing are heterogeneous in Europe and not correlated with the size of the PLWH population. In 2018, in France, 81% of dispensations take place in pharmacies. According to the National Health Insurance, the difference in the cost between dispensing in the community and the hospital pharmacy is € 238,245 at the local level and € 14,417,519 at the national level in favor of hospital pharmacy. If all of the HAART dispensing in France were realized at hospital pharmacy, the hypothetical national cost difference would be € 62,274,741. Confidentiality of dispensing is the main choice factor of hospital pharmacy.

Keywords : Highly active antiretroviral therapies, human immunodeficiency virus, dispensing

