

## Coût et caractéristiques de la population traitée en ambulatoire par les antirétroviraux pour l'Assurance maladie en 2000 en France métropolitaine

### *Cost to the general scheme of the health insurance fund and distinctive features of the outpatient population treated with antiretroviral therapy in 2000 in metropolitan France*

Silvéra L<sup>1</sup>, Flori YA<sup>2</sup>, Slota L<sup>3</sup>, Chinaud F<sup>4</sup>, Weill A<sup>5</sup>, Vallier N<sup>6</sup>, Trutt B<sup>7</sup>, Fender P<sup>8</sup>, Allemand H<sup>9</sup> et le groupe *Médipath*<sup>10</sup>

#### Résumé

**Objectif :** Dénombrer la population des patients traités par antirétroviraux délivrés en pharmacie de ville et connaître le coût global de la prise en charge pour le régime général.

**Méthode :** Etude transversale par interrogation des bases de remboursement du régime général *stricto sensu* de l'Assurance maladie. Les patients inclus sont ceux ayant bénéficié au dernier trimestre 2000 d'au moins un remboursement de médicament antirétroviral délivré en pharmacie de ville.

**Résultats :** La population d'étude portait sur 11 890 patients. L'âge moyen était de 39,5 ans, le sex-ratio hommes/femmes de 2,7. La quasi-totalité des patients était exonérée du ticket modérateur pour affection de longue durée (96,3 %). La moitié des patients n'a eu aucune hospitalisation remboursée en 2000. La dépense annuelle moyenne remboursée par patient était de 12 404 euros, le montant moyen de pharmacie étant de 8,263 euros. La dépense moyenne par patient traité par antirétroviraux était près de onze fois supérieure à celle de la population générale, le poste pharmacie étant trente-neuf fois plus important.

**Conclusion :** Ce type d'étude aisément reproductible peut permettre d'apporter des éléments de suivi pour la surveillance de l'infection par le VIH, sur la partie plus spécifique des patients se procurant leurs médicaments en ville. Ces données peuvent être complémentaires de celles des notifications obligatoires du VIH et de celles relatives aux patients suivis en milieu hospitalier. Un codage des médicaments délivrés à l'hôpital permettra à terme de réaliser ce type d'étude sur l'ensemble de la population traitée par antirétroviraux en France.

**Mots clés :** agents anti VIH – HIV, infection, incidence, pharmaco-épidémiologie, France.

#### Summary

**Aims:** To determine the number of patients treated with antiretroviral agents purchased from community-based, private chemists and to assess the global reimbursement costs for the general scheme of the French health insurance fund.

**Method:** We performed a cross-sectional survey by using reimbursement data from the general scheme of the French health insurance fund *stricto sensu*. We enrolled all patients who were reimbursed for at least one antiretroviral agent they had purchased from a city-based, private chemist during the last quarter of 2000.

**Results:** We enrolled a total of 11,890 patients whose average age was 39.5 years. The male-female sex ratio was 2.7. Nearly all the patients (96.3 %) were waived from co-payments since their illness figured on the list of long-term disorders which are reimbursed 100 % by the healthfund. One-half of the patients did not file any reimbursement request for a hospitalization during the year 2000. The healthfund reimbursed an average of 12,404 euros per patient over the year including 8,263 euros for medications. Average expenditures for patients receiving antiretroviral agents were nearly 11 times the expenditures for the average beneficiary in the general population. Medication costs for these patients were 39 times more than in the population in general.

**Conclusion:** This type of easily reproducible study can enable the healthfund to carefully follow changes in care related to HIV-positive patients, particularly with respect to the out-patient medications they purchase. These data can be complemented by data from mandatory HIV reporting as well as from information concerning patients receiving in-patient hospital care. The development of a drug-coding system for medications delivered by hospitals will eventually enable us to follow the entire population of patients treated with antiretroviral drugs in France.

**Key words:** anti-HIV agents, HIV infection, incidence, pharmacoepidemiology, France.

<sup>1</sup> Médecin-conseil, Direction régionale du service médical d'Ile-de-France (CNAMTS)

<sup>2</sup> Maître de conférences à l'Institut d'Epidémiologie, de Santé Publique et Développement (ISPED) Université Bordeaux 2, Bordeaux

<sup>3</sup> Statisticienne, Direction régionale du service médical d'Ile-de-France (CNAMTS)

<sup>4</sup> Médecin-conseil, Direction du Service médical (CNAMTS)

<sup>5</sup> Médecin-conseil chef de service, Direction du service médical (CNAMTS)

<sup>6</sup> Statisticienne, Direction du service médical (CNAMTS)

<sup>7</sup> Médecin-conseil régional, Direction régionale du service médical d'Ile-de-France (CNAMTS)

<sup>8</sup> Médecin-conseil national adjoint, Direction du service médical (CNAMTS)

<sup>9</sup> Médecin-conseil national, Direction du service médical (CNAMTS)

<sup>10</sup> Liste des participants en fin d'article

Adresse pour correspondance : Dr Lina Silvéra, Direction régionale du service médical d'Ile-de-France (CNAMTS), 17-19, avenue de Flandre, F-75170 Paris cedex 19  
e-mail : lina.silvera@ersm-idf.cnamts.fr

## INTRODUCTION

En 1997, la population infectée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) était estimée entre 70 000 et 127 000 en France [1]. Chez les patients infectés par le VIH, les associations d'antirétroviraux permettent le plus souvent de stabiliser l'infection et d'empêcher la survenue du syndrome d'immunodéficience acquise (sida) [2]. Ainsi, le nombre annuel de nouveaux patients présentant un stade sida maladie a fortement diminué depuis la diffusion, en 1996, de puissantes associations d'antirétroviraux et semblait se stabiliser à environ 1 700 cas par an en 1999 et 2000 [2-6]. Parallèlement, le taux de mortalité des patients atteints par le VIH a baissé de 82 % entre 1996 et 2000 passant à environ 600 décès par an, conséquence de la meilleure efficacité des traitements [2, 3, 7]. Les patients sont aujourd'hui davantage traités du fait de l'extension des indications de traitement par trithérapie, mais également en raison de l'efficacité et de la meilleure acceptabilité du traitement [1, 8-10].

Les données relatives aux patients suivis en milieu hospitalier sont bien connues. En effet, le dossier médico-économique de l'immunodéficience humaine (DMI 2) a été mis en place dans les centres d'information et de soins de l'immunodéficience humaine (CISIH) qui permet de produire de nombreux indicateurs sur les sujets séropositifs suivis à l'hôpital [1, 11-13]. Ainsi, pour l'année 1999, le nombre de patients suivis en milieu hospitalier était estimé entre 54 000 et 70 000. La proportion de patients traités par antirétroviraux était de 87 % [1, 12]. En revanche, le nombre de patients suivis et traités en ville n'est pas connu avec précision. Il existe également, depuis l'apparition des traitements par trithérapie, peu de données concernant le coût de prise en charge de ces patients, les seules disponibles concernant le domaine hospitalier [1].

Le régime général de l'Assurance maladie dispose de bases de données où sont enregistrées toutes les prestations remboursées aux assurés sociaux. Ces bases permettent de réaliser des études de nature épidémiologique ou médico-économique à partir du traitement statistique de requêtes informatiques.

L'objectif de cette étude était de dénombrer la population des patients traités par antirétroviraux délivrés en pharmacie de ville et de connaître le coût global de la prise en charge pour l'Assurance maladie.

## MÉTHODE

### 1. Population étudiée

Il s'agissait d'une étude transversale d'une durée de trois mois, réalisée sur l'ensemble de la population du régime général *stricto sensu*. Ce dernier comprenait

au 31 décembre 1999, en France métropolitaine, 41,5 millions de bénéficiaires [14]. Il exclut les sections locales mutualistes (mutuelle générale de l'éducation nationale, mutuelle de la fonction publique, mutuelle générale des postes et télécommunications, mutuelles étudiantes, etc.). La population étudiée était définie comme l'ensemble des bénéficiaires (assurés ou ayants droits) auxquels avait été remboursé entre le 1<sup>er</sup> octobre 2000 et le 31 décembre 2000 au moins un médicament antirétroviral délivré en pharmacie de ville.

### 2. Médicaments antirétroviraux

Deux enzymes, la transcriptase inverse et la protéase jouent un rôle essentiel dans la réplication du virus. Les médicaments antirétroviraux inhibent ou bloquent l'action de ces enzymes dans le cycle de réplication du virus. Trois groupes de médicaments antirétroviraux peuvent être distingués :

- les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse. Il s'agit de la zidovudine (AZT), la zalcitabine (ddC), la didanosine (ddI), la stavudine (d4T) et la lamivudine (3TC),
- les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse : la délavirdine, la névirapine et l'efavirenz,
- les inhibiteurs de protéase. Quatre inhibiteurs de la protéase sont actuellement utilisés dans le traitement du VIH : le saquinavir, le ritonavir, l'indinavir et le nelfinavir.

Une circulaire ministérielle de 1997 [15] permet la dispensation des antirétroviraux par deux circuits différents : en pharmacie hospitalière et en officine de ville. Le malade ambulatoire a donc la possibilité d'obtenir son traitement soit en pharmacie hospitalière, soit en officine de ville, soit pour partie en pharmacie de ville et pour partie à l'hôpital. Certaines formes des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse ainsi que les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse n'étaient disponibles qu'à l'hôpital au moment de l'étude. Notre étude ne portait que sur les traitements dispensés en ville. Les molécules disponibles en officine de ville retenues pour sélectionner les patients appartenaient à deux classes thérapeutiques et figurent dans le tableau I.

### 3. Source des données

La population de l'étude a été sélectionnée par requête sur les bases de remboursement à partir des codes CIP (club inter pharmaceutique) des médicaments antirétroviraux délivrés en pharmacie de ville. L'information a été obtenue en interrogeant les bases de données de remboursement de 128 caisses primaires d'assurance maladie (CPAM) de France métropolitaine. Ces bases contiennent des informations sur les soins médicaux réalisées en ambulatoire (actes, examens, médicaments délivrés

Tableau I  
Médicaments de la classe des antirétroviraux VIH délivrés en officine de ville  
utilisés pour identifier les malades.

Groupe thérapeutique	Dénomination commune
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	Didanosine, lamivudine, stavudine, zalcitabine, zidovudine
Inhibiteurs de protéase	Indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir

en pharmacie de ville, qu'ils aient été prescrits par un médecin en ambulatoire ou par un praticien hospitalier). Les médicaments délivrés par la pharmacie centrale des hôpitaux (rétrocession hospitalière) ou au cours d'une hospitalisation dans un établissement public ou privé ne sont pas inclus dans notre étude.

Les bases de remboursement comportent depuis octobre 1997 l'identification précise sous forme de code des médicaments remboursés et délivrés en officine de ville, mais ne contiennent aucune information sur la nature de la maladie traitée. Cependant, la spécificité d'utilisation des médicaments antirétroviraux dans le traitement du sida, nous permet d'identifier les patients infectés par le VIH et traités par antirétroviraux en médecine de ville.

#### 4. Variables étudiées

Les variables utilisées pour l'analyse étaient les suivantes :

– variables relatives aux patients : âge, sexe, CPAM d'affiliation, bénéficiaire d'une exonération du ticket modérateur au titre d'une affection de longue durée (ALD<sub>30</sub>)<sup>1</sup>, prise en charge par le dispositif de la couverture maladie universelle (CMU)<sup>2</sup>, appartenance à un régime invalidité,

– l'existence de remboursement d'au moins un médicament antituberculeux (rifampicine, isoniazide, éthambutol, rifabutine, pyrazinamide),

– les remboursements de dépenses de soins entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2000. Il s'agissait du montant total des remboursements comprenant le montant des hospitalisations quel qu'en soit le type : public (sur la base des prix de journées valorisées) ou privé (en hospitalisation complète ou en hôpital de jour) et le montant total des soins de ville incluant les dépenses de pharmacie, les honoraires médicaux, les actes de biologie, les soins infirmiers, les frais de transports et autres (matériel, soins de masso-kinésithérapie...).

S'ajoutaient à ces dépenses les montants des indemnités journalières (IJ) et des pensions d'invalidité versées sur la même période d'un an. Les indemnités journalières sont versées en compensation de la perte de salaire résultant d'une incapacité temporaire de travail. Les pensions d'invalidité sont versées aux salariés âgés de moins de 60 ans en compensation de la perte de salaire résultant d'une réduction d'au moins deux tiers de leur capacité de travail ou de gain, pour une raison médicale. Ces montants ont été considérés comme des coûts indirects et ont été comptabilisés dans deux postes distincts.

#### 5. Analyse et traitement des données

L'exploitation des données a été réalisée avec le logiciel SPSS®. Les coûts régionaux ont été calculés en tenant compte d'un ajustement sur l'âge des patients (le sexe n'a pas été pris en compte car il n'avait pas d'influence sur les montants remboursés) en prenant comme population de référence celle de l'ensemble des patients traités par antirétroviraux de notre étude. Le montant des séjours hospitaliers en Aquitaine était très faible par rapport au montant moyen, probablement du fait de retards d'enregistrement dans les bases de remboursement. Ce montant a été remplacé par le montant moyen France entière.

Pour la région Ile-de-France, le montant des pensions d'invalidité versées n'apparaissait dans les bases de remboursement, que pour les bénéficiaires de la Seine-et-Marne. Pour les sept autres départements de cette région (Paris, Yvelines, Essonne, Hauts-de-Seine, Seine-Saint-Denis, Val-de-Marne et Val-d'Oise), les pensions d'invalidité étaient réglées par la Caisse régionale d'assurance maladie d'Ile-de-France. Nous avons attribué aux bénéficiaires du régime invalidité de ces sept départements le montant moyen par classe d'âge des bénéficiaires du reste de la France. Celui-ci a été corrigé par deux coefficients multiplicateurs. Le premier de 0,84 correspond au taux de patients en

<sup>1</sup> La participation financière à la charge des assurés sociaux (ticket modérateur) est supprimée lorsque les soins prodigués sont en rapport avec une des trente affections de longue durée inscrites sur une liste fixée par voie réglementaire (art. L. 322-3-3 et D. 322-1 du Code de la sécurité sociale).

<sup>2</sup> Loi n° 99-641 du 27 juillet 1999 portant création d'une couverture maladie universelle (JO du 28 juillet).

régime invalidité recevant une pension (le versement d'une pension peut être suspendu si le patient perçoit un salaire supérieur au montant de celle-ci (reprise d'un travail) ou une pension de retraite ; il conserve alors le bénéfice du régime invalidité). Le second, de 0,96, correspond pour les patients de l'étude au rapport du montant moyen des IJ versées en région Ile-de-France (hors Seine-et-Marne) sur le montant moyen des IJ versées France entière.

Les dépenses de la population étudiée ont été comparées à celles d'un panel de 1,3 million de bénéficiaires représentatif de l'ensemble de la population protégée du régime général *stricto sensu*, en France métropolitaine sur la même période, après ajustement sur l'âge.

Le nombre de patients en France métropolitaine, traités par antirétroviraux délivrés en pharmacie de ville et recensés dans les bases de remboursement, était de 12 600. La validation des informations nous a conduits à exclure 710 patients pour lesquels l'information sur l'ALD, le régime invalidité, la CMU ou les montants de remboursement n'a pu être obtenue.

## RÉSULTATS

### 1. Caractéristiques et prise en charge de la population étudiée

La population d'étude portait sur 11 890 patients ayant été remboursés d'au moins un médicament antirétroviral.

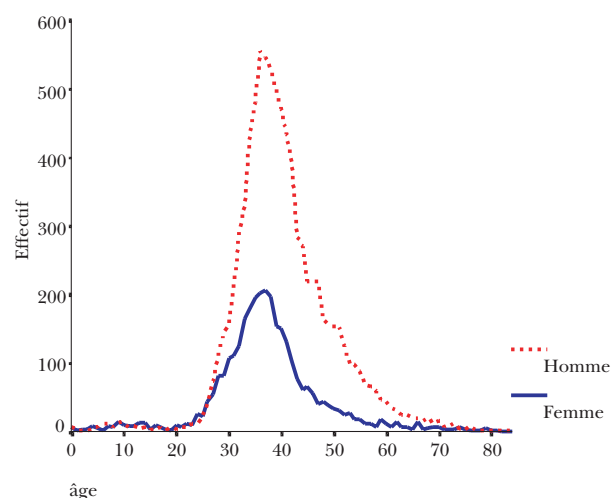


Figure 1. Répartition par âge de la population du régime général traitée en 2000 par antirétroviraux en France métropolitaine (n = 11 890).  
(Source : CNAMTS)

Le sex-ratio hommes/femmes était de 2,7 pour la France métropolitaine toutes classes d'âge confondues. L'âge moyen était de 39,5 ans ( $\sigma = 9,8$  ans), la médiane était à 38 ans. La classe d'âge 30-49 ans représentait 77,9 % de l'effectif global : 79,1 % pour les hommes, 75,2 % pour les femmes ( $p < 10^{-3}$ ) (figure 1).

La quasi-totalité des patients était exonérée du ticket modérateur au titre d'une ALD<sub>30</sub> (96,3 %). Entre 1993, date de la modification de la réglementation concernant la prise en charge en ALD<sub>30</sub> des patients présentant une infection au VIH (auparavant, seuls les patients au stade sida pouvaient bénéficier d'une exonération du ticket modérateur pour ALD<sub>30</sub>) et 1997, correspondant à la diffusion de puissants antirétroviraux, 6 581 patients ont été exonérés du ticket modérateur au titre d'une ALD<sub>30</sub>. A partir de 1998, les admissions en ALD<sub>30</sub> diminuent (figure 2).

Le nombre de patients bénéficiant de la CMU était de 3 002 soit 25,2 % de la population de l'étude.

Les six premières régions représentaient 81,3 % de l'effectif total. Il s'agissait de l'Ile-de-France (49,6 %), Provence-Alpes-Côte d'Azur (11,9 %), Rhône-Alpes (6,9 %), Aquitaine (5,3 %), Languedoc-Roussillon (4,5 %) et Midi-Pyrénées (3,1 %). Les patients résidant à Paris intra-muros représentaient 23,8 % de la population de l'étude.

Les traitements antituberculeux associés ont été étudiés, la tuberculose étant connue comme affection opportuniste et son traitement relativement spécifique. Le nombre de patients pour lesquels au moins un médicament antituberculeux avait été remboursé au cours du dernier trimestre 2000 était

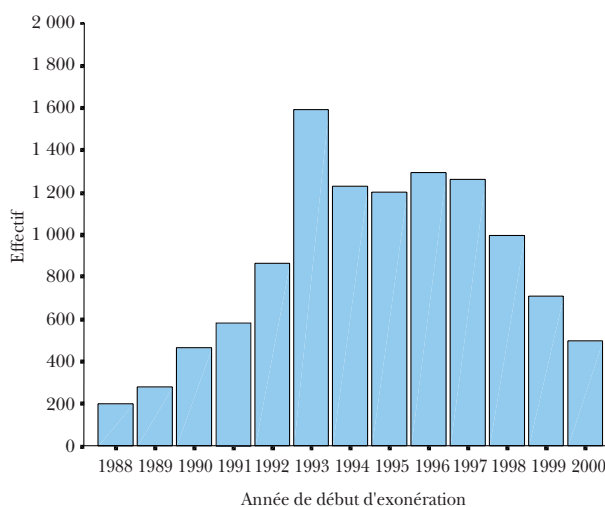


Figure 2. Répartition des patients en ALD<sub>30</sub> par année de début d'exonération pour la population du régime général traitée en 2000 par antirétroviraux (n = 11 447).  
(Source : CNAMTS)

Tableau II  
Caractéristiques de la population du régime général traitée en 2000 par antirétroviraux  
(source : CNAMTS).

	Patients concernés <sup>a</sup>	%
<i>Classe d'âge</i>		
Moins de 15 ans	215	1,8
15-29 ans	820	6,9
30-39 ans	5 672	47,7
40-49 ans	3 596	30,2
50-59 ans	1 155	9,7
60 ans et plus	432	3,6
<i>Sexe</i>		
Hommes	8 690	73,1
Femmes	3 200	26,9
<i>Prise en charge</i>		
ALD <sub>30</sub>	11 447	96,3
CMU	3 002	25,2
Traitement antituberculeux	239	2,0
Hospitalisation	5 947	50,0
Indemnités journalières	2 795	23,5
Régime invalidité	1 316	11,2

<sup>a</sup> Effectif : 11 890

de 239 (2,0 %) (tableau II). Au sein de cette population traitée pour une infection par le VIH et pour une tuberculose, le nombre de patients bénéficiant de la CMU était de 98 (41 %). Lorsque l'on est traité par des antirétroviraux, le risque relatif d'avoir un traitement antituberculeux en étant bénéficiaire de la CMU était de 2,1 [1,6 ; 2,7].

Le nombre de patients remboursés d'une hospitalisation durant l'année 2000 était de 5 947 soit 50,0 % de la population de l'étude. Le taux était plus important en région Provence-Alpes-Côte d'Azur qu'en Ile-de-France (respectivement 61,1 % et 44,1 %,  $p < 10^{-3}$ ). Les femmes avaient un taux d'hospitalisation plus important que les hommes (respectivement 54,1 % et 48,5 %,  $p < 10^{-3}$ ).

Le nombre de patients pour lesquels des IJ ont été versées était de 2 795 (23,5 %). Ce taux était plus élevé chez les hommes que chez les femmes (respectivement 24,8 % et 20,0 %,  $p < 10^{-3}$ ). La notion d'appartenance au régime invalidité était connue pour 1 316 patients soit 11,2 %.

## 2. Dépenses pour l'Assurance maladie

### a) Remboursement des soins

La dépense totale pour le régime général de l'Assurance maladie en 2000 s'élevait à 147,5 millions d'euros (€) pour les 11 890 patients (tableau III). La dépense de pharmacie était de 98,3 millions

d'euros soit 66,6 % du total remboursé ; la dépense pour l'hospitalisation était de 38,2 millions d'euros soit 25,9 %. La dépense moyenne annuelle remboursée par patient était de 12 404 €, le montant moyen annuel de pharmacie remboursée étant de 8 263 €.

La moyenne des dépenses de soins par patient a été comparée à celle estimée sur un panel de 1,3 million de bénéficiaires, après ajustement sur l'âge. Le coût relatif était de 10,7 tous postes confondus. Il était de 39,3 pour le poste pharmacie.

Il n'y avait pas de différence sur la dépense moyenne totale selon le sexe ou en fonction de la CMU. Nous n'avons pas mis non plus en évidence de différence significative entre les régions sur la dépense moyenne et sur la répartition des dépenses, le poids des différents postes de soins étant identique. Les patients qui bénéficiaient de la CMU avaient une part de dépenses d'hospitalisation plus importante que ceux n'en bénéficiant pas (respectivement 35,7 % et 22,2 %,  $p < 10^{-3}$ ). Le poste d'hospitalisation était également plus important chez les femmes que chez les hommes (respectivement 28,6 % et 25,0 %,  $p < 10^{-3}$ ).

### b) Indemnisation de l'incapacité de travail

Le montant total des pensions d'invalidité s'élevait à 6,6 millions d'euros. Les patients pensionnés recevaient en moyenne 6 151 € par an soit 513 € par



Tableau III  
Répartition par poste de dépense des remboursements des dépenses de soins sur l'année 2000 de la population<sup>a</sup>  
du régime général traitée par antirétroviraux (source : CNAMTS).

Poste de soins	Part du poste (%)	Moyenne/patient (€)	Coût total (€)	Coût relatif <sup>b</sup>
<i>Ambulatoire</i>				
Honoraires	1,8	229	2 726 879	1,6
Pharmacie	66,6	8 263	98 253 658	39,3
Biologie	1,4	168	1 994 229	5,7
Soins infirmiers	0,4	53	625 859	2,4
Matériel	0,8	97	1 156 816	4,6
Transport	1,1	132	1 571 355	5,8
Autres	2,0	245	2 910 077	2,8
Total ambulatoire	74,1	9 187	109 238 873	17,1
<i>Hospitalisation</i>	25,9	3 217	38 245 814	5,2
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>12 404</b>	<b>147 484 687</b>	<b>10,7</b>

<sup>a</sup> Effectif : 11 890

<sup>b</sup> Le coût relatif est défini par le rapport entre les dépenses que l'Assurance maladie consacre aux patients traités par médicaments antirétroviraux et celles qu'elle consacre à la population générale à âge égal.

Tableau IV  
Montants en euros sur l'année 2000 de l'indemnisation de l'incapacité de travail de la population<sup>a</sup> du régime général  
traitée par antirétroviraux  
(source : CNAMTS).

	Pourcentage de patients ayant bénéficié de la prestation (%)	Coût moyen par patient ayant bénéficié de la prestation (€)	Coût moyen par patient inclus dans l'étude (€)	Coût total (€)
Indemnités journalières	23,5	2 196	516	6 138 768
Pension d'invalidité	11,2	6 151	559	6 642 262

<sup>a</sup> Effectif : 11 890

mois. Le montant total des IJ versées était de 6,1 millions d'euros. Le montant moyen annuel versé par patient percevant des IJ était de 2 196 € (tableau IV).

## DISCUSSION

### 1. Limites et validité

Les bases de remboursement du régime général permettent de disposer de l'ensemble des remboursements des dépenses de soins et des prestations en espèces (indemnités journalières et pensions d'invalidité) pour un bénéficiaire donné. Cette étude portait sur l'exhaustivité des remboursements de médicaments antirétroviraux délivrés en pharmacie de ville durant le dernier trimestre 2000. Les informations ont été obtenues sans interroger les malades, évitant ainsi les biais d'information liés aux enquêtes déclaratives.

Ces données concernaient les patients de France métropolitaine affiliés au régime général hors sections locales mutualistes. Cette population était de 41,5 millions de personnes au 31 décembre 1999, soit 70,7 % de la population métropolitaine résidente [14].

En ce qui concerne les médicaments, la classe des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et certaines formes des autres classes d'antirétroviraux n'étaient disponibles qu'à l'hôpital au moment de l'étude. Cependant, ces traitements n'étant pas prescrits isolément, les patients pouvaient se rendre en officine de ville pour se faire délivrer le reste de leur traitement. La population de notre étude recouvre donc les patients qui se sont procurés leurs médicaments au moins en partie en officine de ville, qu'ils soient suivis en milieu hospitalier ou par des médecins libéraux.

Par ailleurs, la quasi-totalité des patients était prise en charge intégralement et sans avance de frais par

la procédure du tiers payant pour leur remboursement de médicaments (prise en charge à 100 % en ALD<sub>30</sub> pour 96,3 % des patients, bénéficiaires de la CMU, invalidité...). Ces procédures impliquent la transmission par le pharmacien à l'assurance maladie, sous forme de codes, des spécialités pharmaceutiques délivrées. La population sélectionnée des patients traités en ville par antirétroviraux était donc quasi exhaustive pour le régime général.

Si les traitements antirétroviraux sont spécifiques du traitement du virus de l'immunodéficience humaine, les informations contenues dans les bases de remboursement ne permettent pas d'obtenir des précisions sur le stade de gravité de la maladie.

En l'absence de codage des pathologies, il était impossible de différencier les dépenses consacrées à l'infection par le VIH de celles consacrées à d'autres maladies. Cependant, compte tenu de l'âge relativement jeune des patients et du coût important des soins, la presque totalité des dépenses remboursées était en rapport avec le traitement de l'infection par le VIH et ses complications ou ses comorbidités associées (toxicomanie...).

## 2. Population traitée et caractéristiques

Pour son traitement par antirétroviraux, le malade a la possibilité de se fournir soit en pharmacie hospitalière, soit en officine de ville. Cette mesure unique et dérogatoire pour les traitements antirétroviraux a été mise en place en 1997 afin d'améliorer la qualité de vie de la personne vivant avec le VIH [15, 16].

L'analyse des bases de remboursement ne permet pas d'obtenir d'informations sur les traitements des patients pris en charge uniquement en milieu hospitalier. Selon les estimations des experts, le nombre de patients séropositifs était en 1997 de 70 000 à 127 000 [1, 17]. Le nombre de patients suivis en milieu hospitalier, quel que soit le stade de leur affection, séropositif asymptomatique ou sida était estimé entre 54 000 et 70 000 [1] alors qu'aucune information n'était disponible sur le nombre de patients se faisant délivrer ses médicaments en officine de ville [17].

Les caractéristiques de la population de notre étude étaient très proches de celles décrites habituellement dans la littérature [2, 7, 16, 18, 19]. Les six premières régions par effectif décroissant, totalisant 81,3 % des cas, sont les mêmes que celles décrites pour le nombre de cas de sida déclarés [3, 5, 7]. Le sex-ratio hommes/femmes était égal à 2,7. Il était de 2,4 dans une enquête réalisée en

1999 sur une population de patients présentant une affection à VIH, présents en services hospitaliers de court séjour un jour donné [18]. Il était de 2,7 selon l'Institut de veille sanitaire pour les nouveaux cas de sida déclarés en 2000, ce ratio diminuant régulièrement depuis plusieurs années [7, 19]. L'âge moyen des patients était de 39,5 ans, proche de celui décrit dans différentes études : 39,6 ans dans l'étude de 1999 un jour donné [18] et de 36,4 ans dans une étude réalisée en 1998 sur la double dispensation des antirétroviraux en ville [16].

Près de 97 % des patients bénéficiaient d'une exonération du ticket modérateur. Depuis 1993, la prise en charge à 100 % en ALD<sub>30</sub> [20] est possible pour tout patient infecté par le VIH qu'il soit ou non au stade de sida avéré<sup>3</sup>. Le pourcentage de patients de l'étude bénéficiant de la CMU était de 25,2 %, alors qu'il était de 7,5 % pour la population résidente métropolitaine, à âge égal [21]. Ces résultats, sur la population infectée par le VIH, confirment l'importante précarité décrite notamment parmi les consommateurs de drogues injectables ou les populations migrantes [18, 22]. Dans notre étude, les bénéficiaires de la CMU avaient deux fois plus de risque d'avoir un traitement antituberculeux associé, ceci pouvant être rapproché des conditions de vie, de l'origine ethnique de populations venant de zones d'endémie ou du diagnostic tardif parfois au stade sida plus fréquent dans ces populations [23, 24].

L'infection à VIH est une maladie invalidante, avec un retentissement important sur la vie quotidienne, sur l'insertion sociale et sur les ressources [1, 25]. Le pourcentage de patients de l'étude en invalidité était élevé (11,2 %), alors qu'il était de 2,9 % en 1997 pour la population du régime général [26]. Le pourcentage de patients ayant perçu des indemnités journalières (IJ) durant l'année 2000 était de 23,5 %. Dans l'enquête de 1999 un jour donné, 3,5 % des patients déclaraient comme ressource principale la perception d'IJ [18]. Cette différence s'explique par le fait que, dans notre étude, l'ensemble des arrêts de travail de l'année 2000, quelle qu'en soit la durée, ayant donné lieu au versement d'IJ ont été comptabilisés, alors que dans l'enquête un jour donné, seuls les patients en arrêt de longue durée au moment de l'enquête ont été pris en compte.

## 3. Coûts pour l'assurance maladie des patients traités en ambulatoire

Le montant des médicaments délivrés par les pharmacies hospitalières apparaît dans les bases de remboursement, mais ces médicaments ne sont pas

<sup>3</sup> Nouveau libellé de l'ALD : Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé, infection par le virus de l'immuno-déficience humaine - Décret n° 93-676 du 27 mars 1993.

enregistrés sous forme codée. Il n'était donc pas possible d'isoler les patients se fournissant uniquement en pharmacie hospitalière. Cependant, les montants remboursés intégraient le coût de ces délivrances, dès lors que le patient se fournissait à la fois en officine de ville et à la pharmacie hospitalière.

Dans les études médico-économiques, on distingue habituellement les coûts directs des coûts indirects. Les coûts directs sont les coûts engagés dans le processus de soins lui-même (actes, médicaments, consommables, personnels...). La notion de coût indirect renvoie aux dépenses non médicales (manque à gagner) liées à une maladie ou un traitement (arrêt de travail, aide ménagère...). Notre étude ne permet d'évaluer que les dépenses de l'assurance maladie (dépenses de soins et indemnisation de la perte de salaire ou de l'incapacité de travail), mais elle présente l'avantage de pouvoir estimer les coûts directs à partir du remboursement des sommes réellement engagées pour les soins.

Plusieurs études, depuis la diffusion des trithérapies, portent sur l'évaluation des coûts de la prise en charge thérapeutique des patients atteints par le VIH. Les dépenses annuelles pour le traitement des patients infectés par le VIH, sur des données de 1998 étaient estimées à 18 300 dollars par patient aux Etats-Unis selon Bozzette *et al* [27, 28] et à 22 400 dollars en France selon Yazdanpanah *et al* [29].

Dans notre étude, les dépenses moyennes annuelles ont été estimées à 12 400 euros par patient. Ces différences de coûts peuvent s'expliquer par l'origine différente des patients étudiés. L'étude de Yazdanpanah n'incluait que des patients traités au sein d'un centre hospitalier universitaire, les patients suivis dans d'autres structures ou en ambulatoire n'étant pas inclus, alors que notre étude, au contraire, ne prenait en compte que des patients ayant eu au moins une délivrance en officine de ville. La moitié des patients de notre étude n'a eu d'ailleurs aucune hospitalisation remboursée durant l'année 2000. Il est probable que ces patients étaient globalement à des stades moins avancés que ceux inclus dans les études hospitalières. Plusieurs études confirment d'ailleurs que les coûts de la prise en charge des patients infectés par le VIH augmentent avec le stade d'évolution de la maladie [27-31].

La dépense moyenne de soins des patients du régime général en ALD<sub>30</sub> atteints par le VIH était estimée en 1994 à 5 933 euros [32]. Ces coûts n'incluaient pas les dépenses concernant les spécialités antirétrovirales qui faisaient l'objet d'une dotation spécifique. La dépense moyenne par patient de notre étude était près de 11 fois supérieure à celle estimée sur un panel de 1,3 million de bénéficiaires représentatif de l'ensemble de la population protégée du régime général *stricto sensu*, en France métropolitaine sur la même période, après ajustement

sur l'âge, le poste pharmacie étant 39 fois plus important. Ces coûts qui peuvent apparaître importants sont du même ordre que ceux retrouvés pour certaines affections de longue durée telle la sclérose en plaque [33]. Le coût-efficacité de la trithérapie antirétrovirale a par ailleurs été évalué dans plusieurs études aux Etats-Unis et en Europe, montrant que, dans les pays riches, le traitement de l'infection à VIH par trithérapie offre une bonne utilisation des ressources dépensées, par rapport au traitement d'autres maladies [30, 31, 34, 35].

Le traitement par association de médicaments antirétroviraux des patients infectés par le VIH a bouleversé le pronostic de la maladie mais également sa prise en charge. Entre 1995 et 1999, les données sur les dépenses confirmaient la moindre part des dépenses d'hospitalisation (en raison d'une amélioration de l'état des malades), avec une baisse très importante de l'hospitalisation complète (50 % de journées en moins), des séances d'hôpital de jour (- 17,5 %) et par contre une augmentation des consultations (+ 43 %) [8, 17].

Le poste pharmacie, en raison du coût des médicaments antirétroviraux et de leur utilisation à un stade plus précoce de la maladie, a largement augmenté. Parmi les patients de notre étude, 5 943 (50,0 %), n'ont eu aucune hospitalisation remboursée au cours de l'année 2000. Ces éléments suggèrent une amélioration de la qualité de vie des patients moins souvent hospitalisés qu'auparavant et suivis en médecine de ville [16].

L'absence de différence tant de la dépense moyenne que de la répartition selon les postes de soins entre les régions est un indicateur de qualité de prise en charge similaire sur tout le territoire (diffusion et application des recommandations de protocoles de traitement) [1, 36].

Ce type d'étude aisément reproductible peut permettre d'apporter des éléments de suivi pour la surveillance de l'infection par le VIH, sur la partie plus spécifique des patients se procurant leurs médicaments en ville. Ces données peuvent être complémentaires de celles des notifications obligatoires du VIH [37]. Un codage des médicaments délivrés à l'hôpital, demandé par l'assurance maladie, permettra à terme de disposer de ce type de données pour la totalité de la population traitée en France.

#### Remerciements

Agnès Certain, pharmacien des hôpitaux, praticien-hospitalier à l'hôpital Bichat-Claude Bernard, Yves Souteyrand, responsable de la cellule sciences humaines et sociales et santé publique à l'Agence nationale de recherche pour le sida.

Groupe Médipath régional (CNAMTS)

Odette Bastos, pharmacien-conseil, Direction régionale du service médical d'Ile-de-France, Martine Parigot, technicienne



en traitement et analyse de bases de données, Direction régionale du service médical d'Ile-de-France, Isabelle Rougier, médecin-conseil, Echelon local du service médical du Val-de-Marne.

#### Groupe Médipath national (CNAMTS)

Robert Bourrel, médecin-conseil chef de service, Direction régionale du service médical de Midi-Pyrénées, Michel Damagnez, pharmacien-conseil, Echelon local du service médical de Carcassonne, Jérôme Lecadet, médecin-conseil chef de service, Direction régionale du service médical d'Auvergne, Martial Lombart, pharmacien-conseil, Echelon local du service médical de Sélestat, Sophie Pépin, pharmacien-conseil chef de service, Direction du service médical, Michelle Ricatte, pharmacien-conseil chef de service, Direction du service médical, Philippe Ricordeau, médecin-conseil chef de service, Direction du service médical, Gaetano Saba, médecin-conseil, Direction du service médical, Yves Singlan, pharmacien-conseil, Echelon local du service médical de Quimper.

## RÉFÉRENCES

1. Ministère de la Santé et de la Protection sociale. *Prise en charge des personnes infectées par le VIH, recommandations du groupe d'experts sous la direction du Professeur Jean-François Delfraissy - Rapport 2002*. Paris : Editions Médecine-Sciences Flammarion ; 2002, 402 p. (Texte disponible sur <http://www.sante.gouv.fr>).
2. Cazein F, Pinget R, Lot F, David D, Pillonel J, Laporte A. *Tendances récentes du sida en France : janvier 1998 - juin 2000*. Institut de Veille Sanitaire (InVS). *Bull Epidemiol Hebd* 2000;52:233-8. (Texte disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>).
3. Institut de veille sanitaire (InVS). *Surveillance du sida en France : situation au 30 septembre 2001*. InVS. *Bull Epidemiol Hebd* 2001;47:207-2. (Texte disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>).
4. Pillonel J, Gouezel P, Pinget R et al. *Surveillance du sida : pourquoi le nombre de cas ne diminue-t-il plus ? In : SIDA, VIH et MST. Etat des lieux des données en 2001*. Institut de veille sanitaire (InVS) ; 2001, p. 3-4. (Texte disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>).
5. Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées. *Direction générale de la Santé. Sous-direction santé et solidarité. Circulaire DGS/SD6+A n° 2003-519 du 5 novembre 2003 relative aux données épidémiologiques récentes sur l'infection à VIH*. Ministère de la santé 2003.
6. Pillonel J. *Dernières données disponibles sur la surveillance du Sida. In : SIDA, VIH et IST. Etat des lieux des données en 2002*. Institut de veille sanitaire (InVS) ; 2002, p. 10-12. (Texte disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>).
7. Institut de veille sanitaire (InVS). *Surveillance du sida en France : situation au 31 mars 2001*. InVS. *Bull Epidemiol Hebd* 2001;24:111-8. (Texte disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>).
8. Flori YA, Le Vaillant M. *Use and cost of antiretrovirals in France 1995-2000 : an analysis based on the DMI2 database*. *Pharmacoeconomics* 2004;22:1061-70.
9. Carpenter CC, Cooper DA, Fischl MA et al. *Antiretroviral therapy in adults : updated recommendations of the International AIDS Society - USA Panel*. *JAMA* 2000;283(3):381-90.
10. Yeni PG, Hammer SM, Carpenter CCJ et al. *Antiretroviral treatment for adult HIV infection in 2002 : updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel*. *JAMA* 2002;288:222-35.
11. Leblanc G, Courtial-Destembert S, Médé-Moussa A, Nadal JM, Bourdillon F. *Activité liée au VIH dans 24 sites hospitaliers de France métropolitaine entre 1995 et 1999*. Institut de veille sanitaire (InVS). *Bull Epidemiol Hebd* 2000;11:4-9. (Texte disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>).
12. Costagliola D, Lievre L, Mary-Krause M. *Caractéristiques de l'infection à VIH en 2001*. In : Pons G, Tréluyer JM, Blanche S et al. *Médicaments du sida de l'enfant et de l'adulte*. Paris : Springer Verlag; 2002, p. 1-9.
13. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). *sida, maladies associées. Pistes pour de nouveaux médicaments*. Paris : Les Editions INSERM, Expertise Collective; 1996, 202 p. (Texte disponible sur <http://disc.vjf.inserm.fr>).
14. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). *La population protégée par les régimes de sécurité sociale. Répartition par département et par circonscription de caisse primaire au 31 décembre 1999*. Paris : CNAMTS, Dossier Etudes et Statistiques, 2001;48:28-30.
15. Ministère du Travail et des Affaires sociales. *Direction générale de la santé, Direction de la sécurité sociale, Direction des hôpitaux, Direction de l'Action Sociale. Circulaire ministérielle DGS/DSS/DH/DAS n° 97-166 du 4 mars 1997 relative au nouveau dispositif de dispensation et de prise en charge des antirétroviraux mis en place depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1997*. Ministère de la Santé, 1997.
16. De la Tribonnière X, de Grieck P, Baclet V et al. *Double dispensation des antirétroviraux en ville : bilan à un an dans l'agglomération lilloise*. *Sante publique* 2001;2:151-60.
17. Ministère de la Santé et de la Protection sociale. *Projet de loi sur la politique de santé publique. Rapport d'objectifs de santé publique*. Paris : le ministère de la Santé et de la Protection sociale; 2003 (Texte disponible sur : [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)).
18. De Perretti C, Wcislo M, Nadal JM. *Les patients soignés pour infection à VIH en 1999 dans les services hospitaliers de court séjour*. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. *Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES), Etudes et résultats* 2001;149:1-7.
19. Institut de veille sanitaire (InVS). *Surveillance du sida en France : situation après deux ans d'interruption*. InVS. *Bull Epidemiol Hebd* 2000;38:111-8. (Texte disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>).
20. Haut comité médical de la sécurité sociale. *Affections de longue durée exonérantes. Recommandations du Haut comité médical de la sécurité sociale* Paris : CNAMTS, Les guides de l'Assurance maladie; 2002, p 28-36. (Texte disponible sur : [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)).
21. Boisguerin B, Gissot C. *L'accès aux soins des bénéficiaires de la CMU. Résultats d'une enquête réalisée en novembre 2000*. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. *Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES), Etudes et résultats* 2002;152:1-8.
22. Obadia Y, Marimoutou C, Bouhnik AD, Lert F, Dray-Spira R. *Les aides apportées aux personnes atteintes par l'infection à VIH-SIDA, une enquête auprès des patients des services de soins en Ile-de-France et en Provence-Alpes-Côte-d'Azur*. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. *Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES), Etudes et résultats* 2002;203:1-11.
23. Moreau C, Courtial-Destembert S, Leblanc G, Nadal JM, Bourdillon F. *Caractéristiques des personnes infectées par le VIH récemment dépistées prises en charge à l'hôpital en 1998. Comparaison 1995-1998*. *Bull Epidemiol Hebd* 2000;30:1-5. (Texte disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>).
24. Savignoni A, Lot F, Pillonel J, Laporte A. *Situation du sida dans la population étrangère domiciliée en France. Saint-Maurice (France) : Institut de veille sanitaire; avril 1999, 16 p.*
25. Dray-Spira R, Lert F, Marimoutou C, Bouhnik AD, Obadia Y. *Socio-economic conditions, health status and employment among persons living with HIV/AIDS in France in 2001*. *AIDS care* 2003;15:739-48.
26. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). *Echelon national du service médical. Les causes médicales des pensions d'invalidité nouvellement attribuées en 1998. Données du régime général de l'assurance maladie*. Paris : CNAMTS; 2001, 63 p.
27. Bozzette SA, Berry SH, Duan N et al. *The care of HIV-infected adults in the United States*. *N Engl J Med* 1998;339:1897-904.
28. Bozzette SA, Joyce G, McCaffrey DF. *Expenditures for the care of HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy*. *N Engl J Med* 2001;344:817-23.

29. Yazdanpanah Y, Goldie SJ, Losina E et al. Lifetime cost of HIV care in France during the era of highly active antiretroviral therapy. *Antivir Ther* 2002;7:257-66.
30. Yazdanpanah Y. Costs associated with combination antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:558-61.
31. Freedberg KA, Losina E, Weinstein MC et al. The cost effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV disease. *N Engl J Med* 2001;344:824-31.
32. Fender P, Païta M, Salanave B, Ganay D, Allemand H. Dépenses du régime général de l'assurance maladie en 1994 pour les trente affections de longue durée exonérées. *Sante publique* 2000;12:5-19.
33. Kazaz ES, Grisouard R, Zanni JL et al. Sclérose en plaques traitée par interféron bêta : prévalence et coût pour l'Assurance maladie en 2000. Les données du régime général. *Rev Med Ass Maladie* 2003;34:147-56.
34. Trueman P, Youle M, Sabin CA, Miners AH, Beck EJ. The cost-effectiveness of triple nucleoside analogue therapy antiretroviral regimens in the treatment of HIV in the United Kingdom. *HIV Clin Trials* 2000;1:27-35.
35. Miners AH, Sabin CA, Trueman P et al. Assessing the cost-effectiveness of HAART for adults with HIV in England. *HIV Med* 2001;2:52-8.
36. Dormont J. *Prise en charge des personnes atteintes par le VIH*. Paris : Flammarion; 1996.
37. Institut de veille sanitaire (InVS). *La notification obligatoire du VIH. Une priorité de santé publique. Un engagement pour tous. Premiers résultats du nouveau dispositif de surveillance de l'infection à VIH et situation du sida au 30 septembre 2003*. InVS. *Bull Epidemiol Hebd* 2004;24-25:101-10. (Texte disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>).