

## Rétrocession hospitalière des médicaments : un passe-droit lucratif

En France, un nombre croissant de médicaments destinés aux soins ambulatoires ne sont pas disponibles dans les pharmacies de ville, mais uniquement dans les pharmacies hospitalières, alias "pharmacies à usage intérieur" (1,2). Une pratique dite de "rétrocession" permet toutefois aux pharmacies hospitalières de dispenser ces médicaments à des patients non hospitalisés. Cette rétrocession est en principe interdite, en l'attente d'un décret en précisant les modalités (a).

Dans le cas fréquent d'une avance totale ou partielle des frais aux patients, l'établissement présente sa facture directement à l'assurance maladie, incluant une marge bénéficiaire (b)(3). En 2002, selon la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts), une facture totale d'un peu plus d'un milliard d'euros a été remboursée au titre de la rétrocession hospitalière, soit 7 % de la dépense totale de pharmacie (4). Cette dépense a augmenté de 30,7 % entre 2001 et 2002 (4). En 1998, le montant de la rétrocession remboursé correspondait déjà à 442 millions d'euros, avait presque doublé en 2000 (795 millions d'euros), et augmenté de 16,7 % en 2001 (930 millions d'euros) (1,4,5).

**UN GONFLEMENT SPECTACULAIRE DE LA "RÉSERVE HOSPITALIÈRE"**. Comme le souligne la Cour des comptes dans son rapport sur la Sécurité sociale de 2002, la rétrocession est le corollaire de la "réserve hospitalière", c'est-à-dire de l'ensemble des médicaments disponibles uniquement dans les pharmacies des établissements de santé, et non en ville (5). Au 1<sup>er</sup> février 2002, cette réserve incluait 1 778 médicaments commercialisés, soit 20 % des 8 861 spécialités vendues aux hôpitaux (5). Et la rétrocession représentait, en 2002, 30% des achats de médicaments à l'hôpital (5).

La réserve hospitalière a été progressivement étendue, à l'initiative des firmes pharmaceutiques qui bénéficient ainsi de la liberté des prix des médicaments en vigueur à l'hôpital, et de l'effet marketing important de prescriptions initiées par des leaders d'opinion hospitalo-universitaires (6,7). Selon la Cour des comptes, la réserve hospitalière et la rétrocession « ne sont pas justifiées par l'intérêt des patients, mais commandées par celui de l'industrie pharmaceutique » (5).

**OPACITÉ SUR LES DÉPENSES.** Suite à l'analyse de la Cour des comptes, le ministre de la Santé a demandé un rapport sur les dépenses médicamenteuses à l'hôpital. Ce rapport, dit de la mission Grall Monier Woronoff-Lemsi, confirme notamment que les établissements de santé sont loin d'être organisés pour que les équipes d'assurance maladie puissent recueillir des données codées uniformes, et établir ainsi des statistiques précises sur ces dépenses (8).

Rappelons qu'en ville, un tel codage a permis ces dernières années la publication régulière et croissante de données de consommation pharmaceutique, nationales ou régionales, dont les résultats fournissent des informations utiles et permettent de nourrir la réflexion (9 à 13).

En France, l'augmentation des dépenses de rétrocession constatées ces dernières années, et le gonflement de la réserve hospitalière, révèlent une stratégie marketing efficace des firmes pour doper leurs chiffres d'affaires. Pendant combien de temps encore les responsables politiques de la santé en France laisseront-ils libre cours à cette dérive ?

La revue Prescrire

a- Un projet de décret sur la rétrocession hospitalière est en cours d'élaboration (réf. 2). Au moment de la rédaction du rapport 2002 de la Cour des comptes sur la Sécurité sociale, ce projet de décret en était à sa 37<sup>e</sup> version (réf. 5). Il a progressé de la 44<sup>e</sup> à la 47<sup>e</sup> ►►



► version lors de la mission Grall Monier Woronoff-Lemsi (réf. 8). Au 12 octobre 2003, il n'a toujours pas été publié au Journal Officiel.

**b-** Une circulaire précise notamment que, pour les factures émises après le 4 décembre 2002, le remboursement doit concerner « l'ensemble des spécialités pharmaceutiques rétrocédées sur la base d'achat TTC majoré de 15 % » (réf. 3).

**1-** Cnamts "Les dépenses des médicaments du régime général" *Point Stat* 1999 ; (19) : 1-4. Analysé dans : Prescrire Rédaction "Le coût des prescriptions des médecins salariés" *Rev Prescr* 2000 ; **20** (210) : 703-704.

**2-** Prescrire Rédaction "Médicaments rétrocédés : les passe-droits légalisés" *Rev Prescr* 2002 ; **22** (225) : 113 + Précision **22** (226) : II de couverture.

**3-** CNAMTS "Circulaire 23/003 du 6 février 2003. Rétrocession hospitalière - modalités financières de prise en charge". Site internet <http://www.adiph.org> (sortie papier disponible : 3 pages).

**4-** "La rétrocession hospitalière en 2002 : l'explosion continue" *Cnamts Point de Conjoncture* 2003 ; (12) : 22-23.

**5-** Cour des comptes "Le médicament à l'hôpital". In : Rapport sur la sécurité sociale 2002 : 368-382.

**6-** Prescrire Rédaction "Médicaments hospitaliers. À quoi sert l'agrément aux collectivités ?" *Rev Prescr* 2000 ; **20** (202) : 68-71.

**7-** Prescrire Rédaction "Effraction" *Rev Prescr* 2002 ; **22** (233) : 724.

**8-** Woronoff-Lemsi M-C et coll. "Le médicament à l'hôpital" Rapport mai 2003 : 81 pages.

**9-** Prescrire Rédaction "La dépense pharmaceutique en 2000 selon Médicam" *Rev Prescr* 2001 ; **21** (223) : 855-856.

**10-** Prescrire Rédaction "Dépenses pharmaceutiques Médic'am 2001 : la déferlante de Celebrex" *Rev Prescr* 2002 ; **22** (231) : 625.

**11-** Prescrire Rédaction "La région Rhône-Alpes publie ses données" *Rev Prescr* 2003 ; **23** (236) : 135.

**12-** Prescrire Rédaction "Remboursement des médicaments à SMR insuffisant" *Rev Prescr* 2003 ; **23** (240) : 465.

**13-** Perearnan P "Attention aux vasoconstricteurs ORL chez les enfants !" *Rev Prescr* 2002 ; **22** (231) : 634.

## Toxicologie Les méfaits de l'arsenic dans l'eau de boisson

L'arsenic est une substance largement répandue dans la nature, notamment dans l'eau. Principalement toxique dans sa forme inorganique, l'arsenic est classé par le Centre international de recherche contre le cancer (CIRC) parmi les substances certainement cancérigènes pour l'espèce humaine (1) (lire en encadré page 781).

En France, la concentration maximale admissible en arsenic dans les eaux destinées à la consommation humaine (hors eaux minérales) est fixée à 50 microgrammes par litre ( $\mu\text{g/l}$ ). Conformément aux évolutions réglementaires européennes, elle sera fixée à 10  $\mu\text{g/l}$  à la fin de l'année 2003 (1,2).

### Des concentrations en France supérieures à la future norme.

Une concentration élevée d'arsenic dans l'eau peut être d'origine industrielle (industries minières et métallurgiques) ou géologique (1,3). En France, des zones à risque d'origine naturelle ont été identifiées dans le Massif Central, dans les Vosges et dans les Pyrénées (1). Un bilan réalisé à partir de 1997 a montré que, sur 44 départements étudiés, 200 000 personnes étaient desservies par des eaux dont la concentration en arsenic dépassait 10  $\mu\text{g/l}$ , la moitié habitant dans la région Auvergne (1).

En 1999, plus de 32 000 personnes dans l'Allier et près de 88 000 personnes dans le Puy-de-Dôme étaient susceptibles d'être exposées à des concentrations en arsenic supérieures ou égales à la future norme de 10  $\mu\text{g/l}$  (a)(1).

Un rapport de l'Institut de veille sanitaire (InVS) d'octobre 2002 détaille ces résultats (1).

### Une augmentation du risque d'effets cutanés.

Les chercheurs de l'InVS ont cherché à évaluer dans ces deux départements les risques de survenue de deux types d'effets pour lesquels des "valeurs toxicologiques de référence" liées à une ingestion chronique d'arsenic via l'eau de boisson ont pu être élaborées : les effets cutanés non cancéreux, qui sont les premiers à apparaître (hyperpigmentation, kératoses cutanées) ; les cancers cutanés, survenant plus tardivement (carcinomes baso- et spinocellulaires, maladie de Bowen) (1). Les valeurs toxicologiques de référence utilisées provenaient de l'Agence américaine de protection de l'environnement (b).

Pour les effets cutanés non cancéreux, la valeur toxicologique de référence tient compte de l'apport d'arsenic inorganique lié à la fois à l'eau de boisson et aux aliments (ce dernier est estimé à environ 11  $\mu\text{g}$  par jour) (1). Ainsi, dans la commune ayant la concentration moyenne la plus importante dans l'eau (169  $\mu\text{g/l}$ ), les populations exposées auraient 17,6 fois plus de risque d'être atteintes que les non-exposées (1). Pour une concentration en arsenic dans l'eau de 10  $\mu\text{g/l}$ , et en tenant compte également de l'apport en arsenic inorganique via les aliments autres que l'eau de boisson, le risque serait faible, mais présent (multiplié par 1,5 pour une consommation d'eau moyenne de 1,9 l/j) (1).

Pour ces cancers cutanés, la valeur toxicologique de référence ne

tient compte que de l'apport d'arsenic lié à la consommation d'eau. Ainsi, dans l'Allier et le Puy-de-Dôme, pour des concentrations moyennes en arsenic variant entre 6  $\mu\text{g/l}$  et 169  $\mu\text{g/l}$ , les calculs d'excès de risques individuels sont tous élevés, et supérieurs au seuil de risque dit "acceptable" adopté par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour les toxiques cancérigènes dans l'eau (1). Le nombre des cas de cancers cutanés en excès pouvant survenir en 70 ans a été estimé à 25 dans l'Allier (32 000 personnes exposées), et 76 dans le Puy-de-Dôme (88 000 personnes exposées) (1). Si la concentration d'arsenic dans l'eau ne dépassait pas 10  $\mu\text{g/l}$ , le nombre de cas de cancers cutanés qui pourraient être évités en 70 ans est estimé à 12 dans l'Allier et 37 dans le Puy-de-Dôme (1).

### Des recherches à poursuivre.

Compte tenu de la gravité possible de l'exposition chronique à l'arsenic et de l'importance des populations potentiellement exposées, l'Institut de veille sanitaire recommande d'étudier dès à présent les mesures permettant de réduire les niveaux d'arsenic dans les eaux destinées à la consommation humaine à des niveaux inférieurs à 10  $\mu\text{g/l}$ . Il importe également que soient poursuivies les recherches concernant les effets réels des expositions à faible niveau (c)(1).

©LRP

**a-** Le bilan devait également inclure la Haute-Loire, mais les données du contrôle sanitaire étaient trop parcellaires (réf. 1).

**b-** Deux valeurs toxicologiques de référence (VTR) ont été élaborées par l'Agence de protection de l'environnement américaine (US EPA) : pour les effets cutanés non cancéreux, la dose journalière tolérable est de 0,3  $\mu\text{g/kg-j}$ . Pour les cancers cutanés (carcinomes), la valeur toxicologique de référence s'exprime par un excès de risque unitaire dont la valeur est de  $1,75 \cdot 10^{-6}$  ( $\mu\text{g/kg-j}$ )-1. Autrement dit, l'ingestion de 1  $\mu\text{g}$  d'arsenic inorganique par kilogramme de poids corporel et par jour pendant une vie entière (70 ans) est responsable d'un excès de risque de cancer cutané de 175 cas pour 100 000 personnes (réf. 1).

**c-** Les valeurs toxicologiques de référence découlent des conséquences cliniques décrites avec des concentrations très élevées d'arsenic, bien supérieures aux normes nouvelles ou anciennes. Il existe donc des incertitudes actuellement sur l'impact réel de doses faibles d'arsenic, et l'American Council on Science and Health (équivalent du Conseil supérieur d'hygiène publique français) estime que le passage de la norme de 50 à 10  $\mu\text{g}$  relève en fait du principe de précaution (réf. 4).

