

Les ventes de médicaments à visée respiratoire : un nouvel indicateur pour évaluer les effets à court terme sur la santé de la pollution atmosphérique

Alexandre Pitard⁽¹⁾, Annabelle Courseaux⁽¹⁾, Abdelkrim Zeghnoun⁽²⁾, Jean Luc Fossard⁽³⁾, Dominique Renoult⁽⁴⁾, Véronique Delmas⁽⁵⁾, Pascal Beaudeau⁽⁶⁾, Hervé Villet⁽¹⁾

INTRODUCTION

Les données françaises principalement utilisées jusqu'à présent pour mesurer les effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la santé humaine sont des données de mortalité ou d'admissions hospitalières [1].

Un autre indicateur sanitaire représenté par les ventes de médicaments a été récemment proposé et utilisé pour mesurer les effets de la pollution atmosphérique [2]. Des séries temporelles de ventes de médicaments ont pu être constituées à partir d'un réseau de surveillance épidémiologique mis en place en 1993 à l'initiative des pharmaciens et de la ville du Havre. Ce réseau, composé d'une quarantaine de pharmacies, a permis d'étudier les relations entre la pollution atmosphérique et les ventes de médicaments à visée respiratoire.

L'expérience havraise a montré que :

- l'indicateur « ventes de médicaments » contient une information originale relative à l'incidence journalière des cas soignés en ambulatoire, particulièrement pertinente dans l'étude des facteurs environnementaux ;
- cet indicateur est particulièrement sensible et permet l'étude d'unités géographiques relativement modestes ;
- cet indicateur est modulable (composition libre de médicaments) et peut être adapté à de nombreux problèmes concernant la population générale ou des groupes particuliers (enfants, personnes âgées).

Depuis janvier 1998 en Haute-Normandie, la télétransmission par les pharmacies aux Caisses primaires d'assurance maladie (CPAM) des facturations de produits délivrés permet de disposer de données de qualité pour effectuer des études à caractère médico-économique.

La télétransmission représente aussi l'occasion de disposer d'un outil épidémiologique intéressant pour étudier les effets de la pollution atmosphérique sur la santé. En effet les informations sont recueillies de manière continue et quotidienne, ce qui les rend particulièrement adaptées à la mise en place d'un système de surveillance sanitaire en relation avec la pollution atmosphérique.

Cette étude examine la possibilité de construire un indicateur sanitaire à partir des données fournies par l'Union régionale des caisses d'assurance maladie (URCAM), pouvant être utilisé pour évaluer les effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la santé humaine.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Médicaments prescrits inclus dans l'étude

L'étude concerne l'ensemble des médicaments à visée respiratoire délivrés pendant l'année 1999 à l'attention des habitants de la commune de Rouen par les pharmacies, situées dans la zone couverte par la CPAM de Rouen.

Classification internationale

Les médicaments retenus ont été définis à l'aide la classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) de l'EPhMRA (European Pharmaceutical Marketing Research Association) : cette classification internationale, mise en place en 1971, a été développée depuis conjointement par l'EPhMRA et le PBIRG (Pharmaceutical Business Intelligence and Research Group) [3]. Son but est de standardiser la classification des principes actifs, afin de permettre des comparaisons internationales, notamment dans le domaine de la consommation des médicaments. Dans le système ATC, les médicaments sont répartis dans différents sous-groupes de manière hiérarchique selon plusieurs niveaux. Les médicaments sont classés selon leurs lieux d'actions (organes ou groupes d'organes, 1^{er} niveau), leurs indications thérapeutiques (2^e niveau), leurs effets pharmacologiques (3^e et 4^e niveaux) et leurs caractéristiques chimiques (5^e niveau). Les substances possèdent un seul code ATC, correspondant à leur usage principal.

Médicaments retenus

Pour cette étude de faisabilité, deux classes de médicaments ont été retenus. Ces deux classes de médicaments sont supposées a priori concernées par la pollution atmosphérique : les anti-asthmatiques (code R3) et les médicaments du rhume, expectorants et antitussifs (code R5).

Respect de l'anonymat

L'URCAM, avant transmission des données à l'Observatoire régional de la santé (ORS), a renforcé l'anonymisation des données en ne retenant que les huit derniers chiffres du n° d'archive (qui en comprend 19). En effet il est indispensable que ce traitement d'information soit anonyme en raison du très grand nombre de personnes concernées et par conséquent de l'impossibilité en

(1) Observatoire régional de la santé de Haute-Normandie

(2) Institut de veille sanitaire ; Pôles air-santé Rouen-Le Havre

(3) Union régionale des caisses d'assurance maladie de Haute-Normandie

(4) CNAMTS, Direction du service médical de la région de Normandie

(5) Réseau air normand

(6) Institut de veille sanitaire, Département santé environnement

pratique de les avertir individuellement et de gérer leur droit d'accès, comme l'imposerait la loi informatique et libertés en cas de traitement directement ou indirectement nominatif. Le numéro anonymisé ainsi constitué ne permet en aucun cas de remonter au bénéficiaire. Cette procédure a été validée par la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés).

Constitution des séries temporelles de ventes de médicaments

Pour constituer une série exhaustive d'une année prenant fin en décembre 1999, il était nécessaire de récupérer les fichiers des mois suivants (de janvier à juin 2000). En effet les fichiers fournis par l'URCAM correspondent aux délivrances de produits remboursables. Il est donc nécessaire d'utiliser les données de quelques mois supplémentaires de l'année 2000 pour atteindre une bonne exhaustivité pour l'année 1999 puisque, par exemple, certaines prescriptions délivrées en décembre 1999 étaient en fait remboursées les mois suivants.

Chaque enregistrement du fichier correspondait à une prescription et comportait les informations suivantes : numéro anonymisé de délivrance, date de délivrance, classe EphMRA, Code CIP (Club Inter Pharmaceutique), identification en clair du médicament, nombre de boîtes délivrées, numéro INSEE de la commune de résidence du patient, sexe et âge.

Les séries temporelles de délivrances de médicaments remboursables sont construites en concaténant les données de délivrances par date d'achat des médicaments. Le comptage s'effectue sur les quantités délivrées (nombre de boîtes de médicaments).

La constitution d'une série temporelle pour une classe particulière de médicaments et une classe d'âge nécessite de faire l'extraction des prescriptions répondant aux critères de sélection avant d'effectuer la concaténation des données.

RÉSULTATS

Pour l'année 1999 et les habitants de la commune de Rouen, 132 916 délivrances de médicaments appartenant aux classes R3 ou R5 ont été effectuées. Les prescriptions des médicaments appartenant aux classes R3 et R5 représentaient respectivement 33 % et 67 % du total des prescriptions (R3 + R5). Le tableau 1 fournit la distribution des délivrances par type de médicaments.

Les hommes et les femmes bénéficiaient respectivement de 44,9 % et 55,1 % des délivrances de médicaments appartenant aux classes R3 et R5.

La distribution des délivrances pour l'ensemble des médicaments appartenant aux classes R3 et R5 par tranche d'âge 0-14 ans, 15-64 ans, 65-74 ans, + 75 ans était respectivement de 32,9 %, 49,8 %, 10,8 % et 6,5 %.

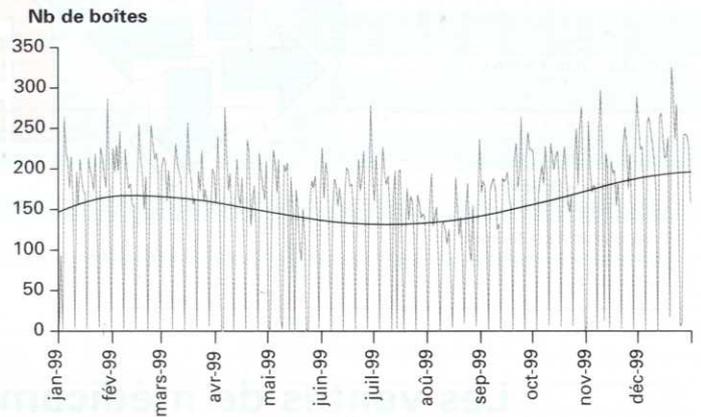
Tableau 1

Répartition par sous classes des médicaments appartenant aux classes R3 et R5

Classes	Intitulé	%
R3A1	Beta 2 Stimulant : à inhaler	13,2
R3A2	Beta 2 : systémiques	2,2
R3B2	Xanthines : systémique	1,9
R3C1	Anti-inflammatoires non- stéroïdien à action respiratoire : à inhaler	0,6
R3C2	Anti-inflammatoires non-stéroïdien à action respiratoire : systémiques	0,9
R3D1	Corticoïdes à inhaler	8,7
R3G1	Anticholinergique seul et associé aux beta 2 stimulants : à inhaler	2,2
R3X2	Autres broncho-dilatateurs systémiques	3,6
R3	Broncho-dilatateurs et antiasthmatiques	33,3
R5A	Médicaments du rhume sans anti-infectieux	0,5
R5B	Médicaments du rhume et de la toux avec anti-infectieux	2,9
R5C	Expectorants	39,9
R5D1	Antitussifs non associés	7
R5D2	Antitussifs en association	14,7
R5F	Autres médicaments du rhume et de la toux	1,7
R5	Médicaments du rhume et de la toux	66,7
Total		100

Graphique 1

Ventes de médicaments code EphMRA R3. Série journalière, données brutes



En moyenne, 1,31 boîte de médicaments étaient associées à chaque prescription.

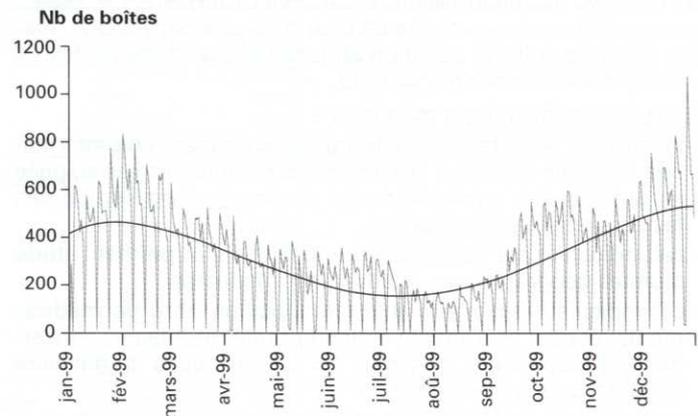
Les nombres journaliers moyens de délivrances sont respectivement de 155 et de 321 boîtes pour les médicaments R3 et R5 pendant l'année 1999.

Les graphiques 1 et 2 présentent les séries temporelles journalières des ventes de médicaments appartenant aux classes R3 et R5 sur une période de 12 mois.

Sur les graphiques 1 et 2 apparaissent des saisonnalités avec des nombres plus importants de ventes en hiver qu'en été. Il y a également une périodicité hebdomadaire (à cause de la fermeture des pharmacies) : les délivrances de produits remboursables étaient proches de 0 le dimanche et maximum le mardi.

Graphique 2

Ventes de médicaments code EphMRA R5. Série journalière, données brutes



DISCUSSION ET CONCLUSION

Cette étude de faisabilité montre qu'il est possible de construire des séries temporelles de ventes de médicaments à l'aide des données de l'Assurance maladie.

Les ventes de médicaments constituent une information relative aux soins de ville, particulièrement pertinente dans l'étude des facteurs environnementaux puisque cet indicateur ne se limite pas aux cas les plus graves (mortalité, admissions hospitalières).

Cet indicateur est en revanche affecté de mouvements commerciaux difficiles à corriger. Le rythme des jours ouvrés s'imprime sur les ventes de médicaments (chute du niveau des ventes le dimanche et les jours fériés). Par ailleurs, l'Assurance maladie ne tient pas compte des ventes de médicaments non remboursées. Récupérer ces données ne serait envisageable que par la mise en place d'un recueil spécifique auprès des pharmaciens, cette expérience a déjà été menée dans l'agglomération havraise [2].

Dans cette étude les délivrances de médicaments retenues concernent le territoire couvert par la CPAM de Rouen. Cette approche a été utilisée dans un but d'exhaustivité. En effet il est possible que les gens domiciliés dans la commune de Rouen effectuent leurs achats de médicaments dans une commune limitrophe de Rouen.

Seuls les assurés du régime général sont concernés par ce circuit d'informations. Cependant le choix de la commune de Rouen comme zone géographique d'étude limite la part du régime agricole et donc ce biais de recrutement. Mais nos données n'intègrent pas celles des professions indépendantes dont la population est non négligeable en ville.

Il faut aussi tenir compte du fait que la base de données des URCAM est une base glissante sur une période de deux années, d'où la difficulté de mener des études rétrospectives couvrant plus de deux années, bien qu'il soit toujours en théorie possible, mais difficile, d'accéder aux données déjà archivées par les URCAM. Ce point est important au regard de la puissance statistique des études écologiques temporelles ; en effet il a été montré que la longueur des séries journalières des indicateurs d'exposition est de trois à quatre années pour contrôler les facteurs de confusion lors de la modélisation des séries. Il semble donc souhaitable que les équipes de recherche intéressées par ce type de données anticipent ce problème d'accès aux données et signent des conventions avec les URCAM pour stocker dès à présent les données à utiliser dans des études futures pour pouvoir constituer des séries de ventes journalières de médicaments d'au moins quatre années.

Un avantage non négligeable de l'indicateur ventes de médicaments, comparativement aux données de mortalité ou d'admissions hospitalières, réside dans le fait qu'une surveillance épidémiologique est réalisable sur des zones géographiques réduites. Dans l'étude des neuf villes françaises [1] l'indicateur de mortalité toutes causes confondues concernant l'agglomération rouennaise (426 000 habitants) présentait une moyenne de 10 décès par jour (3 décès par jour pour la commune de

Rouen). L'indicateur ventes de médicaments à visée respiratoire sur la commune de Rouen (106 000 habitants) est donc 159 fois plus élevé (476 boîtes vendues par jour) que l'indicateur de mortalité. Cet aspect est très important car les intervalles de confiance des risques relatifs sont d'autant plus grands que l'effectif journalier moyen de l'indicateur de santé est faible. Ainsi sur une période donnée, la puissance statistique d'une étude écologique temporelle concernant l'indicateur ventes de médicaments est supérieure à celles des études concernant des indicateurs sanitaires classiques (mortalité, admissions hospitalières).

En conclusion, il est donc possible d'utiliser les données de l'Assurance maladie pour disposer d'un nouvel indicateur en lien avec la pollution atmosphérique lors des études écologiques temporelles menées dans le cadre de la surveillance sanitaire.

REMERCIEMENTS

Cette étude bénéficie d'un financement FEDER (Fonds européen de développement régional) dans le cadre du programme INTERREG II.

RÉFÉRENCES

- [1] P Quénéel, S Cassadou, C Declercq, D Eilsten, L Filleul, C Le Goaster, A Le Tertre, S Medina, L Pascal, H Prouvost, P Saviuc, A Zeghnoun. Surveillance épidémiologique Air et Santé. Surveillance des effets sur la santé liés à la pollution atmosphérique en milieu urbain. Rapport de l'étude. InVS mars 1999.
- [2] A Zeghnoun, P Beaudeau, F Carrat, V Delmas, O Boudhahay, F Gayon, D Guincêtre, P Czernichow. Air Pollution and respiratory drug sales in the city of Le Havre France, 1993-1996. Environmental Research Section A 81, 224-230, 1999.
- [3] EPhMRA/PBIRG internet research guidelines. <http://ephmra.org>. EPhMRA 2001.

Arrêté du 30 janvier 2002 complétant l'arrêté du 24 mars 2000 modifié fixant la liste des centres de vaccination habilités à effectuer la vaccination anti-amariile et à délivrer les certificats internationaux de vaccination contre la fièvre jaune *

Le ministre délégué à la santé,

- vu les articles L. 3115-1, L. 3116-3 et L. 3116-5 du code de la santé publique ;
- vu le décret n° 64-1177 du 23 novembre 1964 portant publication de la constitution de l'Organisation mondiale de la santé du 22 juillet 1946, amendée le 28 mai 1959, et notamment les articles 21 et 22 de ladite constitution ;
- vu le décret n° 89-38 du 24 janvier 1989 portant publication du règlement sanitaire international (1969), adopté par la 22^e Assemblée mondiale de la santé en 1969 et modifié par la 26^e Assemblée mondiale de la santé en 1973 et par la 34^e Assemblée mondiale de la santé en 1981 ;
- vu l'arrêté du 24 mars 2000 modifié fixant la liste des centres de vaccination habilités à effectuer la vaccination anti-amariile et à délivrer les certificats internationaux de vaccination contre la fièvre jaune,

arrête :

Art. 1^{er} - La liste des centres de vaccination habilités à effectuer la vaccination anti-amariile et à délivrer les certificats internationaux de vaccination contre la fièvre jaune fixée par l'arrêté du 24 mars 2000 susvisé est complétée ainsi qu'il suit :

I. - Ajouter :

« 13 Bouches-du-Rhône :
Service communal d'hygiène et de santé, 34, rue du Docteur Fanton, 13637 Arles Cedex ;

* l'arrêté du 24 mars 2000 a été publié dans le BEH daté du 16 mai 2000 (n° 20/2000)

22 Côtes-d'Armor :

Circonscription de la solidarité départementale, 76, rue de Quintin, 22021 Saint-Brieuc ;

34 Hérault :

Centre médical des entreprises travaillant à l'extérieur (CMETE), antenne de Montpellier/Baillarguet, campus international de Baillarguet, 34980 Montferrier-sur-Lez ;

75 Paris :

Assistance publique-hôpitaux de Paris, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris ;

82 Tarn-et-Garonne :

Centre hospitalier de Montauban, 100, rue Léon-Cladel, B.P. 765, 82013 Montauban Cedex ;

972 Martinique :

Aéroport international Fort-de-France, Le Lamentin, B.P. 279, 97285 Le Lamentin Cedex 2. »

II. - Supprimer :

« 36 Indre :

Service communal d'hygiène et de santé, mairie, place de la République, 36012 Châteauroux Cedex. »

Art. 2 - Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal Officiel de la République française.

Fait à Paris, le 30 janvier 2002

Pour le ministre et par délégation :
le directeur général de la santé,
L. Abenhaim