

Les prises en charge médicamenteuses

La prévention des maladies cardio-vasculaires est liée à une prise en charge de facteurs de risques majeurs que sont l'hypertension artérielle et les dyslipidémies. Les diabétiques, qui ont un risque cardio-vasculaire dû à leur maladie plus élevé, doivent faire l'objet d'une prévention adaptée.

La prise en charge de l'hypertension artérielle

Xavier Girerd
Professeur de thérapeutique,
Comité français de lutte contre
l'hypertension artérielle

Les références
entre crochets
renvoient à la
bibliographie p. 59.

Pour prévenir des maladies cardio-vasculaires les données scientifiques ont démontré depuis plus de trente ans l'intérêt d'une prise en charge de l'hypertension artérielle. Toutefois, comme le principal objectif du traitement d'un patient hypertendu est d'abaisser son risque global de morbidité et de mortalité cardio-vasculaire à long terme, la prise en charge impose d'agir sur tous les facteurs de risque réversibles identifiés, notamment le tabagisme, les dyslipidémies et le diabète, de prendre en charge comme il convient les pathologies associées et de traiter parallèlement l'hypertension artérielle elle-même.

Le traitement de l'hypertension artérielle associe des mesures non médicamenteuses à un traitement médicamenteux. Ces médicaments sont nombreux et leur gamme de prix relativement étendue. Ils représentaient, en 1996, 1,4 milliard d'euros, soient 12 % de l'ensemble de la prescription pharmaceutique et 43 % des médicaments cardio-vasculaires.

Les bénéfices d'une baisse de la pression artérielle

Les essais cliniques ont montré que le traitement antihypertenseur s'accompagne d'une réduction de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux, de celle

des infarctus du myocarde, et de celle de l'insuffisance cardiaque [42]. On estime que chez les patients présentant une hypertension de stade 1 (pression artérielle systolique PAS de 140 à 159 mmHg et/ou pression artérielle diastolique PAD de 90 à 99 mmHg) associée à d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire, l'obtention d'une baisse durable de 12 mmHg de la PAS pendant dix ans permet d'éviter un décès pour 11 patients traités. Ce nombre passe à 9 s'il existe une maladie cardio-vasculaire ou une atteinte d'un organe cible [43].

Les résultats des méta-analyses des essais cliniques [1] évaluant la morbidité et la mortalité sur des patients présentant une hypertension systolo-diastolique ou une hypertension chronique systolique sont résumés dans le tableau 1.

Les effets de prévention du traitement de l'hypertension dépendent de la baisse de la pression artérielle induite par le traitement. Toutefois, pour une même baisse de la pression artérielle, les bénéfices sont d'autant plus importants que le risque absolu d'événement cardio-vasculaire s'élève ; ces données sont résumées dans le tableau 2.

Les moyens pour obtenir une baisse de la pression artérielle

Modifications du style de vie

Une bonne hygiène de vie est un élément essentiel à la prévention de l'hypertension artérielle dans l'ensemble de la population et c'est un élément indispensable de la prise en charge des patients hypertendus. Parmi les modifications majeures du style de vie susceptibles de faire baisser la pression artérielle figurent la réduction

de poids chez les sujets en surpoids ou obèses [26, 51], l'adoption d'une diététique appropriée (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) avec un régime riche en potassium et en calcium [47] et pauvre en sodium [14, 59], l'activité physique [32, 61], et une réduction de la consommation d'alcool [63].

Si ces modifications du style de vie permettent d'abaisser la pression artérielle, l'intensité de la baisse est variable selon les sujets. Il est observé en moyenne sur des populations d'hypertendus une baisse de :

- -5 à -20 mmHg pour 10 kg de perte de poids.
- -8 à -14 mmHg lors du suivi d'un régime de type DASH (enrichissement en fruits et légumes et en laitages allégés).
- -2 à -8 mmHg si les apports sodés sont limités à 6 g par jour de chlorure de sodium.
- -4 à -9 mmHg si une activité physique régulière est entreprise (au moins 30 minutes par jour).
- -2 à -4 mmHg si la consommation de boisson alcoolisée est limitée à 3 verres par jour chez l'homme et 2 verres chez la femme.

L'association de deux modifications du style de vie ou plus peut fournir des résultats parfois plus importants sans toutefois que cet effet soit systématiquement cumulatif.

Ces modifications du style de vie permettent aussi d'accroître l'efficacité des médicaments antihypertenseurs, et de réduire le risque cardio-vasculaire.

Toutefois, sur un plan strictement scientifique, il n'existe pas d'études qui comparent les effets de prévention obtenus uniquement par des modifications du mode de vie aux effets de prévention obtenus seulement par les traitements médicamenteux.

Traitements pharmacologiques

Cinq familles pharmacologiques ont démontré, dans des essais de morbi-mortalité, un rôle de prévention des complications cardio-vasculaires de l'hypertendu. Ce sont les diurétiques, les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes calciques et les antagonistes récepteurs de l'angiotensine 2.

Ce bénéfice paraît essentiellement associé à la baisse tensionnelle induite par le traitement.

L'analyse globale des études qui évaluent les bénéfices du traitement par comparaison au placebo indiquent des bénéfices pour la prévention des AVC et de la maladie coronaire dans toutes les formes d'hypertension artérielle (systolo-diastolique et systolique isolée).

De nombreuses études ont cherché à comparer, pour une même baisse tensionnelle, les actions des différentes familles pharmacologiques sur la prévention des complications cardio-vasculaires de l'hypertendu.

Ce sont les méta-analyses qui ont permis de trouver des différences statistiquement significatives entre les différentes classes pharmacologiques.

À partir d'une analyse publiée en 2003 [54], il est aujourd'hui admis que :

- les diurétiques associés aux bêtabloquants dans

tableau 1

Morbidité et mortalité sur des patients présentant une hypertension systolo-diastolique ou une hypertension chronique systolique

	Hypertension systolique-diastolique		Hypertension systolique isolée (personnes âgées)	
	Réduction de risque	p	Réduction de risque	p
Mortalité				
Toutes causes	-14 %	<0,01	-13 %	0,02
Cardio-vasculaire	-21 %	<0,001	-18 %	0,01
Événements mortels et non mortels				
Non cardio-vasculaires	-1 %	NS		
Accidents vasculaires cérébraux	-42 %	<0,001	-30 %	<0,001
Cardio-vasculaires	-14 %	<0,01	-23 %	<0,001

tableau 2

Effets de la prévention du traitement de l'hypertension

Groupe de patients	Risque absolu (événements cardio-vasculaires sur 10 ans)	Conséquences absolues du traitement (événements cardio-vasculaires évités par 1 000 années patients)	
		10/5 mmHg	20/10 mmHg
Risque faible	< 15 %	< 5	< 9
Risque moyen	15-20 %	5-7	8-11
Risque élevé	20-30 %	7-10	11-17
Risque très élevé	> 30 %	> 10	> 17

une méta-analyse incluant 5 essais thérapeutiques, montrent un bénéfice spécifique pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux par comparaison aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

- les diurétiques associés aux bêtabloquants dans une méta-analyse incluant 7 essais thérapeutiques montrent un bénéfice spécifique pour la prévention des épisodes d'insuffisance cardiaque par comparaison aux antagonistes calciques.

- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans une méta-analyse incluant 4 essais thérapeutiques montrent un bénéfice spécifique pour la prévention des épisodes d'insuffisance cardiaque par comparaison aux antagonistes calciques.

- les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 dans une méta-analyse incluant 4 essais thérapeutiques (réalisés avec 3 médicaments ARA2 différents) montrent un bénéfice spécifique pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux par comparaison à un traitement de référence.

- les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 dans une méta-analyse incluant 3 essais thérapeutiques montrent un bénéfice spécifique pour la prévention des épisodes d'insuffisance cardiaque par comparaison à un traitement de référence.

- les antagonistes calciques dans une méta-analyse



La prévention des maladies cardio-vasculaires

incluant 9 essais thérapeutiques, montrent un bénéfice spécifique pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux par comparaison aux traitements diurétiques ou bêtabloquants.

- les antagonistes calciques dans une méta-analyse incluant 5 essais thérapeutiques montrent un bénéfice spécifique pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux par comparaison aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

L'étude Value [31] publiée en 2004, indique un bénéfice plus important d'un antagoniste calcique (amlodipine) par comparaison à un ARA2 (valsartan) pour la prévention de la maladie coronaire.

Le choix des médicaments antihypertenseurs

Les résultats des essais entrepris pour le traitement de l'hypertension artérielle indiquent que les principaux effets bénéfiques du traitement antihypertenseur résultent de l'abaissement de la pression artérielle elle-même. Il a également été établi que, comparativement à d'autres, certaines classes médicamenteuses peuvent présenter des effets qui leur sont propres ou faire preuve d'une activité supérieure dans des groupes spécifiques de patients.

Les différents médicaments ne sont pas égaux entre eux sur le plan des effets indésirables, notamment chez certains patients au niveau inter-individuel.

Les principales classes d'antihypertenseurs sont

parfaitement adaptées à la mise en œuvre et à la poursuite d'un traitement antihypertenseur.

L'accent mis par certains sur la nécessité d'identifier la classe médicamenteuse à utiliser en première intention est probablement dénué d'objet, sachant qu'il est nécessaire d'associer deux médicaments ou plus pour atteindre les valeurs cibles de pression artérielle.

Parmi l'arsenal thérapeutique disponible, le choix des médicaments sera influencé par de multiples facteurs tels que :

- l'expérience antérieure du patient vis-à-vis des traitements antihypertenseurs,
- le coût des médicaments,
- le profil de risque du patient, selon qu'il existe ou non des lésions ou une atteinte des organes cibles, une affection cardio-vasculaire, une néphropathie ou un diabète,
- les préférences exprimées par le patient.

Les données économiques

Par sa prévalence élevée, croissante avec l'âge, l'hypertension artérielle est un problème majeur de santé publique. Le traitement de l'hypertension artérielle qui associe des mesures non médicamenteuses à un traitement médicamenteux est le premier poste des dépenses de prévention avec près de 20 % de ces dépenses pour un total évalué à 8,4 milliards d'euros en 1998.

La consommation médicale par pathologie

Selon le rapport publié par le CreDES pour la Commission des comptes de la santé en septembre 2002 [44], la consommation médicale par pathologie, basée sur une évaluation des coûts de la maladie à l'exclusion des complications et utilisant la nomenclature CIM 10, indique que 10,7 % de la consommation de soins et de biens médicaux sont 11,8 milliards d'euros, sont associés aux maladies cardio-vasculaires, 9,4 %, aux troubles mentaux, 6,3 % aux infections de la bouche et des dents, 6,2 % aux maladies de l'appareil respiratoire et aux affections ostéo-articulaires, 5,6 % aux traumatismes et empoisonnements, 5,3 % aux tumeurs (figure 1).

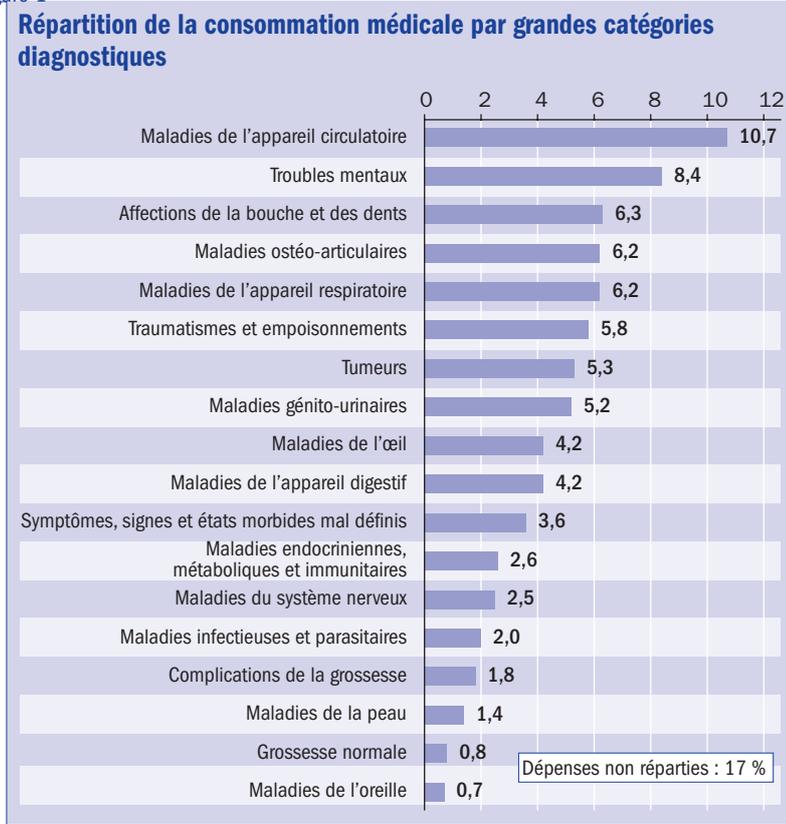
Les dépenses hospitalières sont dominées par les troubles mentaux, (15,5 % de la dépense hospitalière). Les dépenses de soins ambulatoires sont dominées par les affections de la bouche et des dents (2,3 % des dépenses). Les dépenses de médicaments sont dominées par les maladies cardio-vasculaires (17 %) alors que 11,3 % sont dues aux maladies de l'appareil respiratoire.

Les dépenses de prévention

Concernant les dépenses de prévention dans les comptes nationaux de la santé, une approche exploratoire a été réalisée par le CreDES pour la Commission des comptes de la santé en juillet 2003 [34].

Dans les comptes de la santé, les dépenses de prévention représentent, en 2002, 2,3 % de la dépense courante de santé, soit 3,6 milliards d'euros. Dans

figure 1



cette classification, échappent à cette estimation les actes réalisés en pratique quotidienne par les professionnels de santé (examen systématique, contraception) et les actions de prévention réalisées en dehors du système de santé (prévention routière, protection de l'environnement).

L'approche exploratoire réalisée a utilisé les sources médicalisées disponibles. Elle a exclu la prévention secondaire (prévention des récives). Les traitements associés aux facteurs de risque sont considérés comme des traitements préventifs (hypertension artérielle, diabète, hyperlipidémie, obésité, tabac, alcool). Les actes pouvant relever tantôt de la prévention, tantôt du suivi des maladies ont été exclus.

Selon ce nouveau calcul du coût de la prévention, 7 % des dépenses de santé sont associés à la prévention en 1998. Le total des dépenses de prévention est évalué à 8,4 milliards d'euros.

Ce sont les traitements des facteurs de risque qui constituent la majorité des dépenses de prévention avec 40 % (hypertension artérielle 20 %, hyperlipidémie 10 %, diabète 7 %). Des motifs généraux de prévention constituent 22 % des dépenses, les maladies infectieuses 7 %, les traumatismes et empoisonnements 4 %, la contraception 5 %, la ménopause 1 %. 8 % des dépenses de prévention ne sont pas attribuables à des pathologies ou des facteurs de risque précis.

Ce sont les dépenses en médicaments et en soins ambulatoires qui sont les plus concernées par les dépenses de prévention. Dans les dépenses de médicaments, 15 % sont affectés à la prévention, la majeure partie s'adressant au traitement des facteurs de risque. Pour les dépenses en soins ambulatoires, 8 % relèvent de la prévention ; la lutte contre l'hypertension arrive en tête, puis les maladies de la bouche et des dents, enfin les maladies infectieuses et la contraception.

Les dépenses chez l'hypertendu

Selon les données du rapport du Credes de 1999 sur l'hypertension artérielle en France [22], celle-ci est essentiellement prise en charge par les médecins généralistes. En 1996, 38 millions de séances de médecins ont été motivées, entre autres causes, par l'hypertension artérielle, soit 11,3 % de l'ensemble des séances. 94 % d'entre elles sont effectuées par des médecins généralistes.

Les dépenses de soins de ville des hypertendus sont doubles de celle des non-hypertendus (1 150 euros par personne et par an, versus 545 euros). La forte proportion de personnes âgées chez les hypertendus explique en grande partie ces différences, mais à âge et sexe comparables, la dépense des hypertendus est encore 1,7 fois supérieure. Il est constaté que les hypertendus déclarent, à tout âge, en moyenne une maladie de plus que les non-hypertendus, qui d'ailleurs peut être liée aux complications de l'hypertension artérielle. Cet écart traduit l'existence d'autres facteurs, notamment sociodémographiques.

Les dépenses médicamenteuses

Selon le rapport du Credes de 1999 [22], sur le plan économique, les médicaments pour l'hypertension artérielle représentaient, en 1996, une dépense de 1,4 milliard d'euros, soit 12 % de l'ensemble de la prescription pharmaceutique et 43 % des médicaments cardio-vasculaires. Le coût de ces prescriptions est ainsi 1,5 fois plus élevé que celui des antibiotiques, 1,6 fois plus fort que l'ensemble des psychotropes, et 3 fois plus élevé que les antalgiques. En 1996, le coût journalier du traitement médicamenteux de l'hypertension artérielle était proche de 0,75 et 0,85 euro respectivement chez les généralistes et les cardiologues. Compte tenu des durées de prescription, plus longues pour les cardiologues, une ordonnance pour hypertension coûtait en moyenne 38,4 euros chez le généraliste et 56,1 euros chez le cardiologue. Cinq classes de produits dominent la prescription.

L'ordonnance d'hypotenseurs comporte souvent plusieurs principes actifs et ce type de prise en charge augmente avec l'âge du patient.

Conclusions

Pour prévenir des maladies cardio-vasculaires, les données scientifiques et les essais cliniques conduisent à recommander, chez tout patient hypertendu, une réduction énergique de la pression artérielle, à un niveau minimum de 140/90 mmHg, voire à des valeurs encore plus faibles si celles-ci sont bien tolérées. Le traitement de l'hypertension artérielle qui associe des mesures non médicamenteuses à un traitement médicamenteux est le premier poste des dépenses de prévention avec près de 20 % de ces dépenses pour un total évalué à 8,4 milliards d'euros en 1998. Les médicaments pour l'hypertension artérielle sont nombreux et leur gamme de prix relativement étendue ; ils représentaient en 1996, une dépense de 1,4 milliard d'euros, soit 12 % de l'ensemble de la prescription pharmaceutique, et 43 % de celle des médicaments cardio-vasculaires. 

figure 2

Relation entre prescription et coût des traitements hypotenseurs

Répartition des traitements		Répartition des coûts
9,1 %	Bithérapies à doses fixes	8,6 %
40,1 %	Bithérapies en plusieurs médicaments	57,7 %
50,8 %	Monothérapies	33,7 %
36,4 millions d'ordonnances		Coût des hypotenseurs : 1,42 milliard d'euros