

# points de repère

Dans le contexte de recommandations de prise en charge plus intensive et plus précoce de l'hypertension artérielle, le nombre de malades traités pour HTA, en France, est passé de 8,6 à 10,5 millions entre 2000 et 2006.

La prévalence de l'HTA traitée est de 22,8% en 2006 alors qu'elle n'était que de 19,6% en 2000. Durant cette même période, les modalités thérapeutiques de l'HTA se sont fortement modifiées : recours plus fréquent aux sartans (19,8% en 2000 à 36,7% en 2006), progression des traitements par statines (22,0% à 33,7%) et par antiagrégants plaquettaires (AAP) (24,7% à 28,5%).

Ces évolutions dans la prise en charge des malades expliquent que le coût annuel moyen des traitements, incluant la prise en compte du risque vasculaire associé, soit passé de 306€ en 2000 à 422€ en 2006. Les résultats observés en 2006, avec une inflexion du coût moyen du traitement, s'expliquent par la forte progression des prescriptions de génériques dans ces classes de médicaments.

En 2006, la prise en charge du traitement médicamenteux de l'HTA et des facteurs de risque associés atteint 4,4 milliards d'euros dont 2,3 pour les antihypertenseurs.

● Solène Samson, Philippe Ricordeau, Sophie Pépin, Bruno Tilly, Alain Weill, Hubert Allemand (CNAMTS).

## Hypertension artérielle et facteur de risques associés : évolutions des traitements entre 2000 et 2006

Durant la dernière décennie, les autorités sanitaires et les sociétés savantes, tant en Europe qu'en Amérique, ont actualisé les recommandations portant sur le traitement de l'hypertension artérielle<sup>1</sup> (HTA)<sup>2,3,4</sup>. Or, plus que par le passé, les experts incitent désormais les prescripteurs à tenir compte des facteurs de risque associés. Ils préconisent une bi ou une polythérapie quand les valeurs cibles du niveau tensionnel ne sont pas atteintes. Les recommandations européennes les plus récentes préconisent, de plus, une flexibilité des seuils d'intervention. Cette flexibilité se traduit par la recommandation de descendre le seuil de 140/90 mmHg à 130/80 mmHg en cas de présence « de trois facteurs de risque ou de

<sup>1</sup> L'HTA est définie de façon consensuelle par une PAS  $\geq$  140 mmHg et/ou une PAD  $\geq$  90 mmHg, mesurées au cabinet médical et confirmées au minimum par deux mesures par consultation, au cours de trois consultations successives, sur une période de trois à six mois [cf. encadré 1].

<sup>2</sup> Haute Autorité de Santé (HAS). Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle - Actualisation 2005. Paris : HAS ; 2005. (Disponible sur <<http://www.has-sante.fr/>>).

<sup>3</sup> Aram V *et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA. 2003;289.

<sup>4</sup> 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007;25:1105-1187.

*diabète, syndrome métabolique, atteinte d'organe subclinique et en cas de maladie vasculaire ou rénale établie* ».

L'assurance maladie dispose d'informations sur les traitements médicamenteux remboursés. Le travail présenté ici se propose de répondre à des questions touchant à l'épidémiologie de l'HTA, aux modalités de sa prise en charge et au coût des traitements médicamenteux. Les données publiées à ce jour concernant la prévalence de l'HTA en France sont en effet parcellaires. Notre étude, réalisée sur l'échantillon permanent des assurés sociaux (EPAS), porte d'abord sur l'évolution, entre 2000 et 2006, du nombre de patients traités, puis sur l'évolution des modalités thérapeutiques durant cette période et, en particulier, sur la prise en compte des facteurs de risques cardiovasculaires associés (diabète et dyslipidémie). Un dernier éclairage, de nature économique, concerne le coût, pour l'assurance maladie, de ces nouvelles modalités thérapeutiques.

### En 2006, près de 11 millions de personnes traitées par un médicament de l'hypertension artérielle (HTA)

En 2006, dans la population relevant du régime général de l'assurance maladie, la prévalence des traitements médicamenteux à visée hypertensive était de 16,0% (Tableau I). Cette prévalence était de 13,7% en 2000. Extrapolé à l'ensemble de la population française, tous régimes d'assurance maladie confondus, l'effectif des patients traités est passé, entre 2000 et 2006, de 8,6 à 10,5 millions, soit un accroissement de 22,4% (+3,4% par an, en taux de croissance annuel moyen - dont 0,9 point lié au vieillissement). Dans la

population des 20 ans et plus, la fréquence de l'hypertension artérielle traitée était de 19,6% en 2000 et de 22,8% en 2006 ; dans celle des 35 ans et plus, elle était de 26,6% en 2000 et de 30,5% en 2006. Dans l'étude dite « FLASH 2002 »<sup>5</sup>, sur un échantillon de 20 000 foyers et parue en août 2003, la prévalence du traitement de l'HTA était estimée, en 2002, à 24% de la population des plus de 35 ans. Ce chiffre est voisin de celui de notre étude : 28,2% en 2002 pour cette même classe d'âge. Les écarts entre ces deux sources s'expliquent par le mode de recueil de l'information : données déclaratives pour l'étude FLASH ; données de remboursement des médicaments de l'hypertension artérielle dans notre étude. Les enquêtes déclaratives sous-estiment fortement la prévalence de l'HTA. C'est ce qu'a montré une étude croisant les données déclaratives de l'enquête décennale santé réalisée par l'INSEE et la mesure effective du niveau de tension artérielle dans les Centres d'examen de santé (CES) de l'assurance maladie<sup>6</sup>. *A contrario*, la sélection des patients à partir de remboursements de médicaments surestime la prévalence de l'HTA puisque certains traitements peuvent être prescrits dans d'autres indications, y compris en l'absence d'HTA. C'est le cas des bêtabloquants (angor, troubles du rythme), des inhibiteurs calciques (angor) ou des diurétiques (insuffisance cardiaque). Les différentes estimations de la prévalence de l'hypertension artérielle sont toutefois tout à fait concordantes puisque, pour l'année 2002, l'étude FLASH concluait à un effectif, sans doute un peu sous-estimé, de 8 millions d'hypertendus traités en France alors que notre étude, s'appuyant sur des données de remboursement, permet d'avancer le chiffre, sans doute un

peu surestimé, de 9,3 millions de personnes traitées. Par ailleurs, le mode de sélection de la population de l'étude (patients ayant bénéficié d'au moins deux remboursements de médicaments de l'HTA sur un an) pourrait être discuté. En effet, dans une autre publication de l'assurance maladie<sup>7</sup>, il a été montré que ce mode de sélection, pour l'analyse des traitements de maladies chroniques comme le diabète, conduit à des résultats très voisins de ceux obtenus en incluant les patients ayant bénéficié d'un seul remboursement dans un trimestre ou de trois remboursements et plus dans l'année. Au début des années quatre-vingt-dix, à partir des données de l'enquête sur la santé et les soins médicaux, la prévalence de l'HTA avait été estimée à 17% dans la population adulte<sup>8</sup>. En 2006, à partir des données de remboursement de la population du régime général, cette prévalence était estimée à près de 23%. Il semble donc bien qu'entre le début des années quatre-vingt-dix et 2006, le nombre de patients traités ait augmenté de manière très importante.

Cette augmentation de la prévalence de l'HTA traitée résulte de facteurs démographiques<sup>9</sup>, épidémiologiques (progression de l'obésité<sup>10</sup> et du diabète<sup>11</sup> fréquemment associés à l'HTA), mais aussi sans doute d'une meilleure prise en charge de l'HTA dans la population française : dans les années quatre-vingt-dix, la part de l'hypertension non diagnostiquée était estimée, en France, autour de 50%<sup>12</sup>. L'augmentation de la prévalence de l'hypertension artérielle traitée place aujourd'hui la France dans une situation médiane comparativement aux autres pays du monde : la prévalence globale de l'hypertension artérielle dans la population

<sup>5</sup> Girerd X, Mourad JJ, Vaisse B, Poncelet P, Mallion JM, Herpin D. Estimation du nombre des sujets traités pour une hypertension, un diabète ou une hyperlipémie en France : étude FLASH 2002. Arch Mal Cœur Vaiss 2003;96:7-8, 750-3.

<sup>6</sup> Dauphinot V, Naudin F, Gueguen R, Perronnin M, Sermet C. Ecart entre morbidité déclarée et morbidité diagnostiquée : l'exemple de l'obésité, de l'hypertension artérielle, et de l'hypercholestérolémie. Questions d'économie de la santé. IRDES 2003;114.

<sup>7</sup> Kusnik-Joinville O, Weill A, Salanave B, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2005 ? Prat Organ Soins 2007;38,1:1-12.

<sup>8</sup> Frérot L, Le Fur P, Le Pape A, Sermet C. L'hypertension artérielle en France : prévalence et prise en charge thérapeutique. Questions d'économie de la santé. CREDES 1999;22.

<sup>9</sup> En raison de l'arrivée massive, dans les classes d'âge à risque d'HTA, de la génération du *baby-boom*.

<sup>10</sup> ObÉpi 2006. L'obésité et le surpoids en France. Neuilly-sur-Seine (France) : Roche/Tns-sofres ; novembre 2006 (Disponible sur <<http://www.roche.fr>>).

<sup>11</sup> Kusnik-Joinville O, Weill A, Salanave B, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2005 ? Prat Organ Soins 2007;38,1:1-12.

<sup>12</sup> Marques-Vidal P, Arveiler D, Amouyel P, Bingham A, Ferrieres J. Sex differences in awareness and control of hypertension in France. J Hypertens 1997;15:1205-1210.

mondiale adulte était estimée à 26,4% en 2000 (19,6% en France dans notre étude) mais avec des disparités considérables<sup>13</sup> (entre 15 et 20% dans la plupart des pays asiatiques ; entre 35 et 40% dans les pays de l'ex-Union Soviétique et de l'Amérique latine). Dans la population des hommes de plus de 70 ans, les prévalences mondiales observées varient entre 50 et 73%. En France, les taux se situaient en 2006, pour cette classe d'âge, entre 60 et 70% (Figure 1). Sur les sept années étudiées le taux annuel de décès en France s'est établi à 2,2% avec un âge moyen au décès de 79,2 ans, à peine inférieur à l'âge moyen de décès dans la population française générale (79,6 ans)<sup>14</sup>.

En 2006, 45,3% des patients traités pour HTA étaient exonérés du ticket modéra-

teur au titre d'une des trente affections de longue durée<sup>15</sup> (ALD<sub>30</sub>). Ils n'étaient que 39,4% en 2000. La progression de la propension des médecins à demander le bénéfice de l'exonération du ticket modérateur s'explique, au moins en partie, par un coût plus élevé des traitements. Elle s'inscrit aussi dans un mouvement général observé pour les principales affections de longue durée. Ainsi, 79,3% des diabétiques étaient en ALD<sub>30</sub> en 2005 alors qu'ils n'étaient que 69,7% en 1998<sup>16</sup>.

L'hypertension artérielle est essentiellement prise en charge par les généralistes. Entre 2000 et 2006, le taux de patients hypertendus ayant consulté un cardiologue libéral dans l'année a toujours été compris entre 8 et 9%. Les résultats de l'enquête sur la santé

et les soins médicaux, réalisée en 1991-1992, étaient à peine différents (7,8% de taux de recours aux cardiologues en 3 mois, pour les patients hypertendus) si l'on considère que les patients suivis par des cardiologues le sont régulièrement et que, dans l'enquête citée, la question portait aussi bien sur le recours aux médecins hospitaliers qu'aux cardiologues libéraux<sup>17</sup>.

### Un recours de plus en plus fréquent aux sartans<sup>18</sup> et aux associations de médicaments

Entre 2000 et 2006, les modalités de prise en charge de l'hypertension artérielle traitée se sont fortement modifiées. Davantage de patients ont été traités par au moins deux classes de médicaments. Ils étaient 55,4% dans

Tableau I

#### Prévalences brutes, caractéristiques et modalités de prise en charge des patients traités, en France métropolitaine, par médicaments de l'hypertension artérielle (régime général *stricto sensu* ; années 2000 à 2006).

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Prévalence brute (%)	13,7 ± 0,3	14,2 ± 0,3	14,7 ± 0,3	15,0 ± 0,3	15,5 ± 0,3	16,0 ± 0,3	16,0 ± 0,3
Prévalence > 20 ans (%)							
Hommes	17,9	18,8	19,3	19,9	20,5	21,0	21,4
Femmes	21,1	21,8	22,3	22,8	23,4	24,0	24,2
Total	19,6	20,3	20,9	21,5	22,0	22,6	22,8
Prévalence > 35 ans (%)							
Hommes	24,9	25,9	26,6	27,4	28,0	28,6	29,1
Femmes	28,2	29,0	29,6	30,3	30,8	31,6	31,7
Total	26,6	27,6	28,2	28,9	29,5	30,2	30,5
Age moyen des patients traités	65,8 ± 0,3	66,0 ± 0,3	66,1 ± 0,3	66,2 ± 0,3	66,2 ± 0,3	66,4 ± 0,3	66,6 ± 0,2
% de patients en ALD <sub>30</sub> <sup>a</sup>	39,4 ± 1,0	40,5 ± 0,9	41,8 ± 0,9	42,7 ± 0,9	43,4 ± 0,9	44,2 ± 0,9	45,3 ± 0,9
Consultation cardiologue libéral <sup>b</sup>	8,6 ± 0,5	8,4 ± 0,5	8,3 ± 0,5	8,7 ± 0,5	8,9 ± 0,5	8,2 ± 0,5	8,2 ± 0,5
Nombre de patients traités <sup>c</sup>	8,6	9,0	9,3	9,7	10,0	10,3	10,5

<sup>a</sup> Affection de Longue Durée (ALD) appartenant à une liste de 30 maladies graves et coûteuses ; toutes ALD<sub>30</sub> confondues

<sup>b</sup> Taux de patients ayant consulté au moins une fois dans l'année un cardiologue libéral

<sup>c</sup> Extrapolation, tous régimes d'assurance maladie confondus, de l'effectif de patients traités (en millions)

Source : CNAMTS – Direction de la Stratégie, des Etudes et des Statistiques

<sup>13</sup> Kearney PM, Whelton M, Reynolds K et coll. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005 ; 365 : 217-23.

<sup>14</sup> Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Chiffres-clés/Population/Espérance de vie à divers âge/Espérance de vie à la naissance (disponible sur <<http://insee.fr>>. consultation le 30/11/06).

<sup>15</sup> Le dispositif des affections de longue durée a été mis en place dès la création de la sécurité sociale afin de permettre la prise en charge des patients ayant une maladie chronique comportant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse. Depuis 1987, une liste de trente affections (ALD<sub>30</sub>) ouvre droit à une exonération du ticket modérateur (tumeurs malignes, diabète, maladies psychiatriques de longue durée, maladie coronaire, etc.).

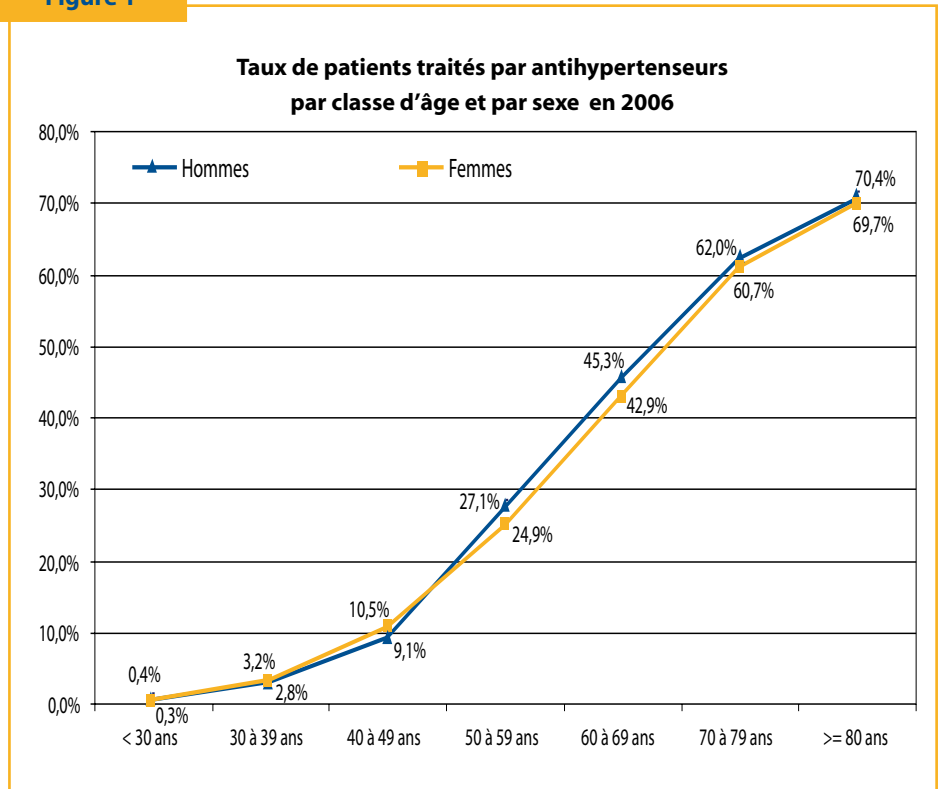
<sup>16</sup> Kusnik-Joinville O, Weill A, Salanave B, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2005 ? *Prat Organ Soins* 2007;38,1:1-12.

<sup>17</sup> Frérot L, Le Fur P, Le Pape A, Sermet C. L'hypertension artérielle en France : prévalence et prise en charge thérapeutique. *Questions d'économie de la santé*. CREDES 1999;22.

<sup>18</sup> Les sartans sont également appelés « antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II » (ARA II).

ce cas en 2000 et 61,0% en 2006 (Tableau II). Entre 1999 et 2003, le recours aux traitements associés avait déjà progressé dans la population d'hypertendus sévères déclarés en ALD<sub>30</sub> : 87,1% en 1999<sup>19</sup> versus 89,3% en 2003. Cette progression de l'agressivité thérapeutique était attendue par les experts. En effet, les recommandations préconisent, si le niveau tensionnel est encore élevé, de recourir en deuxième intention aux bithérapies, voire aux polythérapies<sup>20</sup>. Il semble d'ailleurs aujourd'hui établi que la majorité des patients nécessite au moins deux médicaments pour être contrôlés<sup>21</sup>. Or, le taux de patients hypertendus non contrôlés est estimé, en France, à plus de 50%<sup>22,23,24,25,26,27</sup>, ce qui devrait se traduire par un recours plus fréquent encore aux associations de médicaments. Le recours aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II avec une seule classe thérapeutique : sartans) s'est accru considérablement entre 2000 et 2006, passant de 19,8% à 36,7% (Tableau III). Dans le même temps, le recours aux diurétiques thiazidiques semble également progresser (passant de 37,4% à 41,0%). Ces évolutions sont contemporaines de l'actualisation des recommandations de bonne pratique. Les experts estiment désormais que cinq classes d'antihypertenseurs peuvent être proposées en première intention<sup>28</sup> : les diurétiques thiazidiques, les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les ARA II (sartans).

Figure 1



Source : Direction de la stratégie, des Études et des Statistiques - CNAMTS

Ces cinq classes ont montré un bénéfice sur la mortalité cardiovasculaire. Aucune de ces classes n'est à privilégier en initiation de traitement mais la Haute Autorité de santé (HAS) préconise de prendre en compte le coût du médicament dans le choix de l'hypertenseur et mentionne le faible coût journalier des diurétiques thiazidiques. Toutefois, d'autres facteurs sont à prendre en compte : les indications préférentielles de certaines classes dans des situations cliniques particulières, l'existence

de comorbidités pouvant justifier ou contre-indiquer certains antihypertenseurs et la tolérance des médicaments déjà pris par le patient. Ce dernier facteur, ainsi que la force de la promotion menée par l'industrie pharmaceutique, explique en grande partie la place prise par les ARA II (sartans) dans la panoplie thérapeutique des médecins qui craignent des effets secondaires, réputés plus fréquents avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) dont le profil d'action est comparable<sup>29</sup>.

<sup>19</sup> Tilly B, Salanave B, Ricordeau P, Bertin N, Guilhot J, Fender P, Allemand H. Hypertension artérielle sévère en France : traitement et contrôle tensionnel en 1999 et 2003. *Rev Med Ass Maladie* 2004;35,3:167-180.

<sup>20</sup> Haute Autorité de santé (HAS). Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle - Actualisation 2005. Paris : HAS ; 2005. (Disponible sur <<http://www.has-sante.fr/>>).

<sup>21</sup> N°4 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-1187.

<sup>22</sup> Wang YR, Alexander GC, Stafford RS. Outpatient hypertension treatment, treatment intensification, and control in Western Europe and the United States. *Arch Intern Med* 2007;167:141-7.

<sup>23</sup> Tilly B, Salanave B, Ricordeau P, Bertin N, Guilhot J, Fender P, Allemand H. Hypertension artérielle sévère en France : traitement et contrôle tensionnel en 1999 et 2003. *Rev Med Ass Maladie* 2004;35,3:167-180.

<sup>24</sup> Lang T, de Gaudemaris R, Chatellier G, Hamici L, Diene E. Prevalence and therapeutic control of hypertension in 30,000 subjects in the workplace. *Hypertension* 2001;38:449-54.

<sup>25</sup> Chamontin B, Lang T, Vaisse B *et al.* Evolution du contrôle de l'HTA en France de 1994 à 1999 en médecine générale. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1999;92 (Hors série):12.

<sup>26</sup> Mallion JM, Poggi L. A population-based survey of drug treatment efficacy by the French National Committee for the Control of Arterial Hypertension. *Am J Hypertens* 1998;11:903-4.

<sup>27</sup> Poggi L, Chamontin B, Lang T, Ménard J. An attempt to improve blood pressure control in the french population. Information and outcome awareness at the general practitioner level. *Am J Hypertens* 1998;11:905-8.

<sup>28</sup> Les recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) de septembre 1997 mettaient en avant les diurétiques et les bêtabloquants en première intention (Diagnostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte de 20 à 80 ans. ANAES 1997).

<sup>29</sup> Girerd X, Larguier JS, Misretta F, Alamerçery Y, Van Ganse E. Comparaison de l'intolérance des traitements médicamenteux au cours de la prise en charge usuelle de patients hypertendus. XXIII<sup>èmes</sup> Journées de l'hypertension artérielle - Résumés. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2003;96 (Hors série):7-8.

## Baisse de la mortalité cardiovasculaire et augmentation des coûts du traitement médicamenteux

Dans un contexte de forte augmentation du nombre de patients traités pour HTA, d'intensification des traitements et de prise en charge plus précoce des facteurs de risque cardiovasculaire, la mortalité cardiovasculaire a fortement baissé entre 2000 et 2004 (-15%)<sup>30</sup>. Sur le long terme, depuis les années quatre-vingt, la baisse serait même de 50%. La baisse de la mortalité cardiovascu-

laire rapportée en France comme dans les autres pays industrialisés depuis plusieurs décennies ne serait expliquée que partiellement (environ 50% de l'évolution observée) par la prise en charge médicale (incluant l'augmentation du nombre de personnes traitées par médicaments), les 50% restants provenant de changements comportementaux (alimentation, sédentarité, tabagisme, alcoolisme,..) observés dans ces populations<sup>31</sup>. La prise en charge plus intensive du risque cardiovasculaire entraîne un coût plus élevé du traitement médicamenteux.

Les nouvelles recommandations européennes sur l'hypertension artérielle insistent notamment sur la prise en compte du risque cardiovasculaire<sup>32</sup>. Cette prise en compte implique de recourir aux hypolipémiants, et en particulier aux statines, quand le taux de LDL-cholestérol dépasse les seuils définis par les experts en fonction du niveau de risque. Par ailleurs, en prévention secondaire (maladie cardiovasculaire, cérébro-vasculaire ou rénale) et chez les patients diabétiques, un traitement par antiagrégants plaquettaires (AAP) (aspirine à dose faible) est recommandé.

**Tableau II**

**Modalités de traitement par médicaments de l'hypertension artérielle en France métropolitaine ; répartition des patients traités selon le nombre de classes thérapeutiques prescrites durant l'année considérée (régime général *stricto sensu* ; années 2000 à 2006).**

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Une classe (%)	44,6 ± 1,0	43,9 ± 0,9	42,6 ± 0,9	42,0 ± 0,9	40,6 ± 0,9	39,7 ± 0,9	39,0 ± 0,9
Deux classes (%)	32,6 ± 0,9	32,9 ± 0,9	34,1 ± 0,9	33,7 ± 0,9	33,9 ± 0,9	35,0 ± 0,8	35,1 ± 0,8
Trois classes (%)	15,8 ± 0,7	15,7 ± 0,7	15,9 ± 0,7	16,9 ± 0,7	17,5 ± 0,7	17,1 ± 0,7	17,6 ± 0,7
Quatre classes et plus (%)	6,9 ± 0,5	7,4 ± 0,5	7,5 ± 0,5	7,4 ± 0,5	8,0 ± 0,5	8,2 ± 0,5	8,3 ± 0,5

Source : CNAMTS – Direction de la Stratégie, des Études et des Statistiques

**Tableau III**

**Modalités de traitement par médicaments de l'hypertension artérielle en France métropolitaine ; taux de patients traités par classe thérapeutique prescrite durant l'année considérée (régime général *stricto sensu* ; années 2000 à 2006).**

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
% <sup>a</sup> ARA II <sup>b</sup>	19,8 ± 0,8	23,0 ± 0,8	25,5 ± 0,8	28,3 ± 0,8	31,9 ± 0,8	34,9 ± 0,8	36,7 ± 0,8
% <sup>a</sup> IEC <sup>c</sup>	33,3 ± 0,9	31,3 ± 0,9	31,2 ± 0,9	30,0 ± 0,8	29,9 ± 0,8	29,0 ± 0,8	28,7 ± 0,8
% <sup>a</sup> Diurétiques <sup>d</sup>	53,4 ± 1,0	53,4 ± 0,9	53,6 ± 0,9	54,2 ± 0,9	54,4 ± 0,9	54,3 ± 0,9	54,7 ± 0,9
% <sup>a</sup> Diurétiques Thiazidiques	37,4 ± 0,9	38,2 ± 0,9	38,1 ± 0,9	38,9 ± 0,9	39,9 ± 0,9	40,1 ± 0,9	41,0 ± 0,9
% <sup>a</sup> Bêtabloquants	39,1 ± 1,0	39,2 ± 0,9	39,5 ± 0,9	39,5 ± 0,9	39,7 ± 0,9	39,1 ± 0,9	38,9 ± 0,9
% <sup>a</sup> Inhibiteurs calciques	29,0 ± 0,9	29,8 ± 0,9	29,0 ± 0,8	28,8 ± 0,8	28,7 ± 0,8	28,7 ± 0,8	29,0 ± 0,8
% <sup>a</sup> Autres hypertenseurs	12,5 ± 0,6	11,7 ± 0,6	11,2 ± 0,6	10,5 ± 0,6	10,0 ± 0,5	9,7 ± 0,5	9,0 ± 0,5

<sup>a</sup> % de patients traités au moins une fois dans l'année par cette classe

<sup>b</sup> Antagonistes de l'angiotensine II (ARA II)

<sup>c</sup> Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

<sup>d</sup> Diurétiques, toutes molécules confondues

Source : CNAMTS – Direction de la Stratégie, des Études et des Statistiques

<sup>30</sup> Aouba A, Péquignot F, Le Toullec A, Jouglu E. Les causes médicales de décès en France en 2004 et leur évolution 1980-2004. Bulletin épidémiologique hebdomadaire 2007;35-36:308-14.

<sup>31</sup> Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE *et al.* Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N Engl J Med 2007;356(23):2388-98.

<sup>32</sup> n° 4,21 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007;25:1105-1187.



Ce n'est pas le cas en prévention primaire en raison d'un bénéfice limité par le risque hémorragique<sup>33</sup>. Entre 2000 et 2006, le taux de patients traités par un hypolipémiant est passé de 36,2% à 44,8% avec, pour le traitement par statines, un taux qui est passé de 22,0% à 33,7% (Tableau IV). Pour les antidiabétiques le taux est passé de 13,9% à 17,2% et pour les antiagrégants plaquettaires de 24,7% à 28,5%.

Cette prise en charge plus intensive du risque cardiovasculaire s'est traduite par une augmentation importante du coût unitaire annuel de l'ensemble de ces

traitements. Le coût annuel des médicaments par malade est ainsi passé de 306,2€ à 421,8€ (Tableau V). Au total, et en extrapolant à l'ensemble de la population française, le coût médicamenteux du risque cardiovasculaire pour les patients hypertendus peut être estimé, en 2006, à 4,4 milliards d'euros. En 2000, ce coût total n'était que de 2,6 milliards, à la fois parce que le nombre de malades traités était plus faible (8,6 millions pour 10,5 millions en 2006) et parce que le coût des traitements était moins élevé. Cependant, l'augmentation du coût des traitements n'a pas été continue sur la période étudiée. Ainsi, en 2006, le coût

moyen annuel du traitement médicamenteux de l'HTA a diminué, comme a également diminué le coût moyen des traitements hypolipémiants associés. Ce résultat s'explique par une progression importante, en 2006, de la pénétration des médicaments génériques pour certains antihypertenseurs et certaines statines<sup>34,35</sup>. Cette progression des génériques, ayant abouti à une économie de l'ordre de 70 millions d'euros pour les traitements de ces patients, a été obtenue à l'initiative de l'assurance maladie, dans le contexte d'un accord conventionnel engageant les pharmaciens d'officine.

**Tableau IV**

**Modalités de traitement par médicaments de l'hypertension artérielle en France métropolitaine ; taux de patients traités par classe thérapeutique prescrite durant l'année considérée (régime général *stricto sensu* ; années 2000 à 2006).**

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
% antidiabétiques <sup>a</sup>	13,9 ± 0,7	14,3 ± 0,7	15,1 ± 0,7	15,8 ± 0,7	16,3 ± 0,7	17,0 ± 0,7	17,2 ± 0,7
% hypolipémiants <sup>b</sup>	36,2 ± 0,9	38,1 ± 0,9	39,6 ± 0,9	41,0 ± 0,9	43,5 ± 0,9	44,6 ± 0,9	44,8 ± 0,9
<i>dont % par statines</i>	22,0 ± 0,8	24,3 ± 0,8	25,6 ± 0,8	27,7 ± 0,8	31,1 ± 0,8	32,8 ± 0,8	33,7 ± 0,8
% AAP <sup>c</sup>	24,7 ± 0,8	25,3 ± 0,8	26,4 ± 0,8	26,8 ± 0,8	27,4 ± 0,8	28,1 ± 0,8	28,5 ± 0,8

<sup>a</sup> % de patients traités au moins une fois dans l'année par antidiabétiques oraux ou insuline

<sup>b</sup> % de patients traités au moins une fois dans l'année par hypolipémiants (toutes classes confondues)

<sup>c</sup> % de patients traités au moins une fois dans l'année par antiagrégants plaquettaires (AAP)

Source : CNAMTS – Direction de la Stratégie, des Études et des Statistiques

**Tableau V**

**Coût annuel moyen, en France métropolitaine, du risque cardiovasculaire chez les patients traités par un antihypertenseur (régime général *stricto sensu* ; années 2000 à 2006).**

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Médicaments de l'HTA	188,8	196,4	204,4	211,6	216,2	222,3	217,9
Médicaments du diabète	31,9	34,9	38,0	41,7	48,0	52,8	55,9
Hypolipémiants	65,1	71,4	75,7	84,3	94,3	97,6	95,1
AAP <sup>a</sup>	20,4	24,1	29,9	34,8	41,8	48,3	52,9
Coût moyen annuel (euros)	306,2	326,8	348,0	372,4	400,3	421,0	421,8
Coût total méd. de l'HTA <sup>b</sup>	1,6	1,8	1,9	2,0	2,2	2,3	2,3
Coût total RCV <sup>c</sup>	2,6	2,9	3,2	3,6	4,0	4,3	4,4

<sup>a</sup> Antiagrégants plaquettaires

<sup>b</sup> Extrapolation, tous régimes d'assurance maladie confondus, du coût des médicaments de l'HTA pour les patients traités par un antihypertenseur (en milliards d'euros)

<sup>c</sup> Extrapolation, tous Régimes d'assurance maladie confondus, du coût du risque cardiovasculaire chez les patients traités par un antihypertenseur (en milliards d'euros)

Source : CNAMTS – Direction de la Stratégie, des Études et des Statistiques

<sup>33</sup> Haute Autorité de santé (HAS). Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle - Actualisation 2005. Paris : HAS ; 2005. (Disponible sur <<http://www.has-sante.fr/>>).

<sup>34</sup> « Médicaments génériques : l'objectif de 70% en passe d'être atteint grâce aux initiatives de l'Assurance Maladie, des professionnels de santé et à l'adhésion des assurés ». Point d'information mensuel du 14 novembre 2006 (Dossier presse disponible sur <<http://www.ameli.fr/>>).

<sup>35</sup> « Médicaments génériques : nouvelle progression du taux de pénétration ». Point d'information mensuel du 5 juillet 2007 (Dossier presse disponible sur : <<http://www.ameli.fr/>>).

## Encadré 1

**L'hypertension artérielle (HTA) et son traitement**

L'hypertension artérielle (HTA) est définie par une élévation permanente de la pression artérielle, supérieure ou égale à 140 mmHg pour la pression artérielle systolique et/ou supérieure ou égale à 90 mmHg pour la pression artérielle diastolique. C'est un facteur de risque majeur dans la survenue des maladies cardiovasculaires. A pression artérielle égale, ce risque est très augmenté par la présence de co-facteurs tels que le tabagisme, les dyslipidémies ou le diabète. Le traitement de l'hypertension artérielle est destiné à réduire le risque cardiovasculaire. Son objectif est de « contrôler » la pression artérielle, c'est-à-dire de la normaliser en l'abaissant sous les seuils de 140/90 mmHg chez la plupart des malades, voire encore moins chez les diabétiques ou les insuffisants rénaux. La réduction du risque cardiovasculaire repose sur l'application de mesures hygiéno-diététiques (limitation de la consommation d'alcool et de sel, arrêt du tabac, réduction pondérale, pratique d'une activité physique régulière, régime alimentaire riche en légumes et en fruits) associés, le plus souvent, à la prise de médicaments antihypertenseurs.

Selon la Haute Autorité de santé, cinq classes d'antihypertenseurs sont recommandées en première intention<sup>36</sup> : les diurétiques thiazidiques, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes de l'angiotensine II (ARA II), encore appelés sartans. Toutes ces classes ont en effet montré un bénéfice sur la morbi-mortalité cardiovasculaire dans les essais cliniques. Le choix d'une classe thérapeutique dépend d'éventuelles co-morbidités car certaines classes sont utilisées préférentiellement dans des situations cliniques particulières. Ce choix dépend également de la tolérance de ces traitements par les patients et de leur efficacité : en cas d'inefficacité du traitement ou d'effets indésirables, il est recommandé de changer de classe thérapeutique. Il peut être également nécessaire d'associer deux, voire trois, classes thérapeutiques différentes pour obtenir une diminution suffisante du niveau de la pression artérielle. Les autres classes d'antihypertenseurs (alpha-bloquants et antihypertenseurs centraux) n'ont pas démontré leur efficacité sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaire. S'ils ne sont pas formellement recommandés par la Haute Autorité de santé, les experts estiment néanmoins qu'ils peuvent aider à atteindre l'objectif tensionnel en cas d'effets indésirables ou à compter du stade de trithérapie. Enfin, pour la Haute Autorité de santé, le choix d'une classe thérapeutique devrait également tenir compte « du coût du traitement et de sa surveillance, en sachant que le diurétique thiazidique fait partie des classes dont le coût journalier est le plus faible »<sup>37</sup>.

## Encadré 2

**L'estimation du risque cardiovasculaire global**

Pour un individu donné, le risque cardiovasculaire global (RCVG) se définit comme la probabilité de survenue d'un événement vasculaire dans un temps donné en fonction de ses facteurs de risque considérés dans leur ensemble. Les premières tables de calcul de risque sont apparues en 1973, mais l'équation de calcul du risque cardiovasculaire global, directement issue de l'étude Framingham<sup>38</sup>, a été publiée en 1991. Le National Cholesterol Education Program (NCEP)<sup>39</sup> a intégré le RCVG dans ses recommandations dès 1993.

En France, l'ANAES et l'AFSSAPS ont pris en compte le RCVG dans les recommandations de bonne pratique en 1996/1997. L'ANAES a analysé en 2004 les différentes méthodes d'estimation du RCVG (somme des facteurs de risque ou modélisation statistique). L'approche recommandée en France est la somme des facteurs de risque. Le calcul du RCVG est proposé aux professionnels de santé et même aux patients sur plusieurs sites<sup>40</sup>, ou grâce à des logiciels distribués aux médecins par diverses firmes pharmaceutiques. Les facteurs pris en compte sont : l'âge (> 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme), le tabagisme (tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans), les antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce, le diabète (diabète traité ou non traité) et les dyslipidémies quel que soit le sexe.

En matière de traitement médicamenteux de l'HTA, la prise en compte du risque cardiovasculaire global (RCV global) est déterminante. La mise en route du traitement dépend en effet non seulement du niveau tensionnel mais aussi du RCVG auquel est exposé le patient.

## Méthode

Cette étude a été réalisée à partir de l'Échantillon permanent des assurés sociaux (EPAS), constitué depuis 1983 par la CNAMTS et qui permet de suivre la consommation de soins de plus de soixante-dix mille assurés sociaux. Les personnes incluses sont celles ayant bénéficié du remboursement, à au moins deux reprises au cours d'une année calendaire, d'un médicament appartenant à l'une des classes ATC C02 (Antihypertenseurs); C03 (Diurétiques); C07 (Bêtabloquants); C08 (Inhibiteurs calciques); C09 (Médicaments agissant sur le système rénine angiotensine), et dont l'autorisation de mise sur le marché mentionne explicitement une indication dans le traitement de l'HTA.

Le taux de prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) traitée est défini ici comme le nombre de personnes traitées par un médicament de l'hypertension artérielle au cours de l'année A sur un total de 100 personnes vivantes au 31 décembre de l'année A. Les taux de prévalence ont d'abord été calculés, à partir de l'EPAS (Encadré 3), pour les personnes protégées par le régime général *stricto sensu*, puis ils ont été extrapolés à l'ensemble de la France métropolitaine (tous régimes d'assurance maladie). Pour ce faire, les taux de prévalence par sexe et classe d'âge décennale ont été calculés à partir de la population source, puis ces taux ont été appliqués à la pyramide des âges de la population métropolitaine fournie par l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE).

Les résultats sont présentés dans les tableaux avec un intervalle de confiance. Cependant, le panel de l'EPAS s'apparente à une cohorte ouverte et les observations des différentes années ne sont pas indépendantes. Pour cette raison, les intervalles de confiance sont plus étroits que ceux calculés pour une année donnée.

<sup>36</sup> Ces recommandations ne s'appliquent qu'aux seules hypertension artérielles dites essentielles ; elles ne s'appliquent pas aux rares hypertension artérielles consécutives à une autre affection (sténose de l'artère rénale, maladies rénales, phéochromocytome,...). Haute Autorité de santé (HAS). Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle - Actualisation 2005. Paris : HAS ; 2005. (Disponible sur <<http://www.has-sante.fr/>>).

<sup>37</sup> Haute Autorité de santé (HAS). Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle - Actualisation 2005. Paris : HAS ; 2005. (Disponible sur <<http://www.has-sante.fr/>>).

<sup>38</sup> Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. Am Heart J 1991;121:293-8.

<sup>39</sup> Programme américain ayant débuté en 1985 à l'initiative de l'Institut National de la Santé (NIH).

<sup>40</sup> Exemples : <<http://www.cybermed.jussieu.fr/Scientific/fram.html>; <http://hp2010.nhlbi.nih.net/cholmonth>>.

### L'Échantillon permanent des assurés sociaux (EPAS)

L'EPAS est un panel anonyme et déclaré à la Commission nationale de l'informatique et des libertés<sup>41</sup>. Les assurés sociaux présents dans le panel relèvent du régime général des travailleurs salariés, hors sections locales mutualistes (Mutuelles étudiantes, Mutuelle générale de l'Education nationale,...)<sup>42</sup>. La sélection des assurés s'effectue à partir du NIR (Numéro d'inscription au répertoire des personnes physiques) et le plan de sondage<sup>43</sup> permet d'assurer sa représentativité de manière pérenne<sup>44</sup>. L'ensemble des prestations remboursées aux personnes de l'échantillon est répertorié avec l'identification précise des médicaments remboursés (sous forme de code CIP<sup>45</sup>). Le chargement de la base s'effectue chaque mois à partir des feuilles de soins électroniques ou papier que les bénéficiaires ou les professionnels de santé adressent aux caisses primaires d'assurance maladie pour obtenir un remboursement. Les personnes entrent ou sortent de l'EPAS en fonction de l'évolution de leur situation (naissance, décès, changement de régime d'assurance maladie, enfant qui devient majeur et toute situation d'ayant droit qui devient assuré sous son propre identifiant). Cet échantillon est utilisé pour l'enquête bisannuelle Santé protection sociale<sup>46</sup> de l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (IRDES).

## CONCLUSION

Le nombre de malades traités pour hypertension artérielle a augmenté de manière importante durant la dernière décennie, pour atteindre 10,5 millions en 2006. Dans le même temps, une meilleure prise en charge médicamenteuse de l'hypertension artérielle et, plus généralement, du risque vasculaire, a augmenté de manière importante le coût moyen par patient des traitements. La conséquence a été une progression rapide des dépenses de médicaments liées à cette maladie puisqu'en 2006, pour le seul régime général, environ 4,4 milliards d'euros de médicaments visant la prise en charge du risque vasculaire ont été remboursés à ces patients.

C'est dire l'enjeu que représente, pour la collectivité, la mise en œuvre d'actions de prévention hygiéno-diététique et médicamenteuse permettant de lutter contre les facteurs de risque cardiovasculaire et de continuer de réduire la mortalité<sup>47</sup>. À défaut de parvenir à contenir la progression du nombre de malades, les dépenses engendrées par la prise en charge médicamenteuse de ces malades pourraient en effet se révéler difficile à supporter par l'assurance maladie. Dans un contexte de ressources limitées, les recommandations de bonne pratique clinique devront, à brève échéance, tenir compte du rapport coût-efficacité des stratégies thé-

rapeutiques<sup>48</sup>. Le traitement de plus de dix millions de personnes hypertendues devrait reposer sur une très large utilisation de génériques bon marché, tant pour les antihypertenseurs que pour les facteurs de risque associés, les nouveaux antihypertenseurs pouvant être utilisés préférentiellement pour des patients difficiles à contrôler ou présentant des effets indésirables avec des traitements de première intention.

*Nous tenons à remercier pour la lecture critique de ce travail le Docteur Pierre Meneton, Inserm U 872 et Faculté de médecine René Descartes à Paris.*

<sup>41</sup> La décision CNIL du 31 janvier 1996, référencée 06.058.6, rappelle l'avis favorable pour l'EPAS du 8 juillet 1980.

<sup>42</sup> Le régime général, hors Sections locales mutualistes (SLM), ou *stricto sensu*, représentait, fin 2006, 75% de la population française, soit 48,4 millions de personnes.

<sup>43</sup> Un assuré est sélectionné si son NIR répond aux deux critères suivants : le mois de naissance est octobre (le deuxième chiffre est 1 et le troisième chiffre est 0) ; les deux derniers chiffres du numéro de la commune de naissance sont égaux aux deux derniers chiffres du numéro d'ordre de naissance dans la commune, dans l'ordre ou dans le désordre. Quand un assuré est sélectionné, tous les ayants droit qui lui sont rattachés sont également inclus dans l'échantillon. Le NIR est ensuite anonymisé. Compte tenu de l'indépendance des deux critères de sélection et du caractère quasi aléatoire des naissances dans l'année, on peut assimiler le tirage de l'EPAS à un sondage aléatoire en grappes au taux 1/600<sup>e</sup>, une grappe étant constituée par un assuré et l'ensemble des ayants-droit qui lui sont rattachés.

<sup>44</sup> Lenormand F. Le Système d'information de l'assurance maladie, le SNIIR-AM et les échantillons de bénéficiaires. *Journal de la Société française de statistique* 2005;143(3):47-73.

<sup>45</sup> Le code CIP (Club inter pharmaceutique) est le numéro d'identification à sept chiffres de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) attribué à chaque spécialité pharmaceutique et publié au Journal officiel.

<sup>46</sup> Allonier C, Dourgnon P, Rochereau T. L'enquête Santé protection sociale 2004, un outil d'analyse multidisciplinaire de l'accès aux soins, de la couverture maladie et de l'état de santé des Français. *Questions d'économie de la santé* 2006;105:1-4.

<sup>47</sup> Les traitements médicamenteux représentent un enjeu économique majeur pour l'assurance maladie, il n'en est pas de même pour les mesures hygiéno-diététiques qui ont, en comparaison, un très faible coût pour le système de santé (Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A *et al.* Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet* 2003;361(9359):717-25).

<sup>48</sup> L'avant projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2008 (PLFSS) confère à la Haute Autorité de santé la mission d'évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge médicale.

Contact : solene.samson@cnamts.fr