



# Le constat de l'assurance maladie sur la prévention cardio-vasculaire

**Une étude montre que les hypolipémiants, utilisés pour la prévention des maladies cardio-vasculaires et premier poste en montant des médicaments remboursés, sont trop souvent prescrits pour des risques faibles ou sans évaluation préalable de ceux-ci. On ne pourra longtemps éviter un arbitrage entre bénéfice individuel pour des patients à faible risque et coût collectif.**

Les chiffres entre crochets renvoient à la bibliographie p. 59, les lettres entre crochets renvoient aux références p. 58.

**Alain Weill  
Gaetano Saba  
Philippe Ricordeau  
Bruno Tilly  
Pierre Fender  
Hubert Allemand**

Médecins conseils, direction du service médical, Cnamts

La prévention cardio-vasculaire est-elle réalisée de façon satisfaisante en France? Une enquête de l'assurance maladie permet de répondre en partie à cette question. Les coûts directs des maladies cardio-vasculaires étaient estimés à 6,5 milliards d'euros par an en 1994 [a] et à 11,8 milliards d'euros en 1998 pour l'ensemble des maladies de l'appareil circulatoire [44]. Or il serait possible d'éviter un tiers des infarctus du myocarde de la population à haut risque cardio-vasculaire en la traitant par des statines [b], de réduire de la moitié ces mêmes infarctus pour les fumeurs sevrés [c]... Quant à la réduction d'apport sodé et à l'équilibre tensionnel [53], leurs effets bénéfiques sont bien démontrés, ce d'autant qu'ils concernent une large population : une tension normalisée réduit de façon certaine la morbidité cardio-vasculaire. Pour les deux millions de diabétiques traités, les stratégies thérapeutiques agressives avec un bon contrôle glycémique permettant de maintenir une HbA1C inférieure à 6,5 % sont recommandées pour prévenir les complications cardio-vasculaires [d] en associant un hypolipémiant [b], un antiagrégant plaquettaire, un ou plusieurs antihypertenseurs pour ne pas dépasser le seuil de 140/80 [e]. La réduction pondérale et l'activité physique quotidienne permettraient d'obtenir des résultats spectaculaires si l'homme de la réalité se rapprochait un peu plus de celui des recommandations médicales.

L'étude des conditions réelles d'utilisation des hypolipémiants est emblématique des difficultés de la prévention cardio-vasculaire. Ainsi, les hypolipémiants (statines et fibrates) sont devenus pour l'assurance maladie la

première classe de médicaments en montants remboursés, avec un coût dépassant, en 2002, un milliard d'euros<sup>1</sup>. Les remboursements de la biologie de dépistage et de suivi des dyslipidémies se sont élevés la même année à 200 millions d'euros, auxquels s'ajoutent les consultations de suivi (200 millions sur la base de deux consultations par an de généraliste pour les cinq millions de personnes traitées par hypolipémiants).

## Les pratiques d'instauration des hypolipémiants

Les trois principaux régimes de l'Assurance maladie ont réalisé une enquête [f, g] sur les pratiques d'instauration des traitements médicamenteux hypolipémiants (moment clé d'un traitement en principe à vie). L'objectif de cet état des lieux était d'évaluer les pratiques, au regard des recommandations établies en 2000 par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) et par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) [c]. Les quatre critères d'évaluation étaient la détermination et le respect des seuils de LDL-cholestérol pour l'instauration du traitement médicamenteux, le régime hypolipémiant d'au moins trois mois avant l'instauration du traitement et la prise en charge associée du tabagisme.

L'enquête s'est déroulée sur l'ensemble du territoire français. Il s'agissait d'une étude transversale descriptive, sur un échantillon na-

1. Le coût des ventes d'hypolipémiants entre 1988 et 2002 s'est accru en France de 860 % (104 millions d'euros à 1 milliard d'euros) pour un peu plus de cinq millions de personnes traitées en France.

tional représentatif de 4 083 personnes ayant débuté un traitement hypolipémiant en mars 2002. Cet échantillon a été constitué à partir des bases de remboursement des trois principaux régimes d'assurance maladie (Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, Mutualité sociale agricole et Assurance maladie des professions indépendantes). L'information a été recueillie par les médecins conseils auprès des patients dans 98,4 % des cas (67,8 % au cours d'un examen et 30,6 % au cours d'un entretien téléphonique). Les comptes-rendus des examens biologiques étaient systématiquement demandés.

L'âge moyen des patients à l'instauration du traitement médicamenteux hypolipémiant était de 59 ans. Ils étaient âgés de 70 ans ou plus dans un quart des cas. La proportion de femmes était de 52 %.

Les traitements avaient été débutés dans le cadre d'une prévention primaire (absence de maladie coronaire) pour 89 % des patients et 61 % avaient un score de risque cardio-vasculaire inférieur ou égal à un (faible risque cardio-vasculaire), sur une échelle allant de moins un à plus six (cf. encadré). Les autres facteurs de risque cardio-vasculaire associés étaient l'hypertension artérielle (38 %), le tabagisme (22 %) et le diabète (12 %).

Les traitements médicamenteux étaient instaurés le plus souvent par des généralistes (88 %) et des cardiologues (7 %). La classe des statines concernait 68 % des prescriptions et celle des fibrates 31 %. En prévention primaire, 66 % des patients étaient traités par une statine contre 88 % en prévention secondaire.

« *Le LDL-cholestérol sérique (fraction dite athérogène du cholestérol), constitue le paramètre décisionnel en ce qui concerne les dyslipidémies et la réduction de la LDL-cholestérolémie représente incontestablement l'objectif principal des thérapeutiques hypolipémiantes.* » Un tiers des patients n'avait pas eu de détermination du LDL-cholestérol. Un tiers avait eu une détermination du LDL-cholestérol mais la valeur était inférieure à celle définie par l'Afssaps pour instaurer un traitement médicamenteux. Enfin, le dernier tiers des patients, conformément aux recommandations de l'Afssaps, avait eu une détermination du LDL-cholestérol et avait une valeur supérieure au seuil de traitement médicamenteux.

En prévention primaire, pour les sujets sans facteur de risque, entre 1,60 g/l et 2,20 g/l, seul le traitement diététique est recommandé. Pour les 702 sujets sans facteur de risque cardio-vasculaire, seuls 11,3 % avaient un

tableau 1

### Facteurs de risque

Sont considérés comme facteurs de risque :

- l'âge :
  - homme de 45 ans ou plus
  - femme de 55 ans ou plus ou ménopausée
- les antécédents familiaux de maladies cardio-vasculaires précoces quel qu'en soit le siège :
  - infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou un autre parent du premier degré de sexe masculin ;
  - infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou une parente du premier degré
- un tabagisme actuel
- une hypertension artérielle permanente
- un diabète sucré
- un HDL-cholestérol < 0,35 g/l (0,9 mmol/l) quel que soit le sexe

Une HDL-cholestérolémie élevée, soit supérieure ou égale à 0,60 g/l (1,6 mmol/l), est considérée comme un facteur protecteur et conduit à soustraire un facteur de risque.

LDL-cholestérol supérieur à 2,20 g/l justifiant l'intervention médicamenteuse.

« *Le traitement hypocholestérolémiant repose dans un premier temps sur la diététique qui est le complément indispensable du traitement médicamenteux quand l'adjonction de ce dernier est nécessaire.* » Pour 53,4 % des patients, le régime hypolipémiant avant l'instauration du traitement médicamenteux n'avait pas été conforme aux préconisations des experts. Pour 27,5 % ± 1,4 des patients, le traitement médicamenteux avait été débuté en même temps que le régime hypolipémiant, avant de pouvoir mesurer l'impact des mesures diététiques.

La maladie coronaire est une affection multi-factorielle qui nécessite une prise en charge globale des facteurs de risque sur lesquels il est possible d'agir : hypercholesté-

rolémie, tabagisme, hypertension artérielle, diabète. Parmi les 22 % de fumeurs quotidiens à la date du diagnostic de dyslipidémie, 31,2 % ont déclaré ne pas avoir eu d'incitation à l'arrêt de leur tabagisme et 84,5 % continuaient de fumer au jour de l'entretien avec le médecin conseil.

### Quel bilan du constat du mésusage des hypolipémiants ?

Le traitement hypocholestérolémiant doit être instauré sur des critères objectifs, car il doit être poursuivi pendant de nombreuses années et n'est pas dénué d'effets secondaires, notamment sur le plan musculaire pour les statines. Le traitement d'un tiers des patients sans détermination du LDL-cholestérol et d'un tiers avec des résultats normaux constitue une dérive importante, symptôme d'une

tableau 2

### Synthèse des principaux résultats de l'étude sur les pratiques d'instauration du traitement médicamenteux hypolipémiant en mars 2002 comparées aux recommandations de l'Afssaps et de l'Anaes

	pourcentage
Absence de détermination du LDL-cholestérol	33,1
Détermination du LDL-cholestérol et instauration du traitement avec une valeur inférieure au seuil d'intervention médicamenteuse	33,8
Détermination du LDL-cholestérol et instauration du traitement avec respect du seuil pour l'intervention médicamenteuse	33,1
Absence d'un régime hypolipémiant préalable à l'instauration du traitement médicamenteux	53,4
Absence d'incitation à l'arrêt du tabac	31,2



politique du « tout médicament ». Les explications sont multifactorielles : ignorance ou méconnaissance des référentiels par les professionnels, complexité de l'information disponible, pression exercée par certains patients qui ne veulent pas ou ne peuvent pas modifier leur alimentation et leur mode de vie, le lobbying de l'industrie pharmaceutique dont les dépenses promotionnelles pour la classe des hypolipémiants se chiffraient, en France, à 70 millions d'euros en 2003. Il existe chez les prescripteurs et peut-être même chez les patients une confusion entre les bénéfices spectaculaires et indiscutables des statines chez les patients à haut risque cardio-vasculaire et une utilisation non recommandée pour des personnes sans dyslipidémie et à faible risque cardio-vasculaire. Pour autant, le traitement en excès d'une population ne présentant pas de risque cardio-vasculaire n'est pas incompatible avec le trop faible nombre des traitements en prévention secondaire : utilisation insuffisante des statines dans l'infarctus [h], posologies insuffisantes pour atteindre l'objectif thérapeutique.

### Les mesures hygiéno-diététiques parent pauvre de la prévention cardiovasculaire

La diététique reste le parent pauvre de la prise en charge des dyslipidémies, avec seulement 27,4 % des patients ayant bénéficié d'une prescription d'un régime hypolipémiant avec remise d'un document écrit. Plus d'un patient sur deux n'avait pas suivi le régime hypocholestérolémiant dans les trois mois précédant l'instauration du traitement médicamenteux

préconisé par les experts de l'Afssaps. Ce régime permet à lui seul de faire baisser de 15 % le taux LDL-cholestérol [f].

Plus d'un patient sur cinq était un fumeur quotidien au moment du diagnostic de dyslipidémie. Parmi ces derniers, 31,2 % ont déclaré ne pas avoir reçu d'incitation à l'arrêt du tabagisme, de la part du prescripteur. Il est démontré que le simple conseil minimal est efficace dans le sevrage tabagique dans 2 à 5 % des cas. Sur cette population particulière, nous avons constaté 19,1 % d'arrêt du tabagisme au décours de l'incitation à l'arrêt du tabac pour 7,6 % en l'absence d'incitation. Or, l'arrêt du tabac est, chez les hypertendus sévères, plus efficace que la normalisation du LDL-cholestérol [i] et il évite, en prévention secondaire, 50 % de récurrence d'un événement coronarien dès la première année [j].

### Conclusion

Cet état des lieux, en France, sur les pratiques d'instauration du traitement médicamenteux hypolipémiant, révèle que les patients nouvellement traités par hypolipémiants présentaient en 2002, un niveau de risque cardio-vasculaire faible. L'indication en prévention primaire des hypolipémiants paraît s'être banalisée bien au-delà des recommandations des agences et de l'élargissement des indications de la simvastatine accordée au début de l'année 2003. Le rapport coût-efficacité des statines doit être réévalué compte tenu du fait que la population traitée s'éloigne de la population cible. Deux choix de société s'affrontent pour la prise en charge des patients à faible risque

cardio-vasculaire. Si le glissement vers une prise en charge médicamenteuse rencontre volontiers l'adhésion des patients, elle aura des conséquences économiques difficilement supportables pour la collectivité<sup>2</sup>, qui devra arbitrer entre bénéfice individuel pour des patients à faible risque et coût collectif. De plus, cette stratégie présente des risques liés à la prise d'un médicament non dénué d'effets secondaires par une population toujours plus large et polymédicamenteuse [j]. Une seconde conception privilégie le recours à une diététique plus rationnelle, tout en maintenant un certain niveau d'activité physique pour lutter efficacement contre l'obésité, la sédentarité, le diabète et l'hypercholestérolémie [40]. Les mesures hygiéno-diététiques et la lutte contre le tabagisme peuvent apporter des résultats du même ordre, voire supérieurs aux traitements médicamenteux, mais pourra-t-on y consacrer à l'échelle collective les mêmes moyens<sup>3</sup> [k] et la même énergie que pour la lutte contre le cholestérol [39]?

2. Le coût de la simvastatine à 40 mg, médicament testé dans l'étude HPS, était en juin 2004 de 645 euros par patient et par an.

3. Le groupe pharmaceutique anglo-suédois AstraZeneca a investi un budget marketing de 1 milliard de dollars pour le lancement aux États-Unis d'une nouvelle statine. Cette statine a été commercialisée en France en mars 2004.

### Références

- a. 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. 1999 Santé publique 2000, vol 12, n° 1 : 5-19.
- b. Heart Protection Study Collaborative Group. MCR/HBF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals : a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002 ; 360 : 7-22.
- c. Abdennbi K, Borgne A. Arrêter le tabac après un accident coronaire diminue le risque de récurrence de 50 %. Rev Prat Med Gen 2003 ; 17 : 238-42.
- d. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998 ; 352 (9131) : 837-53.
- e. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes). Stratégie de prise en charge du diabète de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. Paris : Anaes ; 2000.
- f. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, Mutualité sociale agricole et Assurance maladie des professions indépendantes. Évaluation des pratiques : enquête nationale inter-régimes. Pratiques d'instauration des traitements médicamenteux hypolipémiants en France en 2002. Paris : Cnamts ; décembre 2003.
- g. Saba G, Weill A, Païta M, Ricordeau Ph, Bourrel R, Nouailher-Lagarde M, Dematons MN, Crochet B, Guilhot J, Fender P, Allemand H. Instauration des traitements médicamenteux hypolipémiants en France en 2002. Rev Med Ass Maladie 2003 ; 34, 4 : 221-31.
- h. Berigaud E, Silvera L, Du Bron D et al. Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde en Île-de-France. Arch mal coeur vaiss, 2002 ; 95, 3 : 150-6.
- i. Tilly B, Salanave B, Chatellier G, Guilhot J, Fender P, Allemand H. Hypertension artérielle sévère : risque cardio-vasculaire et non-contrôle tensionnel. Rev Med Ass Maladie 2003 ; 34, 3 : 157-65.
- j. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more 80 %. BMJ ; 2003 ; 326 : 1419-23.
- k. The statin wars : why AstraZeneca must retreat [éditorial]. Lancet 2003 ; 362 : 1341.