

Damian N. Meli

Traitement antihypertenseur – quel est le coût acceptable?

Le traitement antihypertenseur est rentable

L'hypertension artérielle constitue un facteur de risque de maladies cardiovasculaires, telles que l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque ou l'accident vasculaire cérébral (AVC). De nombreuses études ont démontré les bénéfices d'un traitement antihypertenseur en termes de prévention de telles affections. Cela vaut tout particulièrement pour les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA, sartans), les bêtabloquants, les antagonistes calciques et les diurétiques thiazidiques (résumé dans http://www.swisshypertension.ch/docs/guidelines_2009_f_leaflet.pdf). Ces substances sont recommandées par la Société Suisse d'Hypertension pour le traitement de l'hypertension, soit en monothérapie soit en traitement d'association, les bêtabloquants étant plutôt relégués à l'arrière-plan [1].

Le traitement antihypertenseur est également profitable sur le plan de l'économicité, comme l'a montré une étude norvégienne [2]: chez les patients atteints d'hypertension artérielle modérée, le nombre de patients à traiter (number needed to treat, NNT) pour éviter un AVC s'élève à 120; le traitement d'un AVC coûte 24 000 euros en Norvège et en cas de séquelles neurologiques graves, il faut encore y ajouter 100 000 euros de soins par an. Le traitement d'un infarctus du myocarde coûte 20 000 euros et le traitement des patients atteints d'insuffisance cardiaque coûte 3 600 euros par an. Par contre, le traitement de l'hypertension artérielle coûte (coûts des consultations médicales et des médicaments) env. 200 euros par an en Norvège. Concernant l'économicité des différentes classes médicamenteuses, aucun vainqueur n'est clairement ressorti de cette étude.

Choix des antihypertenseurs par rapport à leur profil d'effets indésirables et aux comorbidités

Les effets indésirables lors du traitement médicamenteux de patients atteints d'hypertension artérielle sont monnaie courante pour nous, médecins de premier recours: sont particulièrement fréquents la toux sèche en cas de traitement par inhibiteurs de l'ECA (observée plus fréquemment que le taux publié de 15–30%), la fatigue en cas de traitement par bêtabloquants, les œdèmes des membres inférieurs en cas de prise d'antagonistes calciques et les perturbations électrolytiques en cas de prise de diurétiques thiazidiques. Il est souvent nécessaire de changer plusieurs fois de médicament jusqu'à ce qu'un traitement efficace et bien toléré soit trouvé. Pour les associations faiblement dosées, l'action des différents principes actifs est cumulative mais pas leurs effets indésirables et ces associations peuvent dès lors être mieux tolérées que les substances individuelles à haute dose [3]. Comme mentionné ci-dessus, la classe médicamenteuse ou l'association utilisée ne joue qu'un rôle mineur dans la prévention primaire. La situation est différente en présence de comorbidités ou en cas de grossesse. Pour ces cas de figure, des recommandations de la Société Suisse d'Hypertension [1] sont également disponibles:

- en cas de cardiopathie coronaire: bêtabloquants, inhibiteurs de l'ECA, ARA et antagonistes calciques
- en cas d'insuffisance cardiaque: inhibiteurs de l'ECA, diurétiques, bêtabloquants, ARA, antagonistes de l'aldostérone
- en cas de néphropathie diabétique: inhibiteurs de l'ECA, ARA, inhibiteurs de la rénine
- en cas d'asthme et de bronchopneumopathie chronique obstructive: pas de bêtabloquants

Tableau 1

Sélection de différents antihypertenseurs et coûts de traitement par an.

Principe actif (classe)	Préparation	Dose journalière possible	Prix/an ¹ en CHF	Baisse potentielle de la pression artérielle syst.	Prix par baisse de 10 mm Hg/an en CHF
Lisinopril (inhibiteur de l'ECA)	par ex. Lisinopril Actavis® comp. à 20 mg	10 mg	103	9 mm Hg ²	114
Valsartan (ARA)	par ex. Valsartan Spirig® comp. à 160 mg	80 mg	104	9 mm Hg ²	115
Aliskirène (IDR)	Rasilez®	300 mg	538	20 mm Hg ³	269
Amlodipine (antagoniste calcique)	par ex. Amlodipin Axapharm® comp. à 10 mg	5 mg	121	9 mm Hg ²	134
Hydrochlorothiazide (diurétique thiazidique)	Esidrex® comp. à 25 mg	25 mg	62	18 mm Hg ³	34
Péridopril/ amlodipine	Coveram® comp. à 10/10 mg	1 comp.	333	45 mm Hg ⁴	74
Valsartan/ amlodipine/ hydrochlorothiazide	Exforge® comp. à 160/10/25 mg	1 comp.	526	40 mm Hg ⁵	131

¹ Etat: janvier 2014, Compendium Suisse des Médicaments.

² Réduction moyenne de la pression artérielle sur 24h après soustraction de l'effet placebo (résumé dans [3]).

³ D'après l'information professionnelle de Rasilez HCT® dans le Compendium Suisse des Médicaments, rubrique Propriétés/Effets, pas de soustraction de l'effet placebo.

⁴ Etude ouverte avec des patients atteints d'hypertension de grade III [5].

⁵ D'après l'information professionnelle de Exforge HCT® dans le Compendium Suisse des Médicaments, rubrique Propriétés/Effets, pas de soustraction de l'effet placebo.

- en cas de diabète: inhibiteurs de l'ECA, ARA, antagonistes calciques
- en cas de grossesse: alpha-méthyl dopa, labétalol, dihydropyridine

Comparaison des coûts des traitements antihypertenseurs

Il y a encore quelques années, on apprenait aux médecins-assistants à l'hôpital qu'il fallait, pour des raisons de coûts, privilégier les inhibiteurs de l'ECA par rapport aux ARA plus onéreux et qu'il fallait uniquement changer de traitement en cas d'effets indésirables. Le réseau mediX Suisse a lui aussi intégré cette pratique dans ses recommandations. Or, le brevet des substances losartan, valsartan, candésartan et irbésartan est à présent arrivé à échéance, et ce dans un laps de temps très rapproché, ce qui s'est traduit par des baisses de prix massives des sartans. Le tableau 1 présente les coûts annuels de traitement et l'efficacité en termes de baisse de la pression artérielle de certains antihypertenseurs. Le tableau montre que le rapport coût-efficacité penche désormais en faveur des sartans. A action antihypertensive équivalente et profil d'effets indésirables plus favorable, un traitement par valsartan ne coûte aujourd'hui pas plus cher qu'un traitement par lisinopril. Par contre, il existe des indices suggérant que les inhibiteurs de l'ECA sont supérieurs aux ARA en termes de diminution de la mortalité globale [4]. En tout état de cause, le choix entre un inhibiteur de l'ECA et un ARA n'est aujourd'hui plus une question de coût. Le fait que les inhibiteurs de l'ECA soient privilégiés dans les recommandations mériterait d'être reconsidéré.

Il existe de grandes différences de prix entre les nouvelles substances, qui sont encore protégées par un brevet, et les substances plus anciennes, pour lesquelles des génériques sont déjà commercialisés. Ainsi, à action comparable, l'inhibiteur direct de la rénine (IDR) aliskirène est huit fois plus cher que l'hydrochlorothiazide. Pour cette raison, l'aliskirène devrait uniquement être initié lorsque d'autres substances sont mal tolérées, et non pas comme traitement de première ligne. Il existe également de grandes différen-

ces pour les associations fixes, qui présentent des avantages en termes de compliance. L'association fixe péridopril/amlodipine se démarque par un très bon rapport coût-efficacité.

En tenant compte des aspects mentionnés ci-dessus et de sa propre expérience, chaque médecin de premier recours est libre de décider quelle classe médicamenteuse ou quelle association administrer en premier lieu.

Conflits d'intérêts

L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- 1 Société Suisse d'Hypertension www.swisshypertension.ch
- 2 Wisloff T, Slevmer RM, Halvorsen S, Fretheim A, Norheim OF, Kristiansen IS. Choice of generic antihypertensive drugs for the primary prevention of cardiovascular disease – a cost-effectiveness analysis. *BMC Cardiovascular Disord.* 2012;4(12):26.
- 3 Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of two dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ.* 2003;326(7404):1427
- 4 van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, Brugts JJ, Fox K, Mourad JJ, Boersma E. ACE-inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158998 Patients. *Eur Heart J.* 2002;33(16):2088–971.
- 5 Hatala R, Pella D, Hatalová K, Šidlo R. Optimization of blood pressure treatment with fixed-combination perindopril/amlodipine in patients with arterial hypertension. *Clin Drug Investig.* 2012;32(9):603–12.

Correspondance:

Dr med. et phil. nat. Damian N. Meli
Berner Institut für Hausarztmedizin
Medizinische Fakultät der Universität Bern
Gesellschaftsstrasse 49
3012 Bern
[damian.meli\[at\]biham.unibe.ch](mailto:damian.meli[at]biham.unibe.ch)