

**UCL**

Université  
catholique  
de Louvain

Faculté de santé publique (FSP)

# L'analyse des variations géographiques de l'usage des antihypertenseurs en Belgique de 2006 à 2016

Mémoire réalisé par  
**Chombart Alisson**

Promoteur  
**Dr. Sékou Ouindpanga Samadoulougou**

Année académique 2017-2018  
**Master en sciences de la santé publique**  
**Finalité spécialisée**



**UCL**

Université  
catholique  
de Louvain

Faculté de santé publique (FSP)

# L'analyse des variations géographiques de l'usage des antihypertenseurs en Belgique de 2006 à 2016

Mémoire réalisé par  
**Chombart Alisson**

Promoteur  
**Dr. Sékou Ouindpanga Samadoulougou**

Année académique 2017-2018  
**Master en sciences de la santé publique**  
**Finalité spécialisée**

## Remerciements

Je tiens à exprimer ici mes sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

En premier lieu, je remercie M. Sékou Samadoulougou, Docteur en Sciences médicales depuis peu. En tant que Promoteur de ce mémoire, il m'a soutenu depuis le début et guidé dans mon travail. Merci Sékou pour votre bonne humeur, votre optimisme, votre disponibilité et votre intérêt à nous pousser à donner le meilleur de nous-mêmes.

Je remercie toutes les personnes que j'ai eu l'occasion de rencontrer tout au long de ce travail et qui ont su m'accorder un peu de temps dans leur emploi du temps très chargé. En particulier, Madame Anne-Sophie Lambert et le Professeur Alexandre Persu.

Ce mémoire n'aurait jamais vu le jour sans ma complice de toujours, Mademoiselle Alice Vandembroucke. Merci pour ta joie de vivre permanente et pour tous ces fous rires durant ces deux années de master. Merci pour ton soutien sans faille et ta motivation acharnée à finir ce mémoire dans les temps. Hâte de commencer ce nouveau travail à tes côtés !

Enfin, le meilleur pour la fin ! Je remercie mon cher et tendre Lulu. Merci pour tout le temps que tu as pu m'accorder en m'aidant dans le traitement des données et la mise en page de ce travail. Merci d'avoir cru en moi et d'avoir été aussi patient à mes côtés tous les jours depuis deux ans.

## **Le plagiat**

*Je déclare sur l'honneur que ce mémoire a été écrit de ma plume, sans avoir sollicité d'aide extérieure illicite, qu'il n'est pas la reprise d'un travail présenté dans une autre institution pour évaluation, et qu'il n'a jamais été publié, en tout ou en partie. Toutes les informations (idées, phrases, graphes, cartes, tableaux...) empruntées ou faisant référence à des sources primaires ou secondaires sont référencées adéquatement selon la méthode universitaire en vigueur. Je déclare avoir pris connaissance et adhérer au Code de déontologie pour les étudiants en matière d'emprunts, de citations et d'exploitation de sources diverses et savoir que le plagiat constitue une faute grave sanctionnée par l'Université catholique de Louvain.*

## **Note au lecteur**

Ce mémoire a été réalisé en binôme avec Mademoiselle Alice Vandembroucke. Alice Vandembroucke est aussi une élève de deuxième master en sciences de la santé publique à l'Université catholique de Louvain. Dans le cadre de notre mémoire, nous avons effectué le même type d'étude avec le même promoteur, Monsieur Sékou Samadoulougou. Son travail porte sur « L'analyse des variations géographiques de l'usage des antibiotiques en Belgique de 2006 à 2016 ». Certaines parties de ce travail notamment la méthodologie peuvent donc être communes à son analyse.

## **Table des matières**

1	Introduction .....	1
1.1	Contexte .....	1
1.2	L'hypertension artérielle .....	2
1.3	Les Antihypertenseurs .....	4
1.4	Analyser la consommation des antihypertenseurs : quels intérêts ?.....	7
1.5	Bases légales de la prescription.....	8
1.6	Déterminants de la consommation des antihypertenseurs .....	10
1.7	Justifications/Questions de recherche/Objectifs .....	12
2	Méthodologie.....	13
2.1	Type de l'étude.....	13
2.2	Site de l'étude.....	14
2.3	Population étudiée .....	14
2.4	Variables.....	15
2.5	Collecte des données .....	17
2.6	Analyse statistique.....	18
2.7	Logiciels utilisés.....	23
2.8	Considération éthique.....	23
3	Résultats .....	24
3.1	Descriptive .....	24
3.2	Comparaison de l'usage des antihypertenseurs entre les arrondissements.....	32
3.3	Analyse multivariée.....	42
3.4	Illustration des quatre différentes covariables .....	43
4	Discussion, biais et limites .....	47
4.1	Discussion .....	47
4.2	Biais.....	52
4.3	Limites.....	53
5	Conclusion.....	54
6	Bibliographie.....	55

## **Table des annexes**

A.	Formulaire de demande Pharmanet.....	57
B.	Exemple de calcul de DDD.....	60
C.	Exemple de classification ATC.....	60
D.	Exemple de standardisation directe.....	61
E.	Regroupement des données.....	63
F.	Détail de l'évolution pour chaque classe d'antihypertenseurs.....	65
G.	Détail de l'évolution pour chaque classe d'âge.....	69
H.	Test de la normalité de notre échantillon.....	71
I.	Analyse de la linéarité par le nuage de points.....	73
J.	Analyse de la variation de la DDD/TPD durant les 11 années étudiées pour chaque arrondissement.....	75
K.	Détails de la corrélation.....	77
L.	Conditions de validité.....	79
M.	Prévalence de l'hypertension (HTA) parmi les affiliés des Mutualités libres en 2012 [4] 82	
N.	Part des classes d'antihypertenseurs prescrits en 2012 parmi les affiliés des Mutualités libres, selon l'âge et le sexe [4].....	83
O.	Analyse des personnes de plus de 65 ans en Belgique.....	84

## **Liste des figures**

Figure 1 : Evolution de la consommation des antihypertenseurs dans certains pays européens de 2003 à 2012 en DDD/TPD [13].....	6
Figure 2 : Carte de la Belgique reprenant les communes, arrondissements, provinces et régions avec dénominations [21]. .....	14
Figure 3 : Evolution de la consommation des 7 classes d'antihypertenseurs en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD). .....	24
Figure 4 : Tendances générales de l'utilisation des antihypertenseurs en DDD par TPD de 2006 à 2016 en Belgique. ....	24
Figure 5 : Comparaison de l'utilisation des différentes classes d'antihypertenseurs de 2006 à 2016 par rapport à l'utilisation totale en Belgique. ....	26
Figure 6 : Évolution de la consommation d'antihypertenseurs par sexe en DDD par TPD de 2006 à 2016 en Belgique. ....	27
Figure 7 : Évolution de la consommation des 7 classes d'antihypertenseurs pour les hommes en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016 en Belgique. ....	28
Figure 8 : Évolution de la consommation des 7 classes d'antihypertenseurs pour les femmes en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016 en Belgique. ....	28
Figure 9 : Évolution de la consommation des antihypertenseurs en fonction des groupes d'âge en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016 en Belgique. ....	30
Figure 10 : Evolution de la consommation des antihypertenseurs en fonction des provinces de Belgique en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016. ....	31
Figure 11 : Utilisation des antihypertenseurs en DDD/TPD en 2006 et 2008 dans les 43 arrondissements de la Belgique. ....	32
Figure 12 : Utilisation des antihypertenseurs en DDD/TPD en 2010 et 2012 dans les 43 arrondissements de la Belgique. ....	32
Figure 13 : Utilisation des antihypertenseurs en DDD/TPD en 2014 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique. ....	33
Figure 14 : Utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion en DDD/TPD en 2006 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique. ....	34

Figure 15 : Utilisation des inhibiteurs des bêtabloquants en DDD/TPD en 2006 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.....	35
Figure 16 : Utilisation des sartans en DDD/TPD en 2006 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.....	36
Figure 17 : Utilisation des antagonistes du calcium en DDD/TPD en 2006 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.....	37
Figure 18 : Utilisation des inhibiteurs des diurétiques en DDD/TPD en 2006 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.....	38
Figure 19 : Utilisation des vasodilatateurs centraux, des alpha-bloquants et des vasodilatateurs en DDD/TPD en 2006 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique. ....	39
Figure 20 : Utilisation des inhibiteurs de la rénine en DDD/TPD en 2008 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.....	40
Figure 21 : Variation de la consommation des antihypertenseurs de 2006 à 2016.....	41
Figure 22 : Utilisation des antihypertenseurs en DDD/TPD en 2015 dans les 43 arrondissements de la Belgique.....	45
Figure 23 : Pourcentage de bénéficiaires ayant eu un contact avec un médecin généraliste en 2015.....	46
Figure 24 : Pourcentage de bénéficiaires ayant eu droit à l'intervention majorée en 2015. ....	46
Figure 25 : Nombre de patients pour un médecin généraliste en 2015.....	46
Figure 26 : Salaire mensuel brut moyen des travailleurs à temps plein en 2015. ....	46
Figure 27 : Evolution de la consommation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).....	65
Figure 28 : Evolution de la consommation des beta bloquants en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD). ....	65
Figure 29 : Evolution de la consommation des sartans en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).....	66
Figure 30 : Evolution de la consommation des antagonistes du calcium en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).....	66
Figure 31 : Evolution de la consommation des diurétiques en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).....	67
Figure 32 : Evolution de la consommation des vasodilatateurs centraux, alpha-bloquants et vasodilatateurs en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD). ....	67

Figure 33 : Evolution de la consommation des inhibiteurs de la rénine en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).....	68
Figure 34 : Évolution de la consommation des antihypertenseurs chez les 0-10 ans en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016.....	69
Figure 35 : Évolution de la consommation des antihypertenseurs chez les 11-20 ans en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016.....	69
Figure 36 : Evolution de la consommation des antihypertenseurs chez les 21-60 ans en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016.....	70
Figure 37 : Evolution de la consommation des antihypertenseurs chez les 60 ans et plus en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016.....	70
Figure 38 : Histogramme en barres de la distribution de la variable DDD/TPD .....	71
Figure 39 : Box-Plot de la distribution de la variable DDD/TPD .....	71
Figure 40 : Q-Q Plot de la distribution de la variable DDD/TPD.....	72
Figure 41 : Graphique de dispersion représentant la relation entre le salaire mensuel brut (exprimé en euros) et la DDD/TPD.....	73
Figure 42 : Graphique de dispersion représentant la relation entre le pourcentage de bénéficiaire ayant eu un contact avec un médecin généraliste et la DDD/TPD.....	73
Figure 43 : Graphique de dispersion représentant la relation entre le nombre de patients pour un médecin généraliste et la DDD/TPD.....	74
Figure 44 : Graphique de dispersion représentant la relation entre le pourcentage de bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée et la DDD/TPD.....	74
Figure 45 : Interprétation du coefficient de corrélation linéaire de Bravais-Pearson [31].....	76
Figure 46 : Prévalence de l'hypertension par groupe d'âge et par sexe parmi les affiliés des Mutualités libres en 2012 [4]. .....	82
Figure 47 : Prévalence de l'hypertension par âge et par sexe parmi les affiliés des Mutualités libres en 2012 [4].....	82
Figure 48 : Part des classes d'antihypertenseurs prescrits en 2012 parmi les affiliés des Mutualités libres, selon l'âge et le sexe [4].....	83
Figure 49 : Carte représentant le pourcentage des plus de 65 ans dans les 43 arrondissements de la Belgique en 2016. ....	84
Figure 50 : Évolution de la part des plus de 65 ans dans l'ensemble de la population belge entre 2005 et 2016.....	84

# **1 Introduction**

## **1.1 Contexte**

### **1.1.1 Médication et recherche**

Les médicaments jouent un rôle important dans la prise en charge thérapeutique des différentes pathologies et ont un impact majeur sur la santé. La dernière décennie a connu la découverte de nouvelles molécules qui ont contribué fortement à la diminution de la mortalité, des durées d'hospitalisation et à l'amélioration de la qualité de vie de façon générale.

Les médicaments contribuent à améliorer le bien-être des patients et la qualité de vie de la population. Malheureusement ils comportent aussi des désavantages, comme les effets secondaires non désirés et le coût que représente leur prise en charge par la société. Comme l'explique J. Van der Heyden [1], « ces coûts ont d'ailleurs augmenté sensiblement au cours du temps en raison notamment du vieillissement de la population, l'augmentation des maladies chroniques comme le diabète, l'hypertension et l'asthme, mais aussi les progrès au niveau scientifique et l'amélioration de la qualité de vie ».

Face à une augmentation des dépenses et une utilisation inappropriée des médicaments, les recherches sur l'utilisation des médicaments ont débuté dans les années 1960 et se sont révélées nécessaires afin de pallier à ces problèmes. Les recherches ont d'abord permis des décisions financières et administratives (à propos des remboursements par exemple), mais elles ont également été utiles pour la recherche, pour l'évaluation de la qualité de prescription et la quantification des risques et avantages de la consommation de médicaments dans la population. Grâce aux avancées technologiques, de grandes bases de données ont pu être créées et analysées, permettant ainsi de comparer l'utilisation des drogues au sein d'un même pays, mais également avec d'autres pays du monde entier, d'analyser les causes de consommation, les conséquences et d'ainsi pouvoir sensibiliser les prescripteurs et les consommateurs à la « juste consommation ». Actuellement, il existe des milliers d'études traitant l'utilisation, la prescription, la délivrance et la consommation des médicaments [2].

### **1.1.2 Un problème de santé publique; l'hypertension artérielle**

L'hypertension artérielle (HTA) est aujourd'hui un problème majeur de santé publique mondial. C'est l'une des principales causes de mortalité précoce dans le monde, à l'origine de près de 8 millions de décès par an, et ce problème prend de l'ampleur [3]. Elle représente l'affection chronique la plus fréquente en touchant près de 2 millions de personnes en Belgique,

soit environ une personne sur cinq [4]. L'âge est un facteur de risque d'HTA, et avec le vieillissement de la population et l'évolution du mode de vie, ce chiffre pourrait atteindre 3 millions de personnes en 2025 (Ligue Cardiologique Belge). L'HTA est l'un des principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires qui représentent la première cause de mortalité en Belgique (45% des décès) [4]. L'HTA est l'une des causes les plus évitables de morbidité et de mortalité prématurées dans le monde, c'est pourquoi un traitement antihypertenseur est largement prescrit.

## 1.2 L'hypertension artérielle

L'OMS définit les personnes touchées par l'hypertension artérielle (que l'on appelle également élévation de la tension artérielle), par des personnes ayant « une tension dans leurs vaisseaux sanguins, élevée de manière constante, ce qui a pour effet d'augmenter le fonctionnement de la pompe cardiaque et de favoriser le durcissement des vaisseaux. Une tension artérielle (systolique et diastolique) normale est essentielle au bon fonctionnement des organes vitaux, comme le cœur, le cerveau et les reins, ainsi qu'à la santé et au bien-être en général [3]. »

Chez l'adulte en bonne santé, la tension artérielle systolique est de 120 mm Hg et la tension diastolique de 80 mm Hg. L'hypertension artérielle se définit par une tension systolique égale ou supérieure à 140 mm Hg ou par une tension diastolique égale ou supérieure à 90 mm Hg [5].

La Fédération française de cardiologie fournit sur son site, un tableau du niveau de risque d'accident cardiovasculaire en fonction de la tension :

**Tableau 1** : Risque d'accident cardiovasculaire en fonction de la tension, Fédération française de cardiologie

Définitions	Systolique	Diastolique	Risque d'accident cardiovasculaire*
Tension optimale	< 120	< 80	
Tension normale	120-129	80-84	
Tension normale élevée	130-139	85-89	< 15 %
Hypertension légère	140-159	90-99	15 à 20 %
Hypertension modérée	160-179	100-109	20 à 30 %
Hypertension sévère	> 180	> 110	> 30 %
*Risque de faire un accident cardiovasculaire dans les 10 ans (hommes de plus de 45 ans et femmes de plus de 55 ans)			

Pour réduire les maladies cardiovasculaires, les directives recommandent la prescription de médicaments antihypertenseurs lorsque la pression artérielle systolique dépasse 140 mmHg et / ou la pression artérielle diastolique dépasse 90 mmHg, en cas de risque cardiovasculaire faible à modéré après l'échec d'un traitement non pharmacologique. En cas de risque cardiovasculaire élevé ou pression artérielle initiale plus élevée (> 160/100 mmHg), le traitement devra être instauré beaucoup plus rapidement [5].

### 1.2.1 Quels sont les facteurs de risque de l'hypertension ?

D'après plusieurs études sur les facteurs de risques [6], certains facteurs liés aux comportements et aux modes de vie peuvent contribuer à l'apparition de l'hypertension artérielle. Sont cités notamment le tabagisme, l'alimentation malsaine [7], la consommation excessive de sel, la sédentarité, le surpoids, l'obésité et la consommation nocive d'alcool[3]. De plus, plus on vieillit, plus la tension artérielle tend à s'élever. C'est pourquoi le risque d'hypertension s'accroît avec l'âge. Aussi, l'hypertension peut être héréditaire. Le patrimoine génétique dont on hérite peut prédisposer à l'hypertension. Le risque d'hypertension augmente si des mauvais choix concernant le mode de vie viennent s'ajouter aux facteurs héréditaires.

### 1.2.2 Quels sont les symptômes de l'hypertension ?

L'hypertension artérielle est un mal qui tue en silence, car, souvent, elle n'entraîne ni signe avant-coureur ni symptôme. Nombre de personnes ignorent qu'elles en souffrent. S'ils apparaissent, les symptômes peuvent prendre la forme de maux de tête matinaux, de saignements de nez, de battements de cœur irréguliers et de bourdonnement dans les oreilles. Les symptômes de l'hypertension sévère sont la fatigue, les nausées et vomissements, la confusion, l'anxiété, les douleurs à la poitrine et les tremblements musculaires. Pour dépister l'hypertension, le seul moyen est de faire vérifier régulièrement sa tension artérielle.

### 1.2.3 Prévalence de l'hypertension dans le monde

Dans la population adulte, la prévalence mondiale de l'HTA est estimée à 26,4% (26,6% des hommes et 26,1% des femmes), ce qui représente environ 972 millions d'adultes affectés dans le monde [8]. Dans les pays occidentaux, la prévalence est encore plus élevée; aux États-Unis, jusqu'à 31% de la population adulte souffre d'HTA [9]. La prévalence augmente avec l'âge, et au-dessus de l'âge de 50 ans, plus de 50% de la population souffre d'HTA [9].

#### 1.2.4 Prévalence de l'hypertension en Belgique

Pour la Belgique, beaucoup moins de données épidémiologiques sur l'HTA sont disponibles. Dans une vaste étude sur le chantier, Duprez et al. documente l'HTA chez 31,9% des hommes et 23,3% des femmes entre 16 et 67 ans [10]. Dans la majorité des cas (22,8% des hommes hypertendus et 13,2% des femmes hypertendues), l'HTA était auparavant non détectée [10]. Une prévalence plus élevée est attendue lorsque les personnes âgées sont incluses; dans une population belge de 3761 hommes âgés de plus de 55 ans, Fagard et al., documente l'HTA chez 74% des sujets [11].

### 1.3 **Les Antihypertenseurs**

#### 1.3.1 Classification

Pour l'étude de la consommation des médicaments, il est essentiel de disposer d'un système de classification standardisé et validé. Un système connu sous le nom de "Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique" (ATC) a été développé en Norvège dans les années septante. Cette classification a été étendue par la suite au système ATC / DDD (DDD= "Defined Daily Dose" = dose quotidienne définie, une unité de mesure de la dose d'entretien quotidienne moyenne, utilisée notamment dans le cadre de la recherche sur l'utilisation des médicaments). « Les médicaments sont regroupés selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent et/ou leurs caractéristiques pharmacologiques, thérapeutiques et chimiques. Ainsi, dans la classification ATC, les médicaments sont subdivisés en 14 groupes principaux (1er niveau). Ils sont ensuite encore répartis sur base de leurs propriétés : les 2ème et 3ème niveaux correspondent aux groupes thérapeutiques / pharmacologiques. Le 4ème niveau est celui du sous-groupe thérapeutique / pharmacologique / chimique et le 5ème niveau est le sous-groupe pour la substance chimique (principe actif). »[1]

Sur base de la littérature et sur base de cette classification ATC, les classes de ces médicaments antihypertenseurs ont été créés. Pour cela, nous avons regroupé les différentes données afin de retrouver les antihypertenseurs sous forme de niveau 3. Pour effectuer ce regroupement, nous avons sommé les différentes DDD de chaque code ATC de niveau 4 pour arriver à des groupes classés en niveau 3. Nous avons divisé nos médicaments antihypertenseurs en 7 classes distinctes :

- les bêtabloquants,
- les antagonistes du calcium,

- les diurétiques,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (ECA),
- les sartans,
- les inhibiteurs de la rénine,
- et enfin les antihypertenseurs centraux et les alpha-bloquants.

En annexe, sont reprises les données initiales et la forme sous laquelle elles ont été traitées ainsi que le nom utilisé pour la réalisation des graphiques (Annexe E).

Il nous semble nécessaire de préciser que l'utilisation des antihypertenseurs, que nous allons traiter, va au-delà du traitement de l'hypertension artérielle. En effet, les chiffres d'utilisation portent sur toutes les indications possibles de ce type de médicaments, à savoir; angine de poitrine, insuffisance cardiaque chronique, hypertension portale, néphropathie diabétique, hyperthyroïdie, arythmie, etc. L'indication exacte de l'utilisation n'est donc pas connue.

### 1.3.2 Consommation des antihypertenseurs en Belgique

Une étude, datant de 2012 [12], nous indique qu'en 2009, 20 % des hommes et 25,4% des femmes en Belgique avaient reçu au moins une prescription pour un médicament antihypertenseur. Les taux de prescription ont augmenté avec l'âge, mais déjà 25% de la population âgée de 41 à 60 ans ont été traités. Au-delà de 60 ans, plus de 50% de la population a pris des médicaments antihypertenseurs. Le plus haut taux a été observé chez les octogénaires, dont 78% ont médicament antihypertenseur. Dans tous les groupes d'âge confondus, on remarque que les femmes ont été traitées plus que les hommes.

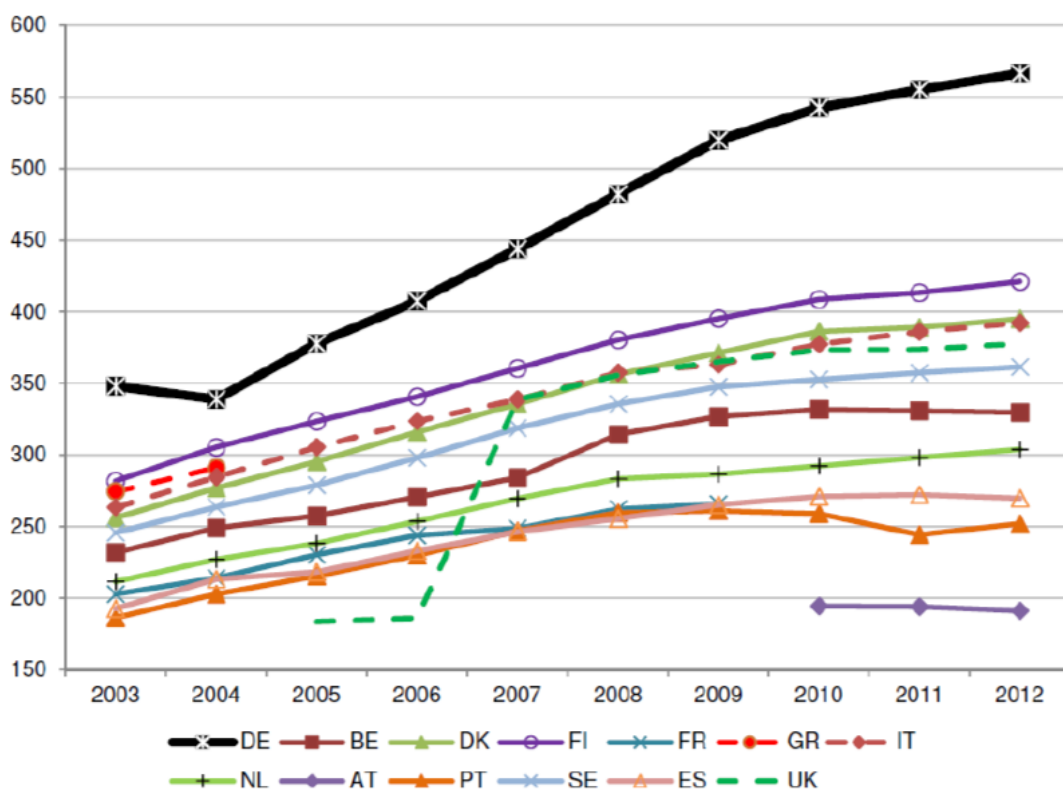
Une dernière analyse effectuée par les des Mutualités Libres[4] détaille, que parmi les affiliés présents sur toute l'année 2012, ils recensent 385.331 personnes ayant utilisé au moins un AHT cette année-là. Autrement dit, un affilié sur cinq (19%) a été traité par AHT en 2012. Près de 9 personnes sur 10 (soit 336.667/385.331) ont régulièrement utilisé des AHT, à savoir pendant au moins 90 jours dans l'année (90DDD/an).

Concernant le type d'AHT prescrit, ils expliquent que la majorité des hypertendus (56%) a utilisé une seule classe d'AHT, avec une légère différence entre les femmes (57%) et les hommes (54%). Cependant ils montrent également (annexe N) « que 30% des hypertendus ont utilisé des AHT de 2 classes différentes et que la proportion d'hypertendus suivant un traitement associant plusieurs AHT croît jusqu'à l'âge de 85 ans et diminue ensuite. Un hypertendu sur quatre (24%) s'est vu prescrire uniquement des bêta-bloquants et associations, 19% ont reçu

uniquement des IECA, A2RA et associations, 13% ont reçu à la fois des bêtabloquants et associations et des IECA, A2RA et associations, 7% ont reçu des diurétiques et 5% des antagonistes du calcium. A noter qu'il existe des différences entre les hommes et les femmes particulièrement marquées pour les diurétiques et les IECA. »

### 1.3.3 Comparaison de la consommation des antihypertenseurs en Europe

Une étude des chercheurs de la Technische Universität à Berlin [13], nous donne une comparaison de l'utilisation des antihypertenseurs en Belgique par rapport à celle dans quelques pays européens. L'utilisation est exprimée en dose journalière définie (DDD) par 1000 habitants par jour (TPD).



**Figure 1** : Evolution de la consommation des antihypertenseurs dans certains pays européens de 2003 à 2012 en DDD/TPD [13].

En Belgique, nous constatons une croissance de plus de 50 % au cours des années 2003-2012. En 2008, la courbe montre une hausse plus importante. Nous pouvons expliquer cette hausse par le fait que les indépendants ont eu accès à l'assurance-maladie pour les petits risques cette année-là [14]. Cependant, on remarque aussi que tous les pays européens étudiés ont connu une croissance au cours des années. L'utilisation belge est comparable à celle de la France ou des Pays-Bas. Elle est moindre au Portugal et en Espagne, mais elle est plus importante dans les pays scandinaves. La raison d'une utilisation fort importante en Allemagne n'a pas été trouvée par les chercheurs allemands et reste donc inexplicée [14].

#### **1.4 Analyser la consommation des antihypertenseurs : quels intérêts ?**

Un but essentiel de santé publique est d'avoir une consommation rationnelle des médicaments. Comme l'explique très bien, J. Van der Heyden [1], « l'information sur le niveau de consommation des médicaments et les coûts que cela entraîne est indispensable pour assurer la qualité dans ce domaine. » Il ajoute le fait qu'il est aussi « important d'identifier les groupes de population où se posent des problèmes en matière de consommation de médicaments. Le soin apporté dans l'évaluation de la qualité et la sécurité d'un médicament doit être proportionnel au nombre de personnes qui les consomment. » En effet, au plus la consommation est importante, au plus il faut s'attacher à l'étude des effets secondaires potentiels.

##### 1.4.1 Coûts des traitements antihypertenseurs

Tous médicaments confondus, la Belgique est classée en tête de peloton européen en termes de dépenses par habitant. Étant un des plus grands consommateurs européens, le Belge a dépensé en moyenne 550 euros pour des produits pharmaceutiques en 2012. Les dépenses pharmaceutiques représentent 16% des dépenses totales de santé, soit près de 6 milliards d'euros [15].

Le 5 novembre 2015, l'INAMI a organisé une réunion de consensus consacrée à l'usage rationnel des médicaments en cas d'hypertension artérielle [14]. Celle-ci explique qu'en 2014, au total, environ 2,56 millions de patients belges ont pris au moins un médicament antihypertenseur remboursé, soit à peu près un quart de la population belge. De plus, on apprend que la dépense INAMI pour ces médicaments antihypertenseurs remboursés a été d'environ 286 millions d'euros. Une autre étude [16] faite par la Mutualité Chrétienne, explique qu'en 2016, les antihypertenseurs sont les deuxièmes médicaments les plus remboursés par l'INAMI après les immunosuppresseurs avec un montant total de plus de 275 millions. Cependant, en

termes de doses, ce sont les antihypertenseurs qui ont été les médicaments les plus consommés en 2016 avec un volume total de plus de 302 millions de DDD.

Ces chiffres montrent bien l'ampleur du traitement de l'hypertension et du coût de celui-ci en Belgique, et quelle étendue ils ont dans le remboursement des médicaments par l'INAMI.

#### 1.4.2 Quels sont les risques/effets de l'hypertension sur la santé ?

Si l'on n'y fait pas attention, l'hypertension est dangereuse. Plus la tension artérielle demeure longtemps au-dessus de la normale, plus les dégâts potentiels seront importants sur le cœur et les vaisseaux dans les organes majeurs, comme le cerveau et les reins. Si elle n'est pas diagnostiquée et surveillée, l'hypertension artérielle peut entraîner une crise cardiaque, un élargissement du cœur et, par la suite, une insuffisance cardiaque. Des poches peuvent se former dans les vaisseaux (en cas d'anévrisme) et ces derniers peuvent se fragiliser par endroits, ce qui augmente le risque de rupture et d'occlusion. Si ces événements se produisent dans le cerveau, un accident vasculaire cérébral peut survenir. L'hypertension artérielle peut causer une insuffisance rénale, la cécité et des déficiences cognitives.

L'HTA est un facteur de risque majeur d'AVC (ischémique et hémorragique), d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale chronique, de maladie vasculaire périphérique, de déclin cognitif et de décès prématuré [12].

### **1.5 Bases légales de la prescription**

Plusieurs auteurs, notamment, Van Ganse, Laforest, & Adriaenssens en 2016, expliquent que des interruptions ou des modifications dans le cycle de vie d'un médicament sont possibles et très courantes. Ces modifications peuvent parfois être un facteur de disparités géographiques. Il est expliqué que l'avancée scientifique, des changements au niveau des règles de prescriptions ou encore des modifications des conditions de remboursement peuvent être des facteurs de disparités.

Cependant, au sein d'un même pays et ici en Belgique, ces causes sont moins fréquentes. En effet, la législation relative aux médicaments est identique au sein même de toute la Belgique, ce qui signifie que si un médicament est retiré du marché, ou si une condition de remboursement est modifiée, cela sera d'application partout en Belgique. Cela ne peut donc pas être une raison de disparités entre arrondissements.

Légalement en Belgique, une prescription de médicaments doit comporter les données administratives et médicales suivantes : le nom, prénom et adresse du prescripteur, le nom,

prénom du patient, avec la mention « enfant » ou « nouveau-né » si d'application, la signature du prescripteur, la date de la prescription, le nom ou la dénomination commune internationale, la forme d'administration, le dosage, la posologie, la durée de la thérapie exprimée en semaine et/ou en jours.

En Belgique, pour qu'un médicament soit remboursé, il faut que les 4 conditions suivantes soient remplies :

- Le pharmacien reçoit une prescription rédigée par un médecin généraliste, un spécialiste, un dentiste ou une sage-femme.
- Le pharmacien délivre le médicament.
- Le médicament figure sur une des listes des médicaments pour lesquels un remboursement est prévu.
- Les conditions de remboursement sont respectées.

Ces règles sont fixées par l'INAMI, et sont donc nationales, il n'y pas de différences en matière de remboursement entre la Flandre et la Wallonie.

Actuellement, en Belgique, l'achat d'un antihypertenseur en pharmacie doit obligatoirement être prescrit par un médecin. Tout antihypertenseur délivré a donc nécessité une prescription, mais toute prescription d'antihypertenseur n'a pas forcément abouti à une délivrance voire une consommation. En effet, un médicament peut être prescrit, mais le patient est toujours libre de l'acheter ou non et de le consommer ou non.

## 1.6 Déterminants de la consommation des antihypertenseurs

Beaucoup de déterminants vont influencer la consommation de médicaments. L'âge, le sexe et les facteurs économiques tels que le niveau d'éducation et le revenu peuvent influencer l'état de santé et le bien être des patients donc peuvent influencer l'utilisation de médicaments. Les facteurs socio-économiques peuvent également influencer la relation qu'à le patient avec les médicaments. De plus, certains comportements en matière de prescription peuvent varier d'un médecin à l'autre. L'interaction des caractéristiques du patient et du prescripteur va donc influencer l'utilisation et la consommation de médicaments [17].

### 1.6.1 Les déterminants biologiques et génétiques

La structure biologique et le patrimoine génétique d'un individu peuvent prédisposer ce dernier à certaines maladies et peuvent être à l'origine d'une santé défailante ou au contraire d'un bon état de santé. Ces déterminants sont entre autres, le sexe, l'âge, l'hérédité, les prédispositions biologiques et génétiques particulières. Contrairement aux déterminants qui seront développés par la suite, ceux-ci sont non-modifiables. Ils sont propres à chaque individu et ne peuvent être modifiés par différents comportements ou par l'environnement qui entoure l'individu.

### 1.6.2 Déterminants sociaux-économiques

L'OMS (2008) définit les déterminants de la santé comme suit : « *les circonstances dans lesquelles les individus naissent, grandissent, vivent, travaillent et vieillissent ainsi que les systèmes mis en place pour faire face à la maladie* ».

Ces déterminants sociaux auront un impact sur la manière dont l'humain se prend en charge et réagit face à la maladie. Ils forment l'une des principales causes des inégalités en santé; des écarts injustes et importants entre les individus au sein d'un même pays ou entre les différents pays du monde sont souvent liés aux déterminants sociaux.

La déclaration de Jakarta, en 1997, impose des conditions préalables à l'instauration de la santé notamment, la paix, un logement, l'éducation, la sécurité sociale, l'alimentation, un revenu, l'utilisation durable des ressources, le respect des droits de l'homme etc. La pauvreté reste, par-dessus tout, la plus grande menace pour la santé. La déclaration ajoute que l'augmentation du nombre des personnes âgées, et de la prévalence des maladies chroniques, la sédentarité, la résistance aux antibiotiques et autres médicaments courants, l'augmentation de la toxicomanie, les troubles civils ou la violence domestique menacent la santé et le bien-être de centaines de millions de personnes.

L'environnement physique va également jouer un rôle important. En effet, la situation géographique du logement (ville/campagne) peut influencer l'accès aux soins. Des disparités en termes d'offre de soins existent en Belgique.

Tous ces facteurs vont donc influencer la manière dont l'individu va se prendre en charge par rapport à sa santé, va être amené à consulter son médecin généraliste, va être amené à suivre son traitement.

### 1.6.3 Déterminants liés aux prescripteurs

Comme dit précédemment, en outre, de ces déterminants sociaux, d'autres éléments sont associés à la consommation et ici plus particulièrement à la prescription.

Darmon D., et al (2015) ont réalisé une étude reprenant 20600 consultations de médecines générales et analysant les facteurs associés à la prescription médicamenteuse. Il en résulte que plus de 56% des consultations aboutissant à une prescription médicamenteuse sont réalisées par des médecins âgés entre 50 et 59 ans. Ils ont également mis en évidence l'impact des visites de représentants pharmaceutiques. En effet, les praticiens recevant plus de 5 fois par semaine les visiteurs médicaux de l'industrie pharmaceutique prescrivaient plus souvent des médicaments. Afin d'évaluer la pratique médicale, le Comité d'évaluation de la pratique médicale en matière de médicaments (CEM) relié à l'INAMI, organise deux fois par an une réunion de consensus[14]. Ces réunions ont pour but d'évaluer la pratique médicale en matière de traitements médicamenteux dans un domaine particulier, par rapport aux autres prises en charge possibles, d'apporter une synthèse des preuves actuelles et des avis des experts dans ce domaine précis. Cette réunion de consensus cible la première ligne de soins et aborde plus spécifiquement :

- la mise au point diagnostique de l'hypertension artérielle
- le choix de la stratégie de traitements pharmacologiques (tant globalement que spécifiquement comme par exemple les personnes âgées)
- la compliance thérapeutique et aspects interdisciplinaires
- l'hygiène de vie dans le cadre de la prise en charge de l'hypertension artérielle.

## **1.7 Justifications/Questions de recherche/Objectifs**

La recherche sur la consommation de médicaments est donc nécessaire afin de pallier aux problèmes liés à la pharmacothérapie. L'utilisation des antihypertenseurs a une répercussion considérable sur les soins de santé, en termes de coûts et de qualité de soins. Il nous a donc semblé intéressant d'étudier la consommation des antihypertenseurs en Belgique. En effet, les études de comparaison de la consommation d'antihypertenseurs entre différentes régions sont destinées à formuler des propositions d'amélioration de la qualité de la prescription et de la consommation de médicaments. En Belgique, plusieurs études pharmaco-épidémiologiques, ont été réalisées sur le traitement de l'hypertension. Celles-ci avaient pour but de mieux comprendre l'épidémiologie de l'HTA traitée et l'étendue de la population prenant des antihypertenseurs. Cependant aucune étude traitant les disparités géographiques en Belgique n'a été trouvée.

L'objectif de ce mémoire est d'analyser les disparités géographiques de la consommation d'antihypertenseurs entre arrondissements de la Belgique en utilisant les données fournies par pharmanet (INAMI).

Nous avons commencé par analyser l'évolution de l'utilisation des différentes classes de médicaments antihypertenseurs au cours des onze dernières années. Ensuite, la consommation d'antihypertenseurs sera mesurée dans chaque arrondissement afin de mettre en évidence certaines disparités géographiques. Enfin, plusieurs critères socio-économiques seront intégrés dans l'étude pour voir leurs hypothétiques influences sur la consommation.

## **2 Méthodologie**

### **2.1 Type de l'étude**

L'étude réalisée est une étude rétrospective analysant les données obtenues via l'INAMI et se basant sur les années comprises entre 2006 et 2016 en Belgique. La recherche est quantitative; elle porte sur des éléments qui peuvent être mesurés en quantité. Les données sont rassemblées sous forme numérique et sont classées par catégories (âge, arrondissement, sexe, classes d'antihypertenseurs).

Dans un premier temps, nous avons réalisé une analyse descriptive. L'analyse identifie les tendances dans la consommation des antihypertenseurs en Belgique de 2006 à 2016, mais ne permet pas de tirer de conclusions sur les associations causales. L'analyse descriptive permettra de répondre aux questions suivantes : Qui consomme le plus ? Quand ? Où ? Quoi ? Dans notre cas, l'analyse descriptive est de type observationnel longitudinal impliquant l'observation répétée des mêmes variables au cours du temps. Ici sera observée la quantité d'antihypertenseurs délivrée en fonction de différentes variables durant les dix dernières années.

Dans un second temps, nous avons voulu mettre en évidence l'existence de disparités géographiques entre les différents arrondissements à propos de la consommation d'antihypertenseurs. Pour mettre en évidence ces disparités, une cartographie a été réalisée.

Enfin, une analyse multivariée a été réalisée. En effet, une analyse analytique a été réalisée afin d'établir des déductions causales sur des relations hypothétiques. Ainsi, en intégrant certains facteurs dans notre analyse, nous essayons de comprendre au mieux les facteurs explicatifs des modèles de prescription, de délivrance et de consommation des médicaments.

Les covariables choisies sont le salaire brut moyen des travailleurs à temps plein, le nombre de patients par médecin généraliste, le pourcentage de bénéficiaires ayant consulté au moins un médecin généraliste durant l'année ainsi que le pourcentage de bénéficiaires de l'intervention.

## 2.2 Site de l'étude

Les données récoltées sont les données relatives à la Belgique. Nous nous sommes intéressées aux données par arrondissements. Pour rappel, les arrondissements sont les subdivisions d'une province, elle-même subdivision des Régions flamande, wallonne et Bruxelles-Capitale.

Il existe donc 43 arrondissements ; un pour Bruxelles-Capitale, 22 en Région flamande et 20 en Région wallonne.

11 arrondissements possèdent une frontière avec la France, 10 avec les Pays-Bas, 1 avec l'Allemagne, et 3 avec le Grand-Duché du Luxembourg.

Les différences entre les arrondissements ne sont pas uniquement géographiques. Elles peuvent être d'ordre culturel, socio-économiques ou organisationnel en termes de soins de santé.



**Figure 2** : Carte de la Belgique reprenant les communes, arrondissements, provinces et régions avec dénominations [21].

## 2.3 Population étudiée

La population étudiée comprend toutes les personnes vivant en Belgique, et assurées par l'assurance maladie invalidité de 2006 à 2016. L'assurance maladie invalidité étant obligatoire en Belgique, l'ensemble de données Pharmanet reprend presque tous les résidents et citoyens vivant en Belgique. (Une petite partie comprenant les fonctionnaires internationaux, prisonniers, etc. n'est pas couverte par l'assurance maladie invalidité).

La population étudiée comprend donc tous les assurés ayant reçu au moins une prescription d'un antihypertenseur au cours de la période d'étude (1<sup>er</sup> janvier 2006 au 31 décembre 2016).

Toute personne qui s'est vu délivrer au moins un AHT entre 2006 et 2016, a été sélectionnée pour l'étude et définie comme étant hypertendue (sachant que certains AHT peuvent être utilisés dans d'autres indications que l'HTA, comme expliqué précédemment).

Notons que notre étude, il n'y a aucun critère d'éligibilité. Toutes les personnes assurées au sein de l'Assurance Maladie Invalidité ont été incluses dans l'étude. La population belge augmentant d'années en année, le nombre d'assurés s'est également vu majorer durant les 10 dernières années.

## **2.4 Variables**

### **2.4.1 Variable d'intérêt**

La variable d'intérêt de notre recherche est la quantité d'antihypertenseurs consommée en moyenne par 1000 habitants par jour dans un arrondissement donné.

Les résultats fournis par Pharmanet nous sont exprimés sous la forme de Defined Daily Dose (DDD). L'OMS définit la DDD comme « *la dose d'entretien moyenne présumée par jour pour un médicament utilisé dans son indication principale chez l'adulte* ». Le terme « présumé » doit attirer notre attention, en effet ce terme est utilisé pour qualifier la dose comme théorique. C'est donc une unité de mesure qui ne reflète pas nécessairement la dose quotidienne recommandée ou prescrite [22].

L'utilisation de la DDD facilite la comparaison entre des données d'utilisation dans le temps et l'espace. Le DDD fournit une unité de mesure fixe indépendante du prix et de la forme posologique (par exemple, la force du comprimé) permettant au chercheur d'évaluer les tendances de la consommation de médicaments et d'effectuer des comparaisons entre les groupes de population [23].

Pour calculer le nombre de DDD, il faut tout d'abord convertir les données des statistiques de consommation, initialement exprimées en nombre d'unités de boîtes, en tonnage de principe actif. Un exemple de calcul de DDD se trouve en annexe B.

Les différents antihypertenseurs ont été classés suivant le système de classification « Anatomical Therapeutic Chemical » (code ATC). Comme expliqué précédemment, cette classification divise les substances actives en différents groupes selon l'organe ou le système sur lequel elles agissent et leurs propriétés thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques.

Les médicaments sont divisés en quatorze groupes principaux formant ainsi le 1er niveau. Ensuite des sous-groupes pharmacologiques / thérapeutiques forment le 2ème niveau. Les 3ème et 4<sup>ème</sup> niveau sont des sous-groupes chimiques / pharmacologiques / thérapeutiques et le 5ème niveau est la substance chimique [23]. Un exemple de classification se trouve en annexe C.

Pour arriver à notre variable d'intérêt, nous avons dû effectuer une standardisation sur les données délivrées par Pharmanet afin d'éliminer l'effet des différences d'âge et de sexe entre les arrondissements. Cette étape de calcul sera expliquée plus bas.

#### 2.4.2 Variables explicatives

Comme expliqué précédemment, des déterminants sociaux et d'autres facteurs économiques vont influencer la consommation et la prescription d'antihypertenseurs.

Nous avons donc décidé, dans un second temps de l'étude, d'analyser la relation causale entre la consommation d'antihypertenseurs et le facteur économique ainsi que l'offre de soins.

##### 2.4.2.1 Facteur économique

Tout d'abord, pour évaluer le facteur économique, nous avons utilisé le salaire brut moyen des travailleurs à temps plein en euros par arrondissement.

Nous nous sommes aussi intéressés au pourcentage de bénéficiaires de l'intervention majorée (IM). Ces personnes bénéficiant de l'intervention majorée, se voient octroyer un remboursement plus important des soins de santé. Elles paient moins cher les consultations, les visites médicales et certains médicaments. De plus, en cas d'hospitalisation, la quote-part personnelle est moins importante. L'intervention majorée est accordée automatiquement aux personnes qui bénéficient d'un avantage social ou d'un certain statut (le revenu d'intégration sociale ou aide équivalente, la garantie de revenu aux personnes âgées (GRAPA), l'allocation aux personnes handicapées, etc.) Enfin, sur base d'un examen des revenus, l'intervention majorée peut être octroyée aux ménages qui perçoivent de faibles revenus [24]. Cette variable semble pertinente pour aider à évaluer le statut économique d'un arrondissement.

D'autres indicateurs auraient pu être utilisés pour évaluer le facteur économique; le PIB, le taux de chômage ou encore le taux d'emploi. Cependant, pour pouvoir effectuer une évaluation des disparités entre les arrondissements, le salaire était la donnée la plus accessible.

#### 2.4.2.2 Offre de soins

Pour évaluer l'offre de soins, nous nous sommes basées sur le nombre de patients par médecin. En effet, nous pouvons supposer que plus un médecin a de patients au plus la densité de médecin sera faible dans l'arrondissement. Ainsi, nous pourrions analyser si une offre de soins plus importante impacte la consommation de médicaments. Enfin, nous avons pris comme dernière covariable, le nombre de bénéficiaires ayant eu au moins un contact avec un médecin généraliste (MG) dans l'année.

Ici aussi, d'autres indicateurs auraient pu être utilisés; le nombre de consultations par an, le temps moyen d'une consultation. Également par souci d'accessibilité des données, nous avons opté pour ces deux covariables.

### 2.5 Collecte des données

#### 2.5.1 Variable d'intérêt

Les données nécessaires pour disposer de notre variable d'intérêt nous ont été fournies par la banque de données Pharmanet. Les données récoltées peuvent être qualifiées de données primaires. En effet, celles-ci ont été collectées par Pharmanet dans un but particulier [25].

La banque de données « Pharmanet » est tenue par l'Institut national belge d'assurance maladie et invalidité (INAMI-RIZIV). Comme expliqué ci-dessus, l'ensemble de données Pharmanet reprend presque tous les résidents et citoyens vivant en Belgique (une petite partie comprenant les fonctionnaires internationaux, prisonniers, etc. n'est pas couverte par l'assurance maladie invalidité). L'ensemble des données Pharmanet ne prend en compte que les médicaments remboursés et les médicaments délivrés par les pharmacies publiques; les médicaments non remboursés par l'INAMI et les médicaments délivrés par les pharmacies hospitalières ne sont pas repris dans cette base de données [26].

Les données sont collectées par les services de facturation des officines publiques par l'intermédiaire d'un système électronique et transmises aux 7 organismes assureurs. Le niveau de l'observation des données recueillies est celui de l'individu et la dépense. Des données administratives sont stockées telles que la date de délivrance, le mois et l'année de comptabilisation, le prescripteur du médicament et la pharmacie où l'achat a eu lieu. D'autres détails sont également stockés, le montant payé par le membre ainsi que le montant remboursé par l'assurance maladie [27].

Les dossiers sont anonymisés à l'aide d'un numéro de bénéficiaire chiffré. Un double cryptage permet de rendre le bénéficiaire totalement anonyme.

Pour obtenir les données nécessaires à l'étude, une demande spécifique a été introduite auprès de la banque de données Pharmanet (Annexe A). Dans un second temps, une rencontre a été organisée avec un responsable de Pharmanet afin de préciser les données souhaitées.

Les données ont été fournies sous format CSV, un mois après cette rencontre.

### 2.5.2 Variables explicatives

Pour retrouver le salaire brut mensuel moyen des travailleurs à temps plein, les données ont été récoltées via le site internet STATBEL (SPF Economie). Pour les 3 autres variables, les données ont été récoltées via l'Agence Inter mutualiste.

## 2.6 **Analyse statistique**

Plusieurs niveaux hiérarchiques peuvent être utilisés pour effectuer les comparaisons géographiques de l'utilisation des médicaments. Une méthodologie commune dans les études locales est l'analyse de petites zones (Small Area Analysis). Cette analyse comprend des calculs des taux d'utilisation d'un médicament dans chaque zone, des analyses statistiques descriptives, l'identification des différences importantes entre les zones et des tentatives d'explication. Elle est réalisée en plusieurs étapes [28].

### 2.6.1 Analyse descriptive

Pharmanet nous a fourni les données comme ci-dessous :

Année (2006 à 2016)	Groupe d'âge (par 5ans)	Sexe (F-M)	Arrondissements (43)	Code ATC (32 codes de niveau 4)	DDD
---------------------------	-------------------------------	------------	-------------------------	---------------------------------------	-----

Nous avons modifié la forme des données afin de pouvoir nous en servir de manière plus simple et efficace.

Pour effectuer l'analyse descriptive, nous avons regroupé les différentes données afin de retrouver les antihypertenseurs sous forme de niveau 3. Pour effectuer ce regroupement, nous avons sommé les différentes DDD de chaque code ATC de niveau 4 pour arriver à des groupes classés en niveau 3. Nous avons divisé nos médicaments antihypertenseurs en 7 classes

distinctes : les bêtabloquants, les antagonistes du calcium, les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (ECA), les sartans, les inhibiteurs de la rénine et enfin les antihypertenseurs centraux et les alpha-bloquants. En annexe, sont reprises les données initiales et la forme sous laquelle elles ont été traitées ainsi que le nom utilisé pour la réalisation des graphiques (Annexe E).

Pour l'analyse des tendances selon l'âge, nous avons décidé de regrouper les classes d'âge afin que les résultats soient plus interprétables, vu leur taille (5ans) et leur nombre (20).

Pour le regroupement de ces classes, nous avons suivi les classifications proposées par le World Health Organization (2013).

En fonction des données reçues par Pharmanet, elles ont été légèrement adaptées.

- Enfance : 0 - 10 ans.
- Adolescence : 11 – 20 ans
- Age adulte : 21 - 60 ans
- Séniors : > 60 ans

Dans l'étude, les mesures d'utilisation et les taux d'utilisation par année, âge, sexe, arrondissement, ont été mesurés en DDD par millier de personnes par jour. Les informations de recensement sur la population belge provenaient de Statistics Belgium responsable des statistiques nationales (officielles) en Belgique (SPF Economie, 2017).

#### 2.6.2 Comparaison des taux entre les arrondissements.

L'étude de la répartition de la consommation d'antihypertenseurs en Belgique peut être une information utile pour mettre en évidence ;

- « *La nécessité d'adaptation des réponses sanitaires à des situations épidémiologiques ou sociales différentes selon les régions ;*
- *L'impératif d'équité dans la répartition géographique des moyens sanitaires mis à la disposition de la population » [29].*

### 2.6.2.1 Standardisation

Pour comparer les arrondissements entre eux, nous avons standardisé les données sur le sexe et l'âge afin d'éliminer l'effet des différences d'âge et de sexe entre les arrondissements. En effet, l'âge et le sexe sont une source non négligeable de variation de la consommation d'antihypertenseurs. Comme expliqué précédemment l'âge est un facteur de risque de l'hypertension. Si des disparités sont constatées, elles ne seront donc pas liées à l'âge ni au sexe.

Il existe deux méthodes de standardisation, nous avons utilisé la méthode directe, car nous devons comparer des grandes populations.

Pour standardiser sur l'âge, nous avons appliqué la formule suivante :

$$= \sum \left( \frac{DDD}{\text{hab}} \cdot 1000 \cdot \frac{\text{Population belge de chaque classe d'âge par sexe}}{\text{Population totale belge par sexe}} \right)$$

où la DDD = Somme de DDD de toutes les classes d'antihypertenseurs confondues et où les habitants sont regroupés par classe d'âge et par sexe pour chaque arrondissement.

Les mesures d'utilisation et les taux d'utilisation par année, âge, sexe, région, ont été mesurés en DDD par millier de personnes âgées par jour (Thousand People per Day, TPD).

En annexe D, se trouve un exemple de standardisation directe que nous avons utilisé pour notre étude.

### 2.6.2.2 Cartographie

Afin d'analyser les disparités géographiques, nous avons donc réalisé différentes cartes de la Belgique. Pour la réalisation de nos cartes, nous avons utilisé le logiciel Arcmap 10.5.1 et nous nous sommes intéressés aux disparités entre arrondissements.

Pour cela nous avons dû discrétiser nos données, c'est-à-dire les subdiviser en différentes classes. Deux étapes sont nécessaires afin de discrétiser; le choix du nombre de classes et le choix des bornes.

#### 1<sup>ère</sup> étape : choix du nombre de classes

Diverses formules mathématiques permettent, dans un premier temps, de donner une indication du nombre de classes idéales en fonction de la population de la série statistique.

- Formule de Brooks-Carruthers :  $k = 5 \times \log (N) = 8,17$
- Formule de Sturges :  $k = \log (N+1, \text{base}=2) = 5,46$
- Formule de Huntsberger :  $k = 1 + (10/3) \times \log (N) = 6,44$

où N = le nombre d'individus, ici donc le nombre d'arrondissements.

Nous avons opté pour la formule de Sturges et ainsi choisi 5 classes. En effet, les impératifs liés à la lisibilité de la carte conduisent généralement à limiter le nombre de classes afin d'en assurer la bonne compréhension.

#### 2<sup>ème</sup> étape : délimitation des bornes des classes

Les classes doivent couvrir l'ensemble des valeurs de l'indicateur et les limites doivent être précisées, il ne doit pas y avoir de classe vide et chaque valeur doit être affectée à une classe. Il existe de nombreuses méthodes pour discrétiser [30].

Pour cette étape-ci, il existe également diverses méthodes afin de déterminer les limites. Dans notre cas, nous désirons effectuer des cartes afin de les comparer entre elles, le but étant de comparer l'évolution de la consommation année par année pour chaque classe d'antihypertenseur. Il est donc nécessaire que les niveaux colorés qui figurent sur la carte puissent être facilement comparés d'une représentation à l'autre. Cependant, chaque série statistique est différente d'une année à l'autre, ainsi, en découpant individuellement chaque série statistique on obtiendrait des classes qui ne se retrouvent pas d'une période à l'autre. Nous avons donc défini les classes sur l'ensemble des valeurs observées, toutes dates confondues. Pour la méthode a proprement dit, nous avons utilisé celle des classes d'amplitudes égales.

L'étendue de la série a été mesurée et divisée par le nombre de classes afin d'obtenir l'amplitude de classe, qui sera la même pour toutes les années. Afin de faciliter la lecture de la légende, l'amplitude a parfois été arrondie ainsi que les nombres exprimant les bornes afin d'obtenir des nombres « ronds », plus facilement lisibles et interprétables [30].

### 2.6.3 Analyse de corrélation

Afin d'expliquer la variabilité de cette variable, nous avons décidé d'effectuer une régression linéaire c'est-à-dire que nous avons modélisé les valeurs de notre variable d'intérêt, ici la DDD/TPD, notée classiquement  $Y$ , en fonction d'une ou plusieurs autres variables notées  $X_i$ . La DDD/TPD est une variable quantitative continue, nous avons donc fait une régression dite linéaire.

Comme expliqué précédemment, il y a plusieurs facteurs qui peuvent influencer la consommation de médicaments. Pour cette étude, nous nous sommes intéressées à quatre covariables pouvant expliquer les disparités de consommation :

- Le salaire brut mensuel; celui-ci étant un proxy du facteur socio-économique.
- Le pourcentage de bénéficiaires de l'intervention majorée
- Le nombre de patients par médecin généraliste; celui-ci étant un proxy de l'accès aux soins.
- Le pourcentage de bénéficiaire de l'AMI ayant consulté au moins une fois un médecin généraliste par année.

Pour la réalisation de l'analyse bivariée, nous avons d'abord décrit notre échantillon puis vérifié la normalité de nos variables dépendantes.

L'échantillon  $Y$  reprend donc toutes les DDD/TPD pour chacun des 43 arrondissements et pour les 10 années étudiées. En effet, pour cette partie-ci de l'étude nous nous sommes consacrées aux données de 2006 jusque 2015. Les données de 2016 ont été exclues, car nous n'avons pas trouvé les données de nos 4 variables explicatives pour cette année-ci.

Pour évaluer la distribution de notre variable, nous nous sommes basés sur les critères étudiés lors du cours de statistiques donné dans le cadre de notre master à l'Université Catholique de Louvain [31].

Pour confirmer la normalité, au moins 3 des 4 critères suivants doivent être validés (Annexe H).

- Histogramme de fréquence.
- Le box-plot.
- Le QQ-plot
- Le test de Kolmogorov-Smirnov

En supposant que la distribution suit une loi normale, nous avons pu réaliser les différents graphiques de dispersion de points (annexe I) afin de déterminer s'il existe un lien entre notre variable indépendante et nos variables explicatives. Le coefficient de corrélation de Pearson  $r$  a été mesuré. Il permet de quantifier le degré d'association linéaire entre deux variables.

$$r(x,y) = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n \frac{(x_i - \bar{x})}{s_x} \frac{(y_i - \bar{y})}{s_y}$$

- avec  $s_x$  et  $s_y$  les écarts-types des variables  $x$  et  $y$
- où  $-1 \leq r \leq 1$

$r > 0$  indique une corrélation positive.

$r < 0$  indique une corrélation négative.

Le seuil d'erreur est fixé à 0,05 pour juger de la signification statistique des associations.

## 2.7 Logiciels utilisés

Plusieurs logiciels ont dû être utilisés pour effectuer cette étude :

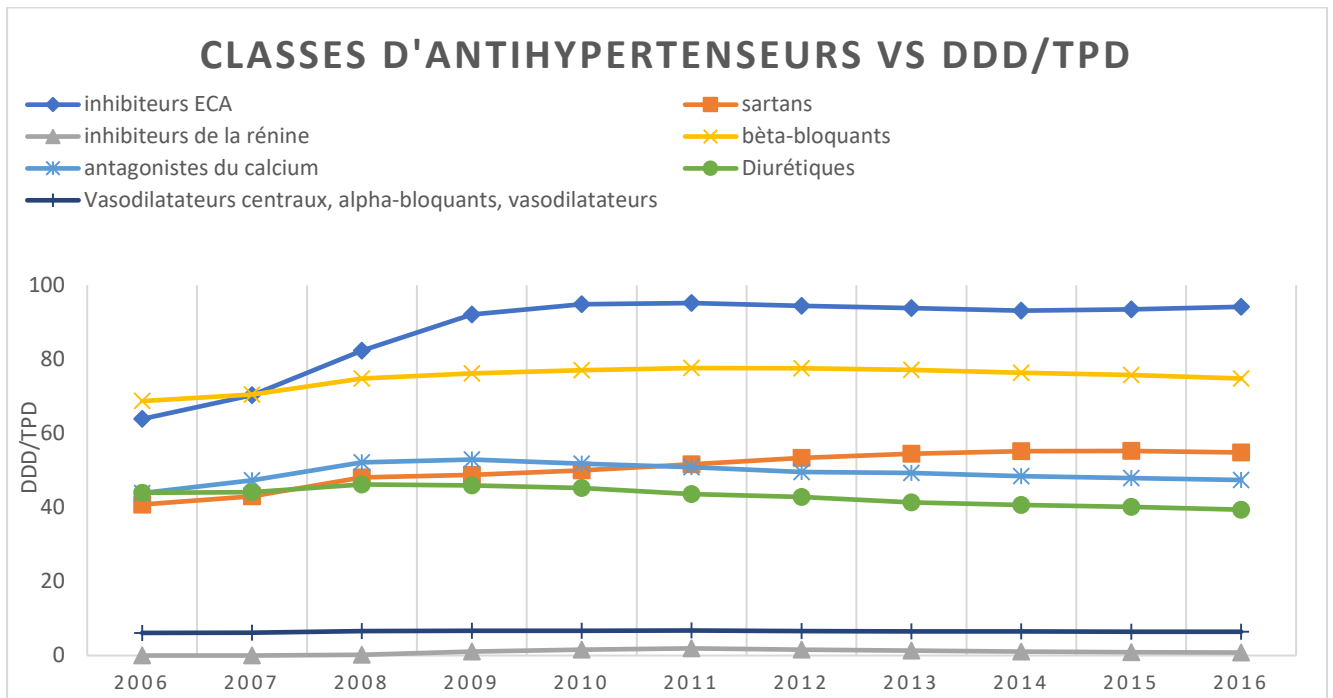
- Microsoft Excel 2016
- Arcmap 10.5.1
- IBM SPSS Statistics 25

## 2.8 Considération éthique

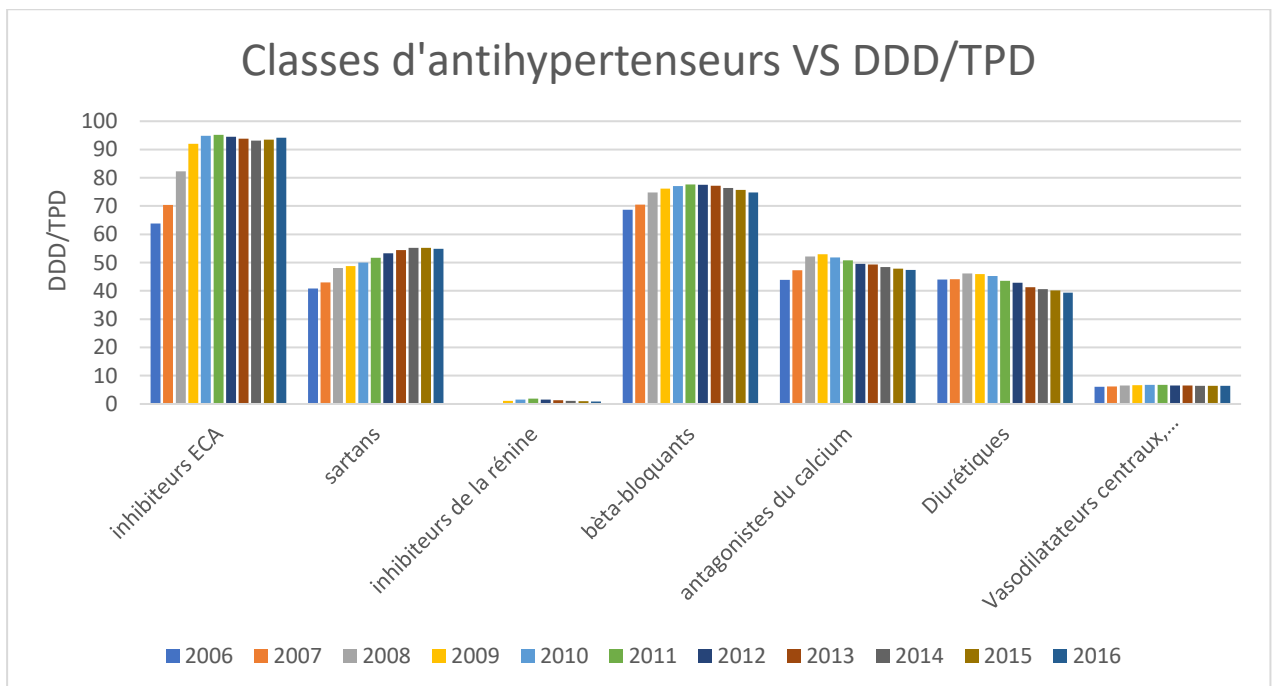
Il n'y a pas eu de nécessité de passer devant un comité éthique. En effet, les dossiers sont anonymisés à l'aide d'un numéro de bénéficiaire chiffré. Un double cryptage permet de rendre le bénéficiaire totalement anonyme. Notre base de données ne reprend donc aucune donnée personnelle.

### 3 Résultats

#### 3.1 Descriptive



**Figure 3 :** Evolution de la consommation des 7 classes d’antihypertenseurs en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).



**Figure 4 :** Tendances générales de l'utilisation des antihypertenseurs en DDD par TPD de 2006 à 2016 en Belgique.

Les Figure 3 et Figure 4, montrent l'évolution générale de la consommation des antihypertenseurs toutes populations confondues par classe d'antihypertenseurs. Vous retrouverez en Annexe F, 7 figures reprenant une à une, l'évolution de chaque classe d'antihypertenseurs.

La Figure 27, nous montre l'évolution de la consommation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion en Belgique de 2006 à 2016. Nous observons une hausse très rapide entre 2006 et 2011. En effet, nous passons à une consommation de 64 à 95 DDD/TPD soit une hausse de presque 50% en 5 ans. Cette consommation reste aux alentours de 94/93 DDD/TPD jusque 2016.

La Figure 28 montre quant à elle, l'évolution de la consommation des beta bloquants. Celle-ci passe de 68,7 DDD/TPD en 2006 à 74 DDD/TPD en 2016 soit une augmentation de 9% entre ces 11 années. Le pic se trouve en 2011 avec une consommation à 77,6 DDD /TPD.

On observe sur la Figure 29, l'évolution de la consommation des sartans. Celle-ci passe de 40,8 DDD/TPD en 2006 à 54,84 DDD/TPD en 2016 soit une augmentation de 35% entre ces 11 années. Le pic se trouve en 2015 avec une consommation à 55,2 DDD /TPD.

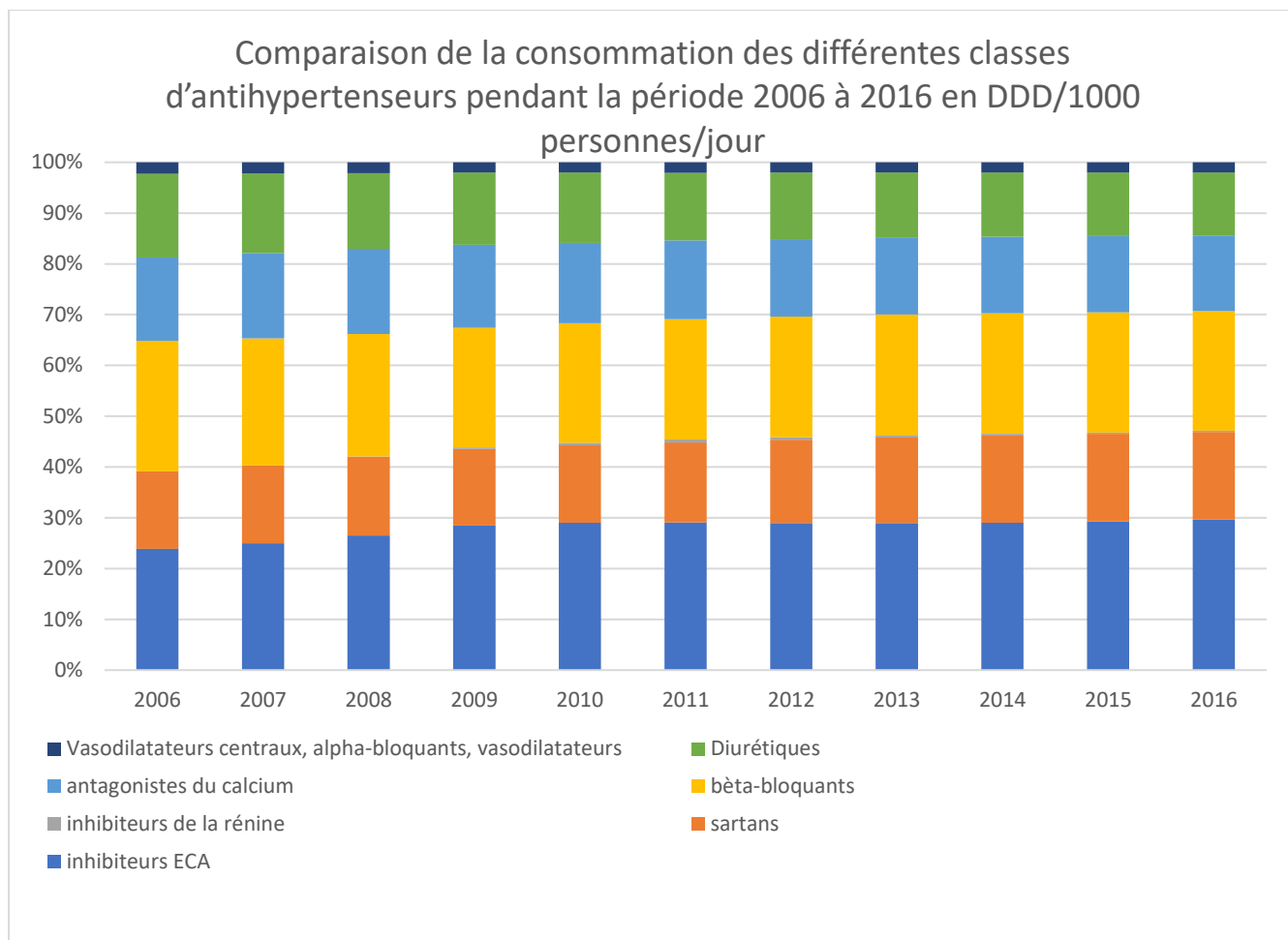
La Figure 30 nous montre, l'évolution de la consommation des antagonistes du calcium. Celle-ci passe de 43,9 DDD/TPD en 2006 à 47,4 DDD/TPD en 2016 soit une augmentation de 8% entre ces 11 années. Le pic se trouve en 2009 avec une consommation à 55,9 DDD /TPD.

Sur la Figure 31 nous observons, l'évolution de la consommation des diurétiques. Celle-ci passe de 43,9 DDD/TPD en 2006 à 39,4 DDD/TPD en 2016 soit une diminution de 8% entre ces 11 années. Cette classe, est la seule des 7 qui voit sa consommation diminuée. Le pic se trouve en 2008 avec une consommation à 46,2 DDD /TPD.

La Figure 32 montre l'évolution de la consommation des vasodilatateurs centraux, alpha-bloquants et vasodilatateurs. La consommation de cette classe reste stable au cours de ces 11 années, entre 6,1 et 6,4 DDD/TPD.

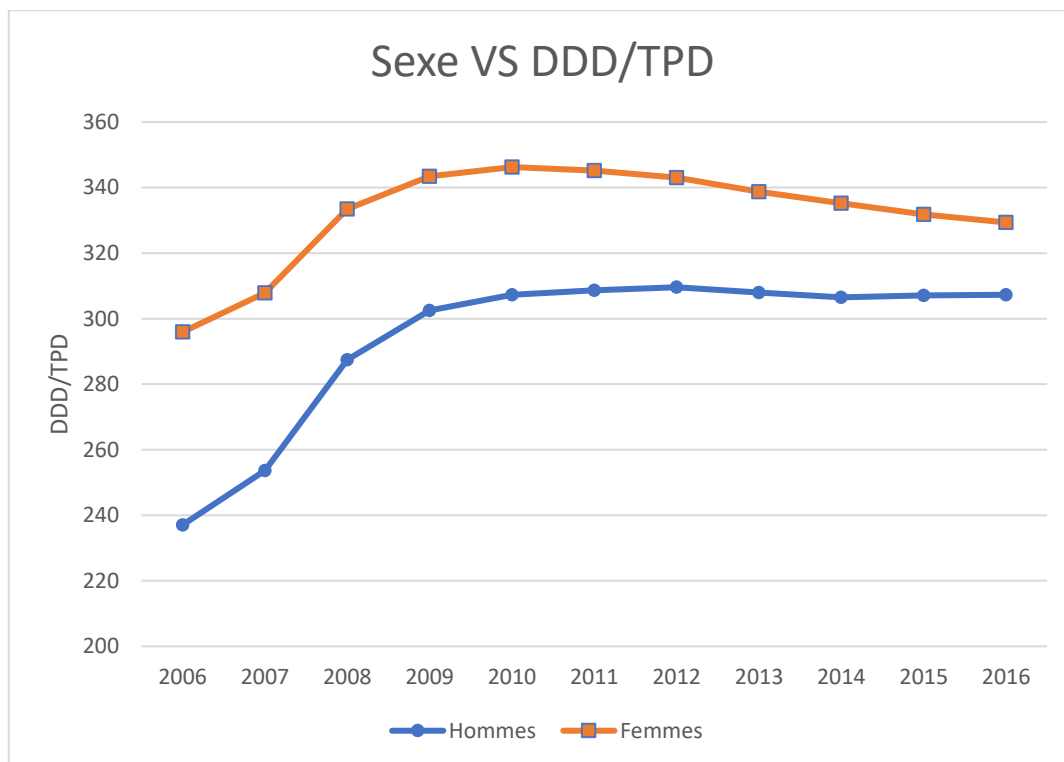
Dans la Figure 33, nous remarquons que la classe « inhibiteurs de la rénine » n'existait pas en 2006 et 2007. En effet, elle ne se trouvait que sur le marché à partir de 2008. On voit que la consommation passe de 0,2 DDD/TPD en 2008 à 1,93 DDD /TPD en 2011, mais en 2016, elle avait déjà rediminué à 0,64 DDD/TPD.

Sur ces 7 schémas, nous remarquons un pic de consommation pour 4 de ces classes en 2011.



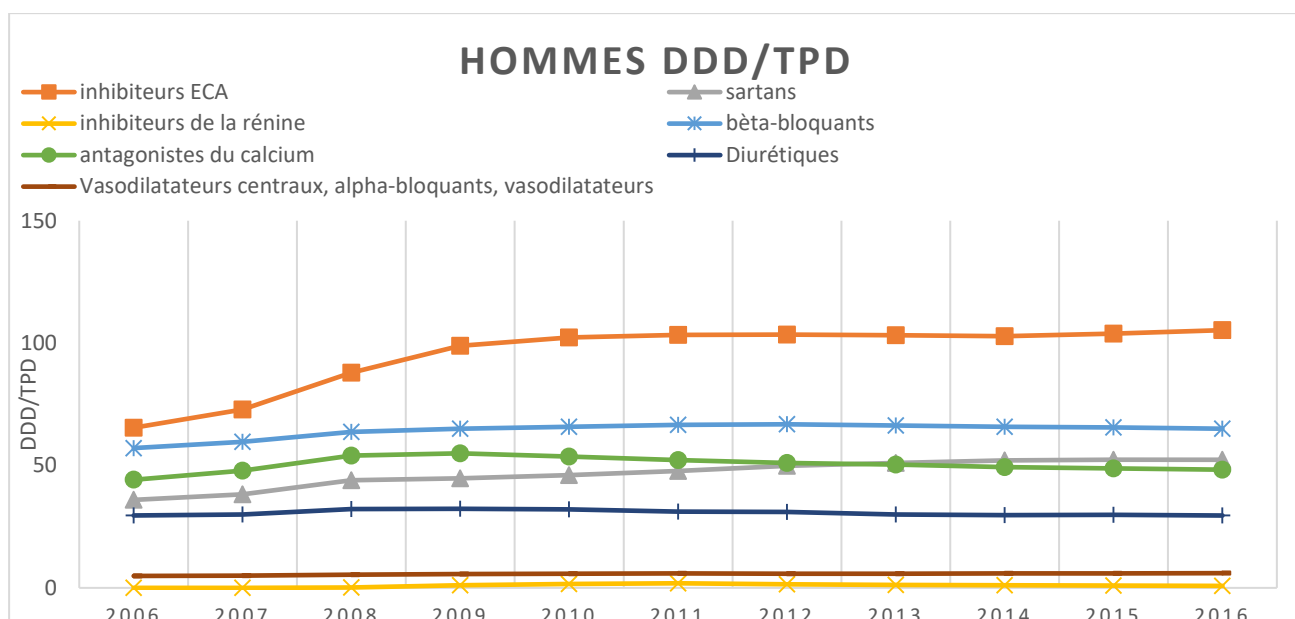
**Figure 5 :** Comparaison de l'utilisation des différentes classes d'antihypertenseurs de 2006 à 2016 par rapport à l'utilisation totale en Belgique.

La Figure 5 montre en 2006, que la classe des bêtabloquants, est la classe majoritairement utilisée en Belgique (25,7%) suivie de près par la classe des inhibiteurs ECA (23,9%). Viennent ensuite, les classes des sartans (15,7%), des diurétiques (16,4%) et enfin des antagonistes du calcium (16,4%). On constate la présence minime des vasodilatateurs centraux et alpha-bloquants (2,28%). Comme expliqué, en 2006, les inhibiteurs de la rénine n'existent pas encore. Ils apparaissent en 2008 et ne représentent que 0,06%. Le pourcentage d'utilisation des inhibiteurs ECA a augmenté progressivement jusque 2016 pour atteindre un taux représentant 29,62%. Les sartans voient aussi leur pourcentage augmenté; il passe de 15,2% à 17,2%. Les bêtabloquants, ne sont plus les premiers utilisés en 2016, en effet ils passent de 25,7% à 23,5%. Ce ne sont pas les seuls qui voient leur pourcentage diminué. Les antagonistes du calcium et les diurétiques passent respectivement de 16,4% à 14,9% et de 16,44% à 12,4%.

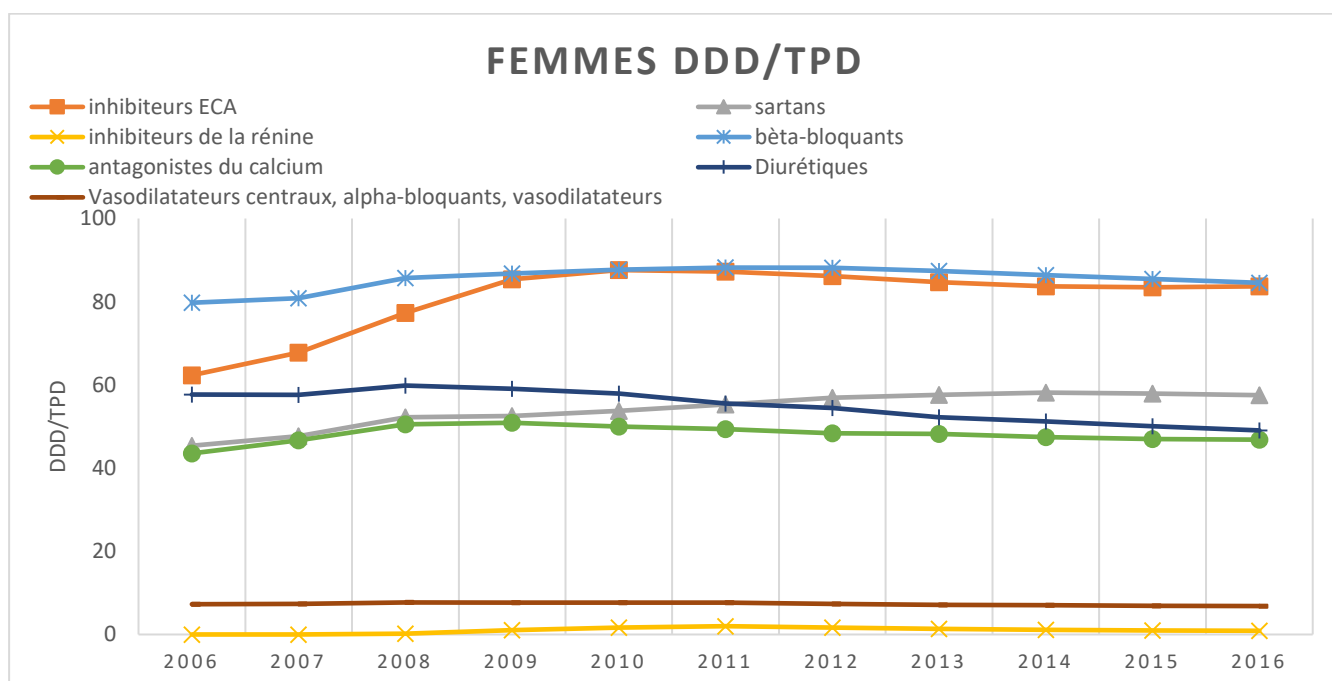


**Figure 6** : Évolution de la consommation d’antihypertenseurs par sexe en DDD par TPD de 2006 à 2016 en Belgique.

La Figure 6 compare la consommation d’antihypertenseurs entre les femmes et les hommes. Les tendances d’évolution sont comparables entre les hommes et les femmes. Entre 2006 et 2016, chez les hommes, on passe de 237 DDD/TPD à 307 DDD/TPD (+30%). Chez les femmes, nous remarquons une hausse de 11% entre ces onze années. Cependant, c’est en 2010 chez les femmes et en 2012 chez les hommes que nous remarquons la consommation la plus haute (plus 31% chez les hommes et plus 17% chez les femmes par rapport à 2006). De plus, nous pouvons observer une consommation plus élevée d’en moyenne 25% chez les femmes en 2006. Au fil des années, cette différence de consommation entre les deux sexes diminue. En effet, en 2016, elle n’ait plus que de 7%.

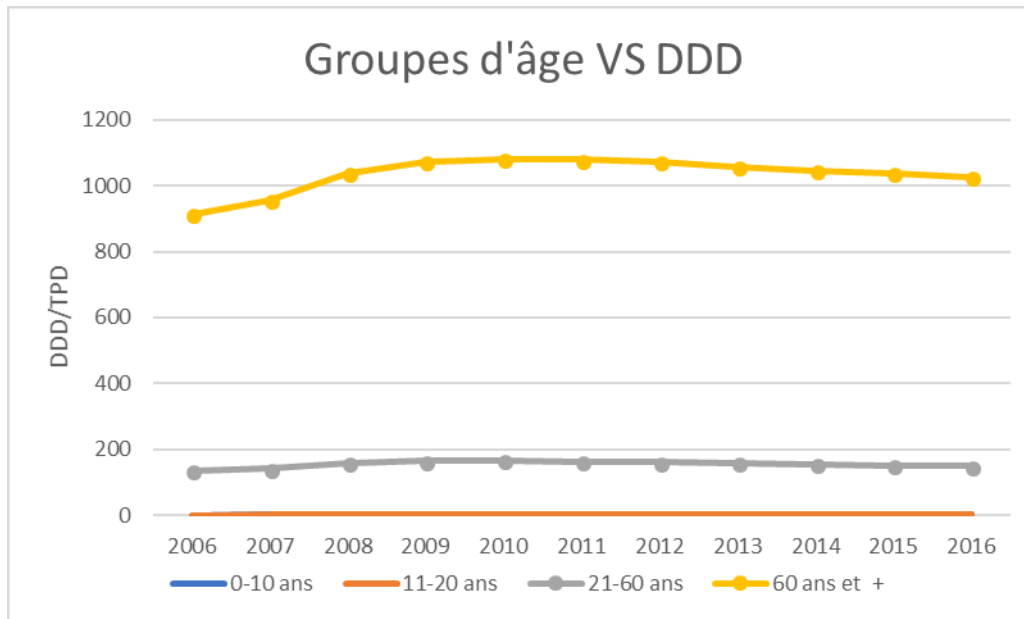


**Figure 7 :** Évolution de la consommation des 7 classes d'antihypertenseurs pour les hommes en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016 en Belgique.



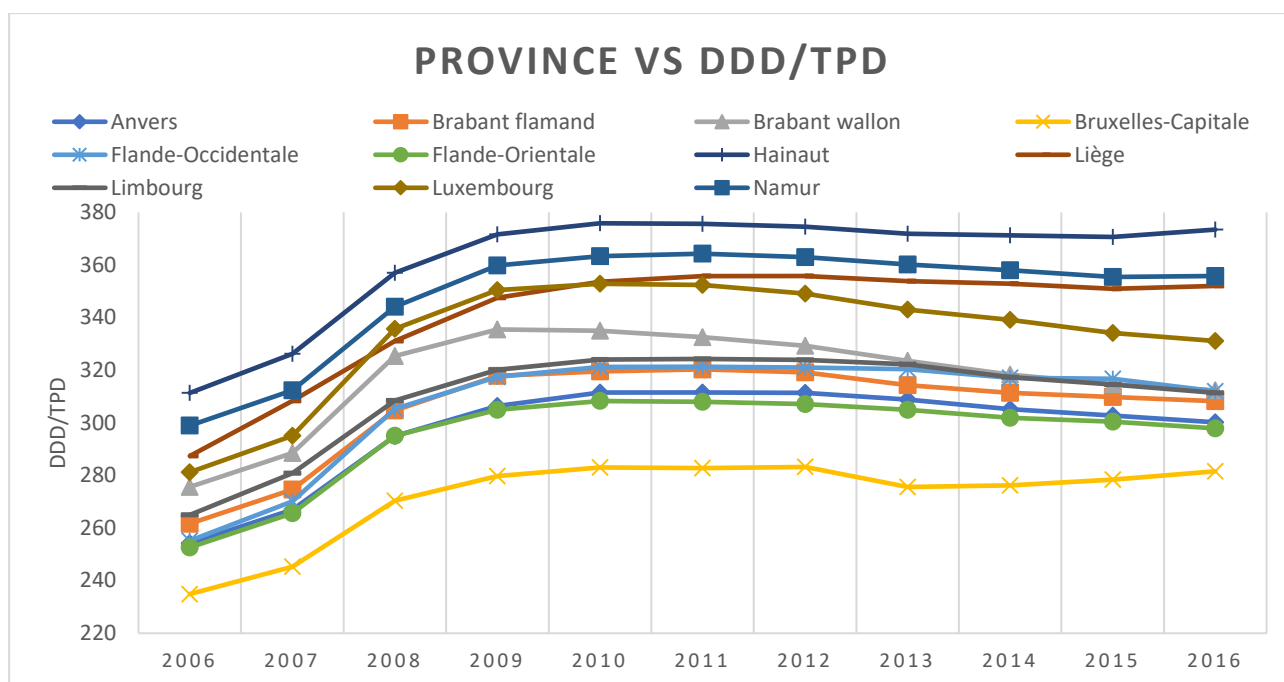
**Figure 8 :** Évolution de la consommation des 7 classes d'antihypertenseurs pour les femmes en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016 en Belgique.

La Figure 7 et la Figure 8 nous montrent l'évolution de la consommation des antihypertenseurs par classe respectivement chez les hommes et chez les femmes. Nous avons déjà montré que les femmes utilisent plus d'AHT que les hommes. En effet, elles utilisent presque 2 fois plus de diurétiques que les hommes. Aussi, elles consomment plus de sartans et de bêtabloquants. La consommation des inhibiteurs ECA, des inhibiteurs de la rénine, des antagonistes du calcium et des vasodilatateurs reste plus ou moins la même dans les deux sexes. Pour l'évolution, c'est chez les hommes, que l'on voit de plus grandes augmentations, toute classe d'AHT confondue. Pour les inhibiteurs ECA, par exemple, ils augmentent de plus de 60% alors que chez les femmes, celle-ci n'est que de 34%.



**Figure 9** : Évolution de la consommation des antihypertenseurs en fonction des groupes d'âge en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016 en Belgique.

La Figure 9 représente l'évolution de la consommation d'antihypertenseurs en fonction de l'âge du consommateur. Les besoins médicaux peuvent varier considérablement entre les différents groupes d'âge, notamment en raison des différences liées à l'âge dans l'incidence, la prévalence, la présentation et le pronostic de la maladie. En effet, comme expliqué précédemment, le risque d'hypertension s'accroît avec l'âge, donc la classe d'âge « seniors » se voit délivrer bien plus de traitements antihypertenseurs que celle des « enfants » ou des « adolescents ». Comme il est impossible de bien voir l'évolution de chaque classe d'âge, nous avons divisé cette Figure 9 en 4 figures se trouvant en ANNEXE G. Pour chaque classe d'âge, nous observons une augmentation de médicaments délivrés. Pour les « enfants » et les « adolescents » (Figure 34 & Figure 35), nous avons une augmentation de plus ou moins 20% entre 2006 et 2016 et c'est en 2014 que nous retrouvons la plus haute consommation. Pour les « adultes » et les « seniors » (Figure 36 & Figure 37), l'augmentation est de respectivement 9% et 12% et c'est en 2010 que leur consommation est la plus élevée.

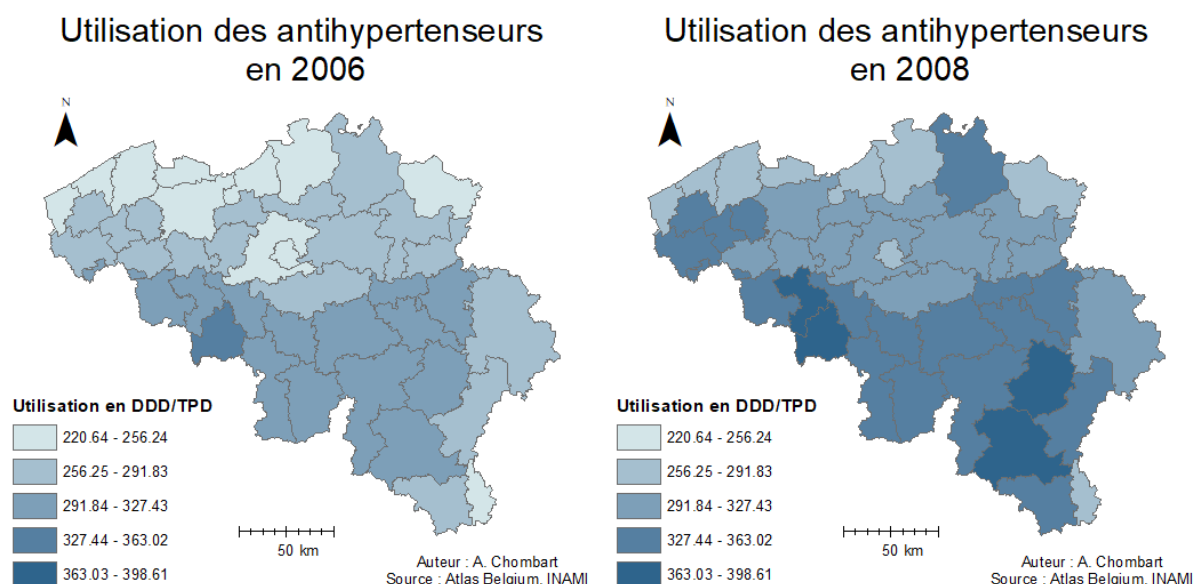


**Figure 10** : Evolution de la consommation des antihypertenseurs en fonction des provinces de Belgique en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016.

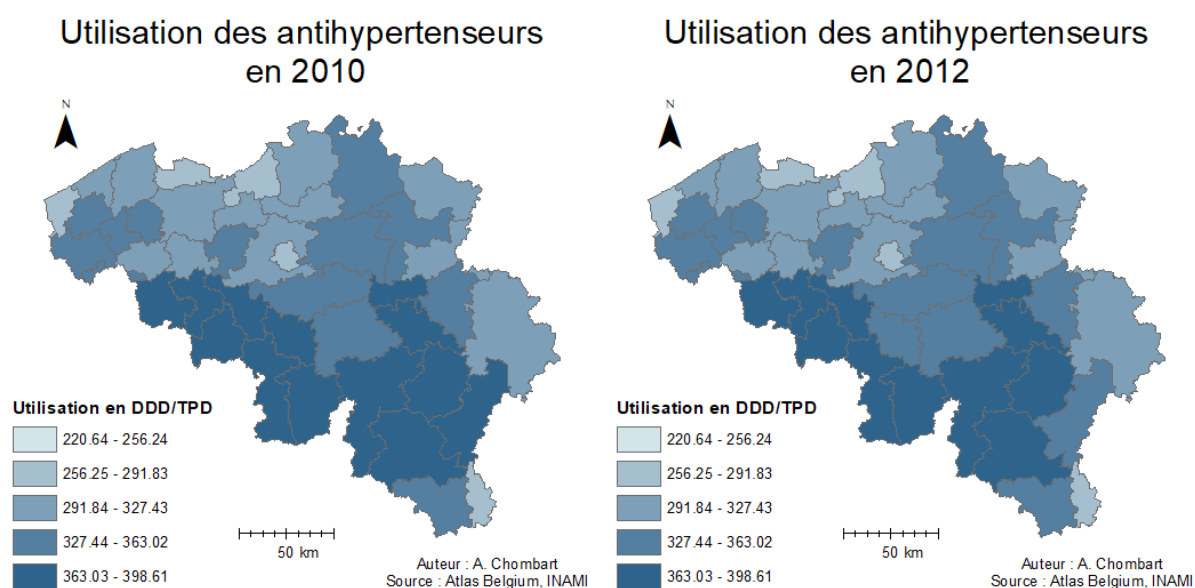
La Figure 10 met en évidence les différences de consommation entre les 11 provinces de la Belgique. Les données utilisées pour effectuer ce schéma sont bien les données standardisées sur l'âge et le sexe. On peut apercevoir, en haut du classement, la prédominance des provinces du Hainaut, de Namur, de Liège et de Luxembourg. Viens ensuite, la province du Brabant Wallon, puis celle du Limbourg. On remarque donc que ce sont les provinces appartenant à la Wallonie qui ont une consommation supérieure aux provinces de la Flandre. La consommation des AHT dans la province de Bruxelles capitale est nettement inférieure aux dix autres. En 2016, dans la province du Hainaut, la consommation moyenne en DDD/TPD, était 33% plus élevée que celle de Bruxelles-Capitale. Cependant, l'évolution entre 2006 et 2016 reste presque identique pour toutes les provinces (entre +18% et +22%). Enfin, le pic de consommation dans 7 provinces sur 11 se confirme en 2011. Pour les 3 restantes, celui-ci se trouve en 2010.

### 3.2 Comparaison de l'usage des antihypertenseurs entre les arrondissements

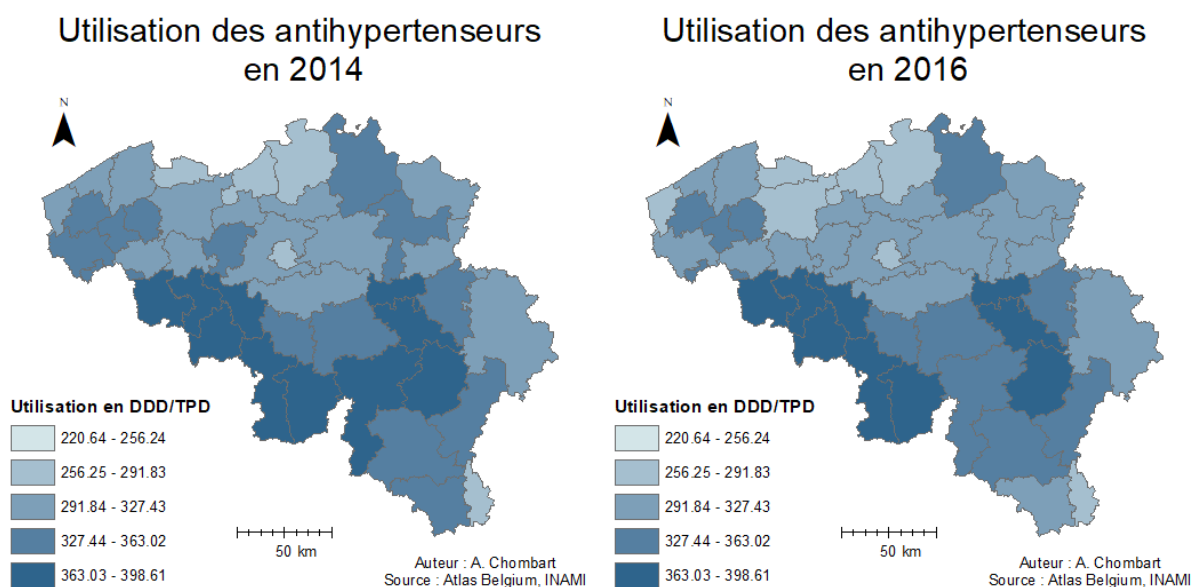
#### 3.2.1 Évolution de la délivrance d'antihypertenseurs toutes classes confondues en DDD/TPD durant les 11 dernières années



**Figure 11 :** Utilisation des antihypertenseurs en DDD/TPD en 2006 et 2008 dans les 43 arrondissements de la Belgique.



**Figure 12 :** Utilisation des antihypertenseurs en DDD/TPD en 2010 et 2012 dans les 43 arrondissements de la Belgique.



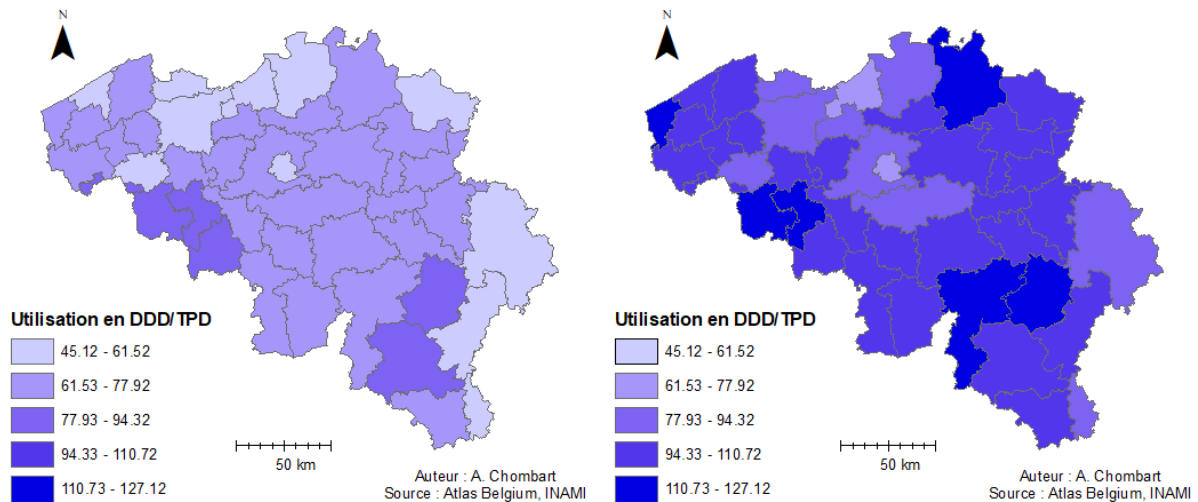
**Figure 13** : Utilisation des antihypertenseurs en DDD/TPD en 2014 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.

Ces 3 dernières figures (Figure 11, Figure 12, Figure 13) mettent en évidence les différences de consommation entre les 43 arrondissements de la Belgique entre 2006 et 2016. Les données utilisées pour effectuer ces cartes sont bien les données de notre variable de référence. Comme expliqué, elles ont été standardisées sur l'âge et le sexe. Toutes années confondues, on peut apercevoir, en bas du classement, les dix arrondissements suivants; Arlon, Saint-Nicolas, Eeklo, Bruxelles-Capitale, Furnes, Anvers, Gand, Bruges, Maaseik et Hal-Vilvorde. Pour les arrondissements qui consomment le plus, ils sont aussi une douzaine, toujours les mêmes, quel que soit l'année; Neufchâteau, Namur, Waremme, Soignies, Philippeville, Tournai, Thuin, Charleroi, Huy, Marche-en-Famenne, Ath et Mons. Sur ces 6 cartes, c'est toujours l'arrondissement de Mons qui en consomme le plus.

En analysant ces six cartes, nous observons que ce sont celles de 2010 et de 2012 qui montrent une consommation supérieure d'AHT dans toute la Belgique. Celle de 2006 montre la consommation la plus basse de ces 6 cartes.

### 3.2.2 Évolution de la délivrance d'antihypertenseurs en DDD/TPD selon les différentes classes

Utilisation des inhibiteurs ECA en 2006      Utilisation des inhibiteurs ECA en 2016



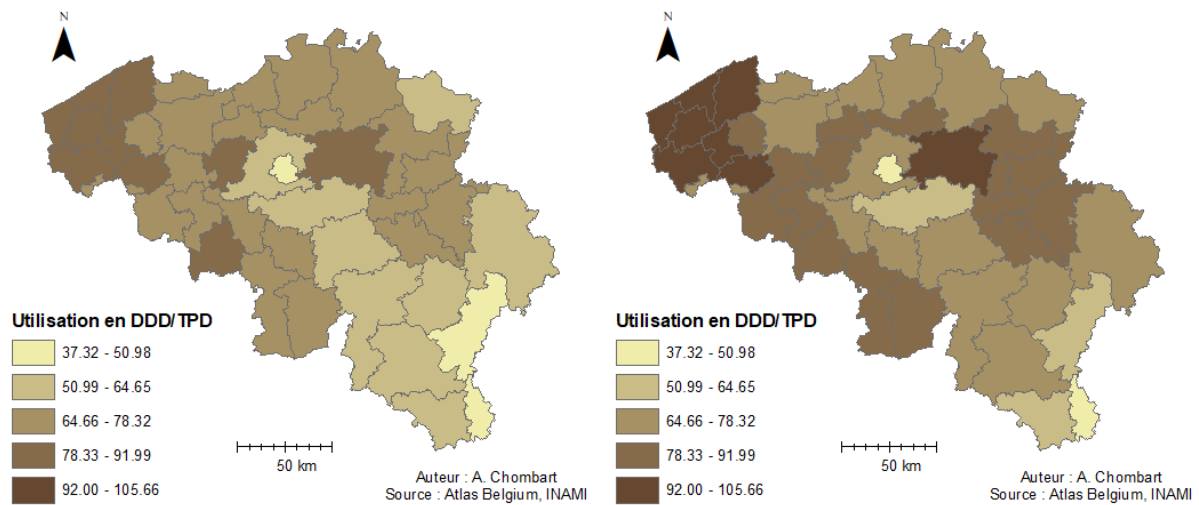
**Figure 14 :** Utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion en DDD/TPD en 2006 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.

Sur la Figure 14, en 2006, nous observons que 9 arrondissements consomment moins de 60 DDD/TPD inhibiteurs ECA à savoir; Saint-Nicolas, Maaseik, Anvers, Bruxelles-Capitale, Gand, Verviers, Eeklo, Bastogne et Courtrai. Pour ceux qui en consomment le plus (>70 DDD/TPD) ils sont au nombre de 10; Thuin, Alost, Dinant, Virton, Neufchâteau, Mons, Tournai, Marche-en-Famenne, Ath et Mouscron.

En 2016, toujours pour la classe « inhibiteurs ECA », ils sont 7 à avoir une consommation de plus de 110 DDD/TDP; Mouscron, Turnhout, Tournai, Ath, Furnes, Dinant et Marche-en-Famenne.

Utilisation des bêta-bloquants en 2006

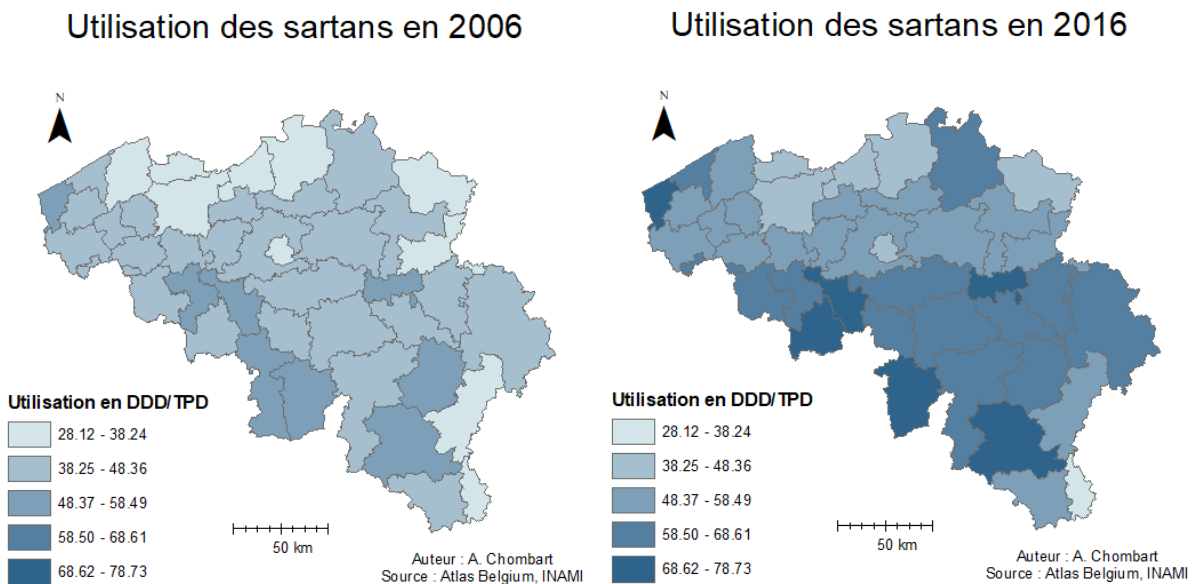
Utilisation des bêta-bloquants en 2016



**Figure 15 :** Utilisation des inhibiteurs des bêtabloquants en DDD/TPD en 2006 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.

Sur la Figure 15, nous observons en 2006, 3 arrondissements qui consomment moins de 50 DDD/TPD bêtabloquants; Arlon, Bruxelles et Bastogne. Ils sont 10, à en avoir une au-dessus de 78 DDD/TPD (Bruges, Mons, Furnes, Ypres, Ostende, Courtrai, Alost, Dixmude, Louvain et Roulers).

En 2016, seuls 2 arrondissements ont une consommation de moins de 50 DDD/TPD; Arlon et Bruxelles-Capitale. Avec l'arrondissement de Louvain, les 8 arrondissements de la Flandre-Occidentale (Tielt, Roulers, Ypres, Bruges, Courtrai, Dixmude, Ostende et Furnes), sont ceux qui consomment le plus de bêtabloquants en 2016 (>90 DDD/TPD).

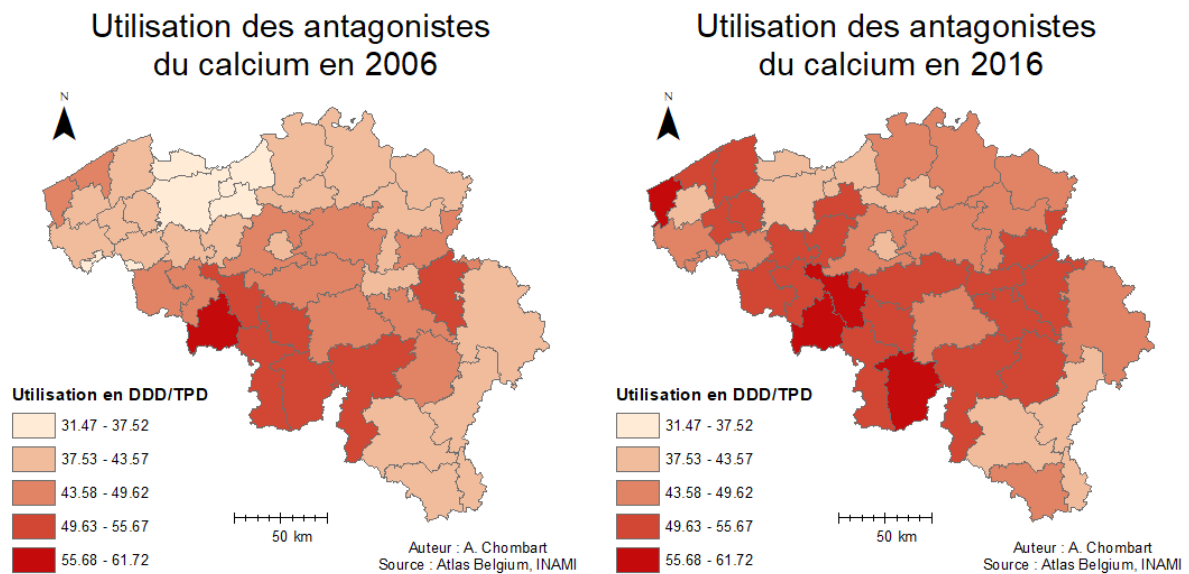


**Figure 16 :** Utilisation des sartsans en DDD/TPD en 2006 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.

Sur la Figure 16, qui nous montre l'utilisation des sartsans, nous observons en 2006 que 12 arrondissements ont une utilisation de moins de 38 DDD/TPD (Arlon, Maaseik, Bruxelles-Capitale, Anvers, Saint-Nicolas, Gand, Tongres, Eeklo, Bruges, Bastogne, Virton et Louvain).

Pour ceux qui consomment le plus, en 2006, nous avons 8 arrondissements qui en consomment plus de 48 DDD/TPD (Soignies, Philippeville, Neufchâteau, Marche-en-Famenne, Ath, Waremme, Thuin et Furnes).

En 2016, ce sont les mêmes arrondissements qui en consomment le moins qu'en 2006 (<50 DDD/TPD); Arlon, Bruxelles-Capitale, Gand, Maaseik, Anvers, Eeklo et Saint-Nicolas. Pour ceux qui en consomment le plus (>68 DDD/TPD), on retrouve le même phénomène; on parle des mêmes arrondissements (Mons, Neufchâteau, Waremme, Soignies, Philippeville, Furnes et Thuin).

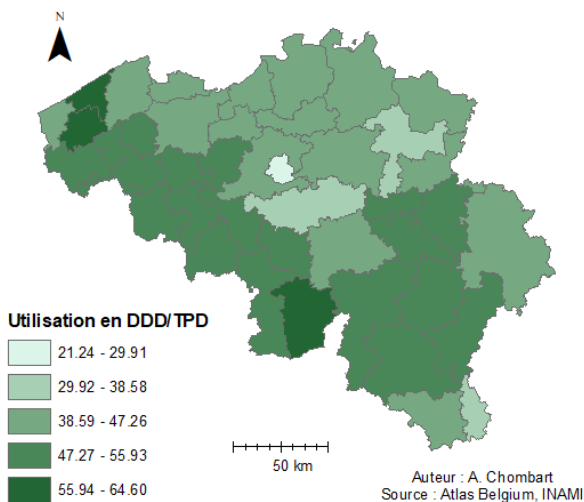


**Figure 17** : Utilisation des antagonistes du calcium en DDD/TPD en 2006 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.

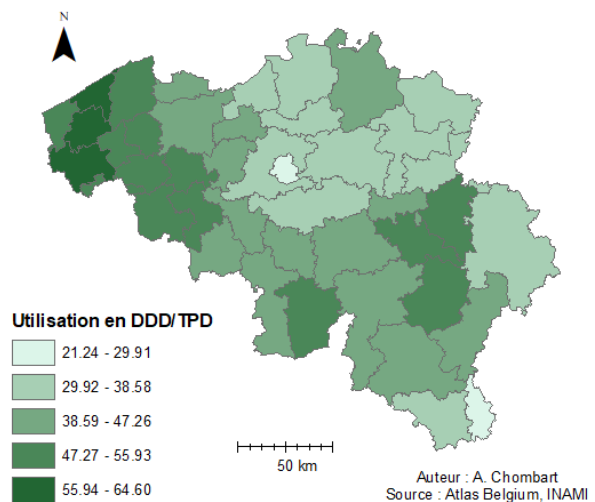
La Figure 17 nous indique la consommation de tous les antagonistes du calcium en 2006 et 2016. Pour l'année 2006, on compte 5 arrondissements ayant une consommation de moins de 38 DDD/TPD (Saint-Nicolas, Eeklo, Gand, Mouscron et Termonde). Ceux qui en consomment le plus (>48 DDD/TPD), cette année-là sont l'arrondissement de Liège, les 3 arrondissements de la province de Namur (Namur, Philippeville et Dinant) et la plupart des arrondissements de la province de Hainaut (sauf Mouscron); Ath, Tournai, Thuin, Soignies, Charleroi et Mons.

Pour l'année 2016, ils ne sont plus que 8 à en consommé moins de 43 DDD/TPD; Neufchâteau, Gand, Bruxelles-Capitale, Arlon, Dixmude, Saint-Nicolas, Eeklo, Bastogne). Pour ceux qui en consomment le plus (>55 DDD/TPD), ils sont au nombre de 5; Tournai, Philippeville, Soignies, Furnes et Mons.

Utilisation des diurétiques en 2006



Utilisation des diurétiques en 2016



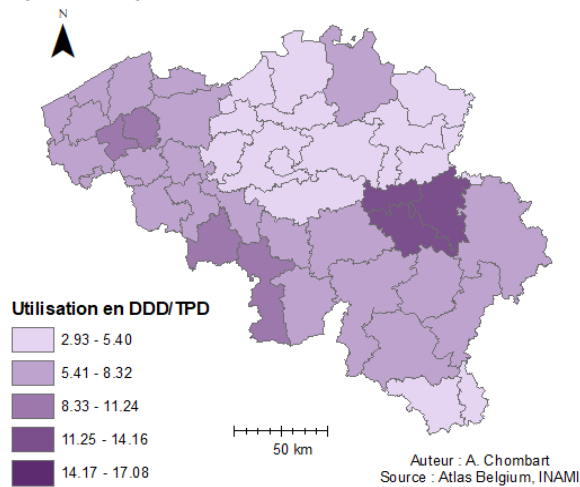
**Figure 18** : Utilisation des inhibiteurs des diurétiques en DDD/TPD en 2006 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.

Concernant l'utilisation des diurétiques (Figure 18), nous avons déjà mis en avant le fait que ce soit l'unique classe qui voit sa consommation diminuée entre 2006 et 2016.

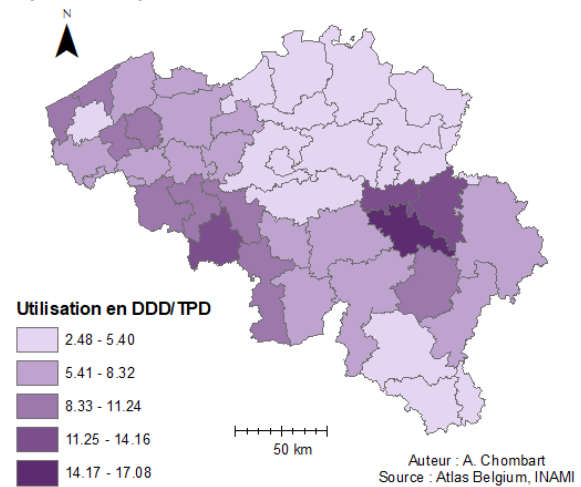
En 2006, seul 8 arrondissements ont une consommation inférieure à 40 DDD/TPD, ce sont ceux de Bruxelles-Capitale, Arlon, Hasselt, Nivelles, Hal-Vilvorde, Saint-Nicolas, Louvain et Maaseik. En 2016, ils sont au nombre de 15; Bruxelles-Capitale, Arlon, Nivelles, Hal-Vilvorde, Hasselt, Louvain, Maaseik, Anvers, Malines, Virton, Tongres, Verviers, Saint-Nicolas, Turnhout et Termonde.

En 2006, ils sont 5 à être au-dessus de 55 DDD/TPD; Huy, Liège, Philippeville, Dixmude et Ostende alors qu'en 2016, ils ne sont plus que 3 : Ypres, Dixmude et Ostende.

Utilisation des vasodilatateurs centraux, alphabloquants, vasodilatateurs en 2006



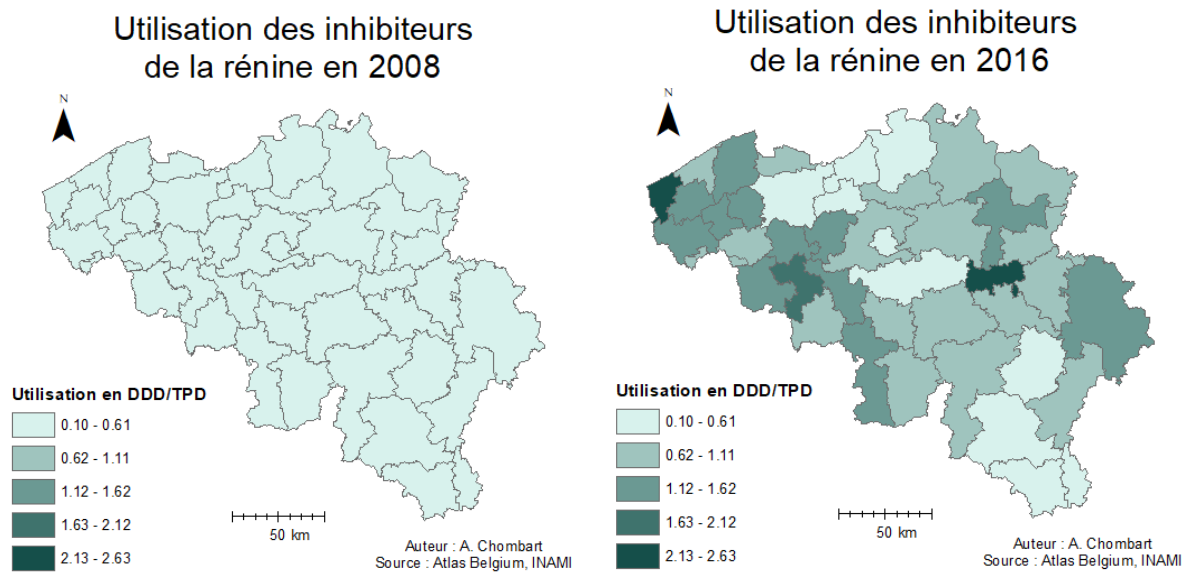
Utilisation des vasodilatateurs centraux, alphabloquants, vasodilatateurs en 2006



**Figure 19 :** Utilisation des vasodilatateurs centraux, des alpha-bloquants et des vasodilatateurs en DDD/TPD en 2006 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.

Sur la Figure 19, on remarque qu'en 2006, 15 arrondissements font partie de la première classe « 2,48-5,40 »; Maaseik, Saint-Nicolas, Bruxelles-Capitale, Hasselt, Tongres, Virton, Arlon, Hal-Vilvorde, Termonde, Anvers, Louvain, Nivelles, Malines, Alost et Mouscron. Pour ceux qui consomment le plus, ils font tous partie de la troisième classe « 8,33-11,24 » (Thuin, Tielt, Roulers, Mons) ou de la quatrième « 11,25-14,16 » (Liège, Waremme, Huy).

En 2016, pour les moins consommateurs, on retrouve les mêmes arrondissements qu'en 2006, sauf pour les arrondissements de Alost, Mouscron et Termonde qui voient leur consommation se majorer. Neufchâteau, Turnhout et Dixmude viennent se rajouter. Trois arrondissements font partie de la quatrième classe (Mons, Liège et Waremme). Seul l'arrondissement de Huy dans la province de Liège, fait partie de la dernière classe avec une consommation de 17 DDD/TPD.



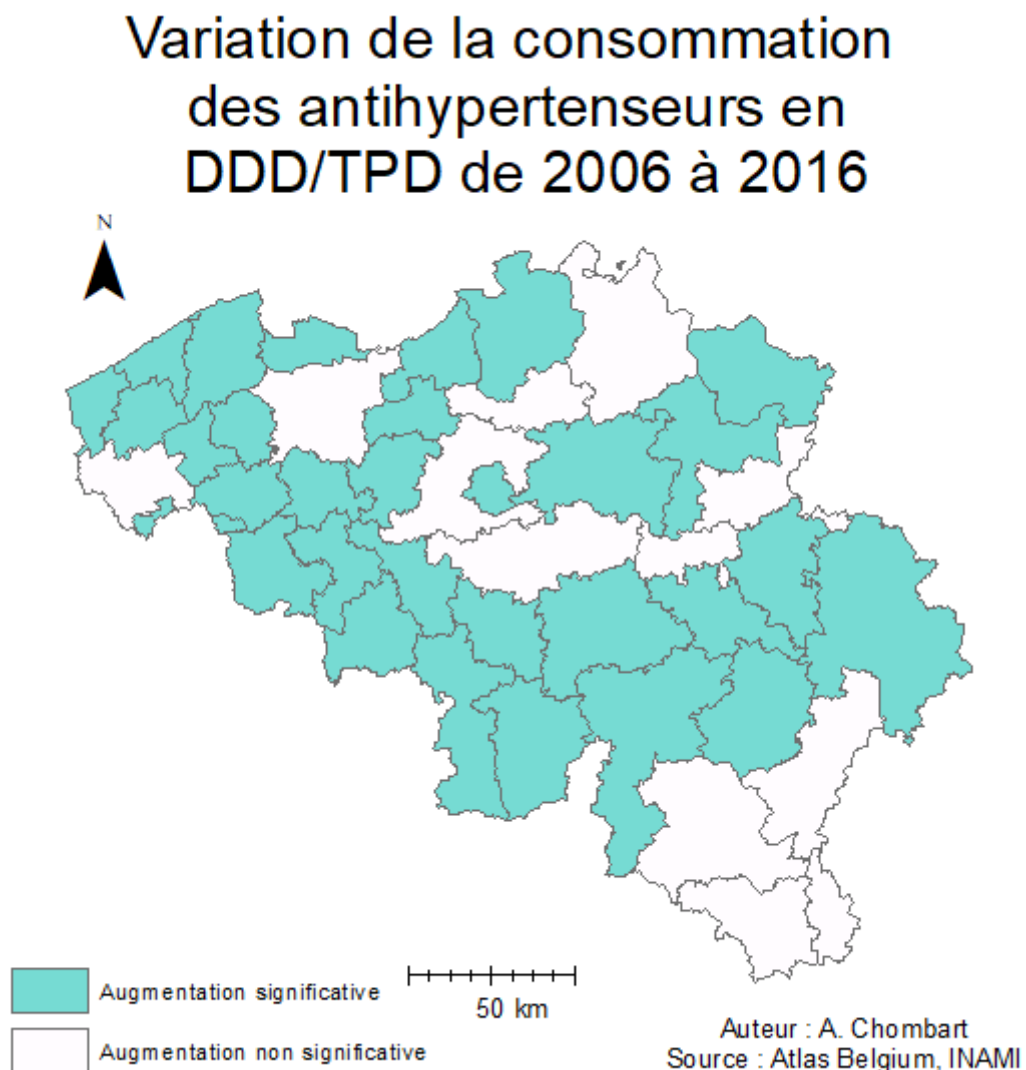
**Figure 20** : Utilisation des inhibiteurs de la rénine en DDD/TPD en 2008 et 2016 dans les 43 arrondissements de la Belgique.

La Figure 20 nous montre l'utilisation des inhibiteurs de la rénine. Comme expliqué précédemment, cette classe d'antihypertenseurs a fait son apparition à partir de 2008, c'est pourquoi il n'y a pas de carte de 2006, mais de 2008. Cela explique aussi pourquoi en 2008, tous les arrondissements de la Belgique ont une consommation de moins de 0,61 DDD/TPD.

En 2016, les 4 arrondissements consommant le plus (>1,60 DDD/TPD) sont : Tournai, Ath, Furnes et Waremme.

### 3.2.3 Variation des consommations en DDD/TPD en Belgique de 2006 à 2016

La tendance globale de la consommation d'antihypertenseurs en DDD/TPD entre 2006 et 2016 est plutôt à la hausse. En effet, on remarque sur la Figure 21 que 31 des arrondissements présentent une augmentation significative de consommation. Douze arrondissements (Ypres, Malines, Turnhout, Hal-Vilvorde, Nivelles, Gand, Waremme, Tongres, Arlon, Bastogne, Neufchâteau, Virton) présentent une tendance d'augmentation, mais cette dernière n'est pas significative (Annexe J).



**Figure 21** : Variation de la consommation des antihypertenseurs de 2006 à 2016.

### 3.3 Analyse multivariée

Afin de quantifier le lien de corrélation, nous avons calculé le coefficient de Pearson pour les 4 variables explicatives.

**Tableau 2 :** Tableau reprenant les 4 liens de corrélation entre notre variable d'intérêt et nos variables explicatives

	<b>r</b>	<b>Force</b>	<b>Signe</b>	<b>p-valeur</b>
<b>Salaire brut moyen des travailleurs à temps plein Bénéficiaires ayant eu au moins un contact avec un MG</b>	0,007	nulle	Positif	0,889
<b>Nombre de patients pour un médecin généraliste Bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée</b>	0,000	nulle	Négatif	0,995
	0,000	nulle	Positif	0,675
	0,383	faible	Positif	0,000

Les détails de la corrélation ainsi que les conditions de validité se trouvent en annexes K et L.

#### 3.3.1 Salaire brut moyen des travailleurs à temps plein

La corrélation entre le salaire mensuel brut et la DDD/TPD n'est pas significative. Cela signifie que nous ne pouvons pas assurer qu'il existe un lien entre le salaire brut mensuel et la délivrance d'antihypertenseurs.

#### 3.3.2 Bénéficiaires ayant eu au moins un contact avec un médecin généraliste dans l'année

La corrélation entre le pourcentage de bénéficiaires ayant eu au moins un contact avec un médecin généraliste dans l'année et la DDD/TPD n'est pas significative. Cela signifie que nous ne pouvons pas assurer qu'il existe un lien entre ce pourcentage et la délivrance d'antihypertenseurs

Nombre de patients par médecin généraliste.

La corrélation entre le nombre de patients par médecin généraliste et la DDD/TPD n'est pas significative. Cela signifie que nous ne pouvons pas assurer qu'il existe un lien entre le nombre de médecins et la délivrance d'antihypertenseurs.

#### 3.3.3 Bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée

La corrélation entre cette covariable et la DDD/TPD est positive et la force de l'association est faible. Nous pouvons assurer que cette corrélation est significative. Cela signifie donc que 14,7 % de la variation de la DDD/TPD peut être expliquée par le pourcentage de bénéficiaires ayant eu droit à l'intervention majorée.

### 3.4 Illustration des quatre différentes covariables

Ci-dessous, nous avons représenté sous forme de cartes, les quatre différentes covariables de l'année 2015 utilisées pour notre étude des covariables.

Analysons tout d'abord, la carte (Figure 22) de la consommation des antihypertenseurs dans les 43 arrondissements de la Belgique en 2015. Concernant la consommation totale des antihypertenseurs, 11 arrondissements avaient une consommation inférieure à 300 DDD/TPD à savoir; Arlon, Saint-Nicolas, Eeklo, Bruxelles-Capitale, Anvers, Furnes, Gand, Bruges, Maaseik ainsi que Hal-Vilvorde.

Pour ceux qui ont consommé le plus ( $>350$  DDD/TDP), on retrouve les 7 arrondissements de la province du Hainaut (Mouscron, Charleroi, Thuin, Soignies, Tournai, Ath, Mons), 3 arrondissements de Liège (Liège, Waremme, Huy), 2 de Namur (Dinant et Philippeville) et enfin 2 de celle du Luxembourg (Marche et Neufchâteau).

Concernant le pourcentage d'habitants ayant eu le plus de contact avec un MG en 2015, avec un taux de plus de 85%, on retrouve sur la Figure 23, principalement les arrondissements des provinces du Limbourg (Tongres, Hasselt, Maaseik) et celles de la Flandre-Occidentale (Ypres, Dixmude, Courtrai, Roulers) et l'arrondissement de Turnhout (province d'Anvers). Pour ceux où on consulte le moins, l'arrondissement de Bruxelles-Capitale se démarque vraiment de tous les autres arrondissements, avec un taux assez bas de 64%. Après Bruxelles-Capitale, nous passons à un taux de 74% dans l'arrondissement de Nivelles.

Pour le nombre de patients par médecin (Figure 25) c'est dans la province de Luxembourg avec 4/5 des arrondissements (Arlon, Virton, Marche-en-Famenne, et Bastogne) où l'on retrouve le moins de patients par médecin (entre 587 et 791). A l'inverse, c'est dans les arrondissements de Roulers, Courtrai, Thuin, Anvers et Saint-Nicolas, où il y a plus de 1000 patients par médecin.

Ces deux cartes (Figure 23 et Figure 25) peuvent se superposer dans certains arrondissements. En effet, nous avons trouvé un lien de corrélation entre les arrondissements où les habitants sont le plus en contact avec les médecins généralistes et avec ceux où il y a le plus de patients par médecin ( $r : 0,315$ ,  $p$ -valeur  $; 0,04$ ).

Les résultats de ces cartes sont superposables aux résultats de l'analyse multivariée. En effet, on peut constater que les zones de consommation importantes d'antihypertenseurs ne concordent pas réellement aux zones concentrées de ces deux premières covariables. D'après

ses deux premières cartes, nous pouvons supposer que ce n'est pas forcément là où il y a le plus d'offre et de demande de soins qu'il y a plus de consommation.

Regardons à présent, l'analyse des deux dernières covariables liées au facteur économique.

Sur la Figure 26, les salaires mensuels bruts moyens des travailleurs à temps plein (€) les plus bas se retrouvent principalement dans le sud de la Belgique dans les arrondissements de Dinant, Marche-en-Famenne, Bastogne, Philippeville, Thuin, etc. Les plus élevés se retrouvent à Bruxelles, Hal-Vilvorde, Louvain, Anvers, Nivelles, Malines avec plus de 3500€.

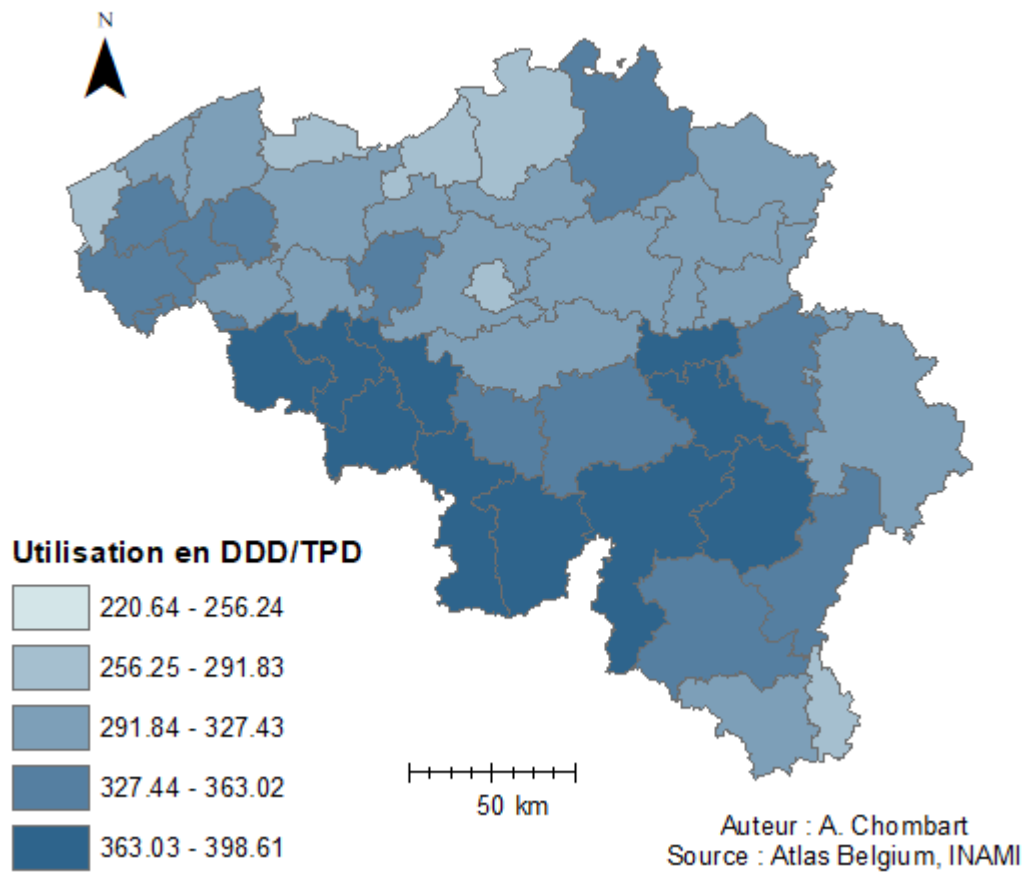
En comparant ces deux cartes (Figure 22 et Figure 26), nous aurions pu penser que le salaire allait avoir un impact sur la délivrance des AHT. En effet, comme expliqué précédemment, la délivrance des antihypertenseurs est majoritairement élevée dans le sud et les salaires les plus bas sont aussi situés plutôt dans le sud du pays. Cependant, nous n'avons pas pu faire de corrélation entre ces deux variables.

Enfin, les arrondissements (Figure 24) où l'on retrouve le moins de personnes ayant droit à l'intervention majorée sont ceux de Hal-Vilvorde, Nivelles, Louvain, Turnhout, Bruges et Termonde avec moins de 14% d'habitants. Ceux où l'en en retrouvent le plus se situent dans les arrondissements de Philippeville, Tournai, Soignies, Thuin, Mouscron, Verviers, Mons, Liège, Charleroi avec un taux compris entre 20 et 28%. Bruxelles-Capitale se démarque à nouveau avec un taux à plus de 31%.

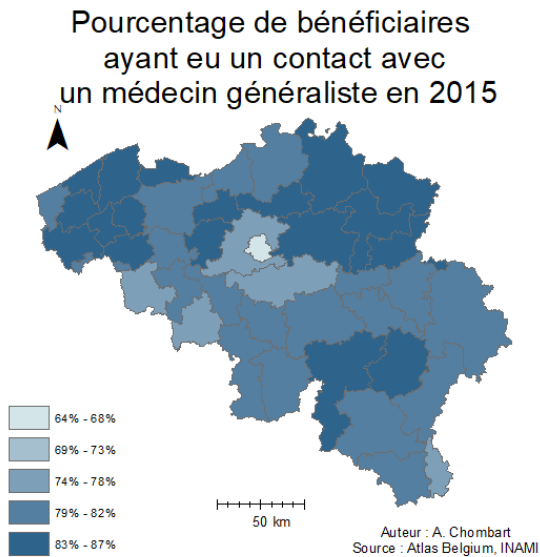
Concernant, la variable qui nous donne le pourcentage de bénéficiaires ayant eu droit à l'intervention majorée, nous remarquons qu'elle concorde avec notre variable de référence. En effet, certains arrondissements où l'on retrouve le plus de personnes ayant droit à l'intervention majorée sont les arrondissements qui consomment le plus d'AHT (Philippeville, Tournai, Soignies, Mouscron, Mons, Liège, Charleroi) en 2015.

Cependant d'autres arrondissements montrent l'inverse; même si beaucoup d'habitants bénéficient de l'intervention majorée, ils ne sont pas forcément les plus gros consommateurs d'AHT. Bruxelles en est un très bon exemple. Il est l'arrondissement où il y a le plus gros pourcentage de bénéficiaires de l'IM, mais il est aussi celui qui se voit délivrer le moins d'AHT.

# Utilisation des antihypertenseurs en 2015



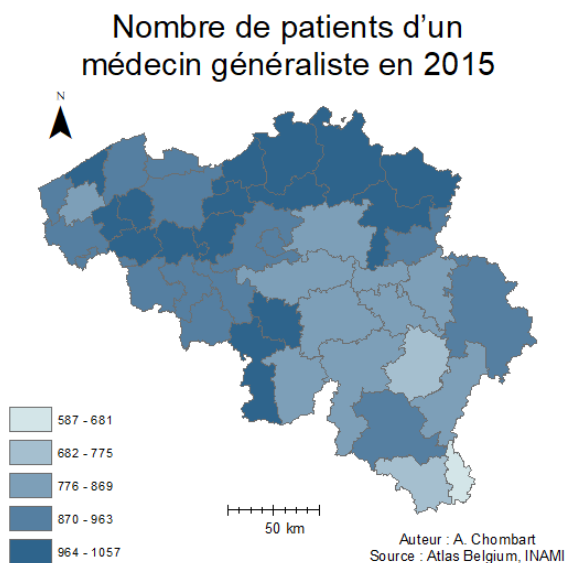
**Figure 22** : Utilisation des antihypertenseurs en DDD/TPD en 2015 dans les 43 arrondissements de la Belgique.



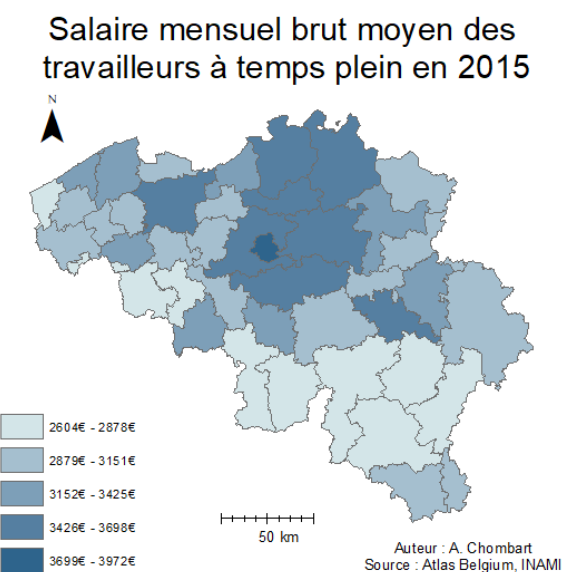
**Figure 23** : Pourcentage de bénéficiaires ayant eu un contact avec un médecin généraliste en 2015.



**Figure 24** : Pourcentage de bénéficiaires ayant eu droit à l'intervention majorée en 2015.



**Figure 25** : Nombre de patients pour un médecin généraliste en 2015.



**Figure 26** : Salaire mensuel brut moyen des travailleurs à temps plein en 2015.

## **4 Discussion, biais et limites**

### **4.1 Discussion**

Il existe déjà en Belgique une information très détaillée sur la consommation de médicaments, notamment via Pharmanet. Les données produites dans le cadre de ce mémoire sont en fait complémentaires par rapport à ce que l'on peut obtenir de Pharmanet et ce pour les raisons suivantes :

- Il fut nécessaire de se procurer les données sur les antihypertenseurs via Pharmanet, sachant que tous les AHT sont des médicaments remboursés donc enregistrés dans celui-ci, mais pour effectuer au mieux cette analyse, une collecte d'information sur les données socio- démographiques de la Belgique fut aussi essentielle.
- Ce travail permet d'analyser la consommation de médicaments en fonction de toute une série de paramètres, notamment socio-économiques;
- enfin, il a permis de pouvoir mettre en avant des différences de consommation entre les arrondissements.

La méthodologie utilisée dans le cadre de cette recherche consiste à investiguer de manière détaillée la consommation de tous les antihypertenseurs, depuis 2006, ce qui permet d'obtenir une image globale et assez complète de la consommation de ces médicaments au niveau de la population belge.

Comparons tout d'abord, la différence de consommation d'antihypertenseurs entre les femmes et les hommes. Nous observons que les tendances d'évolution sont comparables entre les hommes et les femmes. Cependant, il faut noter qu'entre 2006 et 2016, chez les hommes, une augmentation de plus de 30% a eu lieu. Chez les femmes, nous remarquons une hausse de 11% entre ces onze années. Cependant, c'est en 2010 chez les femmes et en 2012 chez les hommes que nous remarquons la consommation la plus haute (plus 31% chez les hommes et plus 17% chez les femmes par rapport à 2006). De plus, nous pouvons observer une consommation plus élevée d'en moyenne 25% chez les femmes en 2006. Au fil des années, cette différence de consommation entre les deux sexes diminue. En effet, en 2016, elle n'est plus que de 7%, mais globalement, les femmes utilisent plus d'AHT que les hommes. Par exemple, elles utilisent presque 2 fois plus de diurétiques que les hommes, mais aussi, plus de sartans et de bêtabloquants. L'étude effectuée chez les affiliés des Mutualités Libres (385.331 personnes recensées), en 2012, nous apporte une précision [4]. En effet, dans l'annexe M, sur la Figure 47, nous observons que l'écart en termes de prévalence entre les femmes et les hommes n'est

pas important, sauf au-delà de l'âge de 80 ans où nous observons une supériorité de la prévalence féminine (de près de 10 points de pourcentage). Le fait que ce soit les femmes qui se voient délivrer plus d'antihypertenseurs que les hommes, toutes classes d'âge confondues, est uniquement expliqué par cette supériorité de prévalence féminine au-delà de 80 ans.

Ensuite, il est important de rappeler que l'évolution de la consommation d'antihypertenseurs va différer en fonction de l'âge du consommateur. Les besoins vont varier considérablement entre les différents groupes d'âge, notamment en raison des différences liées à l'âge dans l'incidence, la prévalence, la présentation et le pronostic de la maladie. En effet, comme expliqué précédemment, le risque d'hypertension s'accroît avec l'âge, donc la classe d'âge « seniors » se voit délivrer bien plus de traitements antihypertenseurs que celle des « enfants » ou des « adolescents ». Le rapport des Mutualités Libres[4] nous le confirme à nouveau. Ils expliquent que « les hypertendus sont principalement composés de personnes âgées de 50 à 74 ans (54%) et de personnes âgées de 75 ans et plus (30%). Les hypertendus de moins de 50 ans ne représentent que 16% du nombre total d'hypertendus. Les graphiques (Figure 46 & Figure 47) de l'annexe M, présentent la prévalence de l'HTA selon l'âge ou le groupe d'âge et le sexe. En 2012, un affilié sur quatre (24%) de plus de 18 ans a été traité par un AHT (Figure 46). Ce taux est légèrement plus important pour les femmes (25,9% vs 22,4% pour les hommes). Quel que soit le sexe, la prévalence de l'HTA croît avec l'âge et touche 4 personnes sur 10 âgées de 50 à 74 ans et 7 personnes sur 10 âgées de 75 ans et plus. Elle est nettement moins importante dans les tranches d'âge inférieures. La Figure 47 affiche une prévalence qui croît fortement à partir de l'âge de 40-45 ans, et ce, jusqu'à l'âge de 85-90 ans. Entre les âges de 40 et 80 ans, la prévalence passe de 10% à 70%. »

Une première constatation que l'on peut faire sur base des résultats détaillés est la suivante : entre 2006 et 2016, toutes classes (sauf les diurétiques), âge, sexe et arrondissements confondus, nous remarquons un accroissement dans la consommation des antihypertenseurs. On remarque sur la Figure 21, que 31 des arrondissements présentent une augmentation significative de consommation. Douze arrondissements présentent aussi une tendance d'augmentation, mais cette dernière n'est pas significative (Annexe J). Pour aller plus loin, dans l'étude de la tendance au cours du temps, une enquête de santé faite par l'institut scientifique de santé publique [1] nous en apprend un peu plus sur une période plus longue; « L'étude de la tendance au cours du temps [...] montre aussi clairement des glissements dans la consommation de certains groupes de médicaments au sein d'un domaine. Ainsi, dans le domaine des pathologies cardiovasculaire, on observe entre 2004 et 2013 une diminution du nombre de consommateurs de diurétiques et

d'antagonistes calciques, et par contre une augmentation pour ce qui est des médicaments actifs sur le système rénine-angiotensine. Le nombre de consommateurs de bêtabloquants est par contre resté stable. »

En plus de cette hausse de consommation entre ces onze années, tous âges, sexe et arrondissements confondus et dans la plupart des classes on observe un pic de consommation dans les années 2011/2012.

Pour essayer de comprendre ce phénomène, nous trouvions intéressant de faire une analyse sur la variation du nombre de personnes âgées (plus de 65 ans) en Belgique sur ces onze années. En effet, si nous avions un pic d'évolution de la proportion des personnes âgées au sein de la population belge, il pourrait potentiellement expliquer une soudaine hausse de la consommation des traitements antihypertenseurs.

Sur la Figure 50 de l'annexe 0, nous pouvons constater cette variation au cours du temps. Nous observons qu'en 2005, les personnes de plus de 65 ans représentaient 16,32% de la population totale de la Belgique. La proportion la plus basse de ces 12 années, se situe en 2009 avec un taux de 16,17%. Depuis 2009, elle ne fait qu'augmenter pour arriver à 17,41% en 2016. Ce graphique n'explique donc pas cette hausse de variation en 2011/2012.

Un deuxième constat concerne les différences de consommation entre les 43 arrondissements de la Belgique.

Pour cela, regardons tout d'abord, la différence de consommation pour les 7 classes d'antihypertenseurs. Dans la plupart des cas, on note qu'en comparant 2006 et 2016 ce sont toujours les mêmes arrondissements qui consomment le moins et les mêmes qui sont les plus gros consommateurs. Observons néanmoins les arrondissements consommant le plus, pour chaque classe, en 2016.

Pour les inhibiteurs de l'ECA, on retrouve principalement les arrondissements de Mouscron, Turnhout, Tournai, Ath, Furnes, Dinant et Marche-en-Famenne pour les plus gros consommateurs.

Avec l'arrondissement de Louvain, les 8 arrondissements de la Flandre- Occidentale (Tielt, Roulers, Ypres, Bruges, Courtrai, Dixmude, Ostende et Furnes), sont ceux qui consomment le plus de bêtabloquants en 2016 (>90 DDD/TPD).

Pour ceux qui consomment le plus (>68 DDD/TPD) de sartans, on retrouve Mons, Neufchâteau, Wareme, Soignies, Philippeville, Furnes et Thuin. Cette carte attire notre attention, par le fait

que tous les arrondissements des 5 provinces (sauf 3 de celle du Luxembourg) que forment la Wallonie ont une consommation supérieure à la moyenne.

Concernant les antagonistes du calcium, presque tous les arrondissements de la province du Hainaut (sauf Mouscron), et ceux de Liège (sauf Verviers) ont une consommation supérieure à la moyenne. Toute la province de Namur et celle du Brabant-Wallon est aussi concernée.

Les diurétiques sont les seuls à voir leur consommation diminuée entre ces onze années. Cependant, les 8 arrondissements de la Flandre Occidentale, une bonne partie du Hainaut, de Namur et de Liège en utilisent le plus.

Enfin, l'utilisation des vasodilatateurs centraux, des alpha-bloquants et des vasodilatateurs se fait principalement à Mons, Liège, Waremme et Huy.

Après avoir fait l'analyse de ces cartes nous pouvons faire certains liens avec la carte (Figure 49) qui nous indique où se trouvent les personnes âgées en Belgique en 2016 (Annexe O). Les données utilisées pour la réalisation des cartes spécifiques à chaque classe d'AHT n'étant pas standardisées sur l'âge, nous nous attendions à ces liens-ci. Comme expliqué plusieurs fois auparavant, au plus il y a de personnes âgées, au plus il y aura de consommation.

Les personnes âgées (>65 ans) en 2016, se retrouvent principalement dans les arrondissements des provinces du Brabant flamand, de la Flandre Occidentale, de la Flandre Orientale et du Limbourg avec un pourcentage de plus de 18%. C'est donc dans ces régions-là que nous pouvons nous attendre à une grande consommation d'AHT. L'exemple de la variation géographique de l'utilisation des diurétiques et des bêtabloquants illustre bien nos propos.

Observons maintenant les cartes (Figure 11, Figure 12, Figure 13) qui représentent l'utilisation globale de tous les AHT. Les données utilisées pour effectuer ces cartes sont bien des données standardisées sur l'âge et le sexe. Toutes années confondues, on peut apercevoir, en bas du classement, les dix arrondissements suivants : Arlon, Saint-Nicolas, Eeklo, Bruxelles-Capitale, Furnes, Anvers, Gand, Bruges, Maaseik, Hal-Vilvorde. Pour les arrondissements qui en consomment le plus, ils sont aussi une douzaine, toujours les mêmes, quel que soit l'année : Neufchâteau, Namur, Waremme, Soignies, Philippeville, Tournai, Thuin, Charleroi, Huy, Marche-en-Famenne, Ath et Mons. Sur ces 6 cartes, c'est toujours l'arrondissement de Mons qui en consomme le plus. On note donc la prédominance des provinces du Hainaut, de Namur, de Liège et de Luxembourg. Viens ensuite, la province du Brabant Wallon, puis celle du

Limbourg. D'un point de vue global, ce sont donc les provinces appartenant à la Wallonie qui ont une consommation supérieure aux provinces de la Flandre.

Pour expliquer ces variations géographiques, la distribution de la consommation de médicaments en fonction du niveau socio-économique est intéressante à explorer. C'est pourquoi nous avons effectué une analyse de corrélation avec 4 variables différentes à savoir :

- Salaire brut moyen des travailleurs à temps plein
- Bénéficiaires ayant eu au moins un contact avec un médecin généraliste dans l'année
- Nombre de patients par médecin généraliste
- Bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée

Malheureusement, 3 de ces 4 corrélations n'étaient pas significatives. Seule, la corrélation des bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée avec la consommation de médicament montrait une corrélation significative.

Enfin, l'enquête de santé faite par l'institut scientifique de santé publique [1] nous apporte une précision qui nous intéresse. En effet, celle-ci explique que « la consommation de médicaments qui ont été prescrits est significativement plus élevée après standardisation pour l'âge et le sexe chez les personnes avec le niveau d'éducation le plus bas par rapport à celles avec le niveau d'éducation le plus élevé ».

Il aurait été donc intéressant de pouvoir effectuer une corrélation de plus, entre la consommation en DDD/TPD et le niveau d'éducation pour pouvoir confirmer ces propos.

On observe donc des différences intéressantes de la consommation de médicaments en fonction du niveau socio-économique. La délivrance des traitements antihypertenseurs va augmenter dans les arrondissements où il y a le plus de bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée. De plus, nous apprenons que la consommation de médicaments qui ont été prescrits augmente au fur et à mesure que le niveau d'éducation diminue.

Pour terminer cette discussion, il nous semble important de préciser la situation d'un arrondissement en particulier, celui de Bruxelles-Capitale. En effet, la consommation des AHT dans la province de Bruxelles capitale quel que soit la classe d'AHT est nettement inférieure à tous les autres arrondissements. Il est aussi l'arrondissement où se trouve le moins de personnes âgées (>65 ans) en Belgique ce qui explique peut-être le fait qu'il est le lieu où il y a le moins de contact avec les médecins généralistes. Enfin, il est l'endroit où le salaire brut moyen des

travailleurs à temps plein est le plus élevé, mais il est aussi l'arrondissement où le pourcentage de bénéficiaires de l'intervention majorée est le plus élevé.

## **4.2 Biais**

Il est important, pour l'interprétation de nos résultats de tenir compte de plusieurs biais au sein de notre étude.

Comme précisé précédemment, pour analyser la consommation d'antihypertenseur nous avons utilisé des données relatives à la prescription. Or, dans l'état actuel de l'analyse des données, il nous est impossible de connaître la véritable consommation. Les antihypertenseurs sont prescrits et achetés, mais nous ne sommes pas certains qu'ils ont été consommés.

De plus, les données concernant les arrondissements sont relatives au lieu de délivrance. Cependant, un patient peut habiter un certain arrondissement, avoir été chez le médecin dans un autre arrondissement et acheter ces antihypertenseurs dans un 3<sup>ème</sup> arrondissement différent. Nous avons, dans cette étude, considéré que le patient achète son médicament là où il réside, or ce n'est pas tout le temps le cas.

Enfin, certains médecins peuvent prescrire un médicament, au nom d'un patient alors qu'il est destiné à un autre. Par exemple, un médecin peut prescrire un antihypertenseur au nom d'un parent alors qu'il est destiné à son enfant. Ceci implique également quelques biais.

### 4.3 Limites

En plus des biais, il faut considérer, pour la qualité de notre analyse, certaines limites à notre étude.

Nous pouvons citer en premier, le fait que pour la réalisation de nos cartes (de la Figure 14 à la Figure 20) nous n'avons pas utilisé des données standardisées sur l'âge et sur le sexe. Comme cité plusieurs fois, l'âge va avoir un impact considérable sur la quantité d'antihypertenseurs délivrée. Il aurait été donc judicieux pour effectuer une bonne analyse des variations géographiques de chaque classe d'AHT d'avoir des données standardisées. De plus, il aurait été intéressant de faire une analyse sur la nature des AHT que chaque classe d'âge utilise le plus. Enfin, nous tenons à souligner le fait que nous aurions pu utiliser plus de variables explicatives pour tenter de comprendre les variations géographiques de l'utilisation des AHT. De plus, le salaire brut moyen des travailleurs à temps plein n'était pas forcément la meilleure variable pour illustrer la situation économique d'un arrondissement. En effet, on ne se limite qu'aux travailleurs à temps plein et non aux travailleurs à temps partiel et aux chômeurs. Bruxelles en est un bon exemple; c'est l'endroit où le salaire brut moyen des travailleurs à temps plein est le plus élevé, mais il est aussi l'arrondissement où le pourcentage de bénéficiaires de l'intervention majorée est le plus élevé. Il aurait été plus pertinent de prendre par exemple le taux d'emploi ou des indicateurs de pauvreté comme le taux de chômage, pour pouvoir établir la situation économique des différents arrondissements. Malheureusement par manque de temps, nous n'avons pas pu obtenir ces variables.

## **5 Conclusion**

En Belgique il existe déjà une information très détaillée sur la consommation de médicaments, notamment via Pharmanet. Les données produites dans le cadre de ce mémoire en sont complémentaires.

La méthodologie utilisée dans le cadre de cette recherche, a consisté à investiguer de manière détaillée la consommation de tous les antihypertenseurs, de 2006 à 2016. Cela a permis d'obtenir une image globale et assez complète de la consommation de ces médicaments au niveau de la population belge. De plus, nous avons pu mettre en évidence des variations géographiques dans la délivrance des antihypertenseurs et nous avons essayé de mettre en avant des variables explicatives.

Pour cela, nous avons analysé la différence de consommation pour les 7 classes d'antihypertenseurs puis nous avons analysé la consommation globale de tous les AHT avec des données standardisées sur l'âge et le sexe. On a pu noter la prédominance des provinces du Hainaut, de Namur, de Liège et de Luxembourg. Viens ensuite, la province du Brabant Wallon, puis celle du Limbourg. D'un point de vue global, ce sont donc les provinces appartenant à la Wallonie qui ont une consommation supérieure aux provinces de la Flandre.

Cependant, nous devons préciser qu'une différence de consommation entre les arrondissements n'est pas forcément mauvais signe. Ce n'est pas parce qu'un arrondissement consomme plus qu'un autre qu'il doit « être pointé du doigt ». En effet, si toute prescription est justifiée alors il ne faut pas remettre en question le nombre de prescriptions qui explique cette différence géographique. Il faut plutôt s'intéresser à d'autres facteurs expliquant le nombre élevé de prescription justifiée, ce qui a été fait dans ce mémoire.

En effet, nous avons pu observer des différences intéressantes concernant la consommation de médicaments en fonction du niveau socio-économique. La délivrance des traitements antihypertenseurs va augmenter dans les arrondissements où il y a le plus de bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée. Nous avons aussi appris que la consommation de médicaments qui ont été prescrits augmente au fur et à mesure que le niveau d'éducation diminue.

## 6 Bibliographie

1. HEYDEN, J.V.D., *Consommation de médicaments*. Drieskens S, Gisle L (éd.). Enquête de santé 2013. Rapport 3 : Utilisation des services de soins de santé et des services sociaux. **WIV-ISP, Bruxelles, 2015**.
2. Wettermark, B., et al., *Introduction to drug utilization research*. Drug Utilization Research: Methods and Applications, 2016.
3. World Health Organization, E.M.R. *Hypertension artérielle : un problème de santé publique*. 2013; Available from: <http://www.emro.who.int/fr/media/world-health-day/public-health-problem-factsheet-2013.html>.
4. Mutualités Libres, *Analyse des traitements antihypertenseurs*. 2014.
5. Mancia, G., et al., *Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document*. Journal of Hypertension, 2009. **27**(11): p. 2121-2158.
6. Van der Niepen, P., et al., *Prevalence of hypertension and cardiovascular risk factors in Belgian civil employees: results of the screening during World Hypertension Day 2007*. Journal of Hypertension, 2008. **26**(5): p. 1045-1046.
7. *Hypertension, des réponses claires*, L.C. Belge, Editor.
8. Kearney, P.M., et al., *Global burden of hypertension: analysis of worldwide data*. The Lancet, 2005. **365**(9455): p. 217-223.
9. Keenan, N.L. and K.A. Rosendorf, *Prevalence of hypertension and controlled hypertension - United States, 2005-2008*. MMWR Suppl, 2011. **60**(1): p. 94-7.
10. Leeman, D.D., P.V. Helshoecht, and W.V.d. Eynde, *Prevalence of hypertension in the adult population of Belgium: report of a worksite study, Attention Hypertension*. Journal of Human Hypertension, 2002. **16**(1): p. 47.
11. Fagard, R.H., et al., *Survey on treatment of hypertension and implementation of World Health Organization/International Society of Hypertension risk stratification in primary care in Belgium*. Journal of Hypertension, 2002. **20**(7): p. 1297-1302.
12. Wolf, M., et al., *The evolution of hypertension treatment in Belgium, a pharmacoepidemiological study*. Acta Cardiol, 2012. **67**(2): p. 147-52.
13. Reinhard Busse, D.P., Cornelia Henschke, *Arzneimittelversorgung in der GKV und 15 anderen europäischen Gesundheitssystemen. Ein systematischer Vergleich*. 2015, Universitätsverlag der TU Berlin.
14. INAMI, C.d.éd.p.m.e.m.d.m., *L'usage rationnel des médicaments en cas d'hypertension artérielle, Réunion de consensus*. 2015.
15. Centre national de coopération au développement. *La santé, une marchandise ? Les dangers d'une commercialisation des soins de santé*

- 2016; Available from: [https://www.cncd.be/IMG/pdf/dossier\\_sante\\_fr\\_web.pdf](https://www.cncd.be/IMG/pdf/dossier_sante_fr_web.pdf).
16. Chrétienne, M., *Annexe du communiqué de presse top 10 des médicaments, 8 des 10 médicaments les plus remboursés sont liés à notre mode de vie*. 2017.
  17. Eriksson, I., et al., *Comparative studies of patient and prescriber characteristics*. Drug Utilization Research: Methods and Applications, 2016.
  18. World Health Organization. *Social Determinants*. 2008; Available from: [http://www.who.int/social\\_determinants/fr/](http://www.who.int/social_determinants/fr/).
  19. Santé, O.m.d.l., *Déclaration de Jakarta sur la promotion de la santé au XXIème siècle*. 1997.
  20. Darmon, D., et al., *Facteurs associés à la prescription médicamenteuse en médecine générale: une étude transversale multicentrique*. Santé Publique, 2015. **27**(3): p. 353-362.
  21. Institut National Géographique. 2011; Available from: <http://www.ngi.be/FR/FR4-1.shtm>.
  22. World Health Organization. *DDD ATC/DDD Index*. 2018.
  23. World Health Organisation Collaborating Centre for drugs statistics methodology, *Guidelines for ATC classification and DDD assignment* 1996.
  24. Brabant, M.S.d. *L'intervention majorée*. 2016; Available from: <https://www.fmsb.be/lintervention-majoree>.
  25. Wettermark, B., M. Di Martino, and M. Elseviers, *Study Design in drug utilization research*. Drug Utilization Research: Methods and Applications, 2016.
  26. INAMI, *Statistiques sur les médicaments délivrés en pharmacies publiques (Pharmanet)*. 2016.
  27. Agence Inter-Mutualiste. *Données Pharmanet*. 2017; Available from: <http://www.ima-aim.be/Donnees-Pharmanet-50>.
  28. Wettermark, B., L. Ibáñez, and R.V. Stichele, *Comparison of drug utilization across different geographical areas*. Drug Utilization Research: Methods and Applications: p. 151-159.
  29. Czernichow, P., J. Chaperon, and X. Le Coutour, *Épidémiologie*. 2001: (DEPRECIATED).
  30. Béguin, M. and D. Pumain, *La représentation des données géographiques-4e éd.: Statistique et cartographie*. 2017: Armand Colin.
  31. D'hoore, W. and N. Speybroeck, *Introduction à la statistique descriptive et aux probabilités*. 2017.

# Annexes

## A. Formulaire de demande Pharmanet

### Formulaire de demande de données Pharmanet

Complétez ce formulaire pour demander des données Pharmanet à des fins scientifiques ou didactiques et envoyez-le nous :

Par courrier à l'adresse :

INAMI, Secrétariat Direction Politique pharmaceutique

Avenue de Tervueren 211

1150 Bruxelles

Par mail : [pharmanet@inami.fgov.be](mailto:pharmanet@inami.fgov.be)

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM) examinera sur la base de ce formulaire complété s'il peut approuver votre demande. Pour plus d'informations, nous vous renvoyons à notre site Internet [www.inami.be](http://www.inami.be), rubrique Statistiques > Médicaments.

#### Important :

- (1) Décrivez les données souhaitées le plus précisément possible.
- (2) Pharmanet renferme uniquement des données sur des médicaments **remboursés** qui ont été délivrés dans des **officines publiques**. Les données sur des médicaments **non remboursés** que les officines publiques délivrent ou des médicaments que les **pharmacies hospitalières** délivrent n'apparaissent donc pas dans Pharmanet.
- (3) Nous traitons votre demande de données en principe dans les 3 à 5 semaines ouvrables.

---

## Section 1 : Vos données

Prénom :	Alisson	Nom :	CHOMBART
Firme/organisation/établissement scolaire :	Université Catholique de Louvain- Faculté de Santé publique		
Rue :	Clos Chapelle aux Champs	N°	30
Code postal :	1200	Commune :	Woluwe Saint Lambert
Numéro de téléphone :	0496302739	Adresse e-mail :	
alisson.chombart@uclouvain.be			

---

## Section 2 : Informations sur votre demande

Donnez une description précise dans votre demande :

- de la/des **classe(s) de médicaments** dont vous souhaitez les données (ex. statines / code ATC C10AA)
- des **données** souhaitées (ex. dépenses INAMI, intervention personnelle (ou ticket modérateur), nombre de conditionnements, nombre de doses journalières (DDD), nombre de patients)
- de la **période** à laquelle ces médicaments ont été délivrés (ex. période 2010-2012).

Dans le **manuel [ en français - en anglais ]**, vous trouverez davantage d'informations au sujet des données que vous pouvez demander.

**Formulez** ci-dessous **votre question** (ex. Combien de patients se sont vu délivrer au moins un conditionnement d'une statine dans la période 2010-2012 ? Quels étaient les dépenses INAMI correspondantes et le nombre de conditionnements délivrés ?)

### 2.1. Vous souhaitez les données Pharmanet suivantes :

#### **Classes thérapeutiques :**

**C02 ANTIHYPERTENSIVES**

**C03 DIURETICS**

**C07 excl. atenolol BETA BLOCKING AGENTS, EXCL. ATENOLOL**

**C07AB03 + C07CB03 + C07FB03+ C07DB01 ATENOLOL, PLAIN AND COMBINATIONS**

**C08 excl. C08CA CALCIUM CHANNEL BLOCKERS, EXCL. DIHYDROPYRIDINE DERIVATIVES 2**

**C08CA DIHYDROPYRIDINE DERIVATIVES**

**C09A + C09B ACE INHIBITORS, PLAIN AND COMBINATIONS**

**C09C + C09D ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS, PLAIN AND COMBINATIONS**

**C09X OTHER AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM**

#### **Données souhaitées :**

-Informations sur les patients (Nombre, Identification, âge, sexe, montant intervention personnelle).

-Dépenses INAMI pour les traitements (quantité et montant de l'intervention de l'assurance).

-Délivrance (date et regions, communes et arrondissements)

#### **Période :**

-De 2005 à 2016.

#### **Questions :**

Combien de patients suivent un traitement antihypertenseur de 2005 à 2016 en Belgique ?

Et quelles sont les caractères sociodémographiques de ces patients ?

Quelles sont les classes d'antihypertenseurs les plus prescrites par les médecins ?

Quelles sont les dépenses de l'INAMI pour les traitements antihypertenseurs durant la période d'étude ?

Quelle est la distribution géographique de la consommation d'antihypertenseurs selon le sexe et l'âge ?

## **Section 3 : Informations sur votre recherche**

### **3.1. Qui est concerné par votre recherche ?**

L'examineur responsable : Sékou Samadoulougou : [sekou.samadoulougou@uclouvain.be](mailto:sekou.samadoulougou@uclouvain.be)

Les personnes qui ont accès aux données :

Alisson Chombart

Sékou Samadoulougou

Fati Kirakoya

Niko Speybroeck

### 3.2. Quelle est votre discipline de recherche scientifique/didactique ?

Remarque : biffez la mention inutile (plusieurs choix sont possibles).

~~Pharmacologie / Sociologie / (Pharmaco-)épidémiologie / Statistiques / (Pharmaco-)économie /~~

~~Autre (spécifiez) ...~~

### 3.3. Quels sont les objectifs de votre recherche ?

Les principaux objectifs de cette recherche sont :

- Pouvoir évaluer avec précision l'utilisation des antihypertenseurs en Belgique.
  - Déterminer et comparer les caractéristiques sociodémographiques des patients sous traitement antihypertenseur.
  - Réaliser une cartographie de l'utilisation des antihypertenseurs en Belgique.
- Cette étude est réalisée dans le cadre d'un mémoire de Santé Publique.

### 3.4. Quelle est la pertinence scientifique/sociale de votre recherche ?

Grâce à l'analyse des données Pharmanet nous pourrions travailler sur l'ensemble de la population belge sous traitement antihypertenseurs de 2005 à 2016. Ce qui permettra d'évaluer l'impact de la pathologie sur une période considérable et d'obtenir des modèles épidémiologiques fiables et à moindre coût. De plus, nous pourrions évaluer l'évolution de l'utilisation des antihypertenseurs, la cartographie et le type de prescripteur.

### 3.5. Quelle méthode utilisez-vous pour votre recherche ?

Analyses descriptives et spatio-temporelles.

### 3.6. Comment ferez-vous le rapport de votre recherche ?

Les résultats de ce travail seront repris dans un article scientifique rédigé après cette étude.

### 3.7. Où traiterez-vous les données (lieu/adresse) ?

Les données seront traitées à la faculté de Santé publique de l'UCL ;  
Clos Chapelle aux champs, 30  
1200 Bruxelles

## Section 4 : Questions et/ou remarques supplémentaires éventuelles

## **B. Exemple de calcul de DDD**

Par exemple, pour l'ofloxacine :

500 comprimés d'ofloxacine de 300 mg et 150 comprimés d'ofloxacine 400 mg par mois.

Ofloxacine 300 -> 500 x 0,3g = 150g par mois

Ofloxacine 400 -> 150 x 0,4g = 60g par mois

Ofloxacine totale -> 150g + 60g = 210g par mois.

La consultation de l'index de l'ATC/DDD 2005 révèle que l'ofloxacine a la même DDD per os (PO) et intra-veineux (IV) soit 0,4 g, ce qui n'est pas toujours le cas. Pour déterminer le nombre de DDD d'ofloxacine administrées durant la période donnée, il faut diviser la dose totale administrée par sa DDD.

$$\text{Nombre de DDD PO par mois} = \frac{210g}{0,4g} = 525 \text{ DDD}$$

Si on veut obtenir le nombre de DDD total (PO et IV.), il faut additionner le nombre de DDD PO au nombre de DDD IV. Avec ces valeurs, il est possible de calculer différentes proportions pour une même population :

Nombre de DDD par jour par 1000 personnes

$$\frac{\text{Nombre de DDD}}{\text{Nombre de jours} \times \text{Nombre de personnes}} \times 1000$$

## **C. Exemple de classification ATC**

Ci-dessous, un exemple de classification ATC pour le bisoprolol,

**Tableau 3** : Exemple Classification ATC [22].

1 <sup>er</sup> niveau	C	Système cardio-vasculaire
2 <sup>ème</sup> niveau	C07	Agents bêtabloquants
3 <sup>ème</sup> niveau	C07A	Agents bêtabloquants
4 <sup>ème</sup> niveau	C07AB	Bêtabloquants sélectifs
5 <sup>ème</sup> niveau	C07AB07	Bisoprolol

## **D. Exemple de standardisation directe**

Voici une partie des données telles que l'on les a reçues :

<b>ANNEE</b>	<b>AGE</b>	<b>SEXE</b>	<b>ARROND</b>	<b>ATC</b>	<b>DDD</b>
2006	0-5 ans	F	Alost	C07AB	84
2006	0-5 ans	F	Alost	C07BB	56
2006	0-5 ans	F	Alost	C08CA	56
2006	0-5 ans	F	Alost	C09AA	30
2006	0-5 ans	M	Alost	C03CA	24
2006	0-5 ans	M	Alost	C07AA	101,833
2006	0-5 ans	M	Alost	C07AB	112,002
2006	0-5 ans	M	Alost	C08DA	30
2006	0-5 ans	M	Alost	C09AA	392
2006	0-5 ans	M	Alost	C09DA	98
2006	6-10 ans	F	Alost	C03BA	60
2006	6-10 ans	F	Alost	C03DA	20
2006	6-10 ans	F	Alost	C07AA	25
2006	6-10 ans	F	Alost	C07AB	149,335
2006	6-10 ans	F	Alost	C08CA	484
2006	6-10 ans	F	Alost	C09AA	700
2006	6-10 ans	F	Alost	C09BA	56
2006	6-10 ans	M	Alost	C07AA	737,5
2006	6-10 ans	M	Alost	C07BB	56
2006	6-10 ans	M	Alost	C08CA	112
2006	6-10 ans	M	Alost	C09AA	172

Après avoir fait la somme de DDD pour tous les codes ATC, nous obtenons les données sous la forme suivante :

<b>ANNEE</b>	<b>AGE</b>	<b>SEXE</b>	<b>ARROND</b>	<b>Somme de DDD</b>
2006	0-5 ans	F	Alost	226
2006	0-5 ans	M	Alost	757,835
2006	6-10 ans	F	Alost	1494,335
2006	6-10 ans	M	Alost	1077,5

Ensuite, nous devons rajouter des données indispensables pour effectuer notre standardisation, à savoir :

- Le nombre d'hommes âgés entre 0 et 5 ans à Alost en 2006 (Total 1)
- Le nombre d'hommes âgés entre 6 et 10 ans à Alost en 2006 (Total 1)
- Le nombre de femmes âgées entre 0 et 5 ans à Alost en 2006 (Total 1)
- Le nombre de femmes âgées entre 6 et 10 ans à Alost en 2006 (Total 1)

Ensuite :

- Le nombre total d'hommes de 0/5 ans en Belgique en 2006 (Total 2)
- Le nombre total de femmes de 0/5 ans en Belgique en 2006 (Total 2)
- Le nombre total d'hommes de 5/10 ans en Belgique en 2006 (Total 2)
- Le nombre total de femmes de 5/10 ans en Belgique en 2006 (Total 2)

Mais aussi :

- Le nombre total d'hommes en Belgique en 2006 (Total 3)
- Le nombre total de femmes en Belgique en 2006 (Total 3)

Nous arrivons donc à ce tableau :

ANNEE	AGE	SEXE	ARROND	SOMME	TOTAL 1	TOTAL 2	TOTAL 3
2006	0-5 ans	F	Alost	226	7738	345679	5403126
2006	0-5 ans	M	Alost	757,835	8129	311544	5181408
2006	6-10 ans	F	Alost	1494,335	6684	291440	5403126
2006	6-10 ans	M	Alost	1077,5	7003	303883	5181408

Puis nous devons effectuer deux calculs :

Avoir un nombre de DDD pour 1000 femmes âgées de 0 à 5 ans d'Alost en 2006 qu'on appellera le « taux de DDD »

Exemple du premier calcul :  $(226 / 7738) \times 1000 = 29,21$

Avoir un rapport du nombre de femmes âgées de 0 à 5 ans de toute la Belgique en 2006 sur le nombre total de femmes en Belgique en 2006 qu'on appellera « prorata »

Exemple du premier calcul :  $345679 / 5403126 = 0.063978$

Année	Age	Sexe	Arrondi	Somme DDD	Total 1	Taux de DDD	Total 2	Total 3	Prorata
2006	0-5 ans	F	Alost	226	7738	29.21	345679	5403126	0.063978
2006	0-5 ans	M	Alost	757.835	8129	93.226	311544	5181408	0.060127
2006	6-10 ans	F	Alost	1494.335	6684	223.57	291440	5403126	0.053939
2006	6-10 ans	M	Alost	1077.5	7003	153.86	303883	5181408	0.058649

Enfin, nous terminerons notre calcul pour avoir le nombre de DDD standardisé sur l'âge :

Pour les femmes;  $(29,21 \times 0,064) + (223,57 \times 0,054) = 13.93/1000$  femmes

ANNEE	SEXE	ARROND	DDD standardisée sur l'âge
2006	F	Alost	13.93
2006	M	Alost	14.63

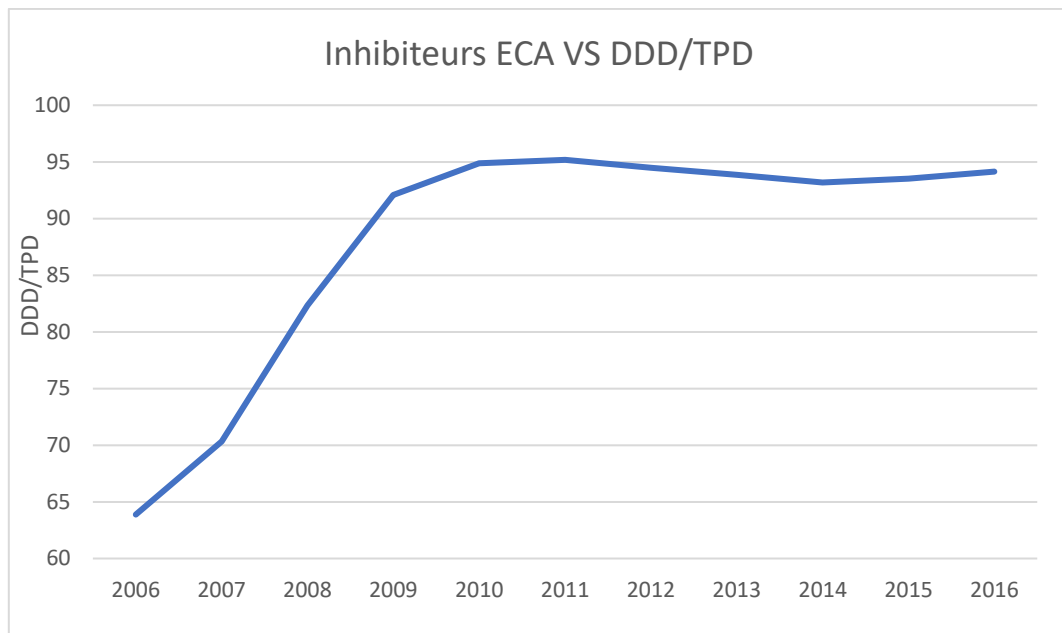
## E. Regroupement des données

Ci-dessous sont reprises les données initiales et la forme sous laquelle elles ont été traitées ainsi que le nom utilisé pour la réalisation des graphiques.

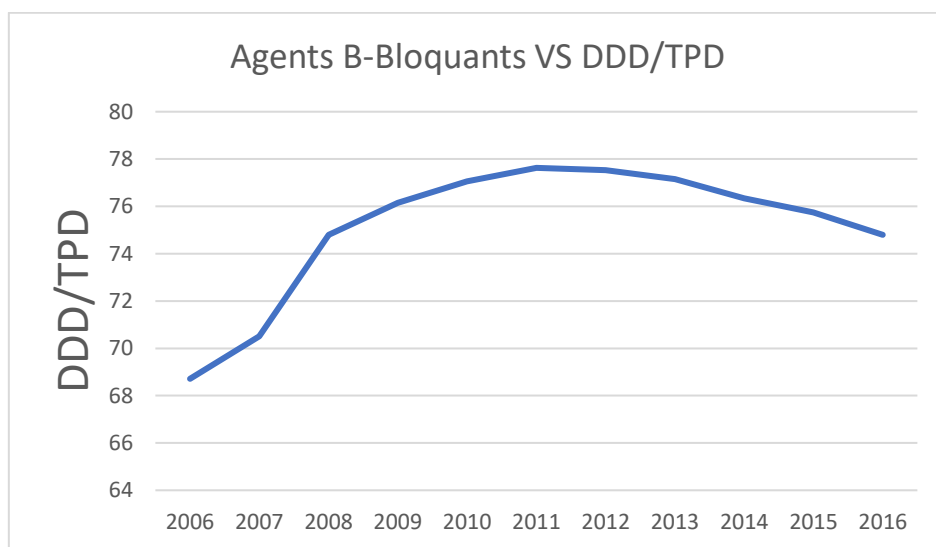
Code ATC	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4	Classe utilisée
C02AB	Cardiovascular system	Antihypertensives	Antiadrenergic agents, centrally acting	Methyldopa	Vasodilatateurs centraux, Alpha bloquants ; Vasodilatateurs
C02AC	Cardiovascular system	Antihypertensives	Antiadrenergic agents, centrally acting	Imidazoline receptor agonists	
C02CA	Cardiovascular system	Antihypertensives	Antiadrenergic agents, peripherally acting	Alpha-adrenoreceptor antagonists	
C02DB	Cardiovascular system	Antihypertensives	Arteriolar smooth muscle, agents acting on	Hydrazinophthalazine derivatives	
C02KD	Cardiovascular system	Antihypertensives	Other antihypertensives	Serotonin antagonists	
C02KX	Cardiovascular system	Antihypertensives	Other antihypertensives	Antihypertensives for pulmonary arterial hypertension	
C03BA	Cardiovascular system	Diuretics	Low-ceiling diuretics, excl. Thiazides	Sulfonamides, plain	Diurétiques
C03CA	Cardiovascular system	Diuretics	High-ceiling diuretics	Sulfonamides, plain	
C03DA	Cardiovascular system	Diuretics	Potassium-sparing agents	Aldosterone antagonists	
C03DB	Cardiovascular system	Diuretics	Potassium-sparing agents	Other potassium-sparing agents	
C03EA	Cardiovascular system	Diuretics	Diuretics and potassium-sparing agents in combination	Low-ceiling diuretics and potassium-sparing agents	
C03EB	Cardiovascular system	Diuretics	Diuretics and potassium-sparing agents in combination	High-ceiling diuretics and potassium-sparing agents	
C07AA	Cardiovascular system	Beta blocking agents	Beta blocking agents	Beta blocking agents, non-selective	Bêta-bloquants
C07AB	Cardiovascular system	Beta blocking agents	Beta blocking agents	Beta blocking agents, selective	
C07AG	Cardiovascular system	Beta blocking agents	Beta blocking agents	Alpha and beta blocking agents	
C07BB	Cardiovascular system	Beta blocking agents	Beta blocking agents and thiazides	Beta blocking agents, selective, and thiazides	
C07CA	Cardiovascular system	Beta blocking agents	Beta blocking agents and other diuretics	Beta blocking agents, non-selective, and other diuretics	
C07CB	Cardiovascular system	Beta blocking agents	Beta blocking agents and other diuretics	Beta blocking agents, selective, and other diuretics	
C07DB	Cardiovascular system	Beta blocking agents	Beta blocking agents, thiazides and other diuretics	Beta blocking agents, selective, thiazides and other diuretics	
C07FB	Cardiovascular system	Beta blocking agents	Beta blocking agents, other combinations	Beta blocking agents and calcium channel blockers	

C08CA	Cardiovascular system	Calcium channel blockers	Selective calcium channel blockers with mainly vascular effects	Dihydropyridine derivatives	Antagonistes du calcium
C08DA	Cardiovascular system	Calcium channel blockers	Selective calcium channel blockers with direct cardiac effects	Phenylalkylamine derivatives	
C08DB	Cardiovascular system	Calcium channel blockers	Selective calcium channel blockers with direct cardiac effects	Benzothiazepine derivatives	
C09AA	Cardiovascular system	Agents acting on the renin-angiotensin system	Ace inhibitors, plain	ACE inhibitors, plain	Inhibiteurs ECA
C09BA	Cardiovascular system	Agents acting on the renin-angiotensin system	Ace inhibitors, combinations	ACE inhibitors and diuretics	
C09BB	Cardiovascular system	Agents acting on the renin-angiotensin system	Ace inhibitors, combinations	ACE inhibitors and calcium channel blockers	
C09BX	Cardiovascular system	Agents acting on the renin-angiotensin system	Ace inhibitors, combinations	ACE inhibitors, other combinations	
C09CA	Cardiovascular system	Agents acting on the renin-angiotensin system	Angiotensin ii antagonists, plain	Angiotensin II antagonists, plain	Sartans
C09DA	Cardiovascular system	Agents acting on the renin-angiotensin system	Angiotensin ii antagonists, combinations	Angiotensin II antagonists and diuretics	
C09DB	Cardiovascular system	Agents acting on the renin-angiotensin system	Angiotensin ii antagonists, combinations	Angiotensin II antagonists and calcium channel blockers	
C09DX	Cardiovascular system	Agents acting on the renin-angiotensin system	Angiotensin ii antagonists, combinations	Angiotensin II antagonists, other combinations	
C09XA	Cardiovascular system	Agents acting on the renin-angiotensin system	Other agents acting on the renin-angiotensin system	Renin-inhibitors	Inhibiteurs de la rénine

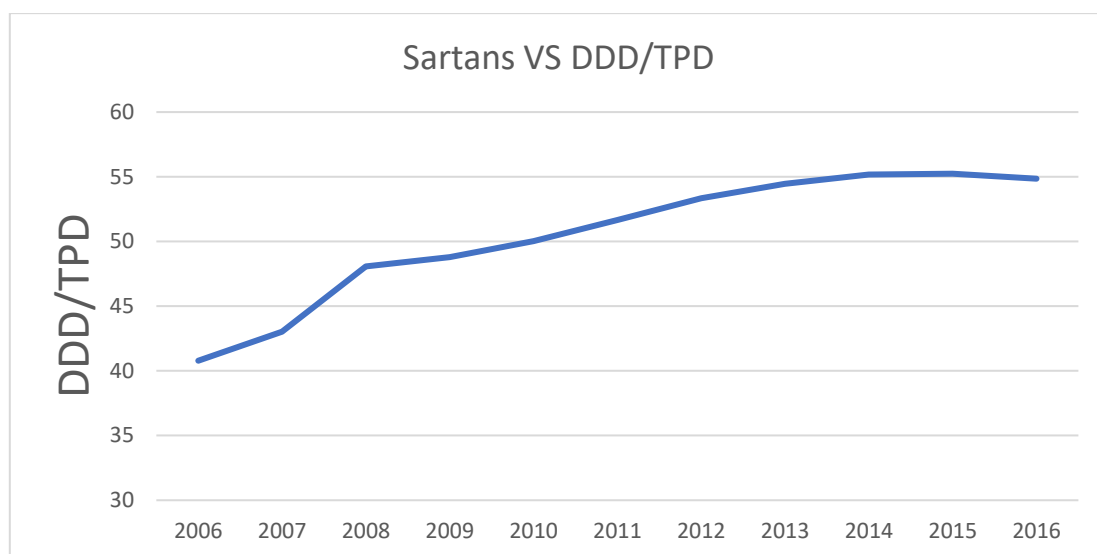
## F. Détail de l'évolution pour chaque classe d'antihypertenseurs



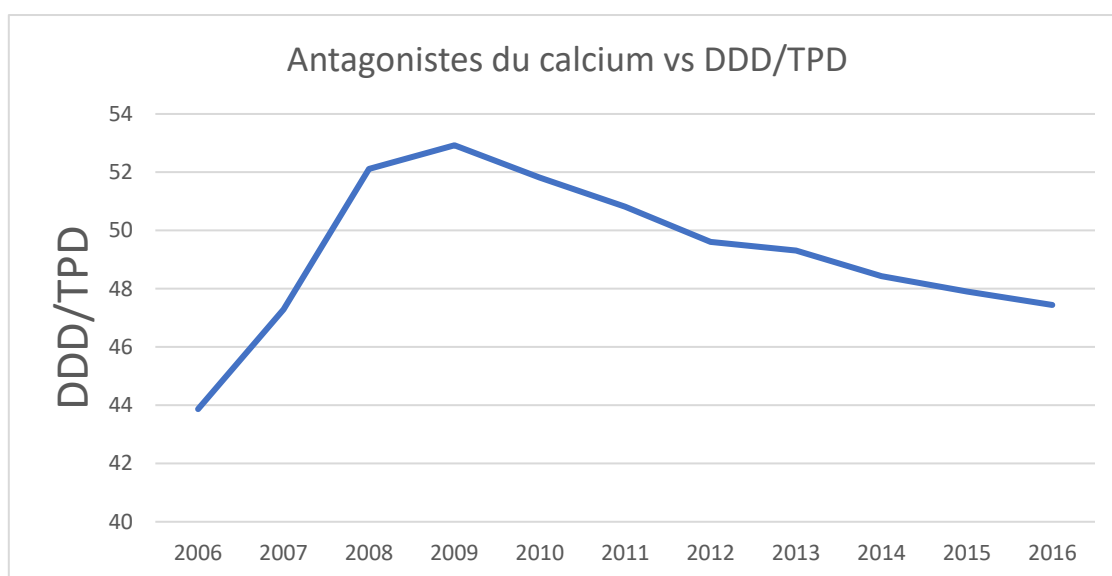
**Figure 27 :** Evolution de la consommation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).



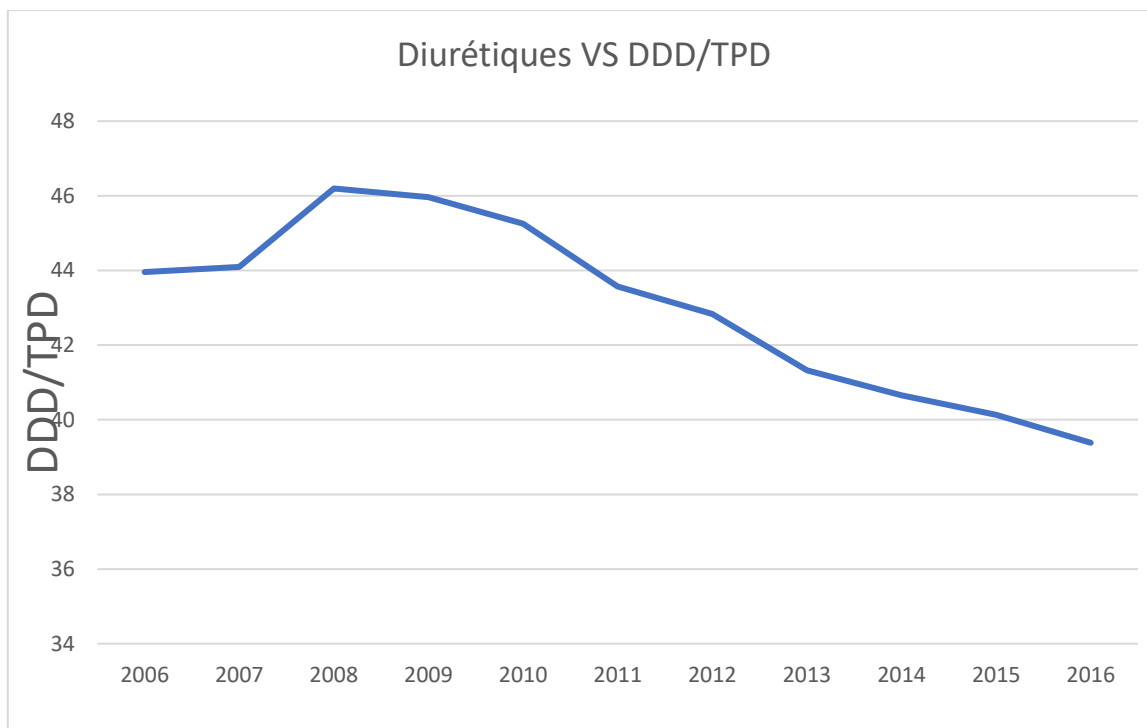
**Figure 28 :** Evolution de la consommation des beta bloquants en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).



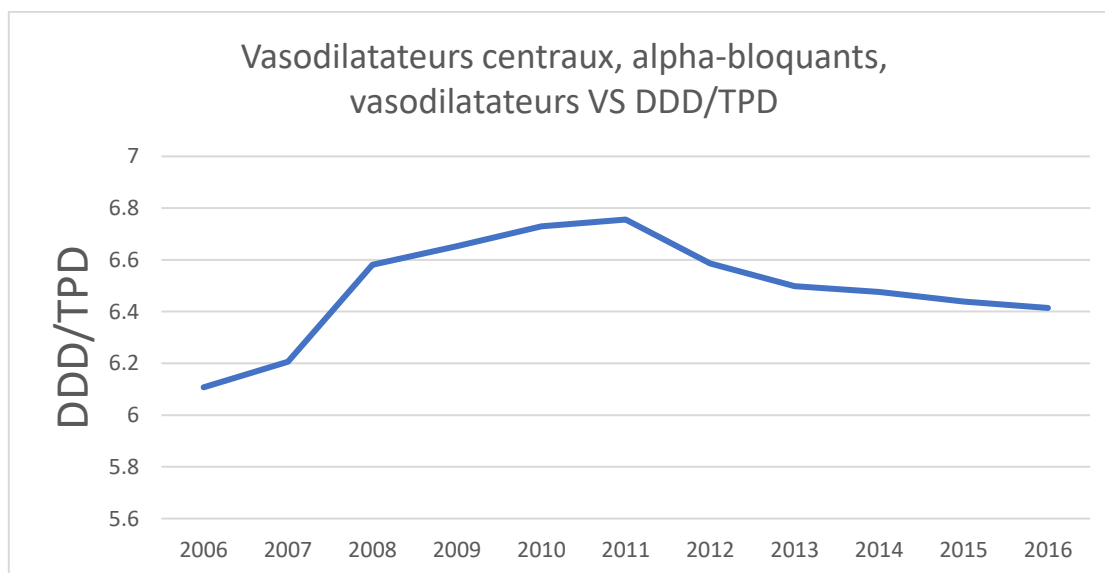
**Figure 29 :** Evolution de la consommation des sartans en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).



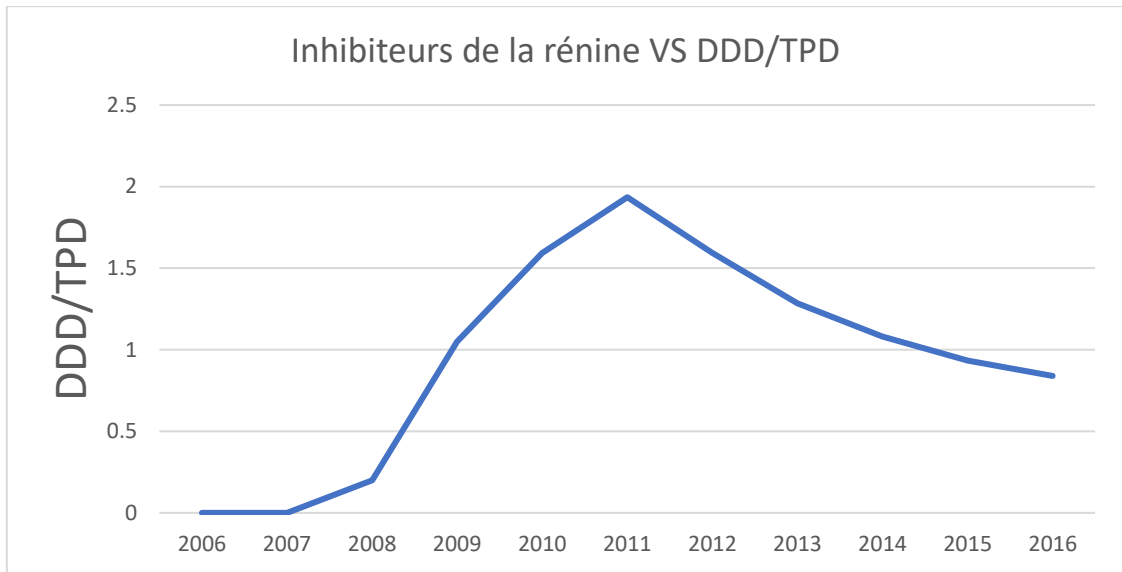
**Figure 30 :** Evolution de la consommation des antagonistes du calcium en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).



**Figure 31 :** Evolution de la consommation des diurétiques en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).

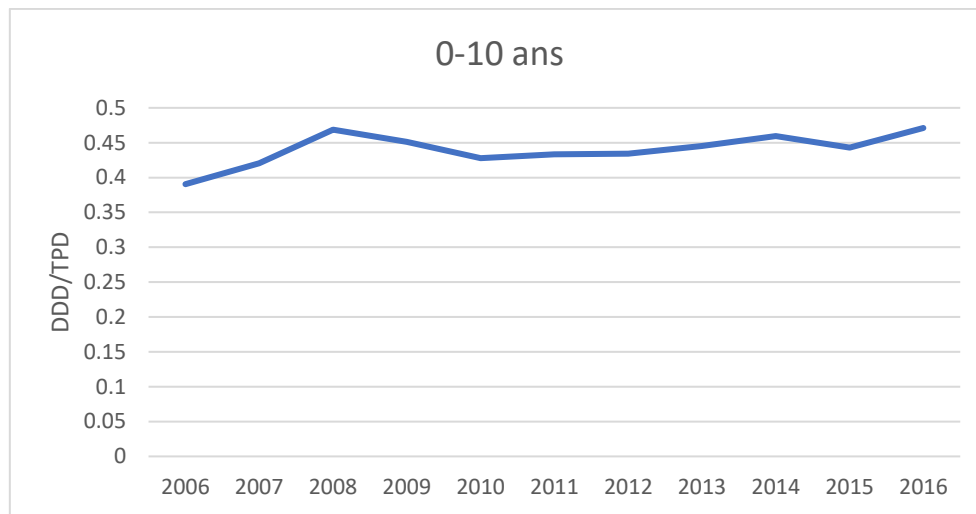


**Figure 32 :** Evolution de la consommation des vasodilatateurs centraux, alpha-bloquants et vasodilatateurs en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).

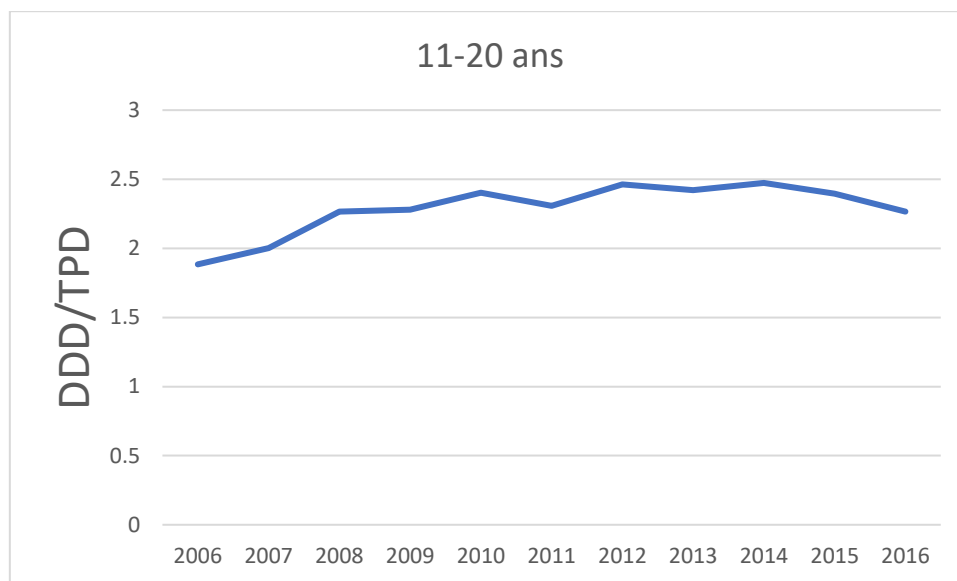


**Figure 33 :** Evolution de la consommation des inhibiteurs de la rénine en Belgique de 2006 à 2016 en dose journalière définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD).

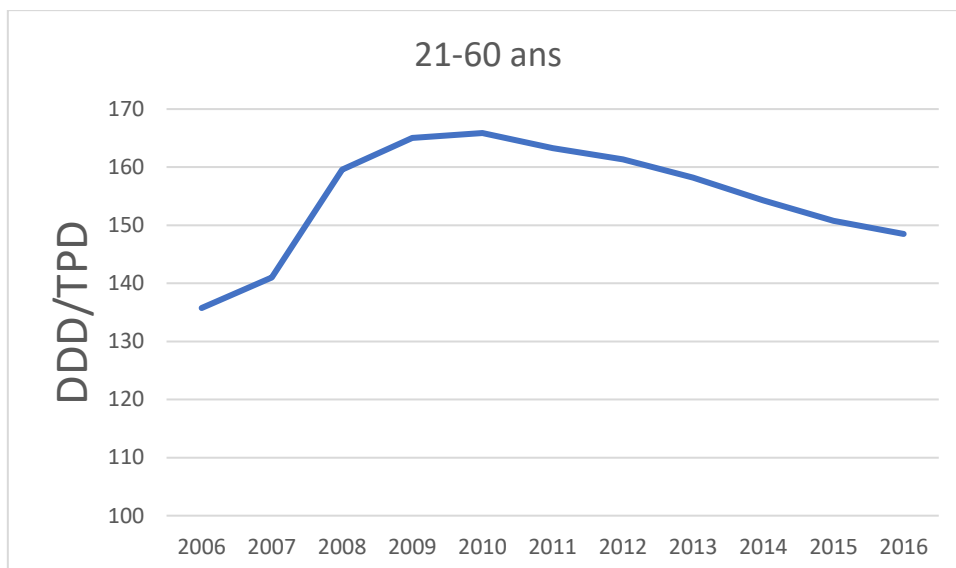
## **G. Détail de l'évolution pour chaque classe d'âge**



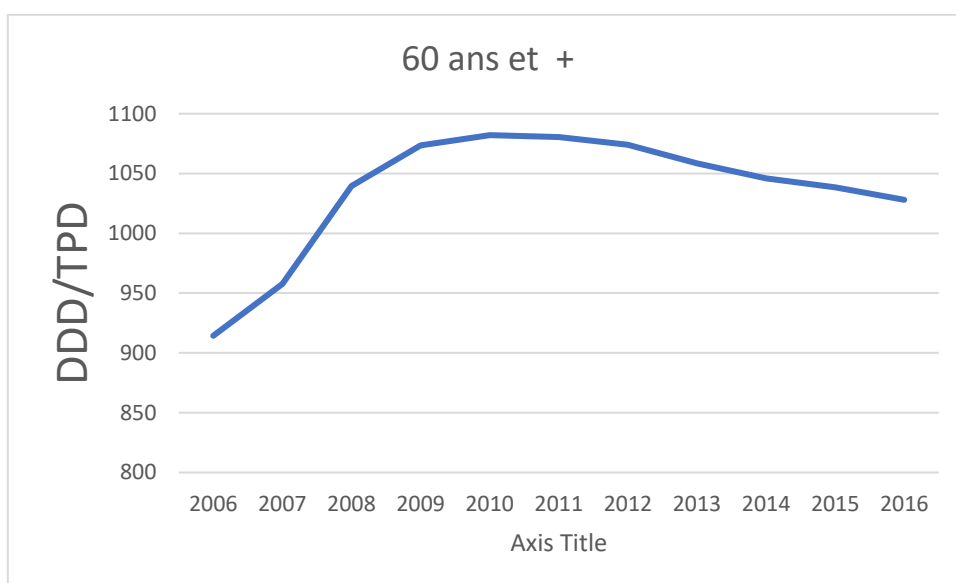
**Figure 34 :** Évolution de la consommation des antihypertenseurs chez les 0-10 ans en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016



**Figure 35 :** Évolution de la consommation des antihypertenseurs chez les 11-20 ans en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016



**Figure 36 :** Evolution de la consommation des antihypertenseurs chez les 21-60 ans en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016

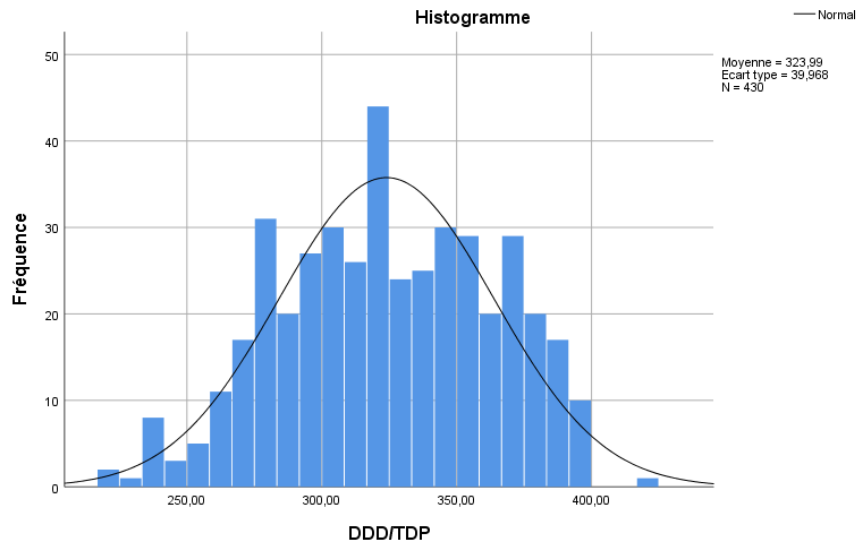


**Figure 37 :** Evolution de la consommation des antihypertenseurs chez les 60 ans et plus en dose quotidienne définie (DDD) par millier de personnes par jour (TPD) de 2006 à 2016

## H. Test de la normalité de notre échantillon

Les données peuvent être représentées à l'aide d'un histogramme et nous pouvons ainsi regarder si elles semblent s'ajuster à une distribution normale.

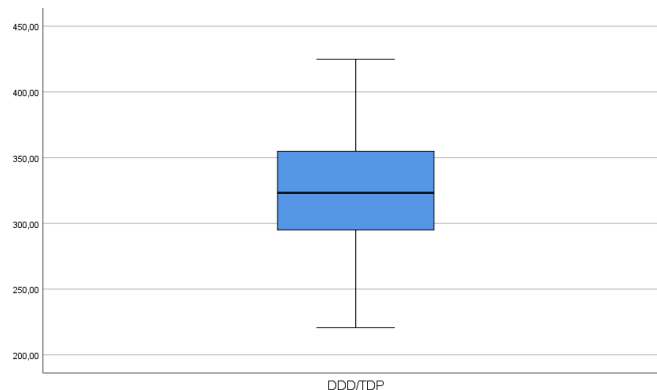
L'historgramme est bien en forme de cloche.



**Figure 38 :** Histogramme en barres de la distribution de la variable DDD/TPD

Le box-plot est un graphique représentant une distribution empirique à l'aide des quartiles. Il permet d'observer les valeurs extrêmes (outliers), mais également d'avoir un aperçu de la symétrie de la distribution. La symétrie d'une distribution n'affirme pas la normalité, mais une distribution normale est forcément symétrique. Une boîte à moustache est dite symétrique lorsque la position de la médiane se situe au milieu de la boîte à moustache et qu'il y a symétrie des moustaches (Farnir F., 2017).

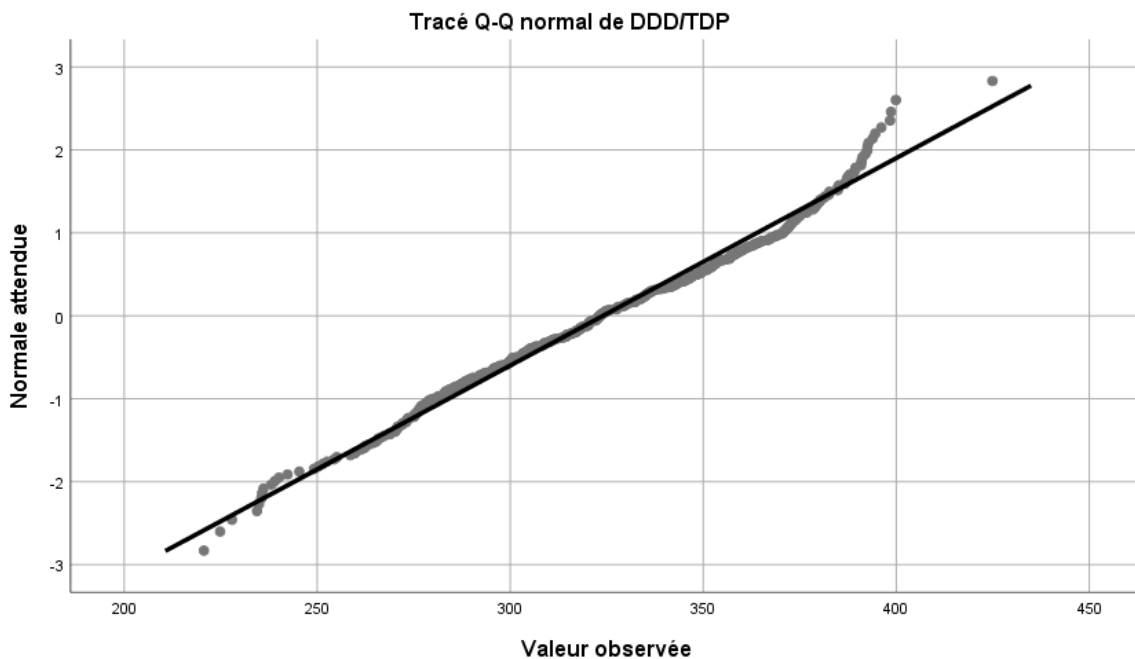
Le QQ-Plot montre ne montre aucune asymétrie et une absence de outliers.



**Figure 39 :** Box-Plot de la distribution de la variable DDD/TPD

Le "diagramme Quantile-Quantile" va permettre d'évaluer la pertinence de l'ajustement d'une distribution donnée à un modèle théorique. À partir de la série de données observée, un certain nombre de quantiles sera calculé. Si la série suit bien la distribution théorique choisie, les quantiles observés devraient être égaux aux quantiles associés au modèle théorique (Farnir F., 2017).

Le graphique montre que globalement les points suivent la diagonale.



**Figure 40 :** Q-Q Plot de la distribution de la variable DDD/TPD

- Le test de Kolmogorov-Smirnov

Ce test permet de tester l'ajustement des données  $x$  à n'importe quelle loi, dont la loi normale. L'écart maximum existant entre la fonction de répartition observée et la fonction de répartition théorique est mesuré. Sous l'hypothèse  $H_0$ , cet écart est faible et la répartition des observations s'intègre bien dans une distribution de données. L'hypothèse nulle = la distribution suit une loi normale, donc si  $p\text{-valeur} < 0.05$ , la distribution ne suit pas une loi normale.

Ici la  $p\text{-valeur} = 0,076$  donc  $> 0,05$ . La distribution suit donc une loi normale, mais comme  $n$  est grand (430), il faut prioriser les trois autres critères.

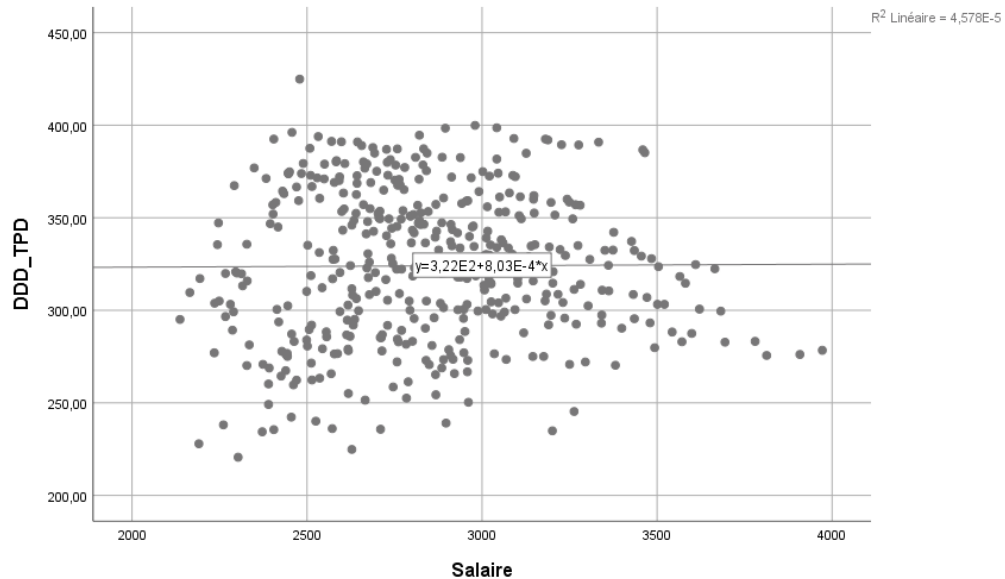
#### Tests de normalité

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistiques	ddl	Sig.	Statistiques	ddl	Sig.
DDD/TPD	,041	430	,076	,987	430	,001

a. Correction de signification de Lilliefors

## I. Analyse de la linéarité par le nuage de points

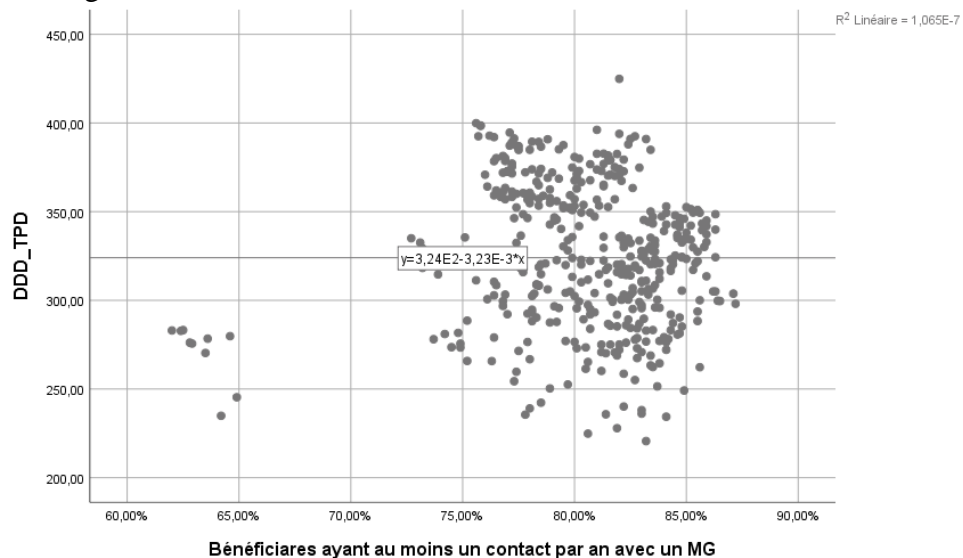
- Variable explicative : salaire mensuel brut



**Figure 41 :** Graphique de dispersion représentant la relation entre le salaire mensuel brut (exprimé en euros) et la DDD/TPD.

Pour cette variable=ci,  $r^2 = 0,000$  donc  $r = 0,00$ , nous avons donc une corrélation nulle.

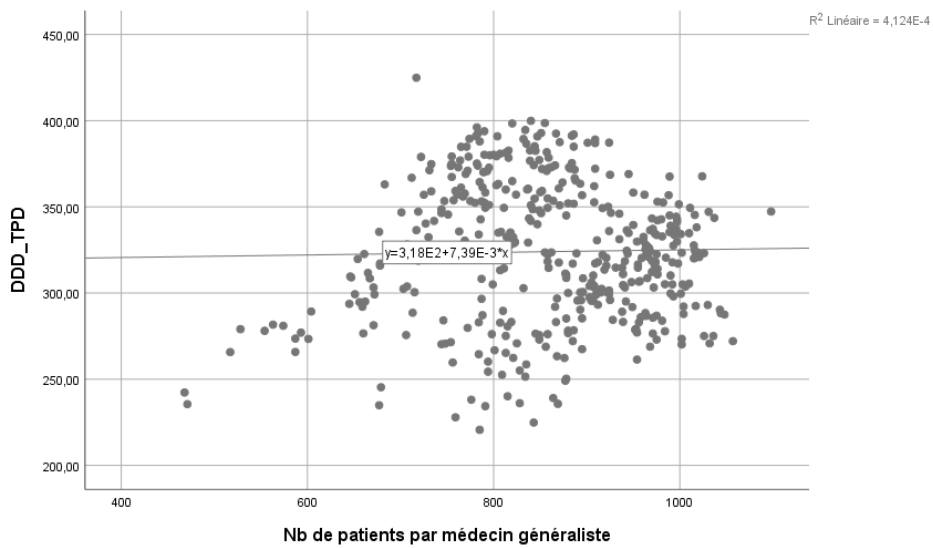
- Variable explicative : pourcentage de bénéficiaire ayant eu un contact avec un médecin généraliste



**Figure 42 :** Graphique de dispersion représentant la relation entre le pourcentage de bénéficiaire ayant eu un contact avec un médecin généraliste et la DDD/TPD.

Pour cette variable=ci,  $r^2 = 0,00$  donc  $r = 0,00$ , nous avons donc une corrélation nulle également.

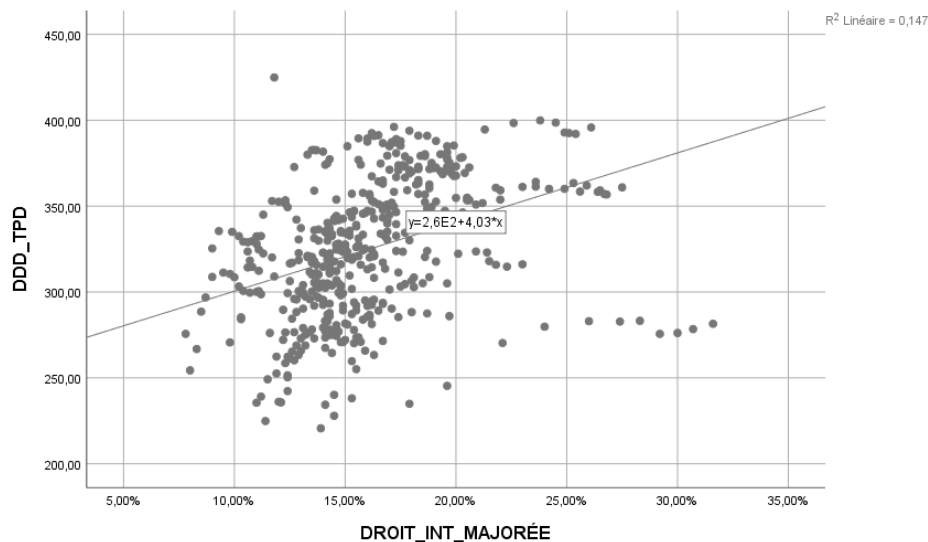
- Variable explicative : nombre de patients pour un médecin généraliste.



**Figure 43 :** Graphique de dispersion représentant la relation entre le nombre de patients pour un médecin généraliste et la DDD/TPD.

Pour cette variable,  $r^2 = 0,00$  donc  $r = 0,00$ , nous avons donc une corrélation nulle également.

- Variable explicative : pourcentage de bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée



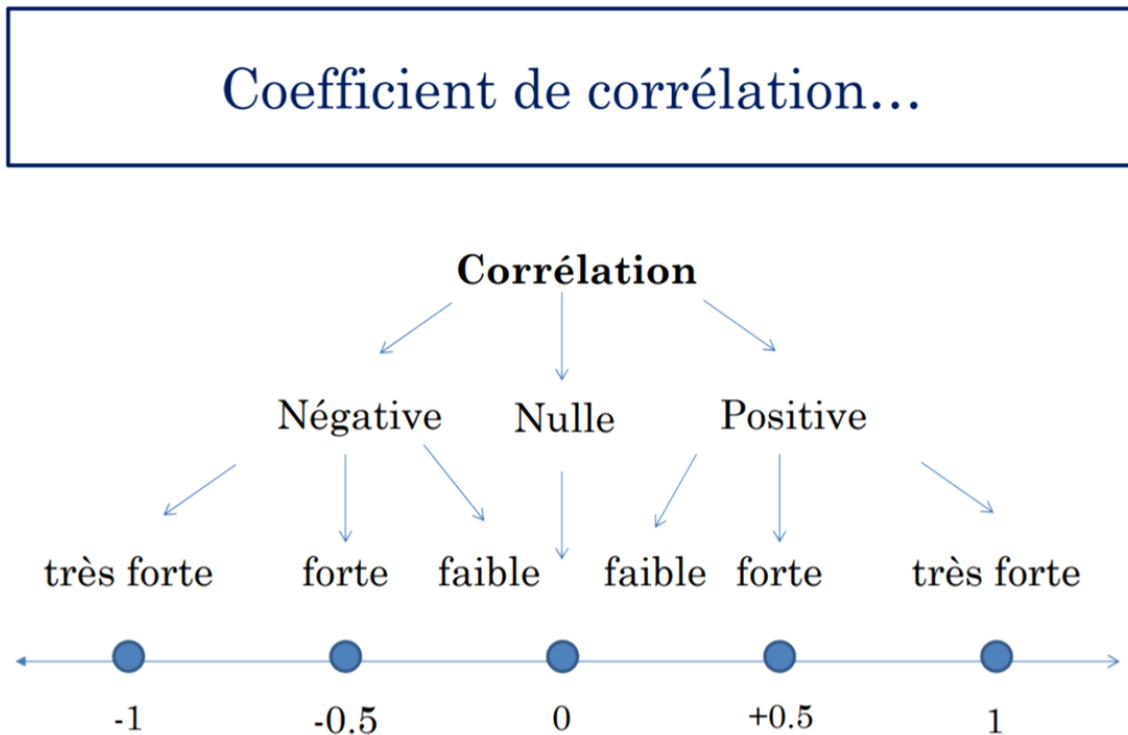
**Figure 44 :** Graphique de dispersion représentant la relation entre le pourcentage de bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée et la DDD/TPD.

Enfin, pour cette dernière variable,  $r^2 = 0,147$  donc  $r = 0,383$ , nous avons donc une corrélation positive faible.

**J. Analyse de la variation de la DDD/TPD durant les 11 années étudiées**  
**pour chaque arrondissement**

Code INS	Arrondissements	Corrélation de Pearson	Intensité	Signe	p valeur
11000	Anvers	0,697	forte	positif	0,017
12000	Malines	0,585	forte	positif	0,059
13000	Turnhout	0,561	forte	positif	0,073
21000	Bruxelles-Capitale	0,691	forte	positif	0,019
23000	Hal-Vilvorde	0,569	forte	positif	0,067
24000	Louvain	0,634	forte	positif	0,036
25000	Nivelles	0,371	faible	positif	0,262
31000	Bruges	0,692	forte	positif	0,018
32000	Dixmude	0,611	forte	positif	0,046
33000	Ypres	0,500	faible	positif	0,117
34000	Courtrai	0,661	forte	positif	0,027
35000	Ostende	0,815	forte	positif	0,002
36000	Roulers	0,643	forte	positif	0,033
37000	Tielt	0,642	forte	positif	0,033
38000	Furnes	0,806	forte	positif	0,003
41000	Alost	0,671	forte	positif	0,024
42000	Termonde	0,686	forte	positif	0,020
43000	Eeklo	0,657	forte	positif	0,028
44000	Gand	0,489	faible	positif	0,127
45000	Audenarde	0,671	forte	positif	0,024
46000	Saint-Nicolas	0,737	forte	positif	0,010
51000	Ath	0,708	forte	positif	0,015
52000	Charleroi	0,695	forte	positif	0,018
53000	Mons	0,708	forte	positif	0,015
54000	Mouscron	0,647	forte	positif	0,031
55000	Soignies	0,784	forte	positif	0,004
56000	Thuin	0,736	forte	positif	0,010
57000	Tournai	0,742	forte	positif	0,009
61000	Huy	0,787	forte	positif	0,004
62000	Liège	0,779	forte	positif	0,005
63000	Verviers	0,687	forte	positif	0,019
64000	Waremmes	0,294	faible	positif	0,381
71000	Hasselt	0,619	forte	positif	0,042
72000	Maaseik	0,654	forte	positif	0,029
73000	Tongres	0,553	forte	positif	0,077
81000	Arlon	0,485	faible	positif	0,130
82000	Bastogne	0,554	forte	positif	0,077
83000	Marche-en-Famenne	0,649	forte	positif	0,031
84000	Neufchâteau	0,375	faible	positif	0,256
85000	Virton	0,470	faible	positif	0,145
91000	Dinant	0,698	forte	positif	0,017
92000	Namur	0,665	forte	positif	0,026
93000	Philippeville	0,690	forte	positif	0,019

L'intensité de la force a été déterminée comme suit :



**Figure 45** : Interprétation du coefficient de corrélation linéaire de Bravais-Pearson [31]

Le signe positif signifie donc que nous avons une relation directe où lorsque X augmente Y augmente.

## **K. Détails de la corrélation.**

- Variable explicative : le salaire mensuel brut

Modèle		Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés		
		B	Erreur standard	Bêta	t	Sig.
1	(Constante)	321,706	16,442		19,566	,000
	Salaire	,001	,006	,007	,140	,889

Il faut alors quantifier ce lien entre les 2 variables.

- Variance expliquée  $r^2 = 0,000$
  - Estimation de la pente  $\beta_0$  : 321,706
  - Estimation de l'intercept  $\beta_1$  : 0,001
  - Equation de la droite :  $Y = \beta_0 + \beta_1 X \rightarrow Y = 321,706 + 0,001X$
- ➔ La p-valeur est  $>0,05$ . Non-rejet de l'hypothèse nulle. Nous ne pouvons pas affirmer qu'il existe une relation linéaire entre la DDD/TPD et le salaire mensuel brut.

- Variable explicative : pourcentage de bénéficiaire ayant eu un contact avec un médecin généraliste.

Modèle		Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés		
		B	Erreur standard	Bêta	t	Sig.
1	(Constante)	324,252	38,563		8,408	,000
	Bénéficiaires ayant au moins un contact par an avec un MG	-,003	,478	,000	-,007	,995

- Variance expliquée  $r^2 = 0,000$ .
  - Estimation de la pente  $\beta_0$  : 324,252
  - Estimation de l'intercept  $\beta_1$  : -0,003
  - Equation de la droite :  $Y = \beta_0 + \beta_1 X \rightarrow Y = 324,252 - 0,003X$
- ➔ La p-valeur est  $>0,05$  donc non-rejet de l'hypothèse nulle. Nous ne pouvons pas affirmer qu'il existe une relation linéaire significative entre la DDD/TPD et le pourcentage de bénéficiaire ayant consulté un médecin généraliste dans l'année.

- Variable explicative : nombre de patients pour un médecin généraliste.

Modèle		Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	t	Sig.
		B	Erreur standard	Bêta		
1	(Constante)	317,648	15,219		20,872	,000
	Nb de patients par médecin généraliste	,007	,018	,020	,420	,675

- Variance expliquée  $r^2 = 0,000$ .
- Estimation de la pente  $\beta_0$  : 317,648
- Estimation de l'intercept  $\beta_1$  : 0,007
- Equation de la droite :  $Y = \beta_0 + \beta_1 X \rightarrow Y = 317,648 + 0,007X$

➔ La p-valeur est  $>0,05$  donc non-rejet de l'hypothèse nulle. Nous ne pouvons pas affirmer qu'il existe une relation linéaire significative entre la DDD/TPD et le nombre de patients pour un médecin généraliste.

- Variable explicative : pourcentage de bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée

Modèle		Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	t	Sig.
		B	Erreur standard	Bêta		
1	(Constante)	260,201	7,344		35,431	,000
	DROIT_INT_MAJORÉE	4,027	,448	,383	8,995	,000

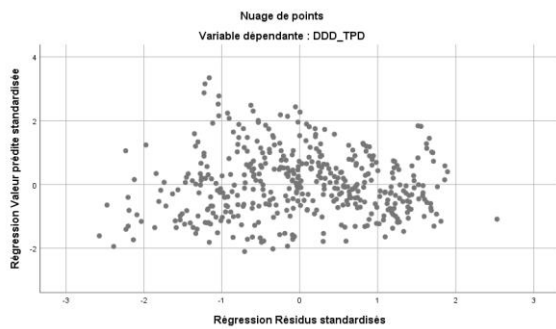
- Variable explicative : pourcentage de bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée

- Variance expliquée  $r^2 = 0,147$ . Donc 14,7 % de la variation de la DDD/TPD peut être expliquée par le nombre de bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée.
- Estimation de la pente  $\beta_0$  : 260,201
- Estimation de l'intercept  $\beta_1$  : 4,027
- Equation de la droite :  $Y = \beta_0 + \beta_1 X \rightarrow Y = 260,2 + 4X$

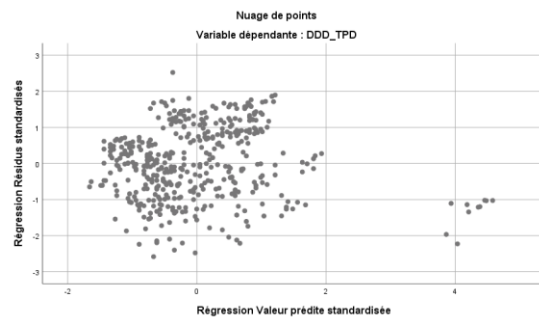
➔ La p-valeur est  $<0,05$  donc rejet de l'hypothèse nulle. Il existe donc une relation linéaire significative entre la DDD/TPD et le nombre de bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée.

## L. Conditions de validité

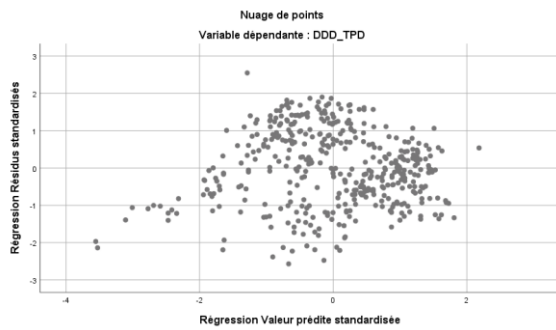
- Les résidus doivent suivre une variation constante



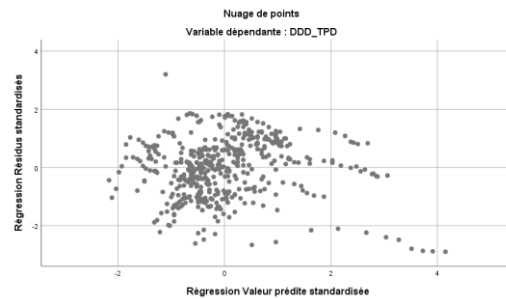
**le salaire mensuel brut**



**pourcentage de bénéficiaire ayant eu un contact avec un médecin généraliste.**

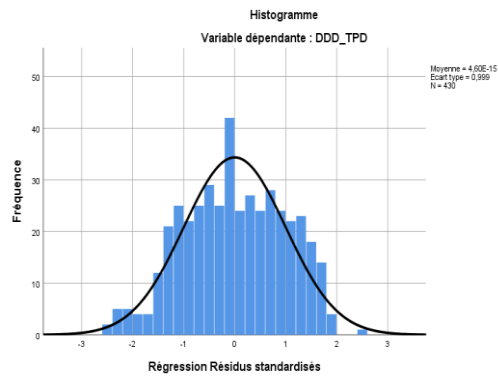


**nombre de patients pour un médecin généraliste**

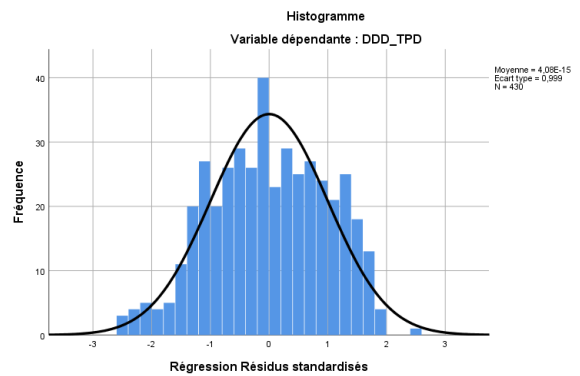


**bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée**

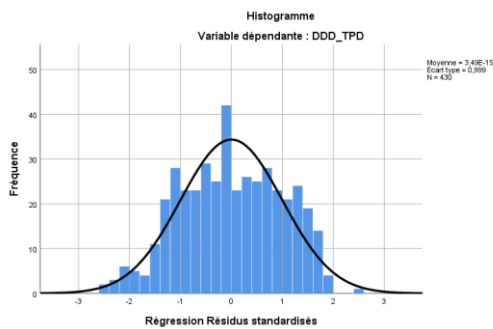
- Les résidus doivent être normaux



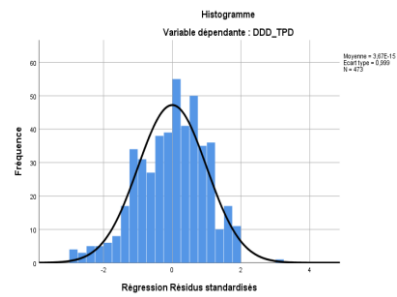
**le salaire mensuel brut**



**pourcentage de bénéficiaire ayant eu un contact avec un médecin généraliste.**



**nombre de patients pour un médecin généraliste**



**bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée**

- Statistiques de Cook : pas de valeur > 1  
En effet, si on a une valeur >1 c'est qu'un point influence trop la régression linéaire vers le haut.

➤ **Salaire mensuel brut**

**Statistiques des résidus<sup>a</sup>**

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	N
Distance de Cook	,000	,032	,002	,004	430

a. Variable dépendante : DDD\_TPD

➤ **Contact avec le MG**

**Statistiques des résidus<sup>a</sup>**

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	N
Distance de Cook	,000	,109	,003	,008	430

a. Variable dépendante : DDD\_TPD

➤ **Nombre de patients pour un médecin généraliste**

**Statistiques des résidus<sup>a</sup>**

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	N
Distance de Cook	,000	,076	,002	,006	430

a. Variable dépendante : DDD\_TPD

➤ **Bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée**

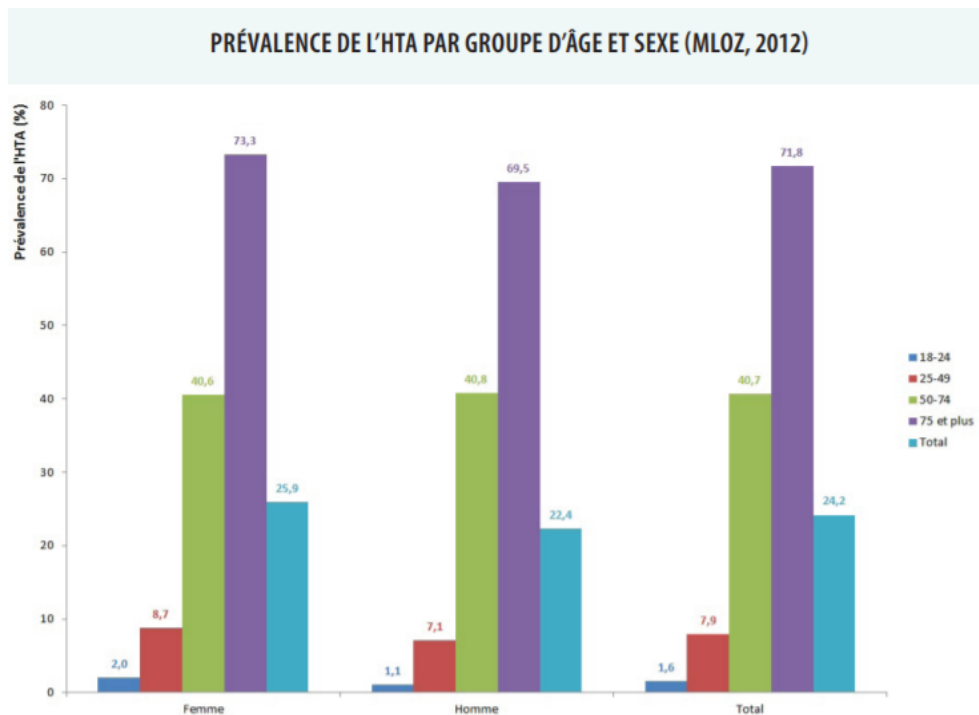
**Statistiques des résidus<sup>a</sup>**

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	N
Distance de Cook	,000	,175	,003	,014	473

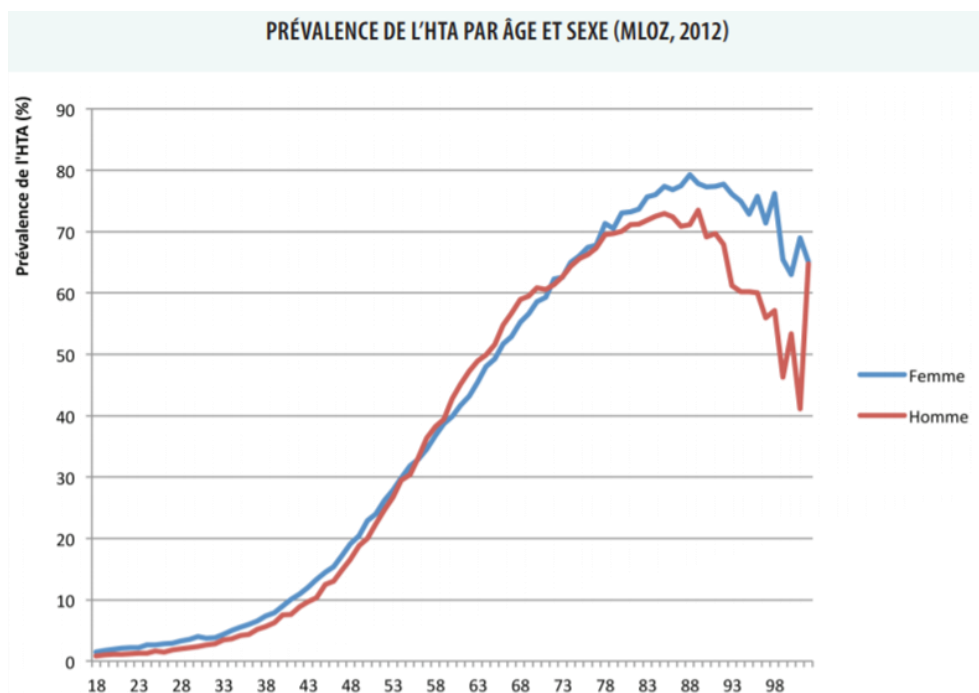
a. Variable dépendante : DDD\_TPD

➔ Les conditions de validité sont donc respectées pour les quatre variables explicatives étudiées.

**M.Prévalence de l'hypertension (HTA) parmi les affiliés des Mutualités libres en 2012 [4]**

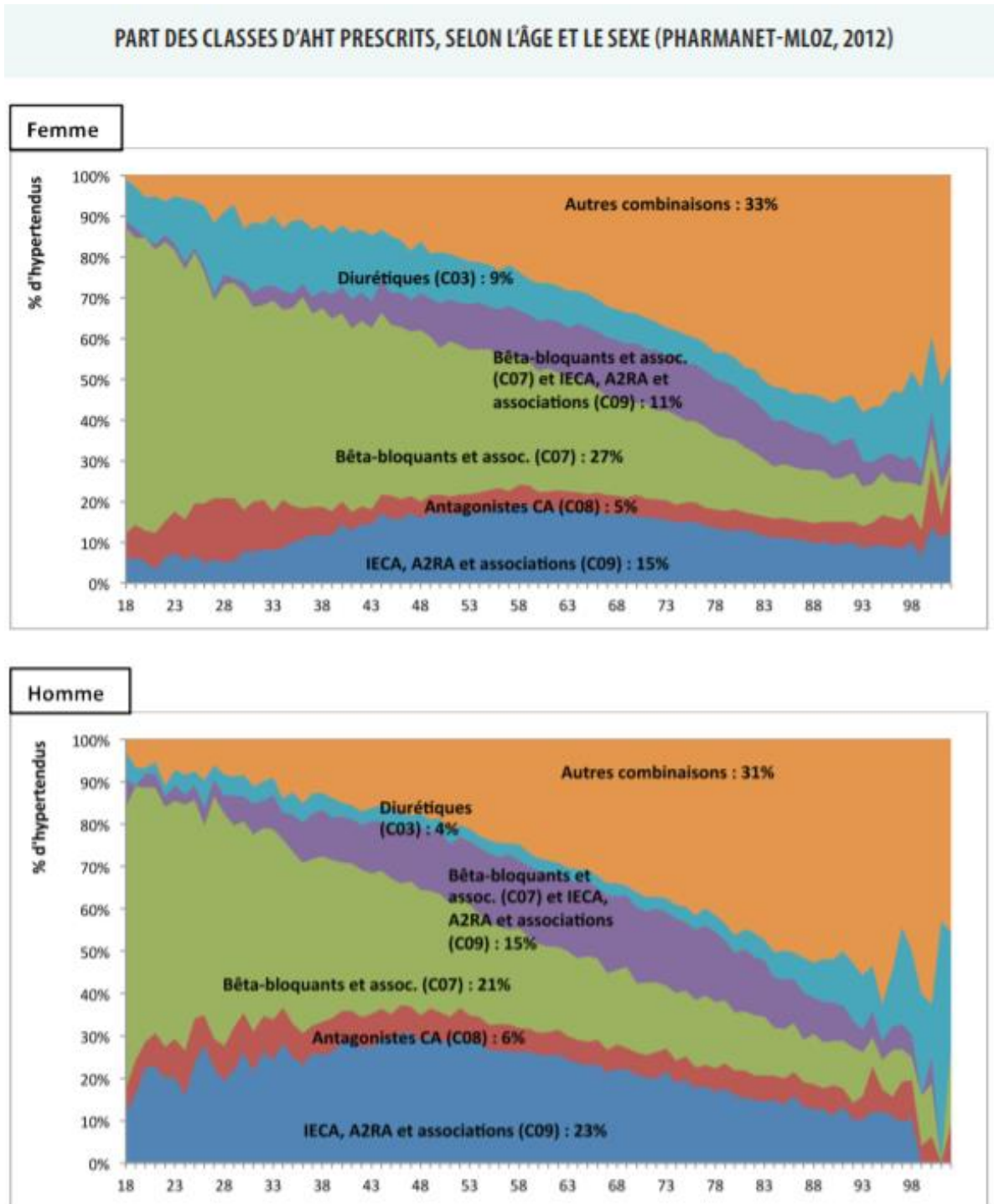


**Figure 46** : Prévalence de l'hypertension par groupe d'âge et par sexe parmi les affiliés des Mutualités libres en 2012 [4].



**Figure 47** : Prévalence de l'hypertension par âge et par sexe parmi les affiliés des Mutualités libres en 2012 [4].

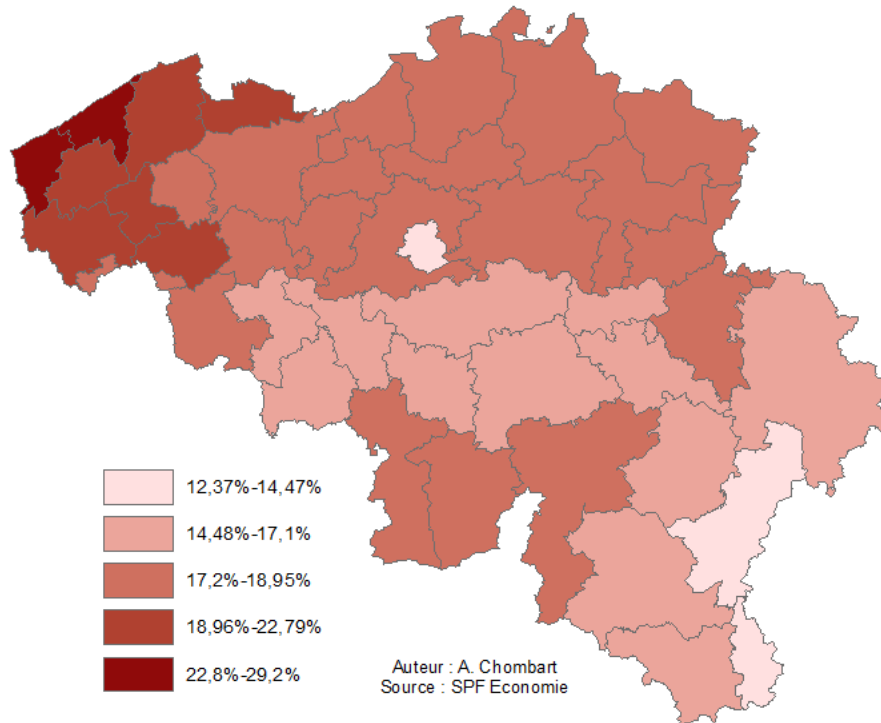
**N. Part des classes d'antihypertenseurs prescrits en 2012 parmi les affiliés des Mutualités libres, selon l'âge et le sexe [4]**



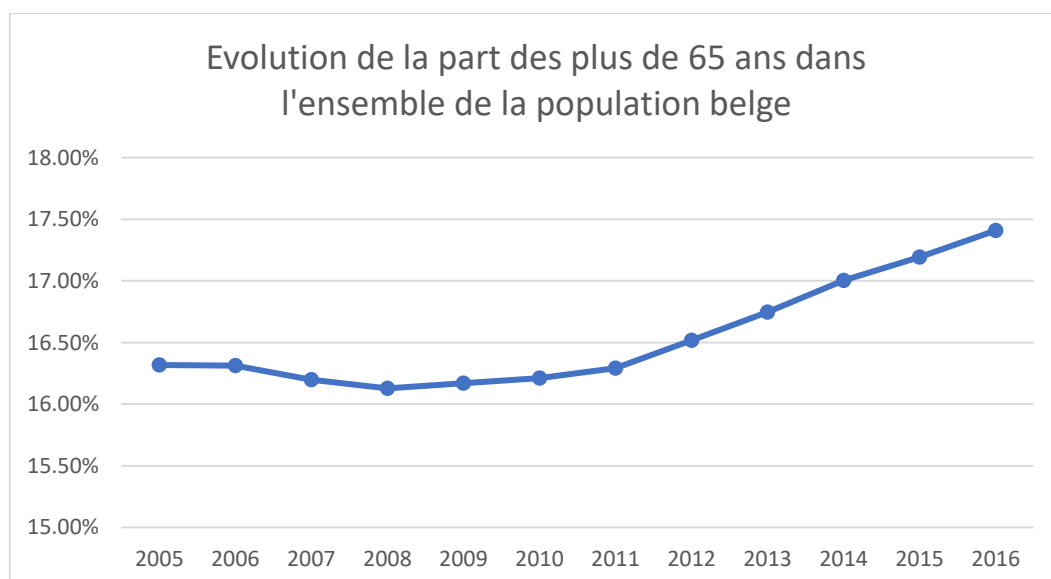
**Figure 48** : Part des classes d'antihypertenseurs prescrits en 2012 parmi les affiliés des Mutualités libres, selon l'âge et le sexe [4].

## O. Analyse des personnes de plus de 65 ans en Belgique

Pourcentage des plus de 65 ans dans les 43 arrondissements de la Belgique en 2016



**Figure 49** : Carte représentant le pourcentage des plus de 65 ans dans les 43 arrondissements de la Belgique en 2016.



**Figure 50** : Évolution de la part des plus de 65 ans dans l'ensemble de la population belge entre 2005 et 2016



**NOM et PRENOM : Chombart Alisson**

**Titre du mémoire : L'analyse des variations géographiques de l'usage des antihypertenseurs en Belgique de 2006 à 2016.**

**Promoteur : Dr Sékou Ouindpanga Samadoulougou**

**Mai 2016**

## **RESUME**

**Contenu :** La recherche sur la consommation de médicaments est nécessaire afin de pallier aux problèmes liés à la pharmacothérapie. L'utilisation des antihypertenseurs a une répercussion considérable sur les soins de santé, en termes de coûts et de qualité de soins. Il nous a donc semblé intéressant d'étudier la consommation des antihypertenseurs en Belgique. En effet, les études de comparaison de la consommation d'antihypertenseurs entre différentes régions sont destinées à formuler des propositions d'amélioration de la qualité de la prescription et de la consommation de médicaments. En Belgique, plusieurs études pharmaco-épidémiologiques, ont été réalisées sur le traitement de l'hypertension. Cependant aucune étude traitant les disparités géographiques en Belgique n'a été trouvée. L'objectif de ce mémoire est d'analyser les disparités géographiques de la consommation d'antihypertenseurs entre arrondissements de la Belgique en utilisant les données fournies par pharmanet (INAMI) entre 2006 et 2016.

**Méthodes :** Les données nécessaires à cette analyse ont été récoltées auprès de la banque de données Pharmanet. La population étudiée comprend toutes les personnes vivant en Belgique, et assurées par l'assurance maladie invalidité de 2006 à 2016. Nous avons commencé par analyser l'évolution de l'utilisation des différentes classes de médicaments antihypertenseurs au cours des onze dernières années. Ensuite, la consommation d'antihypertenseurs a été mesurée dans chaque arrondissement afin de mettre en évidence certaines disparités géographiques. Pour cette partie d'analyse, les données ont dû être standardisées sur l'âge et sur le sexe. Enfin, plusieurs critères socio-économiques ont été intégrés dans l'étude pour voir leurs hypothétiques influences sur la consommation.

**Résultats :** Nous avons pu constater des différences de consommation entre les 43 arrondissements de la Belgique. Toutes années confondues, on peut observer que les dix arrondissements suivants sont ceux qui ont la plus basse consommation : Arlon, Saint-Nicolas, Eeklo, Bruxelles-Capitale, Furnes, Anvers, Gand, Bruges, Maaseik, Hal-Vilvorde. Pour les arrondissements qui en consomment le plus, ils sont aussi une douzaine, toujours les mêmes, quel que soit l'année : Neufchâteau, Namur, Waremme, Soignies, Philippeville, Tournai, Thuin, Charleroi, Huy, Marche-en-Famenne, Ath et Mons. Notons que c'est toujours l'arrondissement de Mons qui en consomme le plus. On note donc la prédominance des provinces du Hainaut, de Namur, de Liège et de Luxembourg. Viens ensuite, la province du Brabant Wallon, puis celle du Limbourg. D'un point de vue global, ce sont donc les provinces appartenant à la Wallonie qui ont une consommation supérieure aux provinces de la Flandre. Aussi, on a pu observer des différences intéressantes au niveau de la consommation de médicaments en fonction du niveau socio-économique. La délivrance des traitements antihypertenseurs va augmenter dans les arrondissements où il y a le plus de bénéficiaires ayant droit à l'intervention majorée. De plus, nous avons appris que la consommation de médicaments qui ont été prescrits augmente au fur et à mesure que le niveau d'éducation diminue.

**Propositions de mots-clés :** Hypertension, Antihypertenseurs, Belgique, Arrondissements, Variations géographiques, Analyse spatio-temporelle, Analyse multivariée, Pharmanet