



### Partenariat patient-professionnel pour assurer une bonne observance du traitement hypolipémiant

#### Référence

van Driel ML, Morledge MD, Ulep R, et al. Interventions to improve adherence to lipid-lowering medication. Cochrane Database Syst Rev 2016, Issue 12. DOI: 10.1002/14651858.CD004371.pub4

#### Analyse de

Gert Laekeman, Klinische Farmacologie en Farmacotherapie, KU Leuven

Dans un précédent éditorial, nous avons attiré l'attention sur l'importance d'une bonne collaboration entre le patient et le prestataire de soins pour que le traitement soit bien suivi (1). Un éditorial plus récent a traité de la mise en place de divers dispositifs techniques pour encourager l'observance (2). Nous avons commenté plusieurs études qui examinaient l'effet sur l'observance de l'accompagnement par le pharmacien (3-8). Les résultats obtenus n'allaient pas tous dans le même sens. Nous avons observé, dans une étude, qu'une intervention du pharmacien n'avait pas d'influence significative sur l'observance tandis que la pression artérielle systolique diminuait de manière statistiquement significative par rapport au groupe témoin (5,6).

L'importance des médicaments hypolipémiants en prévention cardiovasculaire a été suffisamment montrée (9), mais les effets favorables de ce traitement sont contrecarrés par le manque d'observance (10).

Il était donc justifié qu'une récente synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration se penche sur l'effet des interventions destinées à encourager l'observance du traitement hypolipémiant par le patient (11). Elle a inclus 35 études totalisant 925171 patients âgés de 49 à 76,5 ans en moyenne, qui prenaient des hypolipémiants en prévention cardiovasculaire primaire ou secondaire. Dans la plupart des cas, il s'agissait de statines, mais aussi d'échangeurs d'anions (N = 5), d'acide nicotinique (N = 3) et d'un traitement par association (N = 2).

Les résultats ont été regroupés en fonction du type d'intervention :

- simplification de la posologie versus prise en charge classique (N = 7 études dont 5 études utilisant une association médicamenteuse), l'observance a augmenté de manière statistiquement significative dans 5 études, et le taux de LDL-cholestérol a diminué dans 4 études
- informations destinées aux patients et l'éducation des patients versus prise en charge classique (N = 5 études) ont, dans 2 études, amélioré l'observance parmi les patients qui étaient depuis peu sous statine ; la seule étude qui a rapporté l'influence sur le taux de LDL-cholestérol n'a pas pu montrer d'effet
- une prise en charge intensive du patient (l'inciter à prendre ses médicaments en lui envoyant un courrier, des messages téléphoniques ou d'autres rappels) a été examinée dans 16 études ; une méta-analyse a montré une amélioration de l'observance tant à court terme ( $\geq 6$  mois) (rapport de cotes (RC) 1,93 avec IC à 95% de 1,29 à 2,88 ; N = 7 RCTs avec n = 11204 ;  $P^2 = 88\%$ ) qu'à long terme ( $> 6$  mois) (RC 2,87 avec IC à 95 % de 1,91 à 4,29 ; N = 3 RCTs avec n = 663 ;  $P^2 = 0\%$ ) ; on a également observé une diminution du taux de LDL-cholestérol de 19,51 mg/dl en moyenne (IC à 95% de 8,51 à 30,51) à court terme ( $\geq 6$  mois) et de 18 mg/dl en moyenne (IC à 95% de 5,12 à 30,88) à long terme ( $> 6$  mois)
- une formation en groupe, appuyée par des informations écrites envoyées par la poste, n'était pas meilleure que la prise en charge classique sur le plan de l'observance et des lipides sériques (N = 1 étude)
- un soutien électronique (N = 2 études) n'a pas été suffisant pour que les patients viennent chercher leurs médicaments chez le pharmacien de manière plus fiable et n'a pas eu non plus d'influence sur le cholestérol total sérique
- un soutien administratif pour inciter à une bonne observance (N = 2 études) a permis, dans une étude, d'accroître de 6,2% (IC à 95% de 3,9 à 8,5) l'observance du traitement hypolipémiant (au moins 80% de suivi)
- une intervention téléphonique à grande échelle par des pharmaciens pour rappeler aux patients de venir chercher leurs médicaments n'a pas eu d'effet dans une étude et, dans une autre étude, a eu un effet limité sur l'observance du traitement hypolipémiant (augmentation de 2,2% avec IC à 95% de 1,1 à 3,4).

Cette synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration a été correctement menée du point de vue méthodologique. Une seule méta-analyse a été possible car les différentes interventions étaient très hétérogènes. En cas de prise en charge intensive du patient, on a observé une amélioration statistiquement significative de l'observance et une diminution du taux de LDL-cholestérol d'environ 20 mg/dl, ce qui pourrait être cliniquement pertinent (12,13). Il aurait été plus judicieux de choisir comme critère de jugement le pourcentage de patients arrivant à une observance de 80% ou atteignant les valeurs prédéfinies pour les lipides sériques. Par ailleurs, on n'a pas rapporté de manière systématique les résultats péjoratifs, les effets indésirables et le coût par année de vie gagnée supplémentaire. Un autre problème, qui concerne la **validité externe**, est le fait que l'on n'ait pas tenu compte des médicaments cardiovasculaires concomitants pour atteindre des résultats positifs probants. L'étude a par ailleurs montré que l'observance moyenne diminue lorsque le patient doit passer d'une à deux prises par jour (14).

La difficulté d'améliorer l'observance a une fois de plus été confirmée dans une récente étude menée auprès de 53480 patients (ayant de 18 à 64 ans) dont l'observance était inférieure à 80% pour 1 à 3 médicaments pris per os. Après 12 mois, on a observé que différents rappels (emballage avec une plaquette pour chaque jour, alarme électronique, pilulier classique) étaient sans influence sur l'observance (15).

## Conclusion

Cette synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration montre que les interventions pour encourager l'observance du traitement hypolipémiant ont donné des résultats contradictoires sur le plan de l'observance et de la diminution du taux de LDL-cholestérol.

## Pour la pratique

L'amélioration de l'observance est une mission interdisciplinaire. Les patients et les prestataires de soins doivent collaborer, mais il n'existe pas de modèle idéal pour toutes les circonstances. Depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2017, le statut de « pharmacien de référence » est devenu réalité. Les patients peuvent s'inscrire chez un pharmacien qui, pour sa prestation, sera rémunéré par un honoraire forfaitaire annuel par patient. Celui-ci établira le schéma de médication du patient en étroite concertation interdisciplinaire, ce qui intensifiera le suivi du patient.

## Références

1. Vermeire E. Diabeteszorg: concordance versus compliance. [Editoriaal] Minerva 1999;28(3): 120-1.
2. Laekeman G. Observance du traitement par le patient : la technique au service du patient ? [Editorial] MinervaF 2016;15(6):134-5.
3. Laekeman G. Suivi téléphonique du pharmacien améliorant la survie ? MinervaF 2007;6(5):78-80.
4. Wu JY, Leung WY, Chang S, et al. Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. BMJ 2006;333:522-7. DOI: 10.1136/bmj.38905.447118.2F
5. Laekeman G. Amélioration de l'observance du traitement antihypertenseur par les pharmaciens ? Minerva bref 15/10/2015.
6. Stewart K, George J, Mc Namara KP, et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPY trial). J Clin Pharm Ther 2014;39:527-34. DOI: 10.1111/jcpt.12185
7. Laekeman G. Pharmacien partenaire du patient BPCO ? Minerva bref 17/12/2015.
8. Tommelein E, Mehuys E, Van Hees T, et al. Effectiveness of pharmaceutical care for patients with chronic obstructive pulmonary disease (PHARMACOP): a randomized controlled trial. Br J Clin Pharmacol 2013;77:756-66. DOI: 10.1111/bcp.12242
9. Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Globaal cardiovasculair risicobeheer. Huisarts Nu 2007;36:339-69.
10. Blackburn DF, Dobson RT, Blackburn JL, Wilson TW. Cardiovascular morbidity associated with nonadherence to statin therapy. Pharmacotherapy 2005;25:1035-43. DOI: 10.1592/phco.2005.25.8.1035
11. van Driel ML, Morledge MD, Ulep R, et al. Interventions to improve adherence to lipid-lowering medication. Cochrane Database Syst Rev 2016, Issue 12. DOI: 10.1002/14651858.CD004371.pub4
12. Lemiengre M. Prévention primaire de la morbi-mortalité cardio-vasculaire avec les statines. MinervaF 2007;6(5):76-8.
13. Thavandiranatham P, Bagai A, Brookhart MA, Choudry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2006;166:2307-13. DOI: 10.1001/archinte.166.21.2307
14. Laliberté F, Nelson WW, Lefebvre P, et al. Impact of daily dosing frequency on adherence to chronic medications among nonvalvular atrial fibrillation patients. Adv Ther 2012;29:675-90. DOI: 10.1007/s12325-012-0040-x
15. Choudhry NK, Krumme AA, Ercole PM, et al. Effect of reminder devices on medication adherence the REMIND randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2017;177:624-31. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.9627