



Comment encourager l'observance des patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ?

Référence

Fuller RH, Perel P, Navarro-Ruan T, et al. Improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. Heart 2018;104:1238-43. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312571

Analyse de

Gert Laekeman, Klinische Farmacologie en Farmacotherapie, KULeuven

Minerva a déjà traité d'une étude prospective d'où il ressortait, d'une part, qu'une mauvaise observance du traitement médicamenteux avait un impact négatif sur les résultats cliniques et, d'autre part, que le taux de réussite des stratégies complexes visant à améliorer l'observance n'était pas constant (1,2). Différentes interventions visant à encourager l'observance des traitements médicamenteux hypolipémiants ont donné des résultats divergents en termes d'observance et de diminution du LDL-cholestérol. Ainsi, une prise en charge intensive du patient (principalement par le biais de « rappels » écrits ou téléphoniques) et une simplification de la posologie ou l'instauration d'une association médicamenteuse en un seul comprimé ont entraîné une amélioration de l'observance et une diminution du LDL-cholestérol. Par contre, une formation en groupe, le recours à des moyens électroniques ou des interventions téléphoniques sont restés sans effet (3,4). Idéalement, le patient joue un rôle actif dans l'application correcte de la posologie. Des moyens techniques peuvent encourager la bonne utilisation des médicaments, mais il faut penser à garantir la protection des données à caractère personnel du patient (5). Une diminution de la pression systolique a été observée après une intervention du pharmacien pour augmenter l'observance (6,7).

La synthèse méthodique dont nous traitons ici (8), compare l'effet de différentes interventions visant à favoriser l'observance, spécifiquement chez les patients qui prennent des médicaments pour une maladie cardiovasculaire dans le cadre de la prévention secondaire. À partir d'une synthèse méthodique Cochrane existante portant sur l'observance (9), trois auteurs, indépendamment les uns des autres, ont sélectionné des études randomisées, contrôlées, menées chez des patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire due à l'athérosclérose. Ils se sont limités aux études qui examinaient l'effet des interventions encourageant l'observance, tant sur l'observance que sur un paramètre clinique. En outre, une recherche a été effectuée de manière systématique selon les mêmes critères d'inclusion dans différentes bases de données électroniques, telles que CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO, CINAHL, Sociological Abstracts jusqu'en novembre 2016. Finalement, 17 études ont été sélectionnées, totalisant 17448 patients ayant en moyenne entre 54 et 68,8 ans, 2 à 37% étant de sexe féminin.

Dans 12 des 17 études, on a constaté une amélioration de l'observance. Comme les interventions utilisées et les définitions de l'observance variaient considérablement d'une étude à l'autre, il n'a pas été possible de sommer les résultats. En raison d'un risque élevé de biais de performance et de biais de détection dans la plupart des études, l'effet sur l'observance s'est vu attribuer un niveau de preuve modéré selon GRADE. Trois études montraient un effet positif tant sur l'observance que sur les résultats cliniques :

- dans une étude (10), les patients du groupe intervention, après leur hospitalisation pour infarctus du myocarde aigu, ont reçu pendant huit semaines un texto leur rappelant leur prochaine prise de médicaments ; par comparaison avec le groupe contrôle (prise en charge standard), le pourcentage de patients dont l'observance était bonne était plus élevé (13% versus 65%), et la fonction cardiaque s'est avérée améliorée de manière statistiquement significative
- dans une deuxième étude (11), une association médicamenteuse d'acide acétylsalicylique, de lisinopril et de simvastatine a augmenté la probabilité d'une bonne observance (86% versus 65% avec le traitement classique), et la tension artérielle a ainsi également diminué (-2,6 mmHg avec IC à 95% de -4,0 à -1,1 mmHg pour la pression systolique), de même que le LDL-cholestérol (-4,2 mg/dl avec IC à 95% de -6,6 à -1,9 mg/dl)
- dans une troisième étude (12), l'intervention de professionnels de la santé a entraîné une observance élevée chez 97% des patients versus 92% dans le groupe contrôle, ce qui avait aussi une influence positive sur la pression systolique (124,4 (ET 13,5) versus 128,0 (ET 15,9) ; $p = 0,002$) et sur l'IMC (24,4 kg/m² (ET 3,7) versus 25,0 kg/m² (ET 3,8); $p < 0,0001$).

Ces trois études ont montré un risque important de biais pour l'insu tant des patients que des personnes appliquant le traitement et/ou des évaluateurs. La durée des interventions n'est pas connue. Aucune influence sur les événements cardiovasculaires n'a pu être constatée, mais cela s'explique peut-être par un manque de puissance ou un suivi limité. Dans deux des trois études, il est clair que l'observance a été évaluée pour plusieurs médicaments. C'est important car la réussite de la prévention secondaire suppose nécessairement la prise correcte de tous les médicaments cardiovasculaires. L'observance du traitement médicamenteux pour une maladie cardiovasculaire est, de fait, parfois inférieure à 50% après 18 mois (13).

Après la publication de cette synthèse méthodique, de nombreuses études portant sur l'observance chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ont encore été menées. Dans une étude menée au Royaume-Uni (n = 238) et une en République tchèque (n = 93), des instructions ont été données à des patients qui ne suivaient pas bien leur traitement, d'après les résultats d'analyses urinaires et sanguines par chromatographie en phase liquide et par spectrométrie de masse en tandem. Cette intervention a entraîné une amélioration de l'observance et une diminution statistiquement significative des pressions systolique et diastolique (14). Une question se pose toutefois au sujet de la faisabilité d'une telle intervention dans la pratique. À cet égard, il semble plus simple d'adapter la posologie. Les Anglo-Saxons parlent de protocole de simplification du calendrier d'administration (*administration timing simplification protocol*, ATSP). Une étude comparative menée chez 210 patients ambulants a montré que l'observance était meilleure lorsque tous les médicaments étaient pris, dans la mesure du possible, le matin immédiatement après le petit déjeuner au lieu de 30 minutes après le petit déjeuner et ensuite répartis sur la journée. Le taux sérique de cholestérol a diminué de manière significative uniquement dans le groupe intervention, et cette diminution était corrélée à l'observance (15). Une autre étude (16) a montré l'utilité de l'association de moyens électroniques et d'un soutien apporté par les pharmaciens, qui peuvent suivre l'observance grâce à l'historique des médicaments. Une intervention plus complexe appliquée à des patients coréens présentant une hypertension artérielle (n = 2685) a entraîné une amélioration de l'observance. Il s'agissait d'une approche globale : traitement de la maladie, éducation du patient, alertes rappelant la prise des médicaments et réduction du prix des antihypertenseurs. L'administration des médicaments a augmenté d'environ 10% dans la région de l'intervention (17). Cependant, la question ici est de savoir si une telle approche globale peut être maintenue. Il est apparu que la combinaison d'un site Web personnalisé et de l'accompagnement personnel par du personnel infirmier n'augmentait pas l'observance par rapport à la prise en charge habituelle. Mais cela s'explique peut-être par le fait que l'observance était déjà élevée (93% dans le groupe contrôle) (18).

Conclusion

Dans cette synthèse méthodique narrative, trois études randomisées contrôlées avec suivi de courte durée et risque élevé de biais dans différents domaines ont montré un effet des interventions encourageant l'observance, tant sur l'observance que sur les résultats cliniques, chez des patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire due à l'athérosclérose. Les interventions consistaient en un texto qui devait faire penser au prochain moment de la prise des médicaments, une association fixe de plusieurs médicaments en un seul comprimé et un suivi par des professionnels de la santé.

Pour la pratique

Le caractère réalisable en pratique est un facteur important dans la planification des interventions encourageant l'observance. Lorsqu'il s'agit de patients à risque cardiovasculaire, il faut se concentrer sur tous les médicaments cardiovasculaires que le patient doit prendre. Il est également important de tenir compte de la faisabilité financière et de la viabilité d'une initiative. L'étude décrite plus haut indique l'utilité d'un texto, d'une association fixe de médicaments et d'un suivi par des professionnels de la santé. Des études plus récentes ont également montré l'utilité de posologies simplifiées et de la recherche des antécédents des médicaments par le pharmacien lors de la délivrance des médicaments. Sachant qu'un oubli de médicaments continuera de se produire à l'occasion, nous devons peut-être aussi poser la question de la « clémence des médicaments » : quel médicament cardiovasculaire « peut » de temps en temps être oublié et quel médicament cardiovasculaire ne peut absolument pas être oublié ? Pour répondre à cette question, il y a lieu de connaître les paramètres pharmacocinétiques.

Références

1. De Cort P, Laurys I. Antihypertenseurs : influence de l'observance sur la morbidité. *Minerva* bref 28/04/2011.
2. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation* 2009;120:1598-605. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830299
3. Laekeman G. Partenariat patient-professionnel pour assurer une bonne observance du traitement hypolipémiant. *Minerva* bref 15/10/2017.
4. 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
5. Laekeman G. Observance du traitement par le patient : la technique au service du patient ? [Editorial] *Minerva* 2016;15(6):134-5.
6. Laekeman G. Amélioration de l'observance du traitement antihypertenseur par les pharmaciens ? *Minerva* bref 15/10/2015.
7. Stewart K, George J, Mc Namara KP, et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled clinical trial (HAPPY trial). *J Clin Pharm Ther* 2014;39:527-34. DOI: 10.1111/jcpt.12185
8. Fuller RH, Perel P, Navarro-Ruan T, et al. Improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Heart* 2018;104:1238-43. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312571
9. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, Issue 11. DOI: 10.1002/14651858.CD000011.pub4
10. Khonsari S, Subramanian P, Chinna K, et al. Effect of a reminder system using an automated short message service on medication adherence following acute coronary syndrome. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2015;14:170-9. DOI: 10.1177/1474515114521910
11. Thom S, Poulter N, Field J, et al; UMPIRE Collaborative Group. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:918-29. DOI: 10.1001/jama.2013.277064. Erratum in: *JAMA*. 2013 Oct 9;310:1507.
12. Xavier D, Gupta R, Kamath D, et al. Community health worker-based intervention for adherence to drugs and lifestyle change after acute coronary syndrome: a multicentre, open, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:244-53. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00480-5
13. 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
14. Gupta P, Patel P, Štrauch B. Biochemical screening for nonadherence is associated with blood pressure reduction and improvement in adherence. *Hypertension* 2017;70:1042-8. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09631
15. Jung SH, Lee OS, Kim HS, et al. Medication adherence improvement by using administration timing simplification protocol (ATSP) in cardiovascular disease patients. *J Atheroscler Thromb* 2017;24:841-52. DOI: 10.5551/jat.36335
16. Talmor G, Nguyen B, Keibel A, et al. Use of software applications to improve medication adherence and achieve more integrated disease management in heart failure. *Trends Cardiovasc Med* 2018;28:483-8. DOI: 10.1016/j.tcm.2018.04.001
17. Son K-J, Son H-R, Park B, et al. Medication adherence for elderly patients with hypertension in Korea. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16:pii:E721. DOI: 10.3390/ijerph16050721
18. Sieben A, van Onzenoort HA, van Dulmen S, et al. A nurse-based intervention for improving medication adherence in cardiovascular patients: an evaluation of a randomized controlled trial. *Patient Prefer Adherence* 2019;13:837-52. DOI: 10.2147/PPA.S197481