

## LE DOSSIER

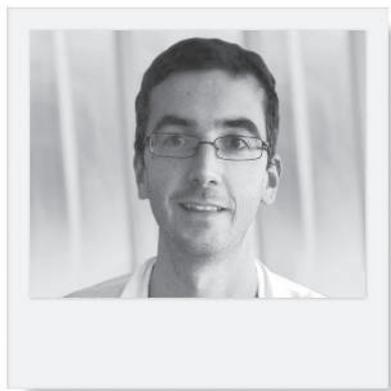
### Angor stable

# Observance des traitements : a-t-on des résultats ?

**RÉSUMÉ :** L'adhérence thérapeutique est reconnue comme un enjeu majeur de Santé publique. En effet, une mauvaise observance est associée à une augmentation de la morbi-mortalité et des coûts de santé.

Les données de la CPAM montrent qu'à 6 mois seulement après un infarctus du myocarde, 32 % des patients ne prennent plus régulièrement de bêtabloquant, 24 % de statines, 22 % d'IEC/ARA2 et 18,3 % d'antiagrégant plaquettaire ; enfin, un patient sur deux ne prend plus régulièrement cette quadrithérapie.

L'adhérence au traitement constitue donc un défi pour le cardiologue. Pour cela, l'éducation thérapeutique, l'utilisation des associations médicamenteuses et la simplification des ordonnances sont primordiales.



→ E. PUYMIRAT

Hôpital Européen Georges Pompidou,  
Service de Cardiologie, PARIS.

### L'adhérence au traitement : un défi pour le cardiologue !

L'adhérence thérapeutique est reconnue comme un enjeu majeur de Santé publique. Elle concerne aussi bien le mode de vie que les prises médicamenteuses. Elle peut être facilement évaluée en pourcentage du traitement pris par rapport au traitement prescrit. Une mauvaise observance est associée à une augmentation de la morbi-mortalité et des coûts de santé. Cela a été particulièrement démontré dans l'hypertension artérielle. Dans un travail publié en 2009, Perreault *et al.* ont suivi une population de plus de 82 000 patients nouvellement traités par leur médecin généraliste pour une hypertension artérielle et ils ont évalué les événements cardiovasculaires à 5 ans. La non-adhérence (définie lorsque les prises sont inférieures à 80 % de la posologie prescrite) était associée à un surrisque cardiovasculaire : augmentation de 11 % du risque d'insuffisance cardiaque, de 10 % des coronaropathies et de 22 % des accidents vasculaires cérébraux [1]. Une autre étude européenne, récemment publiée dans *Circulation* par Mazzaglia, a suivi pen-

dant 5 ans 18 800 patients hypertendus sans cardiopathie au moment de l'inclusion. La non-adhérence (définie cette fois-ci lorsque les prises sont inférieures à 40 % de la posologie prescrite) était la référence. Les auteurs ont constaté une réduction de 13 % du nombre des événements cardiovasculaires chez les patients peu adhérents (de 40 à 80 %), mais surtout une diminution de 50 %, hautement significative, chez les plus adhérents, c'est-à-dire prenant au moins 80 % des traitements [2].

Les données dans la maladie coronaire sont un peu moins nombreuses, mais elles montrent également que la non-adhérence est associée à une augmentation de la mortalité et des événements cardiovasculaires majeurs [3-5]. Une étude publiée dans *l'American Heart Journal* en 2008 a suivi une cohorte de 15 767 patients coronariens pendant une durée moyenne de 4 ans. La non-adhérence était définie par des prises inférieures à 80 % de la posologie prescrite. La proportion de non-adhérents était de 28,8 % pour les bêtabloquants, de 21,6 % pour les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et de 26 % pour les statines. Après ajustement sur

les caractéristiques cliniques et la prise en charge, la non-adhérence était significativement associée, pour chacune de ces trois classes thérapeutiques, à une augmentation de la mortalité, des événements cardiovasculaires majeurs (confortant les résultats d'études similaires [6,7]), mais aussi des nouvelles hospitalisations et des procédures de revascularisation [3].

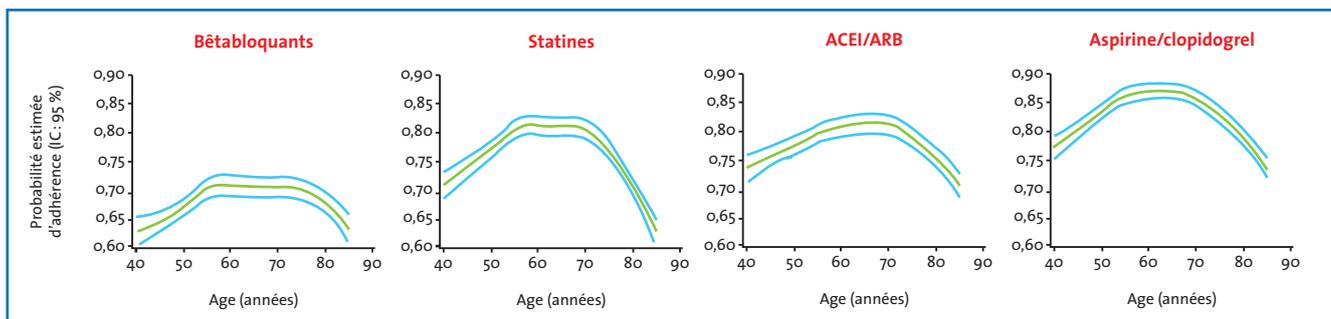
### Observance thérapeutique : les données de la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM)

Une étude récente a évalué l'adhérence thérapeutique et son impact sur la mortalité et les réadmissions pour un syndrome coronarien aigu (SCA) après un infarctus du myocarde en France à partir des données de la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) [5].

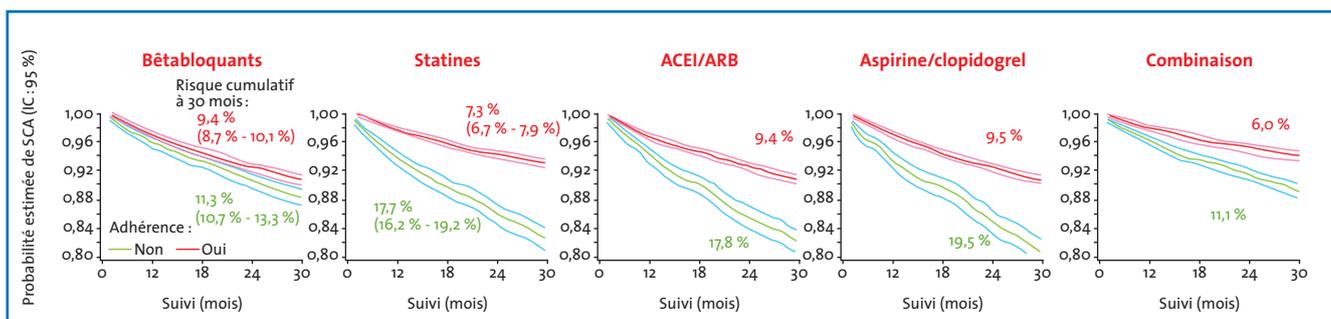
L'adhérence aux principaux traitements (bêta-bloquant, antiagrégant plaquettaire, IEC/antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 [ARA2] et statines) a été évaluée sur les patients ayant été hospitalisés pour un infarctus du myocarde entre janvier et juin 2006. Seuls les patients couverts par le régime général et encore vivants à 6 mois après leur hospitalisation ont été sélectionnés. Au total, 11 604 patients ont été suivis pendant 30 mois. Les données de ces patients ont été obtenues à partir de la base nationale des hospitalisations (PMSI) et ont été reliées à celle des remboursements. Dans cette étude, l'adhérence au traitement était définie lorsque la proportion de jours de traitements remboursés rapportée aux 30 mois de suivi était supérieure à 80 %. La proportion de non-adhérents était de 32 % pour les bêta-bloquants, 24 % pour les statines, 22,7 % pour les IEC/ARA2, 18,3 % pour les anti-

agrégants plaquettaires et de 50 % pour leur association. En d'autres termes, un patient sur deux ne prenait pas l'association "BASIC" recommandée par les sociétés savantes.

La proportion d'adhérents à la quadrithérapie diminuait significativement après 74 ans, avec l'existence de comorbidités et d'une couverture maladie universelle (CMU). En revanche, la prise des traitements avant l'hospitalisation et la pose d'un stent amélioraient l'adhérence. La classe d'âge la plus "observante" était 55-75 ans (**fig. 1**). Après ajustement sur les caractéristiques et la prise en charge, l'observance des antiagrégants plaquettaires, des IEC/ARA2, des statines et de la quadrithérapie était associée à une diminution significative de la mortalité et des réadmissions pour SCA. En revanche, ces résultats n'étaient pas significatifs pour les bêta-bloquants (**fig. 2**).



**Fig. 1 :** Adhérence thérapeutique aux principales classes thérapeutiques après un infarctus du myocarde (bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2, statines, antiagrégants plaquettaires) selon l'âge. D'après P. Tuppin et al. [5].



**Fig. 2 :** Survenue des syndromes coronariens aigus (SCA) à 30 mois selon l'adhérence aux différents traitements chez les survivants des patients hospitalisés pour un infarctus du myocarde. D'après P. Tuppin et al. [5].

## LE DOSSIER

# Angor stable

### Comment améliorer l'observance ?

#### 1. Rôle majeur de l'éducation thérapeutique

L'observance thérapeutique peut être améliorée tout d'abord par l'éducation thérapeutique qui, d'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), doit "permettre aux patients d'acquérir et de conserver les capacités et les compétences qui les aident à vivre de manière optimale leur vie avec leur maladie. Il s'agit par conséquent d'un processus permanent, intégré dans les soins, et centré sur le patient".

En pratique, l'éducation thérapeutique consiste à former les patients sur la maladie coronaire, leur faire comprendre les enjeux ainsi que les bénéfices de leurs traitements. Pour avoir un réel impact, cette éducation doit être continue et concerner également l'entourage [8]. De véritables programmes d'éducation se développent à l'hôpital (au sein des services de cardiologie) et en dehors. Parmi eux, le projet DRAKKAR devrait être disponible prochainement (début 2012). Il s'agit d'une banque de données mise à disposition dans une clef USB dans laquelle un patient coronarien doit pouvoir avoir les réponses aux questions qu'il se pose. Cette base de données interactive a été élaborée en collaboration avec des cardiologues et des informaticiens pour éviter aux patients de récupérer sur Internet des informations qui sont le plus souvent erronées et pour les "éduquer" dans le but d'augmenter leur observance.

#### 2. Rôle des associations médicamenteuses

L'observance peut également être améliorée en simplifiant au maximum les ordonnances des patients (suppression des traitements inutiles, utilisation des associations médicamenteuses). Pour cela, les choix de l'arsenal thérapeutique à notre disposition est un des éléments

majeurs permettant de favoriser une bonne adhérence. Il n'est pas utile de souligner l'importance des associations médicamenteuses à doses fixes par rapport à la multiplication des prises.

Ainsi, dans une méta-analyse récente publiée en 2010 par Gupta *et al.* dans *Hypertension* et portant sur 6 études randomisées (plus de 30 000 patients au total), l'utilisation de combinaisons à doses fixes s'est traduite par un bénéfice de 30 % en termes d'adhérence [9]. Un travail de Zeng *et al.* a comparé 2 000 patients recevant une association fixe ARA2/inhibiteur calcique à 2 312 patients bénéficiant d'une association non fixe. Une différence significative de plus de 40 % en termes de persistance au traitement a été constatée entre les deux groupes après seulement 300 jours de suivi [10].

#### 3. Simplification des ordonnances

Enfin, l'observance thérapeutique pourrait être probablement améliorée par la suppression des traitements non indispensables. Si les antiagrégants plaquetaires et les statines apparaissent indispensables chez les coronariens stables, en est-il de même pour les bêtabloquants et les IEC? Autrement dit, faut-il prescrire ces traitements systématiquement à tous les coronariens? Pour les patients ayant eu un infarctus, les bêtabloquants et les IEC sont recommandés (niveau IA) [11]. En revanche, pour les patients ayant eu un SCA sans sus-décalage du segment ST, les bêtabloquants et les IEC ne sont plus recommandés systématiquement et doivent être réservés notamment en cas de dysfonction ventriculaire gauche (définie par une FEVG < 40 %) [12]. Par extrapolation, les patients présentant de l'angor stable sans dysfonction ventriculaire gauche peuvent être traités de façon identique après revascularisation complète.

#### Bibliographie

1. KETTANI FZ, DRAGOMIR A, COTE R *et al.* Impact of a better adherence to antihypertensive agents on cerebrovascular disease

- for primary prevention. *Stroke*, 2009; 40: 213-220.
2. MAZZAGLIA G, AMBROSIONI E, ALACQUA M *et al.* Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*, 2009; 120: 1598-1605.
3. HO PM, MAGID DJ, SHETTERLY SM *et al.* Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*, 2008; 155: 772-779.
4. SHALEV V, CHODICK G, SILBER H *et al.* Continuation of statin treatment and all-cause mortality: a population-based cohort study. *Arch Intern Med*, 2009; 169: 260-268.
5. TUPPIN P, NEUMANN A, DANCHIN N *et al.* Evidence-based pharmacotherapy after myocardial infarction in France: adherence-associated factors and relationship with 30-month mortality and rehospitalization. *Arch Cardiovasc Dis*, 2010; 103: 363-375.
6. N. HO PM, MAGID DJ, MASOUDI FA *et al.* Adherence to cardioprotective medications and mortality among patients with diabetes and ischemic heart disease. *BMC Cardiovasc Disord*, 2006; 6: 48.
7. M. NEWBY LK, LAPOINTE NMA, CHEN AY *et al.* Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies in coronary artery disease. *Circulation*, 2006; 113: 203-212.
8. HAS 2007. La prise en charge de votre maladie coronarienne.
9. GUPTA AK, ARSHAD S, POULTER NR *et al.* Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of anti-hypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*, 2010; 55: 399-407.
10. ZENG F, PATEL BV, ANDREWS L *et al.* Adherence and persistence of single-pill ARB/CCB combination therapy compared to multiple-pill ARB/CCB regimens. *Curr Med Res Opin*, 2010; 26: 2877-2887.
11. WIJNS W, KOLH P, DANCHIN N *et al.* Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2501-2555.
12. HAMM CW, BASSAND JP, AGEWALL S *et al.* ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2011 Sep 21.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.