

Adhésion thérapeutique et collaboration médecin-pharmacien. L'exemple du patient avec néphropathie diabétique

Dre MARIE SCHNEIDER^{a,b}, CAROLE BANDIERA^{a,c}, Dres JENNIFER DOTTA-CELIO^c et ANNE ZANCHI^d

Rev Med Suisse 2020; 16: 1210-3

La polypharmacie concerne de nombreux patients avec une maladie chronique. Elle est appropriée lorsque chaque médicament a été prescrit dans un but thérapeutique spécifique discuté avec un patient motivé et capable de gérer ses médicaments. Elle peut cependant être inappropriée lorsque le traitement devient trop complexe pour une personne fragile. Le risque est une non-adhésion au traitement, dont découle souvent une intensification de la thérapie en raison d'objectifs thérapeutiques non atteints. La collaboration médecin-pharmacien est donc primordiale pour l'accompagnement éducatif du patient complexe dans la gestion de ses médicaments. Dans cet article, nous revoyons les études examinant l'adhésion thérapeutique chez le patient diabétique avec une atteinte rénale lors d'une collaboration médecin-pharmacien.

Medication adherence and physician-pharmacist collaboration. Focus on the patient with diabetic nephropathy

Polypharmacy is common in patients with a chronic disease. It is appropriate when both the patient and the physician discuss the goal of each prescribed medication with a motivated patient capable of managing his/her medication. It can however be inappropriate when treatment becomes too complex for the frail patient. The risk is non-adherence to therapy, which often results in an intensification of treatment due to unmet therapeutic goals. Collaboration between physicians and pharmacists is therefore essential for the educational support of patients with polypharmacy. In this article, we review the studies examining the impact of a physician-pharmacist collaboration on the medication adherence of diabetic patients with renal impairment.

COMPLEXITÉ ET POLYPHARMACIE

La polymorbidité et la prescription de plusieurs médicaments (polypharmacie) sont communes et leur prévalence augmente avec l'âge des patients. Malgré cela, il n'y a pas de définition consensuelle de la polypharmacie. Elle est fondée sur des seuils arbitraires, comme la prescription concomitante de plus de 3 ou 4 médicaments.¹ Cette définition est limitée par le fait qu'elle ne distingue pas la polypharmacie appropriée de la

polypharmacie inappropriée. La polypharmacie peut s'avérer bénéfique, comme dans la prise en charge du diabète avec néphropathie ou en présence de facteurs de risque cardiovasculaires. Pour être bénéfique, chaque médicament devrait être prescrit pour un objectif thérapeutique spécifique, discuté avec le patient; les objectifs thérapeutiques devraient être atteints ou s'en approcher raisonnablement, le traitement devrait être optimisé afin de minimiser la survenue d'effets indésirables et le patient devrait être motivé et capable de gérer son traitement. En revanche, la polypharmacie est inappropriée si toutes les conditions précédentes ne sont pas remplies, lorsqu'elle devient trop complexe à gérer pour le patient, ou encore si celui-ci est fragile ou très âgé. À ce stade, le traitement doit être réévalué et les médicaments inappropriés (*potentially inappropriate medication* (PIM)) progressivement retirés. La pertinence de la polypharmacie est à documenter dans les différentes étapes clés que sont la prescription, la dispensation et l'administration des médicaments. L'établissement de cette pertinence implique une bonne communication et écoute du patient, et une bonne collaboration interprofessionnelle (médecin, pharmacien et infirmière).

Les conséquences délétères de la polypharmacie inappropriée sont, entre autres, la survenue d'effets indésirables, une adhésion thérapeutique suboptimale, des erreurs de médication ou une rupture de confiance thérapeutique patient-professionnel de la santé. La non-adhésion induite par la polypharmacie peut être volontaire ou involontaire. Dans certaines situations, elle est étroitement associée à des effets indésirables/symptômes ressentis par le patient ou à la complexité du traitement.

Dans le diabète, il a été montré que la complexité du traitement (médicaments multiples, doses multiples, exigences diététiques et temporelles de prises) altère l'adhésion. D'une part, la complexité du traitement augmente le risque de non-adhésion, mais, d'autre part, un historique de non-adhésion peut conduire le prescripteur à intensifier et complexifier le traitement. La relation de causalité est donc difficile à déterminer. Il est important que le professionnel y soit sensible.

À ce jour, la littérature scientifique n'a pas démontré d'amélioration de l'adhésion thérapeutique par réduction de la polypharmacie, bien que les premiers résultats avancent cette hypothèse.² Des études confirmatoires sont donc nécessaires. En présence de polypharmacie, deux aspects cruciaux s'imposent. Premièrement, il est important de prescrire des traitements nécessaires et efficaces avec des modalités d'administration

^aInstitut des sciences pharmaceutiques de Suisse occidentale (ISPSO), Université de Genève, 1211 Genève, ^bPharma24, pharmacie ambulatoire académique, Boulevard de la Cluse 38, 1205 Genève, ^cPharmacie d'Unisanté, Département des policliniques, Centre de médecine générale et santé publique (Unisanté), Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne, ^dServices d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, et de néphrologie, CHUV, 1011 Lausanne
marie.schneider@unige.ch | carole.bandiera@unisante.ch
jennifer.celio@unisante.ch | anne.zanchi@chuv.ch

simples dans la mesure du possible, sans enfreindre l'efficacité (par exemple, une prise journalière unique peut être inefficace chez les métaboliseurs rapides). Deuxièmement, les patients, en faisant partie intégrante de la démarche thérapeutique, doivent être invités autant que possible à participer au mieux à la décision. Ils doivent pouvoir bénéficier d'un accompagnement éducatif interprofessionnel afin de renforcer leur littératie en santé et leur autogestion des médicaments.

L'EXEMPLE DE LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE

La néphropathie diabétique est une complication microvasculaire du diabète qui touche environ un tiers des patients diabétiques; elle est actuellement la première cause de dialyse. L'objectif du soignant sera d'accompagner le patient diabétique avec une atteinte rénale dans la gestion de ses multiples comorbidités avec une prise en charge non pharmacologique (activité physique, tabac, nutrition) et pharmacologique, comme le traitement antidiabétique, antihypertenseur et hypolipémiant. À des stades plus avancés de la néphropathie diabétique, s'ajoute le traitement de l'hyperkaliémie, de l'acidose et de l'anémie. Le patient doit gérer une grande quantité de médicaments, dont l'utilité n'est pas toujours bien comprise en raison de pathologies souvent silencieuses.

En Suisse, la prévalence d'un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) < 60 ml/min/1,73 m² est de 22,4% dans un échantillon de 1359 patients diabétiques de type 2 suivis chez leur médecin de premier recours.³ Dans cette étude, seuls 2,2% ont atteint tous les objectifs de contrôle tensionnel, glycémique et lipidique.⁴ Les causes sont certes multiples (inertie dans l'introduction et l'adaptation du traitement, manque de temps du médecin, non-adhésion aux visites), mais la non-adhésion au traitement pharmacologique est certainement une cause importante qui doit être recherchée.

BARRIÈRES À UNE GESTION OPTIMALE DE LA MALADIE

Les barrières à une bonne gestion de la maladie les plus fréquemment rapportées par les patients sont notamment la faible continuité des soins, des propos discordants et une communication pauvre entre les spécialistes.⁵ Les patients rapportent également une mauvaise compréhension de la maladie rénale, engendrant un stress, surtout dû à la possibilité de devoir débiter une dialyse. Le faible soutien familial ou amical était également rapporté comme un facteur défavorable.

Ces barrières sont à explorer chez les patients diabétiques avec atteinte rénale afin de les atténuer le plus possible. Il a d'ailleurs été montré que la forte implication de ces patients dans la gestion de leur maladie était associée à une meilleure qualité de vie.

ADHÉSION THÉRAPEUTIQUE DES PATIENTS ATTEINTS DE NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE

La non-adhésion aux antidiabétiques oraux atteint 40% chez les patients avec néphropathie diabétique.⁶ Elle est associée à

un risque plus élevé de développer une insuffisance rénale terminale. Or, les évaluations de programmes de soutien de l'adhésion médicamenteuse destinés aux patients avec néphropathie diabétique sont rares; elles démontrent néanmoins une amélioration des paramètres de contrôle métabolique et tensionnel avec une amélioration des activités d'autosoins.⁷ La majorité des programmes d'intervention est menée en collaboration interprofessionnelle avec des pharmaciens ou des infirmières spécialisées. Du fait de leurs expertises différentes, leurs rôles dans le soutien de l'adhésion se complètent.⁸

Dans ces programmes, l'adhésion médicamenteuse est peu investiguée. Figurant uniquement dans les objectifs secondaires des études d'intervention, l'estimation de l'adhésion résulte souvent d'une méthodologie faible. Des questionnaires autorapportés sont généralement utilisés,⁹ la qualité d'administration de ces questionnaires et l'intervention de soutien à l'adhésion sont peu détaillées. D'autre part, un faible taux de patients éligibles participe à ces études. Elles sont donc composées de petits effectifs avec parfois un taux d'attrition non négligeable, diminuant la validité externe des résultats.

Une étude observationnelle de 24 mois chez 160 patients comparant une prise en charge structurée médecin-pharmacien à une prise en charge standard a montré que la prise en charge structurée ralentit le déclin de la fonction rénale. Dans cette étude interprofessionnelle, le pharmacien évaluait l'adhésion médicamenteuse en questionnant les patients sur leur prise médicamenteuse, les accompagnait et émettait des recommandations thérapeutiques au médecin. Cependant, l'aspect subjectif de l'estimation de l'adhésion n'a pas permis de corrélérer l'amélioration de l'adhésion et le ralentissement du déclin rénal.¹⁰

L'amélioration de l'adhésion n'a pas non plus été démontrée dans une étude qui consistait à la remise d'un plan de médication, au visionnage d'un DVD d'éducation thérapeutique et à des entretiens motivationnels téléphoniques réguliers réalisés par une infirmière spécialisée. Dans cette étude, les auteurs rapportent la difficulté d'évaluer l'adhésion par le comptage des comprimés et concluent que des méthodes plus rigoureuses accessibles aux chercheurs sont nécessaires. Finalement, une autre étude a montré une amélioration tensionnelle suite à un programme de soutien mensuel par une infirmière communautaire spécialisée avec une évaluation de l'adhésion par un questionnaire. Le processus du soutien n'est cependant pas décrit, ni les domaines de compétences en adhésion médicamenteuse soutenus par l'infirmière.¹¹

PROGRAMME DE SOUTIEN DE L'ADHÉSION POUR DIABÉTIQUES AVEC ATTEINTE RÉNALE (PANDIA IRIS)

Dès 1995, la Pharmacie d'Unisanté (Lausanne) a implémenté, en collaboration interprofessionnelle, un programme d'adhésion thérapeutique pour les patients chroniques (*Interprofessional Medication Adherence Program* (IMAP)).^{12,13} Une cohorte de 300 patients-année atteints d'une maladie chronique y est suivie. Depuis 2019, la consultation d'adhésion existe également à Pharma24, pharmacie académique ambulatoire sise dans les bâtiments des HUG (Genève). L'intégration de la

consultation d'adhésion dans un concept d'accompagnement des patients chroniques (*chronic care management*) est en cours à l'échelle des pharmacies suisses (exemple: programme SISCARE)^{14,15}. La consultation d'adhésion est assurée par les pharmaciens en coordination avec les équipes médicale et infirmière afin de soutenir l'adhésion thérapeutique et promouvoir la continuité des soins.

Afin de combler les faiblesses méthodologiques des études publiées dans la littérature, un programme de soutien à

l'adhésion médicamenteuse des patients diabétiques et insuffisants rénaux a été développé et implémenté à la pharmacie d'Unisanté en 2016 (programme PANDIA IRIS), en collaboration avec les services d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, et de néphrologie du CHUV. Ce programme interprofessionnel, toujours en cours, combine la mesure objective de l'adhésion médicamenteuse par le pilulier électronique à des entretiens motivationnels brefs mais répétés qui engagent le patient activement et à son rythme dans l'autogestion de son traitement (cf. encadré).

Exemple d'une patiente diabétique avec atteinte rénale présentant une adhésion suboptimale (participant au programme PANDIA IRIS)

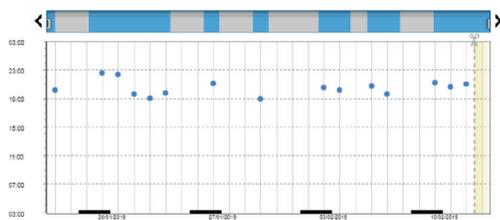
Une patiente diabétique de 63 ans présente une insuffisance rénale chronique développée sur une néphropathie diabétique. Elle travaille de nuit et exprime sa difficulté à avoir un rythme régulier de prise de ses 6 médicaments.

FIG 1 Ouvertures quotidiennes du pilulier électronique

Chaque point représente une ouverture du pilulier (les jours sur l'axe des abscisses et les heures sur l'axe des ordonnées).

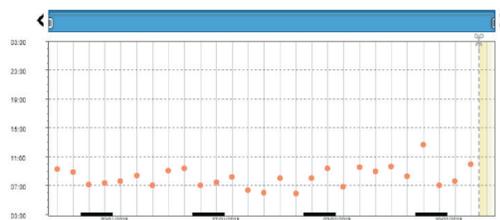
A
Adhésion_{pravastatine} = 60%

Pravastatine cpr 20mg (1 x par jour)



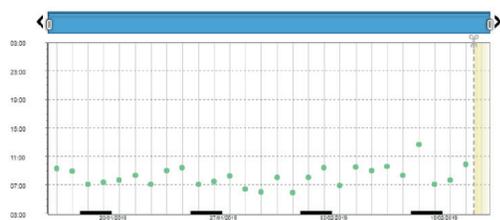
Adhésion_{olmésartan} = 100%

Olmésartan cpr 10mg (1 x par jour)



Adhésion_{lercanidipine} = 100%

Lercanidipine cpr 10mg (1 x par jour)



Lors de la lecture du graphique représentant les ouvertures quotidiennes du pilulier électronique, la pharmacienne s'aperçoit que la prise de la statine est suboptimale (60%) alors que l'adhésion aux deux antihypertenseurs est excellente (partie A de la **figure 1**).

Durant l'entretien d'adhésion, la patiente indique avoir régulièrement des vertiges qui diminuent sa qualité de vie au quotidien; elle a parfois «du mal à marcher droit». La tension moyenne mesurée lors de l'entretien est de 125/77 mm Hg, la fréquence cardiaque est de 78 bpm. Elle attribue cet effet indésirable à la prise de la statine et a donc décidé par elle-même de ne pas avaler quotidiennement ce médicament.

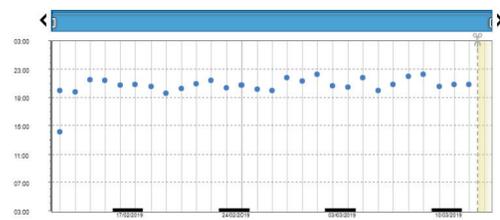
S'apercevant de la confusion, la pharmacienne revoit, avec l'accord de la patiente, l'indication des traitements et lui indique que les vertiges sont probablement dus aux antihypertenseurs. Elle détaille son intervention dans le rapport d'adhésion pour le médecin qui décide d'interrompre la lercanidipine.

Lors de l'entretien suivant, l'adhésion à la statine et à l'olmésartan est optimale (partie B de la **figure 1**). Suite à l'arrêt de la lercanidipine, la patiente ne présente plus de vertiges.

Ainsi, l'arrêt de la lercanidipine, décidé de manière interprofessionnelle et selon un décours temporel favorable, a permis d'améliorer significativement la qualité de vie de la patiente. Un tel exemple illustre l'importance de la collaboration et de la communication patient-médecin-pharmacien pour soutenir la gestion médicamenteuse complexe des patients diabétiques avec atteinte rénale.

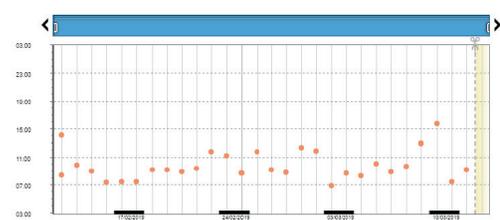
B
Adhésion_{pravastatine} = 100%

Pravastatine cpr 20mg (1 x par jour)



Adhésion_{olmésartan} = 100%

Olmésartan cpr 10mg (1 x par jour)



Les résultats de PANDIA IRIS donneront les lignes directrices pour:

1. Mieux définir la plus-value d'une approche interprofessionnelle de l'adhésion thérapeutique et définir le rôle de chaque professionnel dans ce contexte.
2. Mieux définir la population de patients cibles (diabétiques avec prémisses d'insuffisance rénale).
3. Optimiser la durée du programme d'intervention sur l'adhésion thérapeutique.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Malgré un arsenal thérapeutique efficace et consensuel, un tiers des patients diabétiques développe une néphropathie diabétique. La majorité de ces patients sont polymédiqués de longue date, leurs parcours thérapeutiques sont pluriels et leurs besoins d'accompagnement évoluent avec le temps. Le médecin joue un rôle clé pour questionner régulièrement la pertinence de chaque traitement selon les guidelines cliniques mais également selon les possibilités individuelles du patient, afin d'ancrer au mieux l'adhésion thérapeutique de ce dernier. L'adhésion thérapeutique du patient devrait ensuite être renforcée au travers d'une approche interprofessionnelle médecin-pharmacien-infirmier assurant la continuité des soins et des messages thérapeutiques, et capitalisant sur le patient comme membre à part entière de l'équipe. Les professionnels de la santé ont urgemment besoin de guidelines interprofessionnelles afin de définir comment mieux accompagner le patient diabétique à long terme et ralentir le déclin de la fonction rénale. Les programmes interprofessionnels sont

une réelle opportunité de mieux soigner ces patients, il est temps de les mettre sur pied au travers d'études d'interventions de bonne qualité méthodologique.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article. L'étude PANDIA IRIS est soutenue par le Fonds qualité et recherche de santé suisse, curafutura et pharmaSuisse (fonds sans restriction).

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La néphropathie diabétique touche environ un tiers des patients diabétiques
- L'adhésion thérapeutique fluctue au cours du temps, les professionnels de santé doivent donc s'en soucier dès le début et tout au long du suivi, particulièrement en cas de polymédication, afin de préserver au mieux la fonction rénale des patients diabétiques
- Le médecin doit réévaluer la liste des traitements régulièrement avec le patient afin d'en vérifier la pertinence et le pharmacien complète la prise en charge en identifiant les facteurs influant sur l'adhésion pour offrir un soutien individuel de la gestion médicamenteuse
- L'accompagnement interprofessionnel et individualisé entre médecins, pharmaciens et infirmières spécialisées a le potentiel d'améliorer les résultats cliniques des patients; ce potentiel doit être vérifié dans des études adaptées aux besoins des patients et bien menées méthodologiquement

1 *Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr* 2017;17:230.

2 Ulley J, Harrop D, Ali A, Alton S, Fowler Davis S. Deprescribing interventions and their impact on medication adherence in community-dwelling older adults with polypharmacy: a systematic review. *BMC Geriatr* 2019;19:15.

3 Lamine F, Lalubin F, Pitteloud N, Burnier M, Zanchi A. Chronic kidney disease in type 2 diabetic patients followed-up by primary care physicians in Switzerland: prevalence and prescription of antidiabetic drugs. *Swiss Med Wkly* 2016;146:w14282.

4 *Corcillo A, Pivin E, Lalubin F, et al. Glycaemic, blood pressure and lipid goal attainment and chronic kidney disease stage of type 2 diabetic patients treated in primary care practices. *Swiss Med Wkly* 2017;147:w14459.

5 Lo C, Teede H, Fulcher G, et al. Gaps and barriers in health-care provision for co-morbid diabetes and chronic kidney disease: a cross-sectional study. *BMC nephrology* 2017;18:80.

6 Williams A, Manias E, Walker R, Gorelik A. A multifactorial intervention to improve blood pressure control in co-existing diabetes and kidney disease: a feasibility randomized controlled trial. *J Adv Nurs* 2012;68:2515-25.

7 Helou N, Dwyer A, Shaha M, Zanchi A. Multidisciplinary management of diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JBI database of systematic reviews and implementation reports* 2016;14:169-207.

8 Celio J, Ninane F, Bugnon O, Schneider MP. Pharmacist-nurse collaborations in medication adherence-enhancing interventions: A review. *Patient Educ Couns* 2018;101(7):1175-92.

9 Li T, Wu HM, Wang F, Huang CQ, et al.

Education programmes for people with diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;6:CD007374.

10 Leung WY, So WY, Tong PC, Chan NN, Chan JC. Effects of structured care by a pharmacist-diabetes specialist team in patients with type 2 diabetic nephropathy. *Am J Med* 2005;118:1414.

11 Hotu C, Bagg W, Collins J, et al. A community-based model of care improves blood pressure control and delays progression of proteinuria, left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in Maori and Pacific patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3260-6.

12 *Burnier M, Schneider MP, Chiolerio A, Stubi CL, Brunner HR. Electronic compliance monitoring in resistant hypertension: the basis for rational therapeutic decisions. *J Hypertens* 2001;19:335-41.

13 **Lelubre M, Kamal S, Genre N, et al. Interdisciplinary Medication Adherence Program: The Example of a University Community Pharmacy in Switzerland. *BioMed research international* 2015;2015:103546.

14 Lelubre M, Clerc O, Grosjean M, et al. Implementation study of an interprofessional medication adherence program for HIV patients in Switzerland: quantitative and qualitative implementation results. *BMC Health Serv Res* 2018;18:874.

15 Bawab N, Rossier C, Perraudin C, Bugnon O. Evaluation of the implementation of an interprofessional type 2 diabetes adherence program in Swiss primary care setting. Disponible sur : www.pcne.org/script25.php?abstractid=184

* à lire

** à lire absolument