

## Congrès annuel de l'American College of Gastroenterology (ACG) de 2010

### La fidélité au traitement par le 5-AAS et la persévérance des patients dans les cas de colite ulcéreuse au Canada : données utiles recueillies sur le terrain

San Antonio – Les nouvelles données issues des réclamations faites au Canada nous ont appris que la fidélité au traitement par l'acide aminosalicylique (5-AAS) chez les patients atteints de colite ulcéreuse varie considérablement d'une préparation à l'autre. Ce constat a d'importantes implications en matière de santé publique, puisque la fidélité au traitement est LE moyen de défense le plus important contre les rechutes et les complications de cette maladie. Qui plus est, les patients qui n'obtiennent pas une maîtrise satisfaisante avec le 5-AAS, le traitement de première intention recommandé dans les lignes directrices contre les formes légères ou modérées de colite ulcéreuse, sautent à l'étape suivante : les agents immunomodulateurs et les produits biologiques. Or ces médicaments sont moins bien tolérés et coûtent habituellement plus cher. Même si des essais multicentriques ayant porté sur certaines préparations de 5-AAS à libération prolongée ont démontré l'efficacité de ces médicaments pour guérir la muqueuse pendant la phase aiguë de la maladie et comme traitement d'entretien, il est évident qu'on ne peut obtenir de tels résultats sans une bonne fidélité au traitement. Les données canadiennes portent à croire que le nombre élevé de rechutes évitables, de même que la hausse du nombre d'hospitalisation, d'interventions chirurgicales et d'autres problèmes faisant grimper les coûts des soins de santé sont, dans l'ensemble, imputables à une fidélité sous-optimale au traitement par le 5-AAS.

#### La nécessité d'une meilleure fidélité au traitement ressort des données recueillies sur le terrain

Dans le cadre d'une analyse de la fidélité au traitement sur une période de 6 mois, effectuée à partir d'une base de données sur les ordonnances utilisées par 10 millions de personnes, on a noté un déclin marqué et constant du nombre de patients ayant continué à suivre leur traitement, et ce, pour les 5 préparations d'acide 5-aminosalicylique (5-AAS) étudiées. Cela dit, si on comparait ces agents entre eux, on constatait que ce déclin était moins rapide pour le médicament à posologie inéquidienne et le plus petit nombre de comprimés à prendre à la fois, d'où des différences significatives au cours de la période de

Bien que les données indiquent que, dans la vraie vie, la préparation de 5-AAS a son importance pour la fidélité au traitement, il existe un besoin pour trouver de nouvelles stratégies afin d'améliorer le respect des traitements

6 mois. Dans le cas de l'agent ayant obtenu les meilleurs résultats, cela voulait entre autres dire que la probabilité de persévérer à 6 mois était 2 fois plus élevée

que celle des agents ayant le moins bien réussi. Bien que les données indiquent que, dans la vraie vie, la préparation de 5-AAS en elle-même a son importance pour la fidélité au traitement, la nécessité de trouver de nouvelles stratégies pour améliorer le respect des traitements a été un autre des messages importants abordés lors du congrès de cette année de l'ACG.

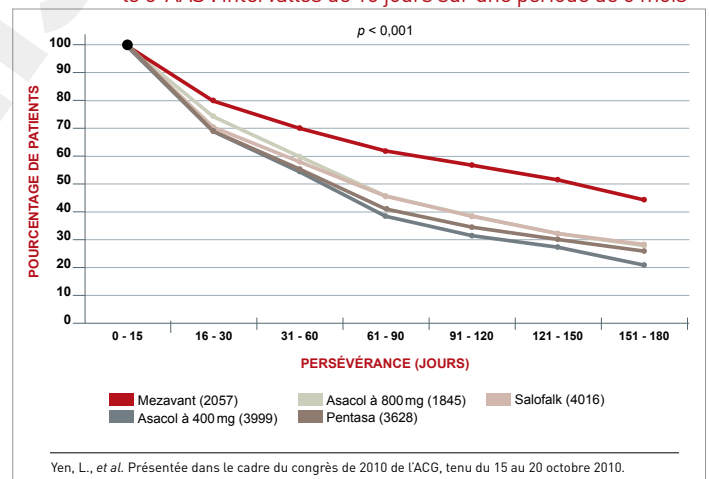
#### L'étude révèle des différences entre les agents à base de 5-AAS au chapitre de la fidélité aux traitements et de la persévérance des patients

Dans le cadre de cette étude, les chercheurs ont scruté la base de données d'un régime d'assurance médicaments canadien renfermant 83 millions d'entrées pour inventorier les nouvelles ordonnances de 5-AAS (patients n'ayant jamais été traités avec ce médicament ou n'ayant pas fait exécuter une telle ordonnance au cours des 6 mois précédents). Ils ont ensuite examiné la fidélité des patients à 5 préparations à base de 5-AAS ou doses, à intervalles de 15 jours pendant 6 mois. Pour ce faire, ils ont saisi les données de 15 545 patients dont l'âge moyen était de 43,6 ans. Cet effectif comptait un peu plus de femmes que d'hommes, mais la distribution des patients en fonction du sexe et de l'âge était similaire pour toutes les préparations de 5-AAS étudiées. La similarité des groupes à l'étude est importante en raison du déclin disproportionné de la fidélité d'un agent à l'autre.

En fait, les courbes illustrant la fidélité au traitement ont commencé à s'éloigner dès le premier intervalle de 15 jours. Alors que

les courbes de trois des agents suivaient un parcours semblable, celle de la mésalamine présentée dans un système multimatriciel (MMX), qui est assortie du schéma posologique le plus simple de tous les agents étudiés, montrait déjà un avantage évident au chapitre de la fidélité, un avantage qui s'est amplifié progressivement tout au long de l'étude (voir la figure 1).

FIGURE 1 | Persévérance des patients à l'égard de leur traitement par le 5-AAS : intervalles de 15 jours sur une période de 6 mois



Le pourcentage de patients qui restaient fidèles à leur traitement au terme des 6 mois de l'étude s'élevait à 44 % pour la mésalamine MMX, alors qu'il se chiffrait entre 21 et 28 % pour les autres préparations de 5-AAS. L'avantage de la mésalamine MMX sur les autres agents était significatif sur le plan statistique ( $p < 0,0001$ , pour toutes les comparaisons) (voir la figure 2).

Selon le Dr Subrata Ghosh, Chef de la Division de gastro-entérologie de l'Université de Calgary, en Alberta, qui cite les conclusions de l'équipe de chercheurs qu'il a dirigée, il ressort de leur analyse que comparativement aux patients traités à l'aide des autres agents étudiés, ceux qui ont entrepris leur traitement avec la mésalamine MMX se sont révélés significativement plus persévérants, ont poursuivi leur traitement après avoir fait leur première réclamation et y sont restés fidèles à plus de 80 et 90 %. En outre, le pourcentage de patients fidèles à leur traitement par le 5-AAS calculé à intervalles de 90 jours pour l'ensemble de l'effectif était continuellement plus élevé dans le groupe prenant de la mésalamine MMX (voir la figure 3).

FIGURE 2 | Proportion de patients toujours fidèles à leur traitement par le 5-AAS à 6 mois

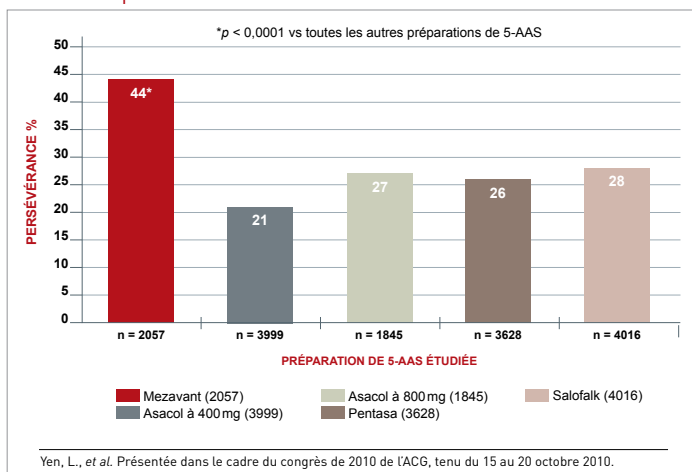
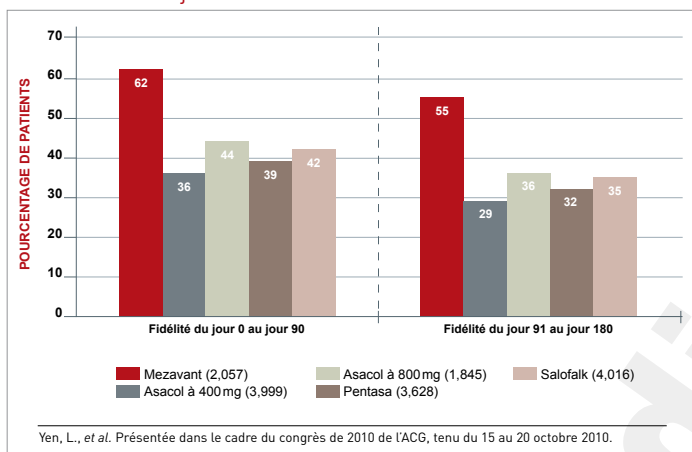


FIGURE 3 | Fidélité globale au traitement par le 5-AAS à intervalles de 90 jours



Cette étude nous livre deux messages importants. Premièrement, dans la vraie vie, hors du cadre des essais cliniques, la simplicité du schéma posologique a des répercussions majeures sur la fidélité au traitement. Deuxièmement, nonobstant ce que nous venons d'affirmer, les taux de fidélité au traitement demeurent sous-optimaux, même avec l'agent qui obtient les meilleurs résultats à ce chapitre. À la lumière des données établissant un lien entre la fidélité au traitement de la colite ulcéreuse et un meilleur sort pour les patients, le fait que moins de la moitié des patients aient persévéré, peu importe l'agent qu'ils prenaient, a de lourdes implications pour l'issue du traitement et les coûts des soins de santé.

### Vers l'amélioration de la fidélité au traitement pour raréfier les rechutes de la colite ulcéreuse

Une amélioration substantielle de la fidélité au traitement pourrait en effet « se traduire par une raréfaction des rechutes de la colite ulcéreuse et, partant, favoriser l'allègement du fardeau économique que représente cette maladie chronique », affirment le Dr Ghosh et ses collègues. Il convient de noter que les coûts générés par les hospitalisations et les complications consécutives à une mauvaise fidélité au traitement ne sont pas le seul enjeu. En effet, les rechutes répétées sont lourdes de conséquences pour

les patients. De plus, ceux chez lesquels le traitement par le 5-AAS se solde par un échec passent aux agents immunomodulateurs et aux produits biologiques. Or non seulement ces médicaments coûtent-ils plus cher, mais ils s'accompagnent de certains risques au chapitre de l'innocuité.

L'efficacité relative des préparations à base de 5-AAS n'a pas fait l'objet d'études approfondies, mais tout indique que les différences d'exposition du foyer d'inflammation au 5-AAS, qui reposent presque certainement sur l'efficacité du mode de libération retardée du médicament, ont véritablement une influence sur la probabilité de guérison de la muqueuse, un objectif majeur du traitement des phases aiguës, et sur la probabilité de prévenir les rechutes. Des études multicentriques de grande envergure ayant porté sur la mésalamine MMX (Kamm, M. A., et al. *Gastroenterology*, vol. 132, 2007, p. 66-75) ont pourtant fait la démonstration que la guérison de la muqueuse, suivie de taux élevés de rémission durable à 12 mois, est possible. Il n'en demeure pas moins que les choses pourraient être différentes dans la vraie vie, en dehors du cadre des essais cliniques où les patients sont suivis périodiquement et où la fidélité au traitement est encouragée.

### La fidélité au traitement et la qualité de vie

Même si le secret de la fidélité au traitement réside dans la prescription de schémas posologiques simples caractérisés par la prise d'un petit nombre de comprimés, les données nous portent également à croire qu'il faut mieux informer les patients afin de les aider à saisir le lien entre le manque de fidélité au traitement et la hausse du risque de complications graves. La raréfaction des hospitalisations (qui génèrent des coûts moyens de plus de 3000 \$ chacune) est certes importante pour comprimer les frais engagés pour les soins de santé, mais on serait justifié de s'attendre à ce qu'un taux faible de rechutes se traduise, pour les patients, par une amélioration de leur qualité de vie. Le manque de fidélité au traitement n'est pas un problème unique à la colite ulcéreuse, loin de là, mais il est particulièrement lourd de conséquences pour les patients aux prises avec cette maladie chronique susceptible d'évoluer.

### Résumé

La fidélité des patients canadiens atteints de colite ulcéreuse à leur traitement par le 5-AAS doit être améliorée. Or cette analyse d'une importante base de données canadienne a révélé que 6 mois après l'exécution de la première ordonnance, moins de la moitié des patients continuaient de prendre leur médicament à base de 5-AAS, même celui auquel les patients ont été le plus fidèles. Force nous est de constater qu'il y a de grands écarts en matière de fidélité au traitement entre les agents à base de 5-AAS et que celle-ci est peut-être tributaire de la commodité du schéma posologique. Il est essentiel d'expliquer aux patients que s'ils font preuve de persévérance, ils en retireront de nombreux bienfaits qui viendront enrichir leur qualité de vie. En respectant leur traitement, non seulement obtiendront-ils la maîtrise de leurs symptômes, mais ils réduiront le risque de rechute, d'hospitalisation, d'intervention chirurgicale et de cancer colorectal auquel ils sont exposés. À la lumière de ces données, on saisira donc toute l'urgence de trouver de nouvelles stratégies pour améliorer le respect du traitement afin de diminuer la morbidité et les coûts associés à la colite ulcéreuse au Canada. ●

L'information et les opinions formulées aux présentes sont celles des participants et ne reflètent pas forcément celles de Xfacto Communications Inc. ou du commanditaire. La diffusion de ce rapport de conférence a été rendue possible grâce au soutien de l'industrie en vertu d'une convention écrite garantissant l'indépendance rédactionnelle. Ce document a été créé à des fins didactiques et son contenu ne doit pas être vu comme faisant la promotion de quelque produit, mode d'utilisation ou schéma posologique que ce soit. Avant de prescrire un médicament, les médecins sont tenus de consulter la monographie du produit en question. Toute distribution, reproduction ou modification de ce programme est strictement interdite sans la permission écrite de Xfacto communications Inc. © 2010. Tous droits réservés.