

Pour PURE, la prévention secondaire CV dans le monde n'est pas à la hauteur

AUG 29, 2011 Vincent Bargoin

Paris, France - Dans le monde, les taux de prescription des principaux médicaments recommandés en prévention secondaire CV, sont compris entre 14% pour les statines, et 25% pour les antiplaquettaires. Et tout en étant nettement meilleurs dans les pays à haut revenus, les résultats, compris entre 40% pour les bêtabloquants et 66,5% pour les statines, restent peu satisfaisants. Ces données sont issues de l'étude **PURE** (Prospective Urban Rural Epidemiological), qui vient d'être présentée par le **Pr Salim Yusuf** (Hamilton, Canada) en inauguration des Hot Line du congrès de l'**European Society of Cardiology 2011**, et publiées simultanément dans le *Lancet* [1,2].



Pr Salim Yusuf

« Le recours à la prévention secondaire est faible dans le monde », estiment les auteurs en conclusion de leur étude, « en particulier dans les pays à faible revenus et dans les zones rurales. Des approches systémiques sont donc nécessaires pour améliorer l'utilisation de médicaments basiques, peu coûteux et efficaces. »

Des approches systémiques sont donc nécessaires pour améliorer l'utilisation de médicaments basiques, peu coûteux et efficaces — Les auteurs



De son côté, le **Dr Anthony M Heagerty** (Université de Manchester, Grande-Bretagne), qui signe un éditorial dans le *Lancet*, estime que le message de PURE est tout simplement « alarmant », et ce, aussi bien pour les pays à bas revenus, où le recours aux médicaments de la prévention secondaire est « virtuellement inexistant », que pour les pays riches, où « les résultats sont particulièrement décevants. »

Plus de 150 000 participants sur les cinq continents

L'étude a été menée de 2003 à 2009 chez 153 996 adultes, âgés de 35 à 70 ans, parmi lesquels 5650 ont rapporté un évènement coronarien (5 ans auparavant en médiane), et 2292 un AVC (4 ans auparavant en médiane). Les éventuels traitements ont également été rapportés par les intéressé(e)s sur des questionnaires standardisés et dans le cadre d'entretiens en face à face.

Ces participants ont été recrutés dans trois pays classés (selon les critères de la Banque Mondiale en 2003) à haut revenus (Canada, Suède, Emirats Arabes Unis), dans sept pays à revenus se situant dans la tranche intermédiaire haute (Argentine, Brésil, Chili, Malaisie, Pologne, Afrique du Sud, Turquie), dans trois pays se situant dans la tranche intermédiaire basse (Chine, Colombie, Iran), et enfin dans quatre pays à bas revenus (Bangladesh, Inde, Pakistan, Zimbabwe). Enfin, quel que soit le pays, le recrutement a porté aussi bien sur des zones urbaines que sur des zones rurales (plus de 50 km d'un centre urbain).

Sous-utilisation des médicaments essentiels, à l'efficacité prouvée

L'évaluation a porté sur la prescription d'antiplaquettaires (essentiellement l'aspirine), de bêtabloquants, d'IEC, d'ARA-II, et de statines, médicaments dont l'efficacité a été prouvée en

prévention secondaire. Les diurétiques ont également été incorporés à l'analyse, bien que leur bénéfice n'ait été montré qu'après un AVC, et non chez des coronariens normotendus. De la même manière, les inhibiteurs des canaux calciques ont été comptabilisés bien que leur bénéfice n'ait pas été démontré en prévention secondaire.

Les résultats sont les suivants.

Taux d'utilisation des différents traitements en prévention secondaire après un évènement coronarien ou un AVC, selon les revenus du pays (en %)

	Global (n=7519)	Hauts revenus (n=841)	Revenus interméd. + (n=1967)	Revenus interméd. - (n=3669)	Bas revenus (n=1042)	p
Antiplaquettaires	25,3	62	24,6	21,9	8,8	<0,0001
Bêtabloquants	17,4	40	25,4	10,2	9,7	<0,0001
IEC / ARA-II	19,5	49,8	30	11,1	5,2	<0,0001
Diurétiques	13,7	16,4	17,8	13,8	3,6	<0,0001
Anti calciques	13,4	20,7	11,8	14,6	6,1	<0,0001
Antihypertenseurs	41,8	73,8	48,4	37,4	19,2	<0,0001
Statines	14,6	66,5	17,6	4,3	3,3	<0,0001

Taux d'utilisation des différents traitements en prévention secondaire après un évènement coronarien, selon les revenus du pays (en %)

	Global (n=5650)	Hauts revenus (n=669)	Revenus interméd. + (n=1396)	Revenus interméd. - (n=2857)	Bas revenus (n=728)	p
Antiplaquettaires	25,8	64,1	27,1	20,1	11	<0,0001
Bêtabloquants	20,4	46,5	31	11,5	11,1	<0,0001
IEC / ARA-II	20	51,7	30,9	10,6	6,5	<0,0001
Diurétiques	13,6	15,2	18,8	13,1	4	<0,0001
Anti calciques	13,3	22,4	11,7	13,5	7,3	<0,0001
Antihypertenseurs	43	78,3	51	36,1	21,8	<0,0001
Statines	16,7	70,9	21,1	4,9	4,5	<0,0001

Taux d'utilisation des différents traitements en prévention secondaire après un AVC, selon les revenus du pays (en %)

	Global (n=2292)	Hauts revenus (n=213)	Revenus interméd. + (n=691)	Revenus interméd. - (n=1042)	Bas revenus (n=346)	P
Antiplaquettaires	24,3	53,1	19,8	28,2	3,8	<0,0001
Bêtabloquants	9,4	20,7	12,6	6	6,4	<0,0001
IEC / ARA-II	18,6	41,8	28,2	13	2	<0,0001
Diurétiques	15,2	22,5	15,8	17,3	3,2	<0,0001
Anti calciques	14,4	17,4	11,6	19,4	3,5	0,0307
Antihypertenseurs	40	60,6	42,4	43,1	13	<0,0001
Statines	9	51,6	10,4	2,1	0,6	<0,0001

Toutes classes thérapeutiques confondues, on ne trouve « que » 11% de patients qui ne reçoivent aucun traitement dans les trois pays à haut revenus, contre 45%, 70% et 80% dans les trois autres catégories de pays classées par revenu décroissant.

Les zones urbaines sont par ailleurs plus favorisées que les zones rurales, avec des taux d'utilisation des antiplaquettaires de 28,7% et 21,3% respectivement, des taux d'utilisation des bêtabloquants de 23,5% et 15,6%, des taux d'utilisation des IEC/ARA-II de 22,8% et 15,5%, et des taux d'utilisation des statines de 19,9% et 11,6% (tous les $p < 0,0001$). L'étude met également en évidence un décalage d'autant plus important entre zone urbaine et zone rurale que le pays est pauvre.

Les facteurs économiques responsables des deux tiers de la variabilité de l'utilisation de médicaments

On trouve naturellement des facteurs individuels associés au traitement. En analyse ajustée, les individus âgés de moins de 60 ans - un résultat « inattendu » soulignent les auteurs -, les femmes, les individus présentant un IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$ sont moins traités, tandis qu'un niveau d'éducation élevé, ou l'existence d'un diabète sont associés à des taux de traitement plus élevés.

Mais le statut économique d'un pays est responsable des deux-tiers de la variabilité de l'utilisation de médicaments en prévention secondaire, le reste devant être attribué à des facteurs individuels.

« Les raisons de la sous-utilisation de médicaments efficaces ne sont pas claires », estiment les auteurs, qui citent néanmoins la disponibilité limitée des traitements dans les pays à bas revenus, les coûts liés à la consultation d'un médecin, et, le cas échéant, au transport jusqu'à ce médecin, les effets secondaires, et enfin, l'absence de programmes systématiques de prévention secondaires dans la plupart des pays - y compris les pays riches.

Une prise en charge basée sur le profil individuel du patient

Dans l'éditorial du *Lancet*, Anthony M Heagerty pointe plusieurs problèmes. « L'influence de l'industrie du tabac », pour commencer, qui « ne doit pas être sous-estimée dans les pays en développement. » Et de remarquer que « le coût du tabac peut restreindre le budget disponible pour des traitements. »

Seconde remarque : « les médecins se focalisent apparemment davantage sur la réduction des facteurs de risque que sur la réduction du risque individuel des patients. » De fait, les patients hypertendus recevaient deux fois plus fréquemment des bêtabloquants, et six fois plus fréquemment des IEC/ARA-II que les patients cardiovasculaires équivalents mais non hypertendus.

Pour Anthony M Heagerty, « il faut blâmer un suivi trop rigide des guidelines, centrés sur la réduction des facteurs de risque plutôt que sur une vision globale du patient. »

“ Il faut blâmer un suivi trop rigide des guidelines, centrés sur la réduction des facteurs de risque plutôt que sur une vision globale du patient - Dr Anthony M Heagerty

« Une approche renouvelée de la prévention secondaire paraît nécessaire, en particulier dans les pays à haut revenus », ajoute-t-il, en prônant « une approche plus holistique pour traiter les patients, et davantage d'attention à leur profil de risque individuel après l'évènement. »

Plus généralement, « l'éducation des médecins et des patients doit être une priorité pour les gouvernements. Et « là où des médicaments à bon marché ne sont pas disponibles, des partenariats avec l'industrie, tels que ceux mis en place contre l'épidémie de VIH, pourraient permettre de satisfaire rapidement des besoins importants. »

Il y a urgence à comprendre et rectifier le déficit de prévention secondaire global - Les auteurs ”

Les auteurs, eux, estiment qu'il y a « urgence à comprendre et rectifier le déficit de prévention secondaire global », et indiquent qu'ils vont maintenant « rechercher systématiquement des informations sur les barrières au traitement optimal dans les communautés ayant participé à PURE, afin d'en faire profiter les politiques nationales et locales et d'améliorer la disponibilité et l'accessibilité des médicaments essentiels dans les affections chroniques. »

Traiter le risque du patient, et non des facteurs de risque

La présentation de PURE, en session de Hot Line, a donné lieu à une débauche de superlatifs. Quand le Pr Yusuf évoquait « une tragédie humaine », concernant « des millions d'individus », et pointait « un échec collectif dans l'utilisation de traitements peu coûteux, à l'efficacité prouvée », le **Pr Aldo Maggioni** (Florence), qui discutait la présentation, parlait, lui, de « désastre épidémiologique. »

Le diagnostic est donc sans ambiguïté. Et le remède non plus, au moins sous certains aspects. Bien sûr, une analyse en profondeur de la sous-utilisation des traitements reste à faire. En attendant, il est clair que l'attitude des prescripteurs doit être revue. « Les médecins devraient être formés à traiter le risque d'un

patient, et non une collection de facteurs de risque », a ainsi insisté le Pr Yusuf.

Même son de cloche du côté du Pr Maggioni, qui remarque que « le recours aux médicaments est supérieur en cas d'HTA, et souligne que « c'est le facteur de risque en soi qui est ainsi traité, et non le patient. » Et c'est aussi sur cet aspect que le Dr Heagerty développe son éditorial dans le *Lancet*.

In fine, il faut « une volonté politique », estime le Pr Yusuf, « pour mettre en place des programmes simples, animés par des non-médecins », et enracinés dans des cadres communautaires, et non restreints aux structures hospitalières. Le Pr Maggioni, lui, note que la **polypill** - chère au Pr Yusuf - pourrait être extrêmement utile dans ce contexte.

L'étude PURE a été financée par des nombreux organismes publics, fondations, et laboratoires pharmaceutiques dans le monde. Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Le Dr Anthony M Heagerty déclare des activités de consultant pour Servier, Merck Serono, Novartis et Daiichi-Sankyo.

Références

1. Yusuf S. The prevention gap in 17 low-, middle-, and high-income countries involving over 150 000 people. Session Hot line 1. Congrès de l'European Society of Cardiology, Paris, 28 août 2011.
2. Yusuf S, Islam S, Chow CK et coll. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income and low-income countries (the PURE study) : a prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011 ; DOI:10.1016/S0140-6736(11)61215-4.

Liens

- **Le risque coronarien du tabac encore plus élevé chez les femmes**
[heartwire > Actualités ; 18 août 2011]
- **Dans les pays en développement, le niveau d'éducation ne protège pas contre les maladies vasculaires**
[heartwire > Actualités ; 15 septembre 2010]
- **L'Asie d'ores et déjà épicerie de la pandémie cardiovasculaire**
[heartwire > Actualités EuroPCR ; 26 mai 2010]
- **Prévention pour tous, bon marché et efficace avec une polypill cinq en un : rêve ou cauchemar du Pr Yusuf ?**
[heartwire > Actualités ACC ; 10 avril 2009]
- **En post-infarctus, le bénéfice de la prévention ne s'érode pas avec le nombre des années**
[heartwire > Actualités ; 4 avril 2008]
- **Le registre international REACH montre un important décalage entre la vraie vie et les recommandations sur l'athérombose**
[heartwire > Actualités ; 25 janvier 2006]
- **Facteurs de risque d'infarctus en Afrique : INTERHEART montre que le continent est sur la mauvaise pente**
[heartwire > Actualités ; 15 décembre 2005]