

Article original

Mise au point d'un calculateur du risque d'inobservance aux traitements antihypertenseurs chez des hypertendus traités : le calculateur FLAHS Observance

Development of a risk calculator for drug compliance in treated hypertensives: The FLAHS Compliance Calculator

X. Girerd^{a,b,*}, O. Hanon^{a,c}, B. Pannier^{a,d}, B. Vaïsse^{a,e}

^a Comité français de lutte contre l'hypertension artérielle (CFLHTA), 5, rue des Colonnes-du-trône, 75012 Paris, France

^b Unité de prévention cardiovasculaire, pôle cœur métabolisme, hôpital de La Pitié-Salpêtrière, 83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

^c EA 4468, hôpital Broca service de gériatrie, AP-HP, université Paris Descartes, 54-56, rue Pascal, 75013 Paris, France

^d Service de médecine, hôpital F.-H. Manhès, 8, rue Roger-Clavier, 91712 Fleury-Mérogis, France

^e Service de cardiologie, unité hypertension, hôpital de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 5, France

Reçu le 24 avril 2017 ; accepté le 27 avril 2017

Disponible sur Internet le 26 mai 2017

Résumé

Objectif. – Rechercher les déterminants d'une inobservance aux traitements antihypertenseurs chez les participants de l'enquête FLAHS 2015 et mettre au point un calculateur de ce risque pour une population d'hypertendus.

Méthode. – Les enquêtes FLAHS sont réalisées par autoquestionnaire envoyé par courrier à des individus issus de la base de sondage permanente Métascope de TNS SOFRES (panel représentatif de la population vivant en France métropolitaine). En 2015, FLAHS a été réalisé chez les sujets âgés de 55 ans et plus. Les sujets déclarant être sous traitement antihypertenseur et ayant répondu aux 6 questions du questionnaire de Girerd ont constitué la base pour l'analyse. La variable « parfaite observance » a été déterminée pour un score à 0 et « l'inobservance » pour un score de 1 ou plus. Une régression de Poisson a été menée en univarié et multivarié permettant d'estimer les rapports de risque pour chaque déterminant. Un calculateur de risque d'inobservance est construit à partir de l'analyse multivariée. Pour chaque sexe, une table de probabilité a été produite selon le calcul de l'équation multivariée et le risque relatif d'inobservance (RI) a été calculé en prenant comme référence le profil du patient avec la meilleure observance pour chaque sexe. Pour chaque sujet testé, il est attribué une des trois classes du risque d'inobservance : faible (RI < 1,5), élevé (RI ≥ 2) ou intermédiaire (RI >= 1,5 et < 2).

Résultats. – L'enquête a inclus 6379 sujets et l'analyse basée sur 2370 hypertendus traités. Le début du traitement était inférieur à 2 ans chez 7 % des sujets et la médiane de durée de suivi d'un traitement était de 10 ans. Une parfaite observance est retrouvée chez 64 % des sujets. Les déterminants indépendants de l'inobservance sont : le sexe masculin, le jeune âge, le nombre élevé de comprimé antihypertenseur, la prise d'un traitement pour une maladie métabolique (diabète, dyslipidémie), la présence d'une maladie chronique autre (cancer, musculaire-articulaire-osseuse, psy), la situation de prévention secondaire d'une maladie cardiovasculaire. Le calcul du risque d'inobservance est disponible en ligne sur <http://www.comitehta.org/flahs-observance-hta/>.

Conclusion. – La mise au point de FLAHS Observance rend possible une estimation du risque d'inobservance en consultation. Cet outil fait partie de l'action « agir pour l'observance » proposé par Hypertension France en 2017.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Hypertension artérielle ; Observance ; Médicaments antihypertenseurs ; Enquête FLAHS

Abstract

Objective. – To investigate the determinants of non-compliance with antihypertensive treatments among participants in the FLAHS 2015 survey and to develop a risk calculator for drug compliance in a hypertensive population.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : xavier.girerd@aphp.fr (X. Girerd).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ancard.2017.04.001>

0003-3928/© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Methods. – The FLAHS surveys are carried out by self-questionnaire sent by mail to individuals from the TNS SOFRES (representative panel of the population living in metropolitan France) sampling frame. In 2015, FLAHS was performed in subjects aged 55 years and older. Using the Girerd questionnaire, the “perfect observance” was determined for a score of 0 and “nonobservance” for a score of 1 or higher. A Poisson regression was conducted in univariate and multivariate to estimate risk ratios for each determinant. A non-compliance risk calculator is constructed from multivariate analysis. A Poisson regression was performed in univariate and multivariate to estimate risk ratios. For each sex, a probability table is produced from the equation of the multivariate analysis and then the calculation of a nonobservance probability ratio (PR) using the profile with the best probability as a reference. Each subject is then classified into one of the three classes of risk of non-compliance: low ($PR < 1.5$), high ($PR \geq 2$) and intermediate ($PR \geq 1.5$ and < 2).

Results. – The survey included 6379 subjects and analysis based on 2370 treated hypertensives. The onset of treatment was less than 2 years in 7% of subjects and the median follow-up duration of treatment was 10 years. Perfect compliance was observed in 64% of subjects. Independent determinants of non-compliance are: male sex, young age, number of antihypertensive tablet, treatment for a metabolic disease (diabetes, dyslipidemia), presence of other chronic illness, secondary prevention of cardiovascular disease. To get the risk class of nonobservance a web page is available at <http://www.comitehta.org/flaahs-observance-hta/>.

Conclusion. – The development of the FLAHS Compliance Test is a tool whose use is possible during an office visit. Its free availability for French doctor will be one of the actions undertaken as part of the “call for action for adherence in hypertension” proposed by the French League Against Hypertension in 2017.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Arterial hypertension; Drug compliance; Antihypertensive drugs; FLAHS survey

1. Introduction

Selon le dictionnaire de l'Académie nationale de pharmacie, l'observance est « l'observation fidèle par un patient, des prescriptions concernant un régime et/ou un traitement ». L'observance est conditionnée par différents facteurs d'ordre émotionnel, cognitif, comportemental et social. Dans les maladies chroniques (hypertension artérielle, diabète) l'observance traduit le comportement du patient vis-à-vis du suivi des médicaments. Elle peut être mesurée par le pourcentage de conformité à la prescription médicamenteuse mais l'observance des traitements antihypertenseurs est d'une évaluation difficile en pratique courante.

Dans l'hypertension artérielle des caractéristiques comme : la première année du traitement, le jeune âge, l'augmentation du nombre des médicaments à prendre sont plus fréquemment associées à une mauvaise observance [1]. Comme la mauvaise observance est un phénomène multifactoriel, la recherche de paramètres qui lui soient associés pourrait être utile au médecin afin de mettre en œuvre des actions visant à la prévenir. En France, l'enquête French League Against Hypertension Survey (FLAHS) réalisée en 2015 [2] a colligé de façon systématique les réponses au questionnaire d'observance de Girerd [3] chez tous les sujets déclarant prendre au moins un médicament antihypertenseur. La recherche des associations entre des caractéristiques cliniques et l'observance au traitement antihypertenseur a fait l'objet d'une analyse spécifique avec l'objectif d'une mise au point d'un calculateur du risque d'inobservance pour une population d'hypertendus traités par des antihypertenseurs.

2. Méthodes

Les enquêtes FLAHS sont menées depuis 2002 par le Comité français de lutte contre l'hypertension artérielle (CFLHTA), sur un échantillon de 20 000 foyers, représentatifs de la population des ménages ordinaires français, et issu de la base de sondage

permanente de TNS SOFRES : Métascope (sont exclus les sujets vivants en institutions ou sans domicile fixe). Le panel a été constitué selon la méthode des quotas au niveau foyer, après une double stratification région/habitat. Au sein de ces foyers (famille vivant sous un même toit ou vivant seule), les personnes sont interrogées grâce à un questionnaire auto-administré, adressé par voie postale. Les questionnaires retournés ont été soumis à une relecture individuelle puis à une double saisie, de façon à écarter les questionnaires inexploitable.

Pour l'étude FLAHS 2015, 8000 questionnaires ont été envoyés chez des sujets de 55 ans et plus. Le nombre de questionnaire retourné a été de 6379 (79 %). Un redressement des données a été effectué sur les critères de représentativité : sexe, âge, région, habitat, profession du chef de famille, nombre de personnes au foyer. Le questionnaire élaboré par le comité scientifique du CFLHTA, permettait de colliger les données biométriques, les antécédents médicaux, la prise actuelle de médicaments pour traiter l'hypertension artérielle. Concernant les médicaments antihypertenseurs, le questionnaire comportait une liste exhaustive et actualisée comportant le nom de tous les médicaments (nom de marque ou générique) ayant une indication pour le traitement de l'HTA. Chaque participant avait comme instruction de reporter le numéro de code du ou des médicaments pris pour soigner l'HTA, le jour du remplissage du questionnaire.

En 2015, FLAHS a été réalisé chez les sujets âgés de 55 ans et plus, 2730 sujets ont déclaré la prise d'un traitement antihypertenseur et ont répondu aux 6 questions du questionnaire d'observance de Girerd ont constitué la base pour l'analyse. La variable « parfaite observance » a été déterminée pour un score à 0 et « l'inobservance » pour un score de 1 ou plus.

Pour l'analyse statistique, une régression de Poisson a été menée en univarié et multivarié permettant d'estimer les rapports de risque de paramètres démographiques, d'antécédents médicaux, de moyens thérapeutiques. La sélection des critères ayant atteint le seuil de significativité dans l'analyse multivariée a été

Tableau 1

Équation du risque d'inobservance et valeurs des coefficients pour chaque paramètre pour les hommes et les femmes.

L'équation du modèle pour les hommes et celle du modèle pour les femmes ont la même forme :

$$\beta_0 + \beta_{[65,80]} X_{[65,80]} + \beta_{80+} X_{80+} + \beta_{CpHTA=2} X_{CpHTA=2} + \beta_{CpHTA=3+} X_{CpHTA=3+} + \beta_{CpPbMéta=1} X_{CpPbMéta=1} + \beta_{CpPbMéta=2} X_{CpPbMéta=2} + \beta_{Patho Chron Autre=1} X_{Patho Chron Autre=1} + \beta_{Patho Chron Autre=2+} X_{Patho Chron Autre=2+} + \beta_{Patho CV} X_{Patho CV}$$

$$E(Y|X) = e$$

| Variables | Intercept | Âge | | Comprimé anti-HTA | | | Comprimé problème métabolique | Pathologies chroniques autres | Pathologie CV | |
|--------------------------------|-----------|-------------------|---------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------|-------------------|
| Coefficients | β_0 | $\beta_{[65,80]}$ | β_{80+} | $\beta_{CpHTA=2}$ | $\beta_{CpHTA=3+}$ | $\beta_{CpMéta=1}$ | $\beta_{CpMéta=2}$ | $\beta_{Patho chro=1}$ | $\beta_{Patho chro=2+}$ | $\beta_{PathoCV}$ |
| Valeur du coefficient (hommes) | -0,44038 | 0,27406 | 0,36943 | -0,30265 | -0,56017 | -0,07823 | -0,40568 | -0,05671 | -0,30056 | -0,17132 |
| Valeur du coefficient (femmes) | -0,28342 | 0,14400 | 0,17585 | 0,01089 | -0,32541 | -0,06453 | -0,30636 | -0,08033 | -0,24646 | -0,22589 |

faite et il a été construit, pour chaque sexe, une table de probabilité à partir de l'équation de l'analyse multivariée. Par la suite, le risque relatif d'inobservance a été calculé, pour chaque sexe, en prenant comme référence le profil ayant la meilleure probabilité. Enfin, pour permettre l'expression d'un risque d'inobservance de façon semi-qualitative, il a été créé 3 classes de risque d'inobservance : faible ($RI < 1,5$), élevé ($RI \geq 2$) et intermédiaire ($RI \geq 1,5$ et < 2) permettant pour chaque sujet se soumettant au calcul du risque de se voir attribuer l'une des trois catégories. Le calcul du risque d'inobservance est disponible en ligne sur <http://www.comitehta.org/flahs-observance-hta/>.

3. Résultats

Un questionnaire a été obtenu pour 6379 sujets âgés de 55 ans et plus. Un traitement antihypertenseur déclaré et authentifié et un questionnaire d'observance complété ont permis d'effectuer l'analyse chez 2370 hypertendus traités.

Dans cette population, le début du traitement était inférieur à 2 ans chez 7 %, la médiane de durée de suivi d'un traitement était de 10 ans. La répartition femmes/hommes était de 52 et 48 % respectivement, un âge de 65 à 79 ans était noté pour 50 %, un antécédent de maladies cardiovasculaires chez 24 %, un antécédent d'au moins une autre maladie noté chez 68 %.

Une parfaite observance selon le questionnaire (0 réponses oui aux 6 questions) était observée chez 64 % des hypertendus.

Selon l'analyse multivariée, les déterminants du risque d'inobservance sont :

- le sexe masculin ;
- l'âge jeune ;
- le nombre élevé de comprimé antihypertenseur ;
- la prise d'un traitement pour une maladie métabolique (diabète, dyslipidémie) ;
- la présence d'une maladie chronique autre (cancer, musculaire-articulaire-osseuse, pulmonaire, anxiété/dépression) ;
- la situation de prévention secondaire d'une maladie cardiovasculaire.

Le **Tableau 1** indique l'équation du risque d'inobservance et les valeurs des coefficients pour chaque paramètre.

L'**Annexe 1** donne la liste des paramètres nécessaires au calcul du risque d'inobservance du traitement antihypertenseur selon le masque de saisie disponible sur <http://www.comitehta.org/flahs-observance-hta/>.

4. Discussion

L'enquête FLAHS réalisée en 2015 permet d'évaluer l'observance dans une population de sujets traités par des antihypertenseurs en utilisant le questionnaire de Girerd. Par cette méthode, une parfaite observance n'est notée que chez 64 % des hypertendus traités. La disponibilité du questionnaire d'observance chez 2370 hypertendus traités a rendu possible la réalisation d'une analyse multivariée qui a retrouvé les paramètres habituels de l'association à une mauvaise observance : sexe masculin, nombre élevé du nombre de comprimés quotidiens et jeune âge du sujet. En utilisant le calculateur de risque d'inobservance FLAHS Observance, et en faisant varier les paramètres démographiques usuels, on observe que le profil « Homme, âgé de moins de 65 ans, prenant au moins 2 comprimés » est à risque élevé d'inobservance alors que la seule variation de l'âge (âge de plus de 80 ans) rend le risque d'inobservance faible. A contrario, le sexe féminin est un paramètre qui rend le risque d'inobservance plus favorable dans tous les cas d'une hypertension sans autre pathologie associée.

D'autres paramètres sont aussi retrouvés comme associés à l'inobservance dans l'analyse multivariée comme : la présence d'une maladie métabolique traitée (diabète ou dyslipidémie) mais aussi une situation de prévention secondaire d'une maladie cardio-vasculaire. Le calculateur de risque d'inobservance met alors en évidence le rôle majeur de ces paramètres sur le risque d'inobservance avec un risque élevé dès qu'une maladie métabolique ou une situation de prévention secondaire est présent. Dans ces cas, le rôle de l'âge ou du sexe devient minime dans l'estimation du risque d'inobservance. Ce résultat n'est pas en concordance avec l'analyse réalisée par l'assurance maladie sur une base de données des patients débutant un traitement antihypertenseur en France en 2008 qui montrait que l'observance

(au moins 80 % de la délivrance d'un traitement) était meilleure chez les patients en prévention secondaire et chez ceux ayant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire [4]. La différence dans la méthode d'évaluation de l'observance pourrait expliquer cette discordance car dans l'étude de la caisse d'assurance maladie le moyen d'évaluer l'observance est le non-remboursement du traitement par l'assurance maladie alors que dans l'étude FLAHS Observance c'est par un autoquestionnaire évaluant directement les causes d'une inobservance que l'observance a été estimée.

Pour réaliser FLAHS Observance, l'utilisation du calculateur directement sur la page web <http://www.comitehta.org/flahs-observance-hta/> est une simplicité qui peut permettre une utilisation en pratique quotidienne. C'est un des outils du programme « agir pour l'observance » qui est proposé par un comité d'expert réuni par la Société française d'HTA et le comité de lutte contre l'HTA en 2017 [5]. Ce programme comporte des moyens nouveaux pour évaluer l'observance comme l'échelle visuelle analogique EvalObs dont la validation a été obtenue contre pilulier électronique [6]. Elle préconise aussi l'usage du dosage urinaire des médicaments antihypertenseurs chez les hypertendus résistants aux traitements [7] mais les méthodes de dosage ne sont accessibles que dans un nombre très restreint de laboratoires.

La principale limitation dans l'usage du calculateur de risque d'inobservance FLAHS Observance réside dans l'absence de

validation externe de l'équation dans une autre population que celle de l'étude FLAHS 2015. Lors du prochain FLAHS prévu en 2017, une validation de l'équation de FLAHS Observance sera effectuée en prenant comme évaluation de l'observance l'échelle visuelle analogique EvalObs.

En conclusion, à partir de l'estimation de l'observance de sujets hypertendus traités évalués dans FLAHS 2015 il a été mis au point le calculateur FLAHS Observance. Cet outil rend possible une estimation du risque d'inobservance aux traitements antihypertenseurs des patients en consultation et fait partie d'un ensemble de moyens proposés par un comité d'expert réuni par la Société française d'HTA et le comité de lutte contre l'HTA en 2017 visant à améliorer l'observance chez les hypertendus traités en France.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

La gestion des questionnaires et de la base de sondage permanente de TNS SOFRES était sous la responsabilité de Chantal Touboul (KantarHealth, France). L'analyse statistique a été réalisée par Mathilde Lefort (École des haute études en santé publique, Rennes, France).

Annexe 1. Liste des paramètres nécessaires au calcul du risque d'inobservance du traitement antihypertenseur selon le masque de saisie disponible sur <http://www.comitehta.org/flahs-observance-hta/>

| Données démographiques | | |
|--|---|------------|
| ➤ Sexe | <input type="radio"/> Homme <input type="radio"/> Femme | |
| ➤ Age (ans) | 55 à 64 | 65 à 80 |
| | | 80 et plus |
| Traitements | | |
| ➤ Nombre de comprimés par jour pour traiter l'HTA | 1 | 2 |
| | | 3+ |
| ➤ Diabète traité | Non | Oui |
| ➤ Hypercholestérolémie traitée | Non | Oui |
| Antécédents | | |
| ➤ Affection articulaire ou osseuse (arthrose, rhumatisme, mal de dos) ? | Non | Oui |
| ➤ Affection respiratoire (asthme, bronchite chronique, apnée du sommeil) ? | Non | Oui |
| ➤ Anxiété, dépression nerveuse | Non | Oui |
| ➤ Cancer | Non | Oui |
| ➤ Problème de vue important (cataracte, glaucome, cécité) ? | Non | Oui |
| ➤ Antécédent de maladies cardiovasculaires ? | Non | Oui |

Références

- [1] Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ* 2008;336:1114–7.
- [2] Girerd X, Hanon O, Pannier B, Mourad JJ, Vaïsse B. Hypertension in the elderly in France: characteristics of treatments and frequency of cognitive complaint according to the 2014 French League against Hypertension Survey. *Ann Cardiol Angeiol* 2015;64(3):145–9.
- [3] Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Assessment of antihypertensive compliance using a self-administered questionnaire: development and use in a hypertension clinic. *Presse Med* 2001;30:1044–8.
- [4] Rapport de la Haute Autorité de santé. Évaluation de la persistance aux médicaments antihypertenseurs lors de leur première dispensation; 2011 [téléchargeable sur www.has-sante.fr].
- [5] Boivin JM, Burnier M, Denolle T, Fauvel JP, Girerd X, Hamdidouche I, et al. Agir pour l'observance dans l'hypertension artérielle. *Presse Med* 2017 [in press].
- [6] Gallagher BD, Muntner P, Moise N, Lin JJ, Kronish IM. Are two commonly used self-report questionnaires useful for identifying antihypertensive medication nonadherence? *J Hypertension* 2015;33:1108–13.
- [7] Azizi M, Pereira H, Hamdidouche I, et al. Adherence to antihypertensive treatment and the blood pressure lowering effects of renal Denervation in the Renal Denervation for Hypertension (DENERHTN) Trial. *Circulation* 2016;134:847–57.