

## Programme d'intervention pharmaceutique auprès de patients asthmatiques en milieu communautaire

Cécile Basselin, Karin Scharr, Jean-François Bussièrès

**Titre de l'article :** *Pharmacy Asthma Care Program improves outcomes for patients in the community.* Thorax 2007;62:496-502.

**Auteurs :** Armour C, Bosnic-Anticevich S, Brillant M, Burton D, Emmerton L, Krass I, et coll.

**Commanditaires :** Étude financée par l'*Australian Department of Health and Ageing* et approuvée par les comités d'éthique de chaque université.

**Objectifs de l'étude :** L'objectif primaire consiste à évaluer les effets de l'intervention pharmaceutique (PACP) sur la gravité de l'asthme. L'objectif secondaire vise à évaluer l'impact du PACP sur certains critères cliniques (paramètres respiratoires, recours à des médicaments, maîtrise de la technique d'administration des médicaments, observance thérapeutique, qualité de vie et plan d'action).

**Cadre de l'étude :** L'étude est menée sur six mois dans 50 pharmacies communautaires australiennes, en milieu urbain ou rural, dans un rayon de 300 km autour de quatre universités. Le ratio pharmacie urbaine/rurale est représentatif de la distribution de la population en Australie.

**Devis :** Étude prospective, contrôlée, multicentrique à répartition aléatoire des pharmacies avec mesures répétées à 0, 1, 3 et 6 mois. Un calcul de taille échantillonnale approprié a été effectué sur l'objectif principal (195 patients dans chaque groupe, avec un potentiel de recrutement de dix patients par pharmacie).

**Pharmacies et patients :** Des 57 pharmacies retenues, 29 ont été réparties dans le groupe intervention et 28 dans le groupe témoin. Après la période d'abandon allouée, l'étude se déroule dans 26 pharmacies (groupe intervention) et 24 pharmacies (groupe témoin). Les critères d'inclusion comportent : agrément de type *Quality Care Pharmacy Program*, présence d'un dossier pharmacologique informatisé, disponibilité de participer au programme de formation et présence de plus de deux pharmaciens en tout temps. Une somme de 200 \$US est allouée par patient. Les patients recrutés sont âgés de 18 à 75 ans, souffrent d'asthme léger, modéré ou grave et répondent à au moins un des critères du *Revised Jones' Morbidity Index*, soit présence d'un des critères suivants au cours des quatre dernières semaines : prise d'un bêta-2 agoniste courte action au moins trois fois par semaine, réveil avec toux/oppression thoracique au moins une fois par semaine, plus d'une absence au travail ou à l'école, présence de symptômes d'asthme plus d'une fois par semaine, absence

de visite médicale pour l'asthme au cours des six derniers mois.

**Interventions :** Les pharmaciens participants ont suivi un programme de formation de deux jours pour le groupe intervention ou d'une journée pour le groupe témoin. L'équipe de recherche a contacté régulièrement les pharmaciens par téléphone et mensuellement par un bulletin d'information envoyé par courrier et différé pour chacun des groupes. Au début de l'étude et après six mois, le pharmacien évalue la gravité de l'asthme, effectue des tests de spirométrie et recueille les données démographiques, les antécédents, l'histoire de l'asthme et les réponses aux questionnaires auto-administrés (*Brief Medication Questionnaire* (BMQ), *Asthma-related Quality of Life Questionnaire* (AQLQ), *Consumer Asthma Knowledge Questionnaire* (CQ) et *Perceived Control of Asthma Questionnaire* (PCAQ)). Entre ces deux visites (T0 et T6 mois), les patients du groupe témoin ont reçu les soins pharmaceutiques de base alors que les patients du groupe intervention ont fait l'objet d'un suivi pharmaceutique plus élaboré (conseils détaillés sur la maladie, la médication et les habitudes de vie incluant les facteurs déclenchants, revue de la technique d'administration des médicaments, évaluation de l'observance, détection de problèmes liés à la pharmacothérapie, identification et suivi de l'atteinte des objectifs thérapeutiques, référence à un médecin). En plus de la visite initiale et de la visite après six mois, les patients du groupe intervention revoient leur pharmacien un mois après la visite initiale et de façon facultative trois mois après la visite initiale, si l'état clinique le justifie. Le pharmacien conserve une trace écrite de toutes les interventions faites. Les auteurs ne définissent pas précisément ce qu'ils comptent comme une intervention.

---

Cécile Basselin est interne en pharmacie à l'Université Claude Bernard de Lyon et assistante de recherche à l'unité de recherche en pratique pharmaceutique

Karin Scharr est interne en pharmacie à l'Université François Rabelais de Tours et assistante de recherche à l'unité de recherche en pratique pharmaceutique

Jean-François Bussièrès, B.Pharm, MSc, MBA, FCSHP, est chef du Département de pharmacie du Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine et à l'unité de recherche en pratique pharmaceutique

**Points évalués :** L'analyse de l'objectif primaire repose sur l'évaluation de la gravité pré-post intervention, à partir d'un outil auto-administré (*National Asthma Severity Assessment Table*), qui évalue la fréquence des symptômes de l'asthme, le réveil nocturne, l'oppression thoracique au réveil et la gêne ressentie lors d'activités physiques. Un patient est coté léger s'il n'a aucun épisode, modéré lorsqu'il rapporte de zéro à un épisode d'au moins un symptôme par semaine et grave lorsqu'il rapporte plus d'un épisode par semaine d'au moins un symptôme. L'analyse des objectifs secondaires est effectuée en comparant pour chaque groupe les changements moyens de valeur à T6 mois par rapport au niveau de base (T0) pour les différents paramètres mesurés (c.-à-d. volume expiratoire forcé, dose quotidienne de salbutamol, score des questionnaires). De plus, on a calculé un rapport de cotes afin d'évaluer le recours à une combinaison préventive (c.-à-d. corticostéroïdes, bêta-2 agonistes à longue action). Les modifications de l'ensemble de ces paramètres ont été étudiées pour chaque groupe séparément puis en comparant les deux groupes entre eux.

**Résultats :** Des 396 patients recrutés (groupe intervention (191) et groupe témoin (205)), 351 ont terminé l'étude (groupe intervention (165) et groupe témoin (186)). En ce qui concerne la comparaison des deux groupes au début de l'étude, on ne note pas de différence entre les caractéristiques des pharmacies et des pharmaciens, ni entre la plupart des caractéristiques démographiques, cliniques et qualitatives des patients recrutés, à l'exception des proportions de fumeurs et de patients présentant une autre pathologie pulmonaire en plus de l'asthme, qui sont plus élevées dans le groupe témoin que dans le groupe intervention ( $p = 0,05$  et  $< 0,001$  respectivement). De plus, on observe un score plus élevé au BMQ, utilisé pour évaluer le risque de non-observance, dans le groupe intervention (1,51) que dans le groupe témoin (1,17) ( $p = 0,01$ ). La proportion de patients présentant un asthme grave est plus élevée dans le groupe intervention ( $p < 0,001$ ). Les pharmaciens ont effectué 4 747 interventions dans le groupe intervention (moyenne de 27 par patient) en rapport avec l'évaluation de la maladie (96 %), l'observance thérapeutique (95 %), les facteurs déclenchants (93 %), le fait de ne pas respecter les objectifs thérapeutiques fixés (89 %) et les techniques d'administration de médicaments (76 %). Quant à la référence à un médecin, les patients ont été réfé-

rés à celui-ci dans 80 % des cas dans le groupe intervention contre 21 % dans le groupe témoin ( $p < 0,001$ ).

En ce qui concerne l'objectif primaire, les auteurs ont observé une réduction significative de la proportion de patients présentant un asthme grave, entre l'évaluation initiale et finale du groupe intervention (de 87,9 % à 52,7 %,  $p < 0,001$ ), contrairement au groupe témoin (71,2 % à 67,9 %,  $p = 0,11$ ). Un patient asthmatique du groupe intervention a 2,7 fois plus de chance d'améliorer sa cote de symptômes d'asthme, de grave à modéré ou à léger, qu'un patient du groupe témoin ; la différence entre les deux groupes est significative (OR 2,68 ; IC 95 % : 1,64 - 4,37 ;  $p < 0,001$ ). Les auteurs ont également analysé ce paramètre en intention de traiter : son résultat demeure significativement différent entre les groupes (OR 2,42 ; IC 95 % : 1,51 - 3,88 ;  $p < 0,001$ ).

En ce qui concerne les objectifs secondaires, on ne note pas de différence significative entre les paramètres spirométriques. On note une différence significative en faveur du groupe intervention pour tous les autres paramètres étudiés. L'intervention pharmaceutique est associée à une augmentation de la proportion de patients observants au traitement préventif (OR 1,89 ; IC 95 % : 1,08 - 3,30), à un recours à une combinaison préventive plutôt qu'uniquement curative (OR 3,80 ; IC 95 % : 1,40 - 10,32), à une diminution du risque de non-observance (réduction de 0,44 du score BMQ - 0,44 ; IC 95 % : - 0,69 à - 0,18 ;  $p = 0,04$ ), à une diminution de la dose moyenne de salbutamol utilisée en traitement curatif (- 149,1 mcg ; 95 % IC : - 284 à - 14 mcg -  $p = 0,03$ ), de même qu'un effet bénéfique sur les scores des questionnaires de qualité de vie (AQLQ) ( $p = 0,05$ ), de connaissance de la maladie (CQ) ( $p < 0,01$ ) et d'estimation de son contrôle (PCAQ) ( $p < 0,01$ ). L'intervention pharmaceutique dans le groupe intervention s'est également traduite par une plus grande proportion de patients utilisant correctement leur inhalateur (une amélioration moyenne de 48,6 % en pré-post dans le groupe intervention -  $p < 0,001$ ) et disposant d'objectifs thérapeutiques (une augmentation de 40,4 % en pré-post dans le groupe intervention -  $p < 0,001$ ).

**Conclusion :** Un programme d'intervention pharmaceutique sur l'asthme en milieu communautaire, basé sur les recommandations d'un organisme national, améliore le contrôle de l'asthme sur une période de six mois.

## Grille d'évaluation critique

### Les résultats sont-ils valables ?

Les patients ont-ils été assignés de façon aléatoire par groupes de traitement ?	NON. Les pharmacies et non les patients ont été répartis de façon aléatoire, ce qui peut engendrer un biais de sélection des patients. Toutefois, aucune différence significative n'est notée entre les caractéristiques des pharmacies et des pharmaciens des deux groupes. Dans l'évaluation de l'objectif primaire, l'analyse statistique tient compte des différences potentielles entre les pharmacies participantes. De toute façon, il n'aurait pas été réaliste de répartir aléatoirement des patients.
Les conclusions de l'étude tiennent-elles compte de tous les patients ayant participé à l'étude ? Le suivi des patients a-t-il été effectué jusqu'au bout ?	NON. Parmi les 396 patients à l'étude, 45 (19 dans le groupe témoin et 26 dans le groupe intervention) n'ont pas suivi l'étude jusqu'à son terme. Dix patients du groupe intervention ne se sont pas présentés aux visites intermédiaires mais sont venus à la visite finale. Les taux de participation dans les groupes intervention et témoin sont respectivement de 86 % et 91 %. Dans la mesure de l'impact du programme sur la gravité de l'asthme, on note que deux patients du groupe témoin échappent à l'analyse (n = 184 vs 186) ; l'étude ne mentionne pas leur devenir.
Les patients ont-ils été évalués dans le groupe auquel ils étaient répartis de façon aléatoire (intention de traiter) ?	OUI. L'évaluation de l'objectif primaire a été effectuée en intention de traiter. Quant aux objectifs secondaires, ce type d'analyse n'a pas pu être réalisé en raison de l'absence des données.
L'intervention a-t-elle été faite à l'insu des patients, des médecins et du personnel concernés ?	OUI. En théorie, les pharmaciens n'ont pas été informés du groupe auquel ils étaient assignés. Cependant, compte tenu de la formation que le groupe intervention a dû suivre (2j c. 1j) et du contenu même du programme (multiples interventions auprès du patient), les participants se sont peut-être doutés du groupe auquel ils appartenaient et ont pu s'investir davantage dans leur mission. Quant aux patients, ils n'étaient pas en mesure de connaître le groupe auquel ils appartenaient.
Les groupes étaient-ils similaires au début de l'étude ?	NON. Selon les résultats présentés par l'article, le groupe témoin comporte une proportion plus importante d'anciens fumeurs et de patients présentant une pathologie pulmonaire supplémentaire. La façon dont cet élément a affecté les résultats est jugée incertaine. D'autre part, le degré de gravité de l'asthme au début de l'étude est significativement plus important dans le groupe intervention (87,9 % des patients) que dans le groupe témoin (71,2 %). L'analyse statistique a été ajustée afin de prendre en compte cette différence.
Les groupes ont-ils été traités également à l'extérieur du cadre de la recherche ?	Les auteurs ne rapportent aucune information à ce sujet. Toutefois, les patients du groupe intervention ont été référés plus fréquemment à leur médecin traitant (80 % vs 21 %), le suivi médical n'a donc pas été équivalent entre les deux groupes.

### Quels sont les résultats ?

Quelle est l'ampleur de l'effet du traitement ?	L'étude montre une réduction significative de la proportion de patients présentant un asthme grave, ayant suivi le PACP (de 87,9 % à 52,7 %, $p < 0,001$ ). D'autres différences significatives sont mises en évidence : meilleure observance du traitement préventif, diminution de la dose journalière du salbutamol, changement dans le profil d'utilisation des médicaments en faveur du traitement préventif, meilleure observance thérapeutique ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie. Aucune différence significative n'est retrouvée dans les mesures spirométriques.
Quelle est la précision de l'effet évalué ?	Un intervalle de confiance à 95 % a été retenu pour les tests statistiques (p. ex. OR 2,68, IC 95 % 1,64 à 4,37). Un effectif de 195 patients dans chaque groupe avait été établi au préalable pour obtenir une puissance de 90 % au risque de 5 %. Bien que le groupe intervention ne comporte que 191 patients, le taux d'abandon est inférieur aux 25 % calculés initialement, de sorte que le recrutement obtenu confirme la puissance calculée.

### Les résultats vont-ils m'être utiles dans le cadre des soins pharmaceutiques ?

Les résultats peuvent-ils être appliqués à mes patients ?	Les critères d'inclusion des patients dans cette étude montrent un niveau de contrôle non optimal de l'asthme et les chances d'obtenir des résultats positifs avec un tel programme sont probablement plus importantes. Il est donc légitime de penser que l'application d'un tel programme pourrait conduire à un meilleur contrôle des symptômes des asthmatiques et à une qualité de vie améliorée.
Tous les résultats ou impacts cliniques ont-ils été considérés ?	OUI. Plusieurs paramètres pertinents ont été évalués pour mesurer l'impact de ce programme, tant du point de vue clinique que sur le plan de la qualité de vie des patients.
Les avantages obtenus sont-ils cliniquement significatifs ?	Dans l'ensemble, le programme de soins pharmaceutiques a amélioré le contrôle de la pathologie chez les asthmatiques. Comme le mentionnent les auteurs, certaines limites sont à relever dans cette étude, notamment, le fait que l'évaluation du degré de gravité de l'asthme repose sur une autoévaluation des patients, ce qui peut constituer un biais. Toutefois, cette méthode d'évaluation est généralement celle qui est utilisée en pratique. Les auteurs s'interrogent également sur l'effet à long terme d'un tel programme. Enfin, notons qu'aucune différence des valeurs spirométriques n'a été démontrée.

## Discussion

Il existe plusieurs études évaluant l'impact du pharmacien communautaire sur la prise en charge de l'asthme et son contrôle. Pickard et coll. ont effectué une revue systématique des études sur l'impact de services cliniques en pharmacie sur la qualité de vie des patients. Des 36 études retenues, les auteurs indiquent un impact favorable sur la qualité de vie dans un nombre limité d'affections, dont l'asthme<sup>1</sup>. Plusieurs auteurs ont évalué l'impact d'interventions pharmaceutiques chez des patients souffrant d'asthme, avec des résultats favorables ou neutres<sup>2,7</sup>.

L'étude de Armour et coll. confirme l'impact du pharmacien communautaire sur le contrôle et la gravité de l'asthme sur une période de six mois. L'étude comporte un devis de qualité, une taille échantillonnale suffisante, plusieurs outils de mesures et des analyses statistiques appropriées. De plus, les auteurs reconnaissent les limites de leur démarche. Les patients recrutés ont probablement un mauvais contrôle et une prise en charge limitée de leur asthme, ce qui augmente les chances d'observer un effet positif de l'impact du pharmacien. Cette observation rappelle la pertinence de cibler les patients chez qui une intervention pharmaceutique est susceptible de produire davantage d'effet. Bien que les groupes soient comparables pour la plupart des paramètres, les patients du groupe témoin sont davantage fumeurs, présentent davantage d'autres pathologies pulmonaires, ce qui réduit les chances d'observer une amélioration clinique chez les patients ayant bénéficié de services pharmaceutiques usuels. De même, les patients du groupe intervention sont surreprésentés dans le groupe coté grave. La durée de l'étude n'est que de six mois, une période relativement courte pour l'évaluation d'une maladie chronique. De même, l'étude ne permet pas de vérifier si l'effet de l'intervention pharmaceutique peut durer dans le temps, c.-à-d. plus de six mois. Bien que l'étude soit réalisée à double insu (ni les patients, ni les pharmaciens ne savent dans quel groupe ils sont), nous pensons que le maintien de cet insu est difficile, surtout si les pharmaciens se rencontrent dans le cadre d'activités professionnelles. Enfin, l'étude ne permet pas de calculer la charge de travail inhérente à ce programme. Une quantification des activités est nécessaire pour définir un modèle de rémunération éventuel.

Dans le contexte québécois, il apparaît utile de réfléchir au développement de programmes structurés d'intervention pour maladies chroniques. À notre avis, il faut envisa-

ger des modalités applicables à plusieurs maladies selon un schéma réaliste, efficient et que les tiers payeurs seront susceptibles de rémunérer. En s'inspirant uniquement de la documentation scientifique, on peut, à tort, chercher à implanter des programmes complexes, difficilement applicables et ne pas obtenir les améliorations cliniques démontrées dans les études. Nul doute que les pharmaciens doivent participer à de telles études, se regrouper pour que le nombre de patients ou de pharmaciens évalués soit suffisant pour répondre aux questions de recherche, et que les résultats, positifs, neutres ou négatifs, soient publiés. De même, il est important que les pharmaciens discutent entre eux des résultats de telles recherches évaluatives, au même titre que les études publiées sur les médicaments, pour que la pratique se développe selon les données probantes. L'asthme étant une maladie en progression et influencée par les habitudes de vie, l'état clinique général et l'utilisation optimale de médicaments, nul doute que le pharmacien doive y jouer un rôle clé tant préventif que curatif.

Pour toute correspondance :

Jean-François Bussièrès

Département de pharmacie

CHU Sainte-Justine

3175, chemin Côte Sainte-Catherine

Montréal (Québec) H3T 1C5

Téléphone : 514 345-4603

Courriel : jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca

## Références

1. Pickard AS, Hung SY. An update on evidence of clinical pharmacy services' impact on health-related quality of life. *Ann Pharmacother* 2006;40:1623-34.
2. Mangiapane S, Schulz M, Mühlig S, Ihle P, Schubert I, Waldmann HC. Community pharmacy-based pharmaceutical care for asthma patients. *Ann Pharmacother* 2005;39:1817-22.
3. McLean W, Gillis J, Waller R. The BC Community Pharmacy Asthma Study: A study of clinical, economic and holistic outcomes influenced by an asthma care protocol provided by specially trained community pharmacists in British Columbia. *Can Respir J* 2003;10:195-202.
4. Schulz M, Verheyen F, Mühlig S, Müller JM, Mühlbauer K, Knop-Schneickert E et coll. Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. *J Clin Pharmacol* 2001;41:668-76.
5. McLean WM, MacKeigan LD. When does pharmaceutical care impact health outcomes? A comparison of community pharmacy-based studies of pharmaceutical care for patients with asthma. *Ann Pharmacother* 2005;39:625-31.
6. Weinberger M, Murray MD, Marrero DG, Brewer N, Lykens M, Harris LE et coll. Effectiveness of pharmacist care for patients with reactive airways disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:1594-602.
7. Stergachis A, Gardner JS, Anderson MT, Sullivan SD. Improving pediatric asthma outcomes in the community setting: does pharmaceutical care make a difference? *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2002;42:743-52.