



A Cluster Randomised Controlled Trial to Evaluate an Ambulatory Primary Care Management Program for Patients with Dyslipidemia: **TEAM Study**

Lyne Lalonde, B. Pharm., Ph.D.

Professeure agrégée, Faculté de pharmacie,
Université de Montréal

Chaire sanofi-aventis en soins
pharmaceutiques ambulatoires

Directeur, Équipe de recherche en soins de
première ligne

Eveline Hudon, M.D., M.CI.Sc.

*Professeure adjointe de clinique, Faculté de
Médecine, Université de Montréal*

*Chercheure, Équipe de recherche en soins de
première ligne*

Novembre 2009

Chercheurs :

**Diane Lamarre, Marie-Claude Vanier, Lucie Blais,
Sylvie Perreault, Julie Villeneuve**

Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Marie-Thérèse Lussier

Département de médecine familiale, Université de
Montréal

Jacques Genest

Faculté de médecine, Université McGill

Marc Fredette

HEC, Université de Montréal

Financement

Instituts de recherche en santé du Canada

Subventions sans contrainte de **AstraZeneca Canada Inc., Merck Frosst Canada Ltd. Pfizer Canada Inc.**

Traitement des dyslipidémies



Persistance

Adhésion

Titration

**Cibles lipidiques
rarement atteintes**

PRATIQUE DE COLLABORATION

**Suivi conjoint
médecins de famille - pharmaciens communautaires**

Loi sur la pharmacie

Code des professions



Initier ou ajuster, selon une ordonnance, la thérapie médicamenteuse en recourant, le cas échéant, aux analyses de laboratoire appropriées.



**Suivi conjoint médecin-pharmacien
pour la gestion des dyslipidémies**



Description du suivi conjoint médecin-pharmacien



**ÉQUIPE DE
CHERCHEURS**

Chercheuse principale
Lyne Lalonde,
B.P harm., Ph.D.

**Co-chercheure et
coordonnatrice**
Julie Villeneuve,
B.P harm., M.Sc.

Co-chercheurs
Lucie Blais, Ph.D.
Jacques Genest, M.D.,
FRCP (C)
Eveline Hudon, M.D.,
M.CI.Sc.
Diane Lamarre,
B.P harm., M.Sc.
Marie-Thérèse
Lussier, M.D., M.Sc.
Sylvie Perrault,
B.P harm.,
Ph.D.
Marie-Claude Vanier,
B.P harm., M.Sc.

**Agentes de
recherche**
Nathalie Caron
Caroline Le Pottier,
B.P harm.
Josée Robillard, M.Sc.

**Organisme
subventionnaire**
Instituts de recherche
en santé du Canada

**Étude
supportée par**
Ordre des
pharmaciens du
Québec



**PROTOCOLE DE
TRAITEMENT POUR LES
PATIENTS DE L'ÉTUDE
TEAM ASSIGNÉS AU
GROUPE SOINS
PHARMACEUTIQUES
INTÉGRÉS**

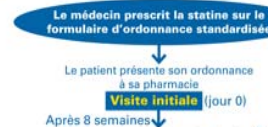
*Protocole approuvé par le Comité
des médecins, dentistes et
pharmaciens du Centre de santé et
de services sociaux de Laval*

Janvier 2006

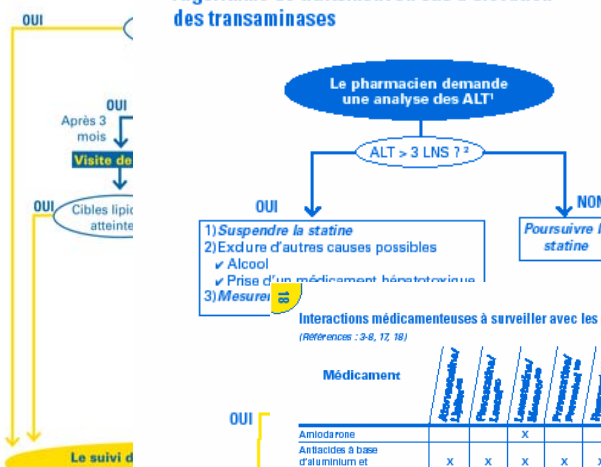
AIDE-MÉMOIRE

**Protocole de
traitement
pour les patients**

Algorithme du suivi pharmaceutique intégré



**Algorithme de traitement en cas d'élévation
des transaminases**



¹ Une analyse des ALT

**1) Statine com
2) Transférer le
lipides au m
traitant.**

² Valeurs de référence

ALT : alanine aminotransférase
LNS : limite normale

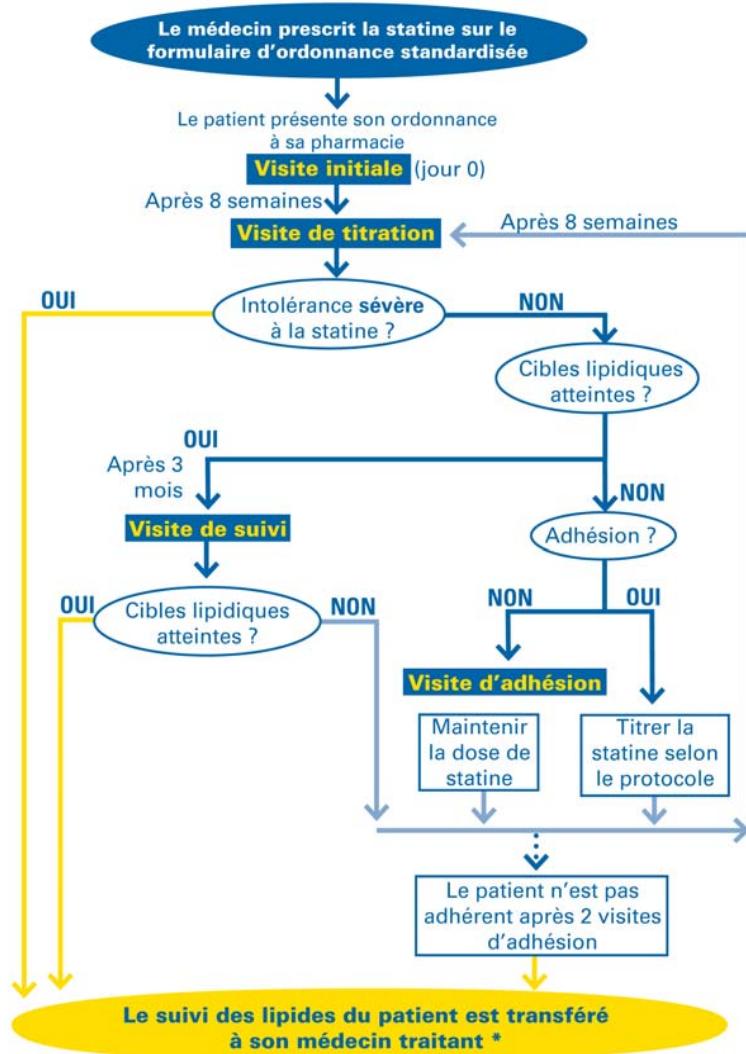
Interactions médicamenteuses à surveiller avec les statines
(Références : 3-6, 12, 18)

Médicament	1	2	3	4	5	6	Résultat
Amiodarone				X		X	↑ risque de myopathie et rhabdomyolyse
Antacides à base d'aluminium et magnésium (ex. : Maalox [®])	X	X	X	X	X	X	↓ efficacité de la statine
Antifongiques azolés	X	X ¹	X	X ¹		X	↑ risque de myopathie et rhabdomyolyse
Cimétidine	X						↓ effet hypotriglycérdémiant
Cyclosporine	X	X ¹	X	X	X ²	X	↑ risque de myopathie et rhabdomyolyse
Digoxine	X	X				X	↑ concentration de la digoxine
Diltiazem	X		X			X	↑ risque de myopathie et rhabdomyolyse
Fibrates	X	X	X	X	X	X	↑ risque de myopathie et rhabdomyolyse
Inhibiteurs de la protéase	X	X ¹	X	X ¹		X	↑ risque de myopathie et rhabdomyolyse
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	X	X ¹	X	X ¹		X	↑ risque de myopathie et rhabdomyolyse
Antibiotiques macrolides ³	X	X ¹	X	X ¹		X	↑ risque de myopathie et rhabdomyolyse
Nefaradone	X	X ¹	X	X ¹		X	↑ risque de myopathie et rhabdomyolyse
Niacine	X	X	X	X	X	X	↑ risque de myopathie et rhabdomyolyse
Rifampicine		X					↓ efficacité de la statine
Vérapamil	X		X			X	↑ risque de myopathie et rhabdomyolyse
Warfarine	X	X	X	X ⁴	X	X	↑ effet de l'anticoagulant
Autres							
Jus de pamplemousse	X	X ⁵	X	X ⁵	X	X	↑ concentration de la statine
Millepertuis (St John's wort)	X ⁶		X ⁶			X	↓ efficacité de la statine

¹ La statine est peu ou pas métabolisée par le CYP3A4 mais la prudence reste de mise avec les médicaments impliqués avec cette enzyme.
² La prise de nifedipine avec la cyclosporine est contre-indiquée.
³ Malgré le faible potentiel inhibiteur de l'azithromycine au cyclosporine, on ne peut exclure totalement le risque d'interaction entre ce médicament et les statines.
⁴ Comme la pravastatine est fortement liée aux protéines sériques et n'est pas métabolisée par le CYP3A4, l'interaction avec la warfarine est moins attendue qu'avec les autres statines. La prudence reste de mise.
⁵ L'interaction a été démontrée avec la simvastatine mais le même phénomène est suggéré pour d'autres statines.
⁶ L'interaction a été démontrée avec la simvastatine mais le même phénomène est suggéré pour d'autres statines.

Rôle des intervenants

Algorithme du suivi pharmaceutique intégré



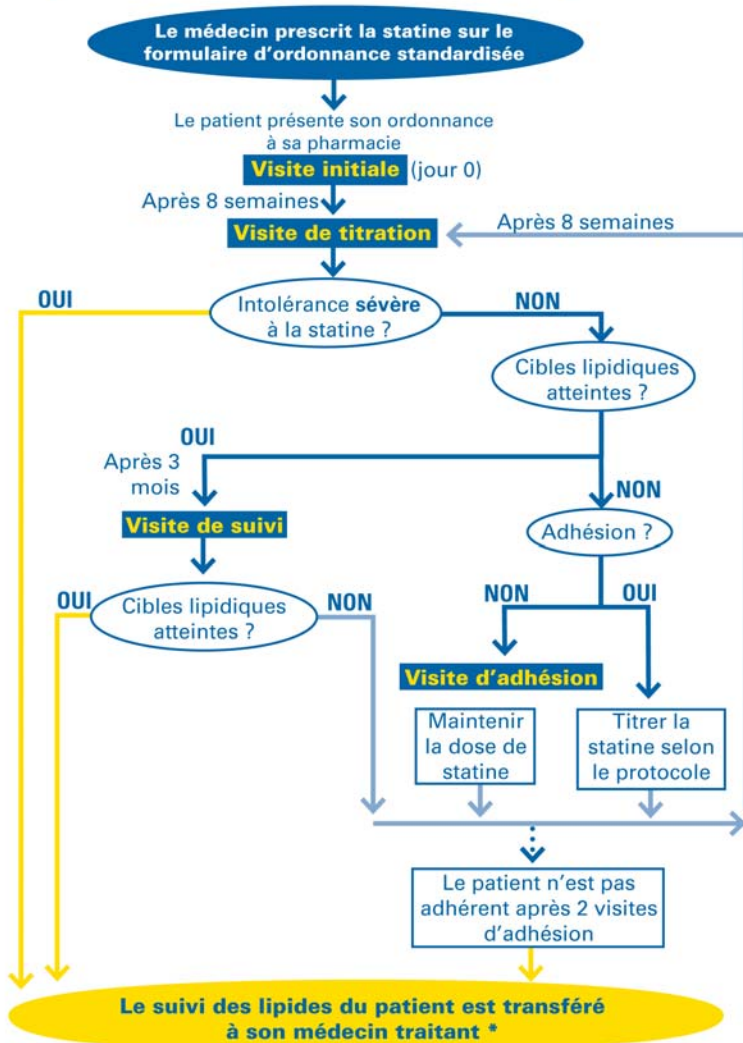
Médecin traitant :

- ❖ Diagnostic
- ❖ Sélection du traitement pharmacologique
 - Statine
 - Dose initiale, maximale et séquence de titration
 - Cibles lipidiques visées

* Le pharmacien poursuivra le suivi de l'adhésion à la pharmacothérapie et aux changements d'habitude de vie proposés jusqu'à la fin de l'étude.

Rôle du pharmacien

Algorithme du suivi pharmaceutique intégré



Pharmacien :

- ❖ Suivi de l'efficacité, de l'innocuité et de l'adhésion
- ❖ Demande les tests de laboratoire appropriés
- ❖ Procède aux ajustements posologiques
- ❖ Transfert au médecin lorsque les cibles sont atteintes

* Le pharmacien poursuivra le suivi de l'adhésion à la pharmacothérapie et aux changements d'habitude de vie proposés jusqu'à la fin de l'étude.



Effacité du suivi conjoint



Objectif général



Évaluer l'efficacité du suivi conjoint chez les patients à risque modéré et élevé de maladie coronarienne, qui débutent un traitement avec une statine ou qui sont déjà sous traitement mais qui nécessitent un ajustement posologique.

Objectifs spécifiques



Objectif primaire:

Comparer le changement de C-LDL après 12 mois chez les patients assignés au suivi-conjoint versus suivi habituel

Objectifs secondaires:

- ❖ Proportion de patients qui a atteint ses cibles lipidiques
- ❖ Autres éléments du bilan lipidique
 - C-Tot/C-HDL, TG, C-Tot et C-HDL
- ❖ Autres facteurs de risque de MCV
 - tension artérielle, IMC, glycémie à jeun

Devis de recherche



- ❖ Essai clinique ouvert, randomisé par grappes et contrôlé avec plan parallèle

148 grappes sollicitées

463 médecins (151 cliniques), 187 pharmaciens (98 pharmacies)

Refus:
91 grappes
330 médecins (91 cliniques)
53 pharmaciens (28 pharmacies)

Non admissible:
42 grappes
56 médecins (42 cliniques)
26 pharmaciens (15 pharmacies)

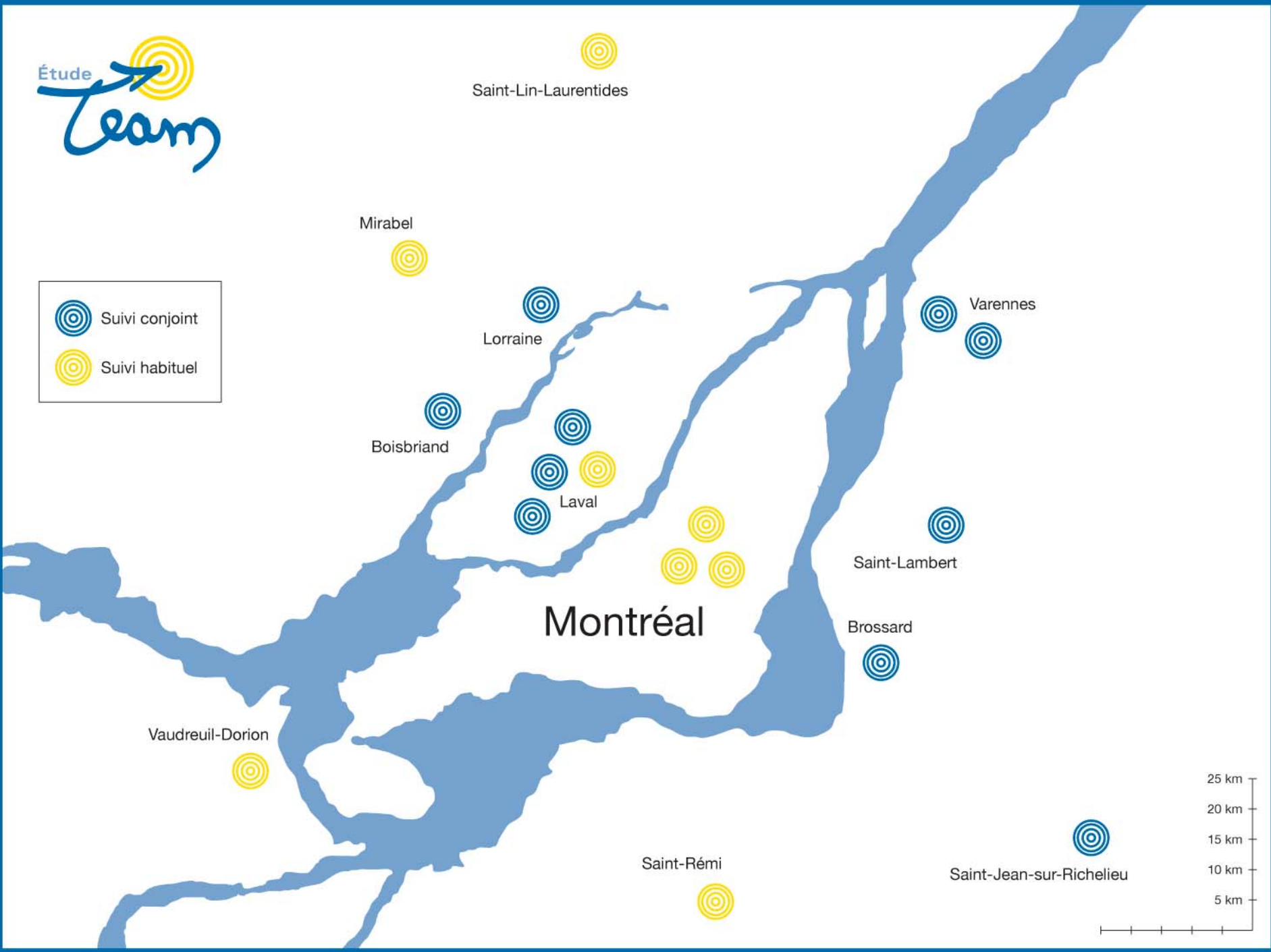
15 grappes

77 médecins (18 cliniques), 108 pharmaciens (55 pharmacies)

R

Suivi habituel

Suivi conjoint



15 grappes

77 médecins (18 cliniques), 108 pharmaciens (55 pharmacies)

R

Suivi habituel

Suivi conjoint

Atelier TEAM



15 grappes

77 médecins (18 cliniques), 108 pharmaciens (55 pharmacies)

R

Suivi habituel

Suivi conjoint

Atelier TEAM

Rencontre
médecins-
pharmaciens
dans chaque
grappe

*Recrutement des
patients*

*Recrutement des
patients*

Critères d'admissibilité



Critères d'inclusion:

- ❖ ≥ 18 ans
- ❖ Selon les lignes directrices en vigueur, candidats à initier un traitement avec une statine ou déjà sous traitement avec une statine mais inadéquatement contrôlé
- ❖ Aucune pharmacie habituelle ou patient d'une pharmacie participante

Risque élevé ($\geq 20\%$):

- C-LDL > 2.5 mmol/L
- T-C/C-HDL: > 4

Risque modéré (11%-19%):

- C-LDL > 3.5 mmol/L
- T-C/ C-HDL-C > 5

Critères d'admissibilité



Critères d'exclusion:

- ❖ Nécessite plus d'un hypolipémiant
- ❖ Événement cardiovasculaire récent (6 mois)
- ❖ Triglycérides > 5 mmol/L
- ❖ C-LDL > 5 mmol/L

R

Suivi habituel

Suivi conjoint

Atelier / rencontre
TEAM

Évaluation initiale

7 grappes
24 médecins (8 cliniques)
21 pharmaciens (18 pharmacies)
117 patients

Évaluation initiale

8 grappes
27 médecins (10 cliniques)
28 pharmaciens (20 pharmacies)
108 patients

Perte au suivi:

2 patients décédés,
1 patient s'est retiré
4 ne sont pas venus à
leur visite finale

Perte au suivi:

2 patients retirés
5 ne sont pas venus à
leur visite finale

Évaluation finale

7 grappes
24 médecins (8 cliniques)
21 pharmaciens (18 pharmacies)
110 patients (94%)

Évaluation finale

8 grappes
27 médecins (10 cliniques)
28 pharmaciens (20 pharmacies)
101 patients (94%)

Caractéristiques des patients



	Suivi habituel (117)	Suivi conjoint (108)
Age, moyenne (ET)	62,2 (12,0)	59,3 (9,6)
Hommes, n (%)	70 (59,8)	69 (63,9)
Risque coronarienne		
Modéré, n (%)	20 (17,1)	28 (25,9)
Élevé, n (%)	97 (82,9)	80 (74,1)
Nouvel utilisateur, n (%)	84 (71,8)	90 (83,3)
Événement CV antérieur, n (%)	21 (17,9)	21 (19,4)
Diabètes, n (%)	54 (46,2)	43 (39,8)
Hypertension, n (%)	71 (60,7)	72 (66,7)
Fumeurs, n (%)	24 (20,5)	38 (35,2)
Histoire familiale de MCV, n (%)	33 (28,2)	26 (24,1)

Traitement hypolipémiant

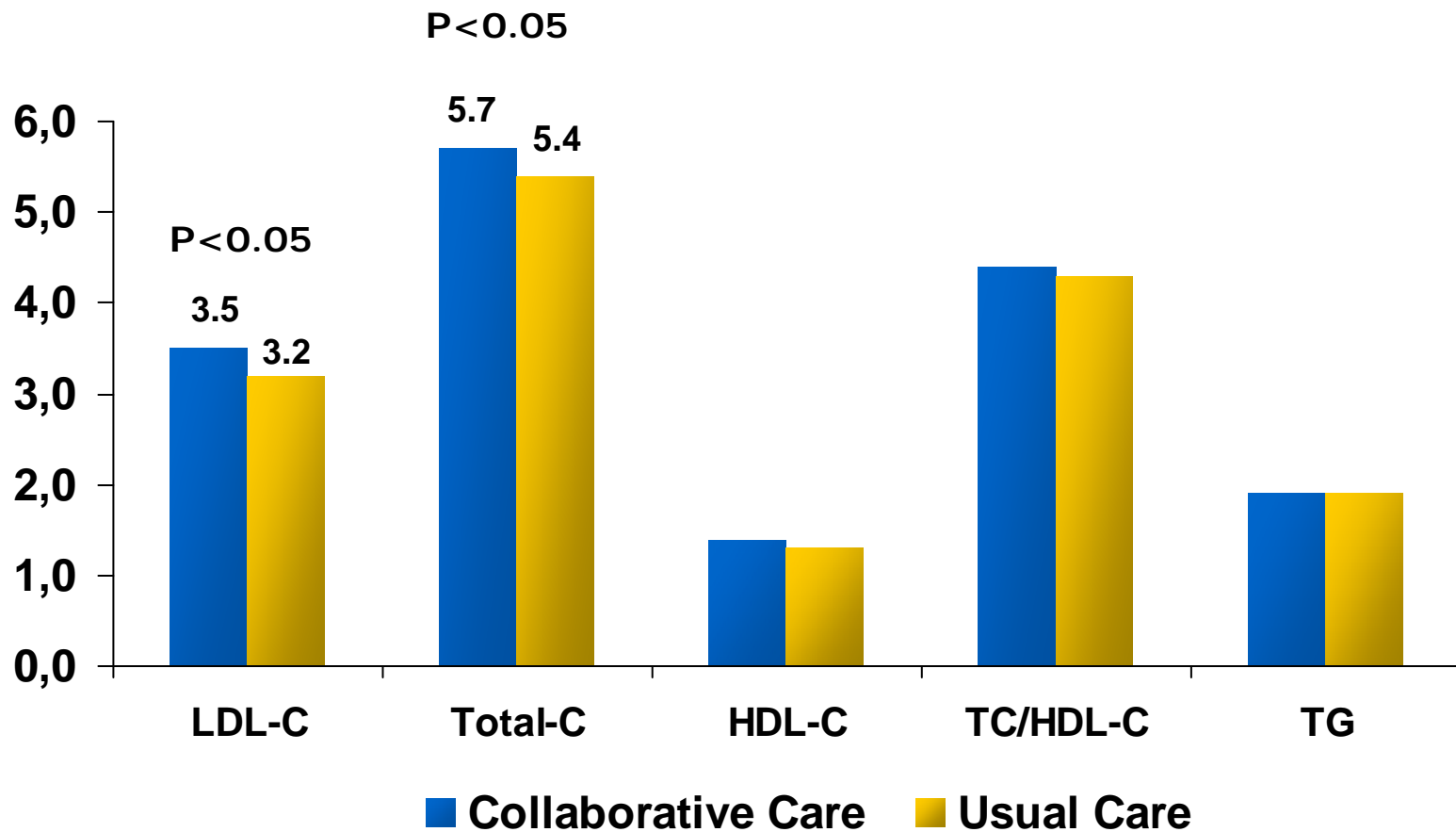


	Suivi habituel (n = 117)	Suivi conjoint (n = 108)	Risque relatif (IC 95%)
Statine de faible puissance initialement	70 (60.3)	96 (88.9)	1.5 (1.2 to 1.7)

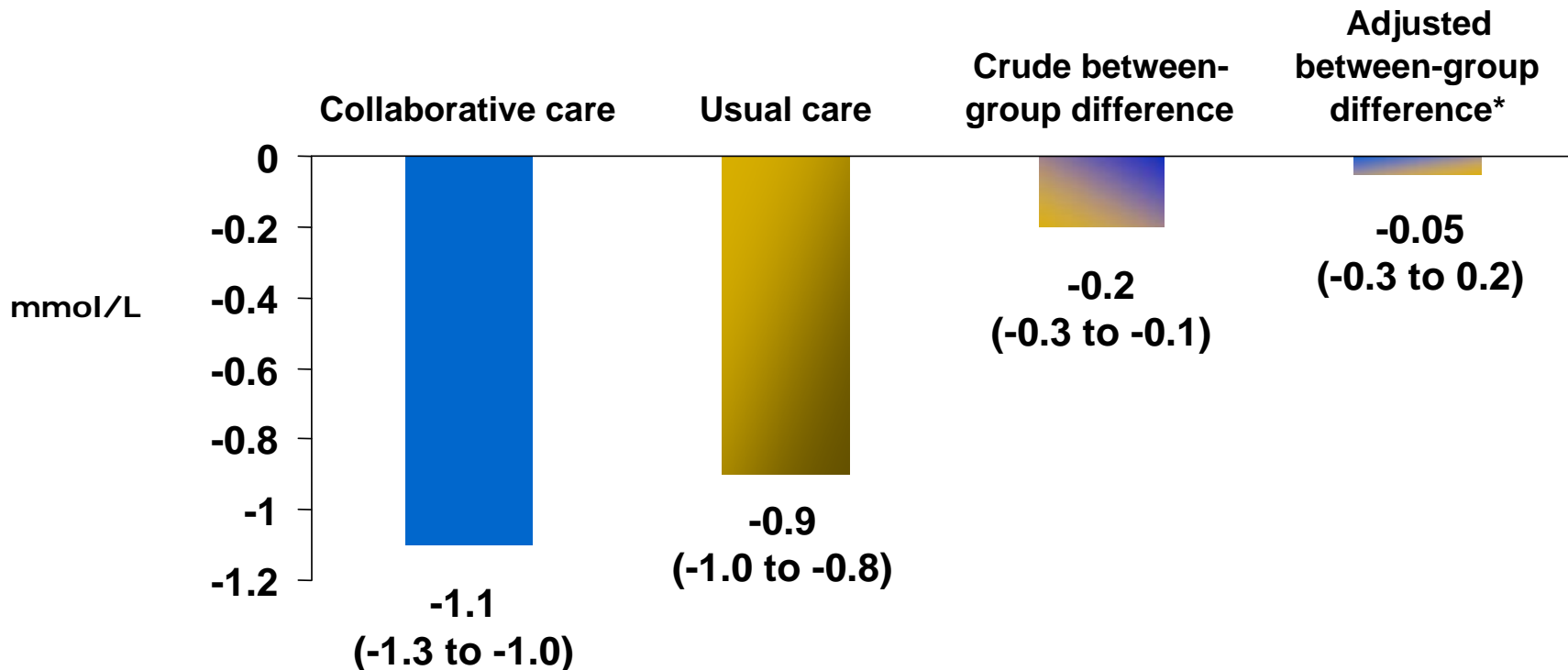
❖ **Low potency: estimated LDL-C reduction < 45%:**

- atorvastatin \leq 20 mg
- fluvastatin \leq 80 mg
- lovastatin \leq 80 mg
- pravastatin \leq 80 mg
- simvastatin \leq 40 mg

Profil lipidique initial

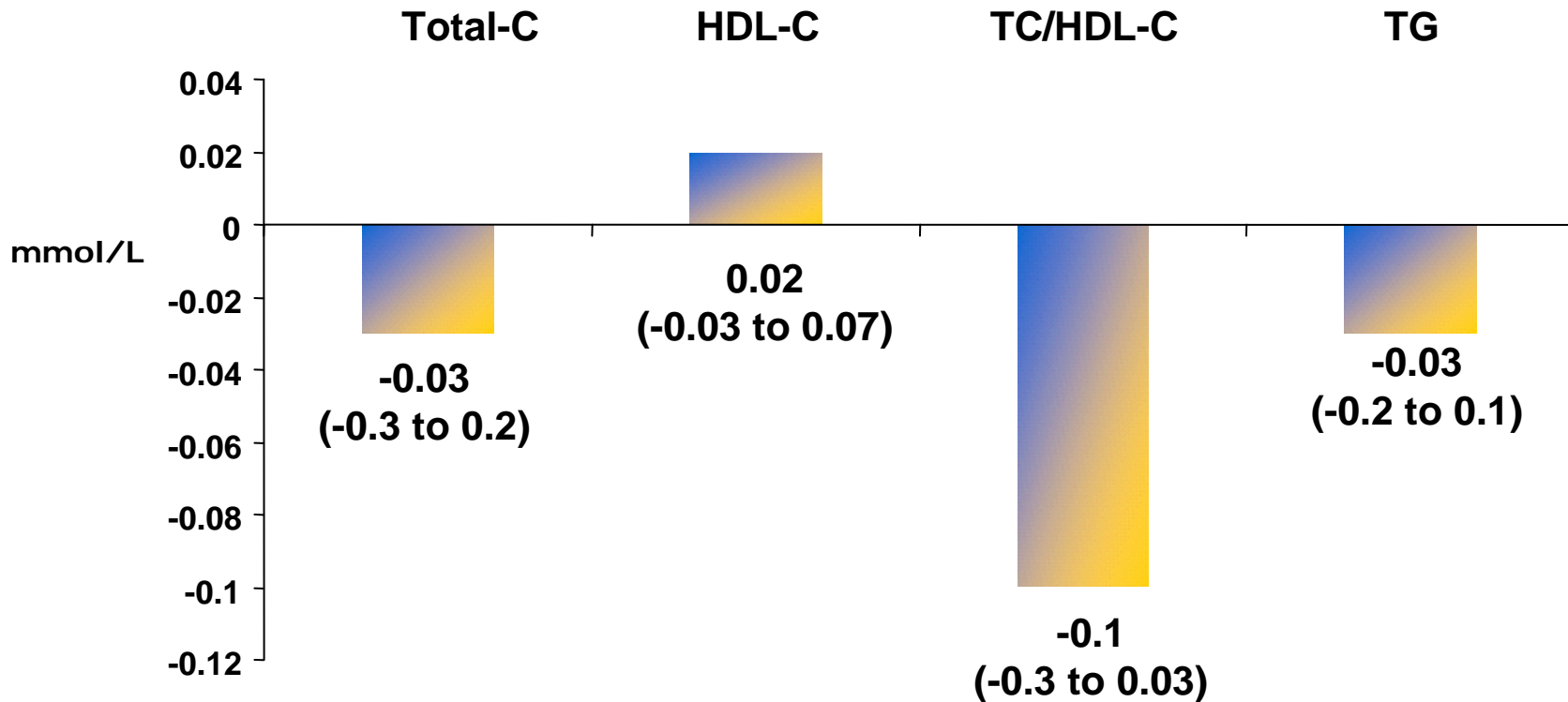


Changement C-LDL (12 mois)

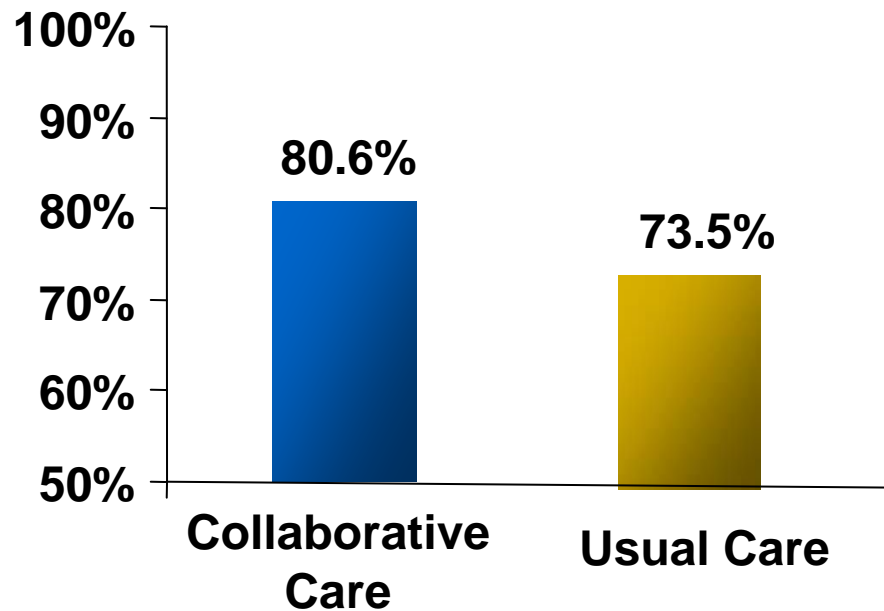


** adjusted for new user status and baseline LDL-C

Différences de changements ajustés (IC 95%)



Proportion au cibles



aRR (95% CI):

**1.16
(1.01 to 1.32)**

Traitement hypolipémiant



	Suivi habituel (n = 117)	Suivi conjoint (n = 108)	Risque relatif (IC 95%)
Statine de faible puissance initialement	70 (60.3)	96 (88.9)	1.5 (1.2 to 1.7)
Statine de faible puissance au 12 mois	45 (47.4)	67 (72.8)	1.6 (1.2 to 2.1)
≥ 1 changement à la pharmacothérapie hypolipémiante	21 (17.9)	33 (30.6)	1.7 (1.1 to 2.8)
Persistance au traitement hypolipémiant au mois 12	95 (81.2)	93 ^b (86.1)	1.03 (0.9 to 1.2)
Adhésion au traitement hypolipémiant (≥ 80%)	79 (67.5)	78 (72.2)	1.04 (0.9 to 1.2)
Changements de style de vie discutés avec le pharmacien	9 (7.7)	46 (42.6)	5.6 (2.9 to 10.8)
Changements de style de vie rapportés par le patient	44 (37.6)	72 (66.7)	1.8 (1.4 to 2.3)

Suivi médical



Moyenne (ET)	Suivi habituel (n = 117)	Suivi conjoint (n = 108)	Différence (IC95%)
Visites médicales	3,7 (0,4)	3,2 (0,3)	-0,5 (-1,5 à 0,6)
Profil lipidique demandé par le médecin	1,5 (0,2)	0,4 (0,1)	-1,1 (-1,6 à -0,6)
Enzymes hépatiques demandées par le médecin	1,5 (0,3)	0,4 (0,1)	-1,1 (-1,7 à -0,5)
Visites pharmaceutiques	NA	3,1 (0,1)	
Profil lipidique demandé par le pharmacien	NA	2,1 (0,1)	
Enzymes hépatiques demandées par le pharmacien	NA	2,0 (0,1)	

Discussion



- ❖ Pas de différence significative de C-LDL
- ❖ Plus de patients aux targets
- ❖ Le suivi conjoint a été appliqué
 - 3 visites pharmaceutiques
 - Plus d'ajustements posologiques
 - Plus de discussion sur les changements de style de vie

Forces de l'étude



- ❖ La première étude qui évalue un suivi conjoint en pharmacie communautaire pour la gestion des dyslipidémie
- ❖ Suivi conjoint bien défini dans un protocole de traitement et supporté par des outils cliniques et une formation
- ❖ 97% des pharmaciens ont assisté à la formation
- ❖ 94% des patients ont complété la visite finale

Faiblesses de l'étude



- ❖ Les patients des deux groupes étaient différents et ont été traités différemment.
 - Suivi conjoint: C-LDL plus élevé et traitement avec des statines moins puissantes
- ❖ Puissance statistique insuffisante
- ❖ Seulement 10% des grappes de professionnels ont participé à l'étude

Discussion



❖ Pharmacies communautaires:

- SCRIP/ ImPACT

Consultation
Point-of-care testing
Recommandations au
médecin



Améliore la gestion des
dyslipidémie

❖ Cliniques spécialisées:

Consultation
Ajustements posologiques



Impact + sur le C-LDL et la
proportion des patients aux
cibles

Une pratique de collaboration en soins de première peut améliorer l'adhésion aux recommandations des guides de traitement, en augmentant la proportion de patients qui atteignent leurs cibles lipidiques



Perception du suivi conjoint par les professionnels et les patients

Perception du suivi conjoint

PATIENTS



Appréciation globale

- Très apprécié
- Un seul point négatif: trop court

Un suivi V.I.P.!

- Suivi régulier et systématique
- Différences avec le médecin
 - Accessibilité, disponibilité
 - Meilleure compréhension

La relation pharmacien-patient

- Communication facile
- Confiance dans le pharmacien
- Relation privilégiée qui se poursuit après l'étude

Perception du suivi conjoint

PATIENTS



Un suivi V.I.P.!

Moi, la pharmacienne m'expliquait plus les résultats des tests que le médecin ; le médecin les regardait, il disait : ton cholestérol est pas pire, il faut que tu fasses attention, [...] la pharmacienne, elle expliquait tout ça : tu fais 4 [...] on veut avoir un objectif de 2 point quelque chose [...] C'est de même que j'ai pris conscience comment ça fonctionnait, le cholestérol. (*Patient*)

Perception du suivi conjoint

PATIENTS



La relation pharmacien-patient

Des fois, j'y allais pour chercher d'autres pilules, puis il demandait comment ça allait [...] Il s'informe tout le temps après pour voir si... Tu as tout le temps un suivi... même si le suivi est fini. *(Patient)*

Perception du suivi conjoint

PHARMACIENS



Appréciation globale

- Enthousiastes
- Valorisation professionnelle et expérimentation de nouveaux rôles conformes à leur formation
- Suivi exigeant en temps
- Ne convient pas à tous les patients

Perception du suivi conjoint

PHARMACIENS



Suivi efficace

- Suivi structuré et régulier
- Motive le patient, les informe et les rassure
- Ajustement posologique régulier mène plus rapidement à doses optimales

Perception du suivi conjoint

PHARMACIENS



Suivi efficace

[...] ils appréciaient beaucoup qu'on s'occupe d'eux en particulier, puis qu'on les suive vraiment de façon très étroite, beaucoup plus que leur médecin ne l'aura jamais fait.

(Pharmacien)

Perception du suivi conjoint

PHARMACIENS



La relation pharmacien-patient

- Relation de confiance
- Déborde le strict cadre du suivi
- Attachement réciproque qui crée un sentiment d'appartenance

Perception du suivi conjoint PHARMACIENS



La relation pharmacien-patient

C'est devenu « notre » patient, c'est pas juste « un » patient, c'est le nôtre. Autant c'est intéressant pour lui, mais je pense que ce l'est encore plus pour nous autres. (*Pharmacien*)

Perception du suivi conjoint PHARMACIENS



Un nouveau rôle professionnel

C'est valorisant aussi pour nous autres, pas juste le contact, mais le travail qu'on avait à faire. Moi, j'ai trouvé ça extraordinaire, Je me sentais vraiment pharmacienne. Oui, manque de temps, manque de plein de choses, mais c'était... je trouvais ça extraordinaire, je me sentais vraiment... je sentais qu'on passait dans une autre étape. *(Pharmacien)*

Perception du suivi conjoint

MÉDECINS



Appréciation globale

- Avantageux pour les patients
- Délégation de tâches: quasi inéluctable dans le contexte de pénurie
- Craignent un effet négatif sur leur relation avec le patient, son suivi global et la prévention

Perception du suivi conjoint MÉDECINS



Appréciation globale

Les médecins, pourquoi ils embarquent là-dedans? Parce qu'on n'est plus capables de le faire de toute façon. Fait que tu n'as comme plus le choix, puis là, tu vois que c'est bien fait, sinon mieux, fait que ça les motive aussi à continuer à prendre les services des autres. *(Médecin)*

Perception du suivi conjoint

MÉDECINS



Un suivi efficace

- Atteinte des cibles souvent plus rapide
- Intervenant supplémentaire
 - Motivation
 - Observance

Un suivi sécuritaire

- Pour un problème ciblé comme le cholestérol
- Protocole simple
- Pharmaciens adéquatement formés

Perception du suivi conjoint

MÉDECINS



Un suivi efficace et sécuritaire

On est pas mal occupés. Des fois, il y a des délais dans prescrire les tests, revoir les patients... Donc, j'aimais cette structure-là où le patient était très bien suivi [...] puis je pense que le pharmacien est 100% apte à le faire, donc j'étais très à l'aise de déléguer. C'est dans un but d'efficacité, de travail d'équipe et d'efficacité, puis je trouve que c'est gagnant pour le patient, puis c'est gagnant pour le médecin, puis le pharmacien, ça lui donne un rôle qui convient tout à fait à ce qu'il a fait comme études et tout ça. *(Médecin)*

Conclusion



Un modèle de pratique de collaboration entre les médecins de famille et les pharmaciens communautaires permet d'améliorer l'adhésion aux lignes directrices de traitement avec une proportion plus élevée de patients qui ont atteint leurs cibles lipidiques.

Pourrait être attribuable au « *counselling* » du pharmacien sur les changements de styles de vie et la pharmacothérapie, un suivi plus étroit et des ajustements posologiques plus fréquents.