

## POLYCHIMITHERAPIE DE L'H.T.A.

## SAIT-ON TOUJOURS CE QUE L'ON PRESCRIT ?

-----  
 Comment une étude authentique, menée sur sa propre clientèle, porte un praticien à percevoir de vrais problèmes dont il vérifie ensuite la généralité dans une recherche de signification nationale.

Membre du réseau de praticiens collecteurs de données dans notre observatoire national d'hypertension, le Dr FORNARI nous adresse un jour - de Menton où il exerce la médecine générale - un travail personnel qui commence comme suit :

" Lorsque l'on exerce dans une clientèle à prédominance gériatrique, on devient très attentif à la polychimithérapie dans ce qu'elle peut avoir d'explicite mais aussi de masqué, tant aux yeux du malade que du médecin parfois distrait par la routine d'un renouvellement de prescription qui entraîne parfois l'oubli de la composition des associations médicamenteuses incluses dans certaines spécialités.

Aussi, la participation à l'étude des hypertendus bons observants traités en médecine générale m'a donné l'occasion d'étudier concrètement ce qui se passe dans mes prescriptions, du point de vue :

- des cibles physiologiques visées
- des molécules actives en présence
- des médicaments, ici des spécialités pharmaceutiques qui sont prescrites. "

Nous constatons que ce premier travail a fait émerger des faits intéressants dont l'étude peut avoir un intérêt pour l'ensemble de notre discipline et nous proposons au Dr FORNARI de se joindre à l'équipe des chercheurs qui gère, au nom de la SOCIETE FRANCAISE DE MEDECINE GENERALE, une étude en cours de portée nationale.

A ce titre, son étude profite des moyens logistiques et statistiques nécessaires et ses résultats deviennent significatifs au plan national.

Il en résulte le travail ci-après :

LA POLYCHIMITHERAPIE DE L'H.T.A. en  
MEDECINE GENERALE FRANCAISE (1984) CHEZ LES PATIENTS AUX  
TRAITEMENTS STABILISES

-----

Lors de l'enquête rétrospective de la Société Française de Médecine Générale, réalisée en 1983-84, auprès de 81 médecins généralistes, sur le traitement de l'HTA, chez des patients adultes prenant depuis un an au moins un traitement identique, du moins du point de vue des médicaments utilisés pour chaque patient, aux variations posologiques près, nous avons étudié 1367 dossiers exploitables, sélectionnés de façon aléatoire, représentatifs d'une cohorte d'environ 4.300 patients.

Précisons d'abord que, compte tenu de la date de l'enquête, ne sont pris en considération ni inhibiteurs du système Rénine-Angiotensine, ni inhibiteurs calciques.

Nous avons recueilli les données suivantes selon la thérapeutique et le sexe considérés :

TABLEAU I

	Médicaments	Patients	Hommes	Femmes
		1367	506 - 37,01%	861 - 62,99%
I	$\beta$ -Bloqueurs au total	691	274	477
II	Diurétiques au total	895	324	571
III	* Autres Tts au total	593	208	385

x Par autres traitements, nous entendons :

- antihypertenseurs centraux
  - vaso-dilatateurs
  - ganglioplégiques
- ) dont le nombre limité ne justifiait pas un groupe à part

Ces trois catégories regroupent plusieurs fois les mêmes patients qui reçoivent simultanément 1, 2 ou 3 thérapeutiques.

TABLEAU II

	Médicaments	Patients	Hommes	Femmes
		1 367	506 - 37,01%	861 - 62,99%
IV	$\beta$ -Bloqueurs pris seuls	289	115	174
V	Diurétiques pris seuls	242	87	155
VI	Autres Tts pris seuls	120	38	82
VII	$\beta$ -Bloqueurs + Diurétiques	243	96	147
VIII	$\beta$ -Bloqueurs + Autres Tts	63	29	34
IX	Diurétiques + Autres Tts	314	107	207
X	Diurétiques + $\beta$ -Bloqueurs + Autres Tts	96	34	62

Note : Il existe plusieurs types de classification thérapeutiques selon l'usage qui en sera fait. Ainsi, le Dictionnaire Vidal classe les médicaments selon les disciplines cliniques et les systèmes anatomiques visés. L'industrie pharmaceutique utilise une classification selon plusieurs paramètres différents destinés à faciliter les problèmes pratiques de la commercialisation.

A notre usage, nous avons choisi comme critère thérapeutique la cible physiologique grossière et réparti les médicaments en :

- diurétiques
- $\beta$  Bloqueurs
- Antihypertenseurs centraux (AHTC)
- Vasodilatateurs
- Ganglioplegiques

Si l'on étudie les pourcentages des différents types de traitements à l'intérieur de chaque sexe, nous trouvons le tableau ci-après :

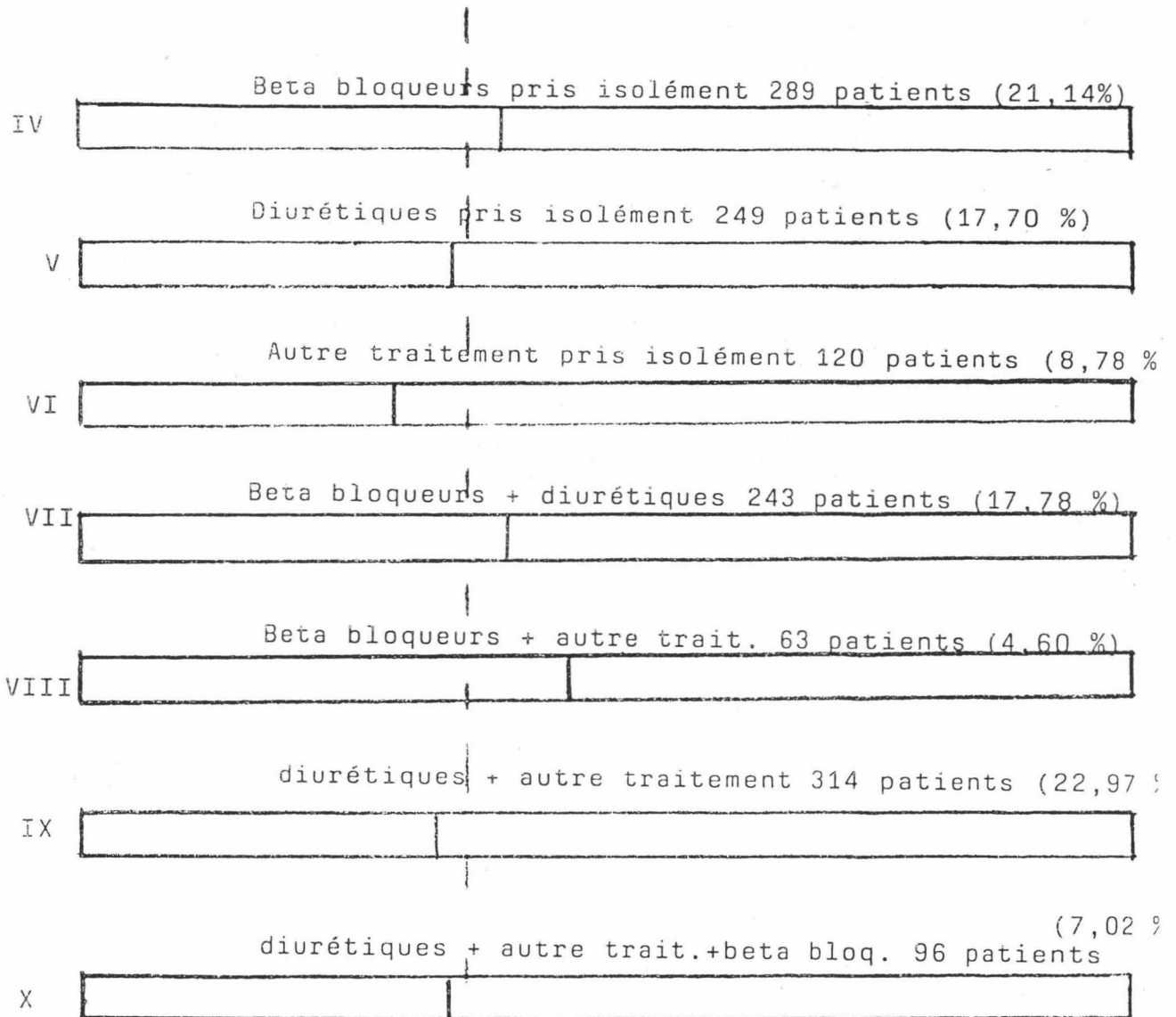
TABLEAU III

Patients	Hommes	Femmes
1 367	506 - 37,01%	861 - 62,99%
I	54,15%	48,43%
II	64,03%	66,32%
III	40,12%	47,72%
XX		
IV	22,73%	20,21%
V	17,19%	18 %
VI	7,51%	9,52%
VII	18,97%	17,08%
VIII	5,73%	3,95%
IX	21,15%	24,04%
X	6,72%	7,20%
	100,5 %	100 %

Le total des catégories I, II et III, est supérieur à 100 % dans les deux sexes, puisqu'un même malade peut recevoir des médicaments appartenant à ces trois catégories de thérapeutique.

L'histogramme de ces données chiffrées est représenté dans le tableau IV.

TABLEAU IV



HOMMES	sexe ratio	FEMMES
506 (37,01 %)	attendu	
	pour	861 (62,99 %)
	chaque groupe	

REPARTITION DES TRAITEMENTS SELON LE SEXE PAR RAPPORT AU  
SEXES RATIO DE L'ECHANTILLON DES 1368 PATIENTS

20 - 49  
ans

♂ 50,6 %

50 - 59  
ans

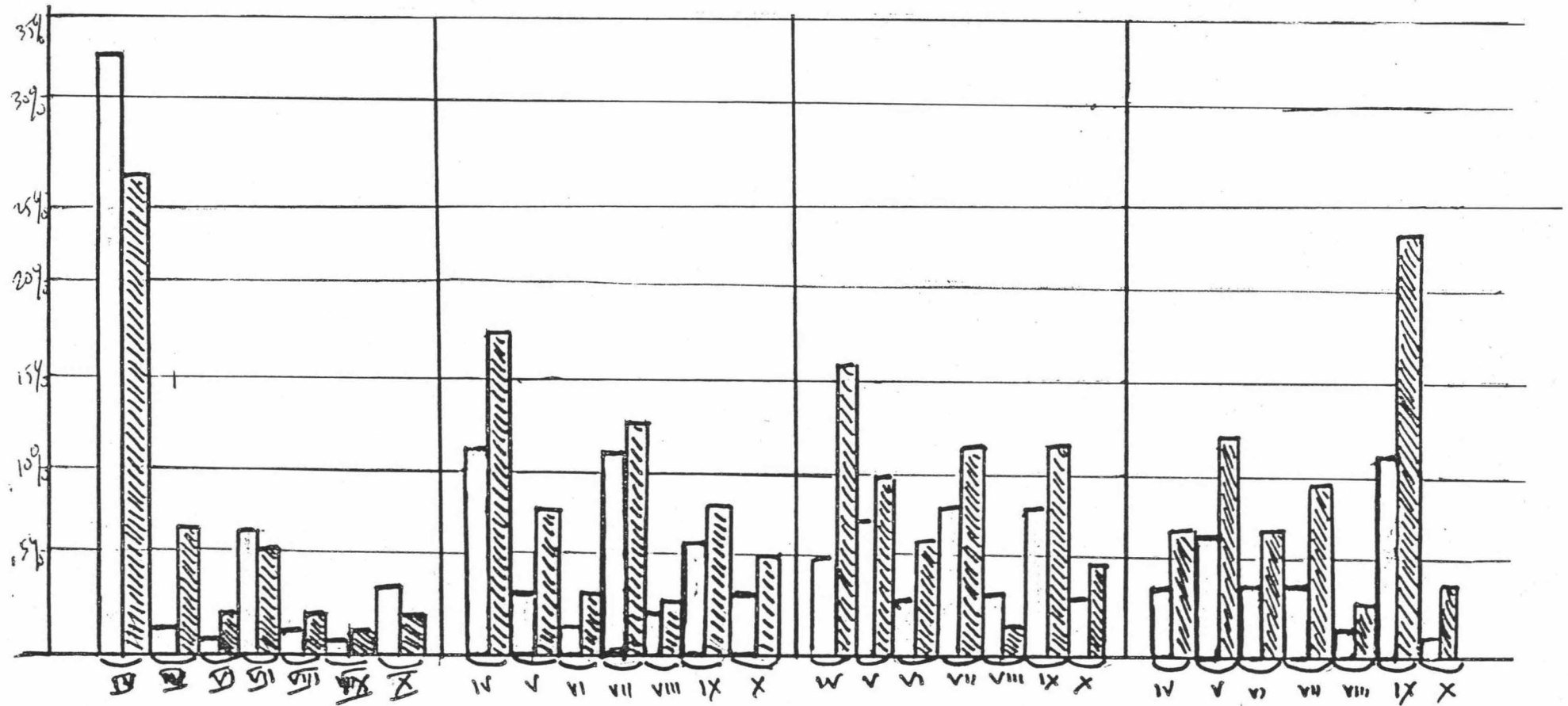
♂ 40,3 %

60 - 69  
ans

♂ 39,4 %

70 - 79  
ans

♂ 31,1 %



REPARTITION DES TRAITEMENTS SELON LE SEXE ET PAR TRANCHES D'AGE

♂ ♀

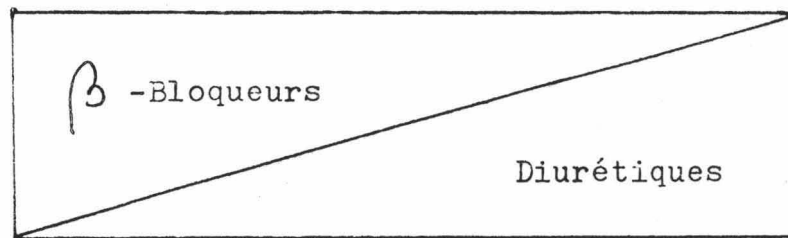
TABLEAU V

Si nous repartissons maintenant ces patients par tranche d'age, par sexe et par categorie de traitement antihypertenseur. ( les sept categories de IV à X) nous obtenons les tableaux V et VI dans lesquels nous avons du regrouper en une seule categorie, pour des raisons de nombre, les patients de 20 à 49 ans de même que ceux de plus de 80 ans.

TABLEAU VI

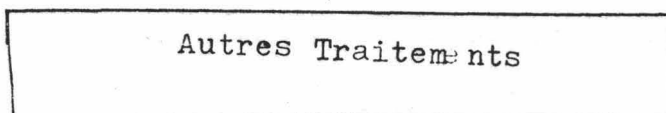
Ages	Nbre Patients	Selon Sexe	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	
20 à 49 ans	120 8,78%	H	61	41	2	1	9	2	1	5
		F	59	32	9	3	7	3	2	3
-50 à 59 ans	305 22,31%	H	123	35	10	6	35	8	19	10
		F	182	55	26	10	39	9	26	17
-60 à 69 ans	370 27,07%	H	146	20	28	11	31	14	30	12
		F	224	48	39	24	45	5	45	18
70 à 79 ans	434 31,75%	H	135	16	31	16	16	5	48	3
		F	299	33	55	33	44	12	103	19
>80 ans	138 19,09%	H	41	3	16	4	5	0	9	4
		F	97	6	26	12	12	5	31	5

L'analyse statistique par la méthode du Khi2 et aussi par l'analyse factorielle, tant en composantes principales qu'en correspondance, nous a permis de noter qu'il existe une différence statistiquement significative entre catégories d'âge, ce qui est classique, puisque le schéma thérapeutique habituel de l'HTA selon l'âge nous donne habituellement la représentation suivante :



1° intention

Traitement d'appoint



Mais nous obtenons une correction en fonction du sexe :

En effet, dans la tranche 20-49 ans, si les hommes sont effectivement plus souvent traités par B bloqueurs seuls, les femmes prennent soit des  $\beta$  bloqueurs, soit des diurétiques.

Dans les 50-59 ans, les femmes sont toujours sous  $\beta$  bloqueurs, et moins sous diurétiques. Les hommes, eux, ont habituellement en association,  $\beta$  bloqueurs et diurétiques, associés ou non à une autre thérapeutique, ce qui laisse supposer une HTA plus sévère ou, du moins, plus difficile à équilibrer.

Au dessus de 60 ans, on retrouve la même façon de traiter l'HTA chez les hommes et les femmes, que ce soit par  $\beta$  bloqueurs + diurétiques et/ou un autre traitement de 60 à 69 ans

diurétique isolé ou associé à un autre traitement, à l'exclusion des  $\beta$  bloqueurs après 70 ans.

Il est certain qu'il ne s'agit là que d'indications statistiques de tendance pour chaque groupe, ne préjugant pas de la possibilité de traitement différent pour des individualités prises isolément dans chaque groupe d'âge ou de sexe.

°  
°   °

Nous avons voulu reprendre les informations sur ces traitements pour étudier, cette fois-ci, non plus la répartition des médicaments selon le sexe ou l'âge, mais pour en étudier la prescription par cibles pharmacologiques visées (reins - vaisseaux - coeur - action anti HTA centrale, ganglioplégique) du point de vue des molécules prescrites - consciemment ou non (du fait de l'existence en France de spécialités pharmaceutiques comprenant plusieurs molécules à actions diverses plus ou moins complémentaires) et en correspondance avec le nombre de spécialités pharmaceutiques prescrites. Il nous est apparu en effet que l'existence de médicaments complexes au nom de spécialités de fantaisie, fait parfois oublier ce qui est réellement utilisé en pratique quotidienne, quand il s'agit de produits anciens, d'usage routinier.

Ainsi

Les 1367 malades reçoivent :

- 2139 médicaments, soit 1,56 en moyenne  
soit 70 spécialités différentes (60 si on ne retient pas des dosages différents) représentant :
- 2859 molécules, soit 2,09 par patient  
visant :
- 2181 cibles pharmacologiques, soit 1,59 par patient.



du point de vue des cibles physiologiques :

895	malades	reçoivent	un ou plusieurs	diurétiques
691	"	"	"	bloqueurs
603	"	"	"	AHTC
117	"	"	"	vasodilatateurs
38	"	"	"	ganglioplégiques
1	"	reçoit	un inhibiteur de l'enzyme de conversion	de l'angiotensine

et du point de vue du nombre de médicaments (sous leur forme de spécialités commerciales)  
 731 malades ne reçoivent qu'un seul hypotenseur

505	"	reçoivent	deux	hypotenseurs
118	"	"	trois	"
11	"	"	quatre	"

du point de vue du nombre de molécules par nombre de médicaments sous leur forme de spécialités commerciales, on obtient les tableaux VII, VIII, IX, X.

N. Patients concernés (731)

500	194	37		
-----	-----	----	--	--

UN SEUL MEDICAMENT	NOMBRE DE CIBLES	5							
		4							
		3			5			5	N. Patients (731)
		2		50	32			82	
		1		500	144				644
		N. MOLECULES							
		1	2	3	4	5			

TABEAU VII

TABLEAU VIII

N. Patients concernés (505)

		N. MOLECULES					
		2	3	4	5		
DEUX MEDICAMENTS	NOMBRE DE CIBLES						
	5						
	4			2		2	
	3		15	14	1	30	N. Patients (505)
	2	154	285	8	3	450	
1	18	5			23		

TABLEAU IX

N. Patients concernés (118)

		N. MOLECULES					
		3	4	5	6		
TROIS MEDICAMENTS	NOMBRE DE CIBLES						
	5						
	4		1			1	
	3	17	46	2	1	66	N. Patients (118)
	2	29	17	3	1	50	
1	1				1		

TABLEAU X

N. Patients concernés (11)

		6				3		2			
QUATRE MEDICAMENTS	NOMBRE DE CIBLES	5									
		4	3							3	
		3	2		3					5	
		2	1			2				3	
		1									
		N. MOLECULES				4		5		6 7	
										N. Patients (11)	

Nous avons pu détailler les cibles d'abord selon le nombre de molécules, puis selon les types de cibles physiologiques. Pour le groupe des 731 patients recevant un seul médicament, cela donne le Tableau XI page suivante...

TABLEAU XI

MONOMOLECULE	MONOCIBLE	( DIURETIQUES	( FUROSENIDE	12
500	500	( 86	( THIAZIDIQUES	
		(	( ASSIMILES	61
		(	( EPARGNEURS DE	
		(	(	13
		( $\beta$ -BLOQUEURS	(	
		( 192	(	
		( A.H.T.C.	(	
		( 189	(	
		( GANGLIOPLEGIQUES	(	
		( 24	(	
		( VASODILATEURS	(	
		( 9	(	
BIMOLECULES	MONOCIBLE	( DIURETIQUES ASSOCIES		
194	144	( 144		
	BICIBLES	( $\beta$ -BLOQUEURS	(	
	50	( +	(	
		( DIURETIQUES	(	
		( 10	(	
		( $\beta$ -BLOQUEURS	(	
		( +	(	
		( VASODILATEURS	(	
		( 14	(	
		( DIURETIQUES	(	
		( +	(	
		( GANGLIOPLEGIQUES	(	
		( 6	(	
		( DIURETIQUES	(	
		( +	(	
		( A.H.T.C.	(	
		( 20	(	
TRIMOLECULES	BICIBLES	( 2 DIURETIQUES	(	
37	32	( +	(	
		( A.H.T.C.	(	
		( 25	(	
		( 2 DIURETIQUES	(	
		( $\beta$ -BLOQUEURS	(	
		( 7	(	
	TRICIBLES	(	(	
	5	(	(	

Ainsi, sur les 731 malades prenant un seul médicament :

au total, 303 patients reçoivent des diurétiques seuls ou associés

225 sont sous bloqueurs seuls ou associés

239 " sous A.H.T

30 " sous ganglioplégiques

28 sous vasodilatateurs

soit 823 cibles et 999 molécules

moyenne 1,174 cible

1,366 molécules

oooooooooooooooooooo

Si nous reprenons le même type d'étude sur l'ensemble des patients, en comparant le nombre de médicaments et de molécules, puis le nombre de médicaments et de cibles, puis le nombre de cibles et de molécules, chaque fois sur l'ensemble de l'effectif des malades étudiés, nous avons les trois tableaux suivants : (XII - XIII - XIV-

TABLEAU COMPARATIF ENTRE LES NOMBRES DE MEDICAMENTS ET DE MOLECULES

N. TOTAL de MEDICAMENTS	44	N. TOTAL de PATIENTS	11								
	354		118								
	1010		505								
	731		731								
	2139		1365								
				MEDICAMENTS							
					4			6	3	2	
					3	47		64	5	2	
					2	172	305	24	4		
					1	500	194	37			
						1	2	3	4	5	6
					MOLECULES						
				1365	500	366	389	94	12	4	
				NOMBRE DE PATIENTS							
				2859	500	732	1167	376	60	24	
				NOMBRE TOTAL DE MOLECULES							

TABLEAU XII

TABLEAU COMPARATIF ENTRE LES NOMBRES DE MEDICAMENTS ET DE CIBLES

		TOTAL PATIENTS						
N. TOTAL de MEDICAMENTS		44	11	4		3	5	3
		354	118	3	1	50	66	1
		1010	505	2	22	451	30	2
		731	731	1	644	82	5	
		2139	1365					4
				CIBLES				

TABLEAU XIII

2181	667	1172	318	24
------	-----	------	-----	----

N. TOTAL DE CIBLES

TABLEAU COMPARATIF ENTRE LES NOMBRES DE CIBLES ET DE MOLECULES  
(Totalité de l'effectif des malades étudiés)

N. TOTAL de MOLECULES	24	N. TOTAL de PATIENTS	4	MOLECULES	6	3	1	
	60		12		5	6	6	
	376		94		4	26	62	6
	1167		389		3	5	347	37
	732		566		2	162	204	
	500		500		1	500		
	2859		1365					
				CIBLES				

TABLEAU XIV

667	1172	318	24	2181
-----	------	-----	----	------

N. TOTAL de CIBLES

Au vu des tableaux XII et XIII on voit que pour :

731	malades prenant un seul médicament,	500 prennent 1 molécule et 644 ont 1 cible
505	" prenant 2 médicaments,	172 prennent 2 molécules et 451 ont 2 "
118	" " 3 médicaments,	47 prennent 3 molécules et 66 ont 3 "
11	" " 4 médicaments	6 prennent 4 molécules et 3 " 4

c'est-à-dire que 725 malades seulement sur les 1367 de l'étude prennent un nombre de molécules égal à celui des médicaments prescrits mais que 1164 ont un nombre de cibles physiologiques égal à celui des médicaments prescrits.

De même, pour :

731	malades prenant 1 seul médicament,	500 reçoivent 1 molécule pour 1 cible
505	" prenant 2 médicaments,	154 reçoivent 2 molécules pour 2 cibles
118	" prenant 3 médicaments,	29 reçoivent 3 molécules pour 3 cibles
11	" " 4 médicaments,	3 reçoivent 4 molécules pour 4 cibles

ce qui veut dire que sur 1365 malades inclus dans l'étude, 686 seulement ont un nombre de molécules et de cibles égal au nombre de médicaments qu'ils prennent.

Si nous prenons ces répartitions du point de vue des différentes cibles physiologiques et que nous calculons les pourcentages de malades recevant des associations de médicaments visant diverses cibles, nous obtenons le tableau suivant :

CIBLES PHYSIOLOGIQUES	TOTAL N	ISOLES	ASSOC.	ASSOCIES % de N	ASSOCIES % du TOTAL des CIBLES THERAPEUTIQUE
DIURETIQUES	1029	906	123	11,95 %	5,41 %
A.H.T.C.	300	269	31	10,33 %	1,38 %
RESERPINIQUES	40	0	40	100 %	0,17 %
VASODILATATEURS	148	141	7	4,73 %	0,03 %
-BLOQUEURS	712	592	120	16,85 %	5,36 %
GANGLIOPLEGIQUES	7	3	4	57,14 %	0,15 %
INHIBITEURS	1	1	0	0	0

On voit que les  $\beta$  bloqueurs sont associés à d'autres cibles pour 16,85 % d'entre eux. Il nous semble que les sources d'erreur sont peu importantes dans leur cas, du point de vue du médecin, car le nom des spécialités est assez explicite sur leur présence dans

.../..

chacune des spécialités. Le problème n'est pas le même du point de vue du malade, pour qui la confusion risque de rester la règle.

Pour les diurétiques, le problème est déjà plus sérieux du fait de 11,95 % d'associations de cibles et de l'existence de plusieurs types de diurétiques associés entre eux dans certaines spécialités, cette pluralité restant peu apparente dans le nom du médicament.

Dans le cas des réserpiniques, 100 % d'entre eux sont prescrits dans une spécialité où ils se trouvent sous une forme associée, reste que cela concerne 0,17 % de l'ensemble des traitements prescrits, c'est-à-dire des produits dont la part devient négligeable.

#### CONCLUSION :

On voit que dans une population de 1365 malades bons observants, traités pour hypertension artérielle, 686 seulement d'entre eux (50,25 %) reçoivent un nombre de médicaments correspondant au nombre de molécules actives et au nombre de cibles physiologiques qui sont visées par le traitement.

Pour tous les autres, seule une lecture de la composition chimique peut les informer. C'est au niveau du nombre de molécules actives que le problème est le plus fréquent puisque c'est 725 malades seulement, soit 53,1 % qui reçoivent un nombre de médicaments égal au nombre de molécules actives prescrites, alors que pour les cibles physiologiques, ils sont 1164, soit 85,5 % à pouvoir déduire le nombre de cibles du nombre de leurs médicaments. S'agissant, dans l'état actuel des connaissances médicales, de malades qui seront souvent traités "à vie", cet état de choses qui réduit l'information implicite, spontanée des malades et peut aussi induire des confusions chez le médecin, devrait, selon nous, recevoir une réponse par une présentation codée/standard, immédiatement visible sur le présentation, de tous les produits et sur laquelle une vaste information serait possible sur le plan national.

C'est à ce prix, nous semble-t-il, que pourraient être réduits les inconvénients inhérents aux associations médicamenteuses qui présentent, d'un autre côté, tellement d'avantages sur le plan de l'observance dans les traitements de longue durée.

Rappelons que, sous la forme de prescriptions magistrales, les associations médicamenteuses ont toujours existé, mais elles étaient alors explicitées sur l'ordonnance et souvent par la présentation du produit final.

La "spécialité" commercialisée devrait peut-être se présenter sous une forme particulière, immédiatement perceptible lorsqu'elle comporte des associations médicamenteuses.

Dr J.B FORNARI,  
Menton