Hiatus entre recommandations et pratique clinique : des évidences épidémiologiques aux solutions pour lever les obstacles

Scheen AJ (1, 2)

Résumé : Les recommandations de bonne pratique clinique sont censées faciliter et améliorer la prise en charge des patients. Force est cependant de constater que les valeurs-cible recommandées sont loin d'être atteintes chez bon nombre de patients dans la vie réelle. Il en est ainsi pour le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire que sont l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle et le diabète de type 2, en prévention primaire comme en prévention secondaire. Les obstacles sont multiples et concernent tous les acteurs de terrain, les médecins prescripteurs, les patients face à leur médicament, le système de santé et l'industrie pharmaceutique. Identifier les barrières et proposer des solutions devraient permettre de réduire l'écart entre recommandations et pratique clinique.

Mots-clés : ***Échec thérapeutique - Facteur de risque cardiovasculaire - Recommandations - Pratique clinique - Vie réelle***

Gap between guidelines and clinical practice : from epidemiological evidence to solutions to remove barriers

Summary : Good clinical practice guidelines are intended to facilitate and improve patient care. However, it is clear that recommended targets are not reached among numerous patients in real life. It is the case for the control of cardiovascular risk factors such as hypercholesterolaemia, arterial hypertension and type 2 diabetes, both in primary and secondary prevention. Barriers are multiple and concern all field actors : prescribing doctors, patients regarding their medications, health care system and pharmaceutical industry. Identifying barriers and proposing solutions should help narrow the gap between guidelines and clinical practice.

Keywords : ***Cardiovascular risk factor - Clinical practice - Guidelines - Real life - Therapeutic gap***

Introduction

Quasi toutes les disciplines médicales font référence à des recommandations de bonne pratique clinique («guidelines»). Ces dernières ont comme but de faciliter les prescriptions des praticiens dans la prise en charge de leurs patients et d'homogénéiser les pratiques dans un souci de meilleur rapport efficacité/sécurité. L'utilité des recommandations paraît assez incontestable, notamment en raison de la diversité croissante des approches thérapeutiques, en particulier médicamenteuses, de plus en plus difficiles à appréhender par le clinicien de terrain. Leur application en pratique clinique doit, de fait, améliorer la prise en charge globale des patients. Cependant, des limites existent (1) et certaines critiques ont été émises à leur égard, dont le problème des conflits d'intérêt des experts impliqués dans la rédaction des «guidelines» et, parfois, leur relative complexité ou leur côté jugé irréaliste (2). Nous ferons seulement référence au titre provocateur, et à vrai dire teinté d'humour, du JAMA en 1999 : «Are guidelines following guidelines?» (3). Quoi qu'il en soit, force est de constater que le suivi des recommandations dans la pratique clinique est très souvent imparfait, comme souligné dans un «white paper» publié par une «Joint Commission International» en 2016 (4).

Le but de cet article est triple : (i) dresser un état des lieux concernant le respect des recommandations dans la pratique et insister sur l'hiatus fréquemment constaté entre «guidelines» et pratique clinique, en prenant quelques exemples dans la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire (CV) chez les personnes à risque; (ii) analyser les principales barrières susceptibles d'expliquer cet écart entre recommandations officielles et pratique sur le terrain; et (iii) discuter les propositions qui pourraient être faites pour trouver des solutions à ce problème qui a des conséquences importantes en santé publique.

Quelques données épidémiologiques illustratives

Plusieurs articles de revue ont insisté sur l'écart («gap» en anglais) observé entre, d'une part, les recommandations de bonne pratique clinique publiées par les sociétés scientifiques internationales (ou nationales) et, d'autre part,

(1) Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.
(2) Unité de Pharmacologie clinique, Centre Interdisciplinaire de Recherche sur le Médicament (CIRM), Liège Université, Belgique.

les habitudes thérapeutiques adoptées par les praticiens sur le terrain. Il est impossible d'envisager tous les cas de figure et nous nous limiterons uniquement aux enquêtes épidémiologiques relatives à la prise en charge de trois facteurs de risque CV, à savoir la dyslipidémie (en particulier l'hypercholestérolémie, LDL-C), l'hypertension artérielle (HTA) et le diabète de type 2 (DT2), trois anomalies par ailleurs très souvent intriquées chez un même patient, *a fortiori* s'il existe une obésité abdominale.

La première étape est de dépister l'éventuelle anomalie, avant de la traiter. Déjà à ce niveau, les données de la littérature objective des lacunes par rapport aux recommandations. Ainsi, dans une étude récente sur un vaste échantillon de 994.185 personnes provenant de 57 études nationales représentatives, parmi les sujets à risque cardio-métabolique en raison d'une obésité ou d'un surpoids associé à l'âge, 78,6 % ont été testés pour une éventuelle HTA, mais seulement 44,9 % pour un DT2 et 39,7 % pour une hypercholestérolémie (5).

En ce qui concerne la prise en charge des facteurs de risque CV, plusieurs grandes enquêtes réalisées en Europe (EURIKA, EPACardio, EUROASPIRE) et aux Etats-Unis (NHANES : «National Health and Nutrition Examination Survey») ont rapporté des données concernant le pourcentage de personnes traitées pour une HTA, une hypercholestérolémie ou un DT2 qui réussissaient à obtenir les valeurs-cible en accord avec les recommandations formulées au moment de l'enquête, que ce soit pour la prévention primaire ou pour la prévention secondaire (Tableau I) (6-11). D'une façon générale, il apparaît que les cibles de pression artérielle ne sont atteintes que chez environ la moitié des sujets, les cibles de cholestérol chez moins de la moitié des sujets et les cibles d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) < 7,0 % (53 mmol/mol) dans environ deux tiers des cas. Globalement, les taux de succès sont un peu meilleurs dans la population en prévention secondaire (coronaropathie) que dans celle en prévention primaire à haut risque, mais restent néanmoins largement insuffisants dans cette population à très haut risque de morbidité/mortalité CV. Le taux d'échec s'explique, pour une bonne part, par une intensification insuffisante du traitement médicamenteux, comme celle recommandée dans les «guidelines» émises pour chacun de ces facteurs de risque CV.

Une analyse détaillée de quatre études observationnelles (EUROASPIRE-III, EURIKA, OPTIMISE et INTEGO), ayant fourni des données concernant la qualité de la prise en charge des facteurs de risque CV en Belgique, a été publiée dans la revue en 2014 (12). Il en ressort qu'il existe un écart considérable entre les recommandations et la pratique médicale. Ces résultats confirmaient la nécessité d'une implémentation plus complète et plus intensive des recommandations et directives de bonne

Tableau I. Pourcentages (%) de patients atteignant les valeurs-cible recommandées pour trois facteurs de risque cardiovasculaire dans la population générale (sans et avec diabète de type 2)

Références	Étude	Pays	Année	Patients	% Cible PA mm Hg	% Cible LDL-C mg/dl	% Cible HbA_{1c} %
Banegas et coll. 2011 (6)	EURIKA	12 européens	2009	Prévention 1°	38,8 < 140/90	41,2 < 120	36,7 < 6,5
Ludt et coll. 2014 (7)	EPACardio	10 européens	2008-09	Prévention 1°	50,7 ≤ 140/90	35,5 < 190 (*)	ND
				Prévention 2°	65,8 ≤ 140/90	67,6 <190 (*)	ND
Kotseva et coll 2016a (8)	EUROASPIRE IV	14 européens	2014-15	Prévention 1°	42,8 < 140/90	32,7 < 100	58,5 < 7,0
Kotseva et coll. 2016b (9)	EUROASPIRE IV	24 européens	2014-15	Prévention 2°	57,3 < 140/90	19,5 < 70	53,0 < 7,0
Kotseva et coll. 2021 (10)	EUROASPIRE V	16 européens	2017-18	Prévention 1°	47,0 < 140/90	46,9 < 100	65,2 < 7,0
Zhang et coll. 2024 (11)	NHANES	États-Unis	2015-18	Prévention 2°	57,2 < 130/80	26,4 < 100 (**)	84,0 < 7,0

NB : les valeurs-cible peuvent être quelque peu différentes suivant les études et les périodes d'évaluation en fonction de l'évolution des recommandations.

(*) cholestérol total au lieu de LDL-C. (**) non-HDL au lieu de LDL-C.

HbA_{1c} : hémoglobine glyquée. NHANES : «National Health and Nutrition Examination Survey». PA : pression artérielle. LDL-C : «Low-Density Lipotroteins Cholesterol». ND : non disponible (HbA_{1c} non mesurée, hyperglycémie 14,5 % en prévention 1° *versus* 18,5 % en prévention 2°).

pratique clinique (12). Nous détaillerons quelque peu, avec des données plus récentes de la littérature, ce qu'il en est pour la prise en charge de l'hypercholestérolémie, de l'HTA et du DT2.

Hypercholestérolémie

Une enquête observationnelle réalisée en 2017-2018 dans 18 pays européens a montré que seulement 22 % and 45 % des patients atteignaient les valeurs cibles de LDL cholestérol recommandées en 2016 parmi ceux en prévention primaire à très haut risque ou en prévention secondaire, respectivement. Si l'on tient compte des valeurs cibles plus strictes recommandées ultérieurement en 2019, ces pourcentages deviennent encore beaucoup plus faibles, 17 % et 22 %, respectivement (13). Ces échecs s'expliquent par un recours insuffisant à des statines puissantes à hautes doses ou à des combinaisons médicamenteuses hypocholestérolémiantes (notamment statine plus ézétimibe), pourtant recommandées dans les guidelines de l'European Society of Cardiology (ESC) et l'European Atherosclerosis Society (EAS), avalisées sur le plan national par le Belgian Atherosclerosis Society/Belgian Lipid Club (14).

La situation sur le plan du contrôle de l'hypercholestérolémie n'est pas meilleure aux Etats-Unis. Ainsi, dans une enquête réalisée en 2017-2018 chez 322.153 patients avec une maladie CV athéromateuse avérée, 76,1 % des patients recevaient une statine, mais seulement 39,4 % une statine de haute intensité (15). À l'évaluation initiale, deux tiers des patients avaient une concentration de LDL-C ≥ 70 mg/dL : 59,8 % chez ceux sous une statine d'intensité faible à modérée et 76,1 % chez ceux ne recevant pas de statine (malgré la présence d'une maladie CV athéromateuse avérée). Une année plus tard, parmi ceux qui étaient en échec à l'inclusion, seulement 45,3 % des patients atteignaient une valeur de LDL-C < 70 mg dL. Cependant, parmi les deux catégories de patients pré-citées, il n'y avait, respectivement, que 14,8 % et 13,4 % des patients qui recevaient une statine de haute intensité à un an. Cette enquête a également montré que les femmes, les sujets plus âgés et les patients non coronariens (mais avec une athéromatose cérébrale et/ou périphérique démontrée) étaient particulièrement sous-traités (15). Une revue publiée en 2024 a confirmé le relativement faible taux de réussite dans l'obtention des valeurs cibles de LDL-C malgré les recommandations internationales régulièrement réitérées. Elle pointe, parmi les raisons de cet échec, une instauration thérapeutique sous-optimale des statines, un manque d'intensification, un niveau insuffisant de persistance dans le traitement et une utilisation trop limitée des thérapies combinées (16).

Hypertension artérielle

Les sociétés européennes et américaines de l'HTA ont publié des recommandations pour la prise en charge de cette pathologie, avec une proposition de valeurs-cible pour les pressions systolique et diastolique. Ces recommandations ont été comparées et discutées dans un article de la revue en 2018 (17). Cependant, l'écart entre les recommandations pour un contrôle optimal de l'HTA et les résultats constatés dans la vraie vie est connu de longue date, comme le soulignaient déjà plusieurs études publiées dans les années 2000 (18-20).

Une vaste enquête, publiée dans le Lancet en 2021, a étudié l'évolution de la prévalence de l'HTA et des caractéristiques du traitement, avec les taux de succès, de 1990 à 2019, dans une analyse «poolée» de 1.201 études de populations représentatives comportant un total de 104 millions de participants (21). Globalement, l'HTA est considérée comme bien contrôlée en 2019 chez une minorité de patients : 23 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % 20 - 27) des femmes et 18 % (16 - 21) des hommes, mais il existe une très grande hétérogénéité selon les pays. On peut extraire de cette enquête les données belges mentionnées dans les annexes de l'article. Parmi les femmes âgées de 30 à 79 ans, la prévalence de l'HTA est de 26,1 (20,5 - 32,2) %, elle est détectée dans 73,4 (62,5 - 82.9) % des cas, elle est traitée chez 65,0 (52,6 -76,0) % des patients, mais elle n'est bien contrôlée que dans 42,3 (27,6 - 58,2) % des cas si l'on se réfère aux cibles recommandées. Dans la même tranche d'âge chez les hommes, les résultats sont encore moins bons : la prévalence de l'HTA est de 33,8 (26,5 - 41,4) %, elle est détectée dans 62,0 (50,3 -72,7) % des cas, elle est traitée chez 55,2 (44,2 - 66,0) % des patients, mais elle est considérée comme bien contrôlée en accord avec les «guidelines» chez seulement 34,7 (22,8 - 47,9) % des personnes (21).

Diabète de type 2

Le patient vivant avec un DT2 cumule souvent plusieurs facteurs de risque CV, au-delà de l'hyperglycémie chronique, notamment une HTA et une dyslipidémie. Les recommandations internationales plaident donc, depuis la fin des années 90, pour une prise en charge multi-risques dans cette population (22, 23).

Les objectifs sont cependant loin d'être atteints comme en témoignent les données de nombreuses études observationnelles à travers le monde chez les patients vivant avec un DT2. Dans une publication parue dans la revue il y a déjà une vingtaine d'années (22), nous avons déjà commenté les résultats d'une enquête transversale multicentrique belge (OCAPI), menée durant l'année 2001 chez 140 internistes et endocrinologues et ayant analysé les données de 952 patients avec un DT2. Alors que le taux d'HbA_{1c} était relativement satisfaisant (< 7,5 % chez 70 % des patients), les valeurs cibles de LDL-C définis en 1998 par la Task Force Européenne (< 115 mg/dL) n'étaient atteintes que chez 43 % des patients et celles pour la pression artérielle (cible < 130/85 mm Hg) seulement chez 19 % des patients. Des observations assez comparables ont été présentées dans une vaste enquête réalisée à partir d'un registre national suédois en 2003 (24). Des résultats un peu plus favorables, quoique toujours largement imparfaits, ont été rapportés plus récemment dans plusieurs grandes enquêtes réalisées aux Etats-Unis (25-27), en Europe (28), dans divers continents (excepté l'Europe de l'ouest) (29) ou encore au Royaume-Uni (30) (Tableau II).

Une étude, publiée dans le New England Journal of Medicine en 2021, a analysé l'évolution de la prise en charge de ces différents facteurs de risque chez les patients avec un DT2 ayant participé à la vaste enquête américaine prospective NHANES. Selon, cette étude, après des progrès assez substantiels enregistrés durant la première décennie de ce 21ème siècle, l'atteinte des cibles a plutôt décliné par la suite pour ce qui concerne le contrôle de la glycémie et de la pression artérielle, tandis que celui de l'hypercholestérolémie s'est relativement stabilisé. Ainsi, dans la dernière collection des données entre 2015-2018, une valeur d'HbA_{1c} < 7 % était enregistrée dans la moitié des patients (50,5 %, IC 95 % 45,8 - 55,3), le pourcentage des patients avec une pression artérielle < 140/90 mm Hg atteignait 70,4 % (66,7 - 73,8) et une concentration du cholestérol non-HDL < 130 mg/dl (cible recommandée à ce moment dans la population avec DT2) était obtenue chez 55,7 % (50,8 - 60,5) des participants. Au total, moins d'un quart des participants avec un DT2 atteignaient les trois cibles simultanément, sans amélioration notable depuis 2010, avec un taux de 22,2 % (17,9 à 27,3) en 2015-2018 (27). Néanmoins, il est encourageant de constater que cette proportion est en augmentation par rapport à d'autres observations : 10,1 % (25), 12,2 % (29).

Tableau II. Pourcentages (%) de patients atteignant les valeurs-cible recommandées pour trois facteurs de risque cardiovasculaire dans la population avec diabète de type 2

Références	Étude	Pays	Année	Patients	% Cible PA mm Hg	% Cible LDL mg/dL	% Cible HbA_{1c} %
Scheen et Van Gaal 2005 (22)	OCAPI	Belgique	2001	DT2 (*)	19,0 < 130/85	43,0 < 115	70,0 < 7,5
Eliasson et coll. 2005 (24)	Registre national	Suède	2001	DT2	13,0 < 130/80	28,0 < 180 (***)	16,0 ≤ 6,1
Bertoni et coll. 2008 (25)	LOOK-AHEAD	États-Unis	2001-04	DT2 (en surpoids/ obèses)	51,7 < 130/80	37,2 < 100	45,8 < 7,0
Gyberg et coll. 2015 (28)	EUROASPIRE IV	24 européens	2012-13	DT2 en prévention 2°	54,0 < 140/90 26,0 < 130/80	66,0 < 100 28,0 < 70	53,0 < 7,0
Fan et coll. 2019 (26)	Diabetes Collaborative Registry	États-Unis	2014-15	DT2	69.0 < 140/90 40,3 < 130/80	48.6 < 100 ou < 70 si MCVA	73,6 < 7,0
Blom et coll. 2020 (29)	ICLPS	Plusieurs continents	2015-16	DT2 en prévention 1°ou 2°	55,5 < 140/90	43.9 < 100 ou < 70 si MCVA	39,3 < 7,0
Fang et coll. 2021 (27)	NHANES	États-Unis	2015-18	DT2	70,4 < 140/90	55,7 < 130 (****)	50,5 < 7,0
Kotseva et coll. 2024 (30)	ASPIRE-3-PREVENT	Royaume-Uni	2018	DT2 en prévention 1° (**)	37,8 < 140/90	59,5 < 100	62,0 < 7,0

NB : les valeurs-cible peuvent être quelque peu différentes suivant les études et les périodes d'évaluation en fonction de l'évolution des recommandations.

(*) Recrutement en médecine spécialisée (endocrinologues/internistes). (**) : Recrutement en médecine générale. (***) Cholestérol total au lieu de LDL. (****) non-HDL au lieu de LDL.

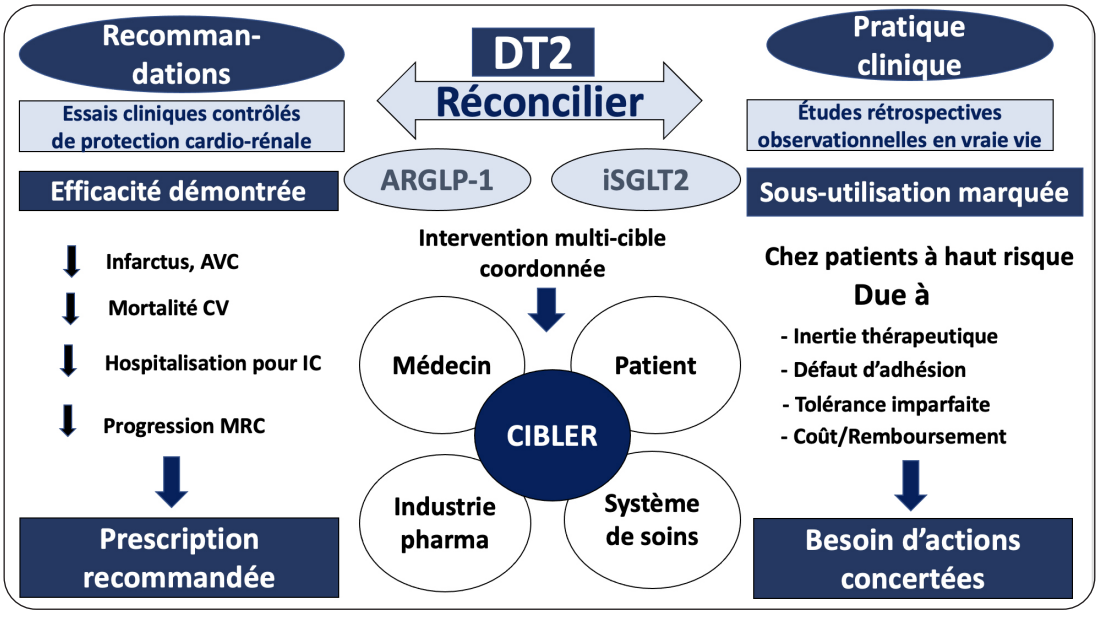
DT2 : diabète de type 2. ICLPS : «International ChoLesterol management Practice Study». MCVA : maladie cardiovasculaire athéromateuse. NHANES : «National Health and Nutrition Examination Survey». PA : pression artérielle. LDL : «Low-Density Lipotroteins» : HbA_{1c} : hémoglobine glyquée.

La dernière décennie a été marquée par la démonstration d'une protection CV prodiguée par deux nouvelles classes thérapeutiques dans la population avec un DT2 à risque, les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2 ou gliflozines) et les agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (ARGLP-1) (31). Comme discuté récemment (32), et malgré les recommandations internationales, européennes (33), américaines (34) et de la Société Francophone du Diabète (35), ces deux classes de médicaments cardioprotecteurs (mais aussi néphroprotecteurs) restent largement sous-utilisées dans la population avec un DT2, en prévention primaire chez les patients à haut risque, mais aussi en prévention secondaire (32). Ainsi, chez les patients avec DT2 et maladie athéromateuse avérée, les gliflozines n'étaient utilisées que chez 10 à 20 % des patients jusqu'il a y a peu. La même sous-utilisation était constatée chez les patients avec insuffisance cardiaque et encore davantage chez les patients diabétiques avec maladie rénale chronique (< 10 % d'utilisation) (36). En ce qui concerne les ARGLP-1, il existe même une sous-utilisation paradoxale chez les patients avec un DT2 et une maladie athéromateuse avérée (notamment coronarienne) où ces médicaments sont moins utilisés que dans la population indemne de cette pathologie CV (odds ratio 0,80, IC 95 % 0,79-0,81) (37). Au vu de ce constat, le défi est de combler le fossé entre les évidences cliniques et la pratique en promotionnant le recours à ces nouvelles classes thérapeutiques cardio- (et néphro-) protectrices chez les patients à haut risque (38), comme cela est recommandé dans les «guidelines» internationales ((32-35) (Figure 1).

Des obstacles aux solutions

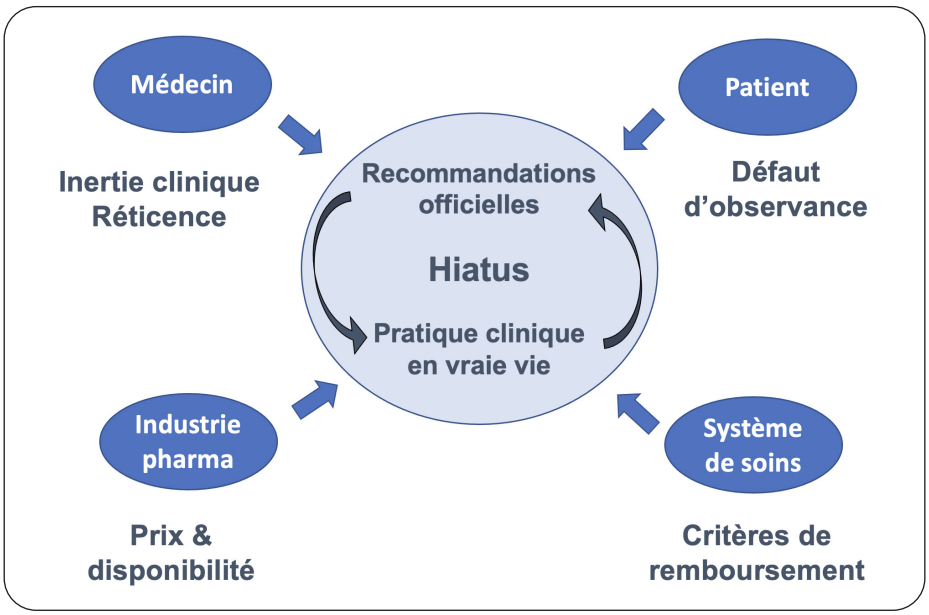
Le manque de respect des recommandations en pratique s'explique sans doute par une série de barrières limitant leur application en clinique. Celles-ci sont diverses et concernent, notamment, le médecin prescripteur, le patient face à son traitement, le système de soins et l'industrie pharmaceutique (Figure 2). La question était déjà bien posée dans un article du JAMA publié en 1999 (39) et la problématique a été amplement discutée dans plusieurs revues, bien documentées, parues dans les cinq dernières années (40-44). Proposer des solutions pour lever les différentes barrières devrait permettre

Figure 1. Hiatus entre les évidences cliniques et la pratique clinique concernant l'utilisation des gliflozines et des analogues du GLP-1 chez les patients avec un diabète de type 2 à haut risque cardiorénal



ARGLP-1 : agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1. AVC : accident vasculaire cérébral. CV : cardiovasculaire. IC : insuffisance cardiaque. iSGLT2 : inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type 2. MRC : maladie rénale chronique

Figure 2. Principaux intervenants contribuant à l'hiatus entre les recommandations et la pratique clinique



À noter que les raisons mentionnées ne sont pas exhaustives.

Tableau III. Écart entre recommandations et pratique clinique : des barrières aux solutions

	Barrières	Solutions
Médecin prescripteur	Méconnaissance	Information
	Suspicion/complexité	Transparence/simplification
	Manque de temps	Optimisation de la pratique
Patient face à son médicament	Méfiance/ Effets indésirables	Explication/titration
	Incompréhension des objectifs	Éducation
	Polymédication	Rationalisation
	Coût des médicaments	Couverture sociale
Système de soins	Complexité	Simplification (chapitre 4 !)
	Inadéquation du remboursement conditionnel	Ajustement aux recommandations
Industrie pharmaceutique	Coût des médicaments	Baisse des prix
	Défaut de disponibilité	Évitement des ruptures
	Experts avec conflit d'intérêt avec l'industrie	Promotion en accord avec les recommandations

de réduire l'hiatus entre les recommandations et la pratique clinique (Tableau III).

Le médecin prescripteur

Nous avons déjà analysé, dans un article publié dans la revue en 2010, les causes (mais aussi les conséquences et les solutions) de ce qu'il convenu d'appeler l'«inertie thérapeutique» (45). Les causes d'inertie sont probablement multiples. Selon Phillips et coll. (46), l'inertie clinique de la part du médecin serait due à trois raisons principales :

1) *une surestimation des soins prodigués* concomitamment à une sous-estimation du risque encouru par le patient;

2) *une mise en avant de raisons*, finalement peu pertinentes, pour ne pas intensifier le traitement ; et

3) *un manque d'éducation, de training et d'organisation pratique* centrés sur l'atteinte des objectifs thérapeutiques. Ces différents points ont été discutés en détail dans un article précédent (45).

Nous discuterons uniquement ici la position, complexe et parfois ambivalente, du médecin de terrain vis-à-vis des recommandations officielles. Tout d'abord, le médecin pourrait ne pas être au fait des dernières recommandations en vigueur, d'autant plus qu'il peut exister des différences dans les positions défendues dans plusieurs sociétés scientifiques qui, par ailleurs, peuvent évoluer (parfois rapidement) avec le temps. Ensuite, les recommandations peuvent être contestées, d'autant plus que certaines sont soutenues par des données probantes limitées ou imparfaitement validées ou alors dans des essais cliniques contrôlés loin des conditions rencontrées par les praticiens sur le terrain. Enfin, les recommandations, connues du médecin, pourraient lui paraître soit trop complexes pour être appliquées en pratique, soit fragilisées par des objectifs irréalistes, finalement démotivants. Le médecin peut parfois aussi renoncer par manque de temps pour ajuster le traitement et fournir les explications nécessaires au patient (souvent pas très motivé face à l'ajout d'un nouveau médicament), ce qui peut contribuer également à une certaine inertie thérapeutique. Il est important que les recommandations soient diffusées, aussi largement que possible, mais aussi explicitées en se focalisant sur les avantages que leur mise en place peut apporter aux médecins comme aux patients. Mais aussi, il faut qu'elles ne soient pas trop complexes à appliquer dans la pratique. Elles doivent aussi être fondées sur des essais cliniques dont le recrutement de patients et le mode de prise en charge ne soient pas trop éloignés de la pratique quotidienne («real life») et qu'elles aboutissent à des objectifs compatibles avec les situations réellement rencontrées sur le terrain (45).

Le patient face à son traitement

Le patient joue également un rôle dans la sous-utilisation de médicaments pourtant recommandés et ce, pour plusieurs raisons. Tout d'abord, il peut craindre la survenue de manifestations indésirables (rien qu'en lisant la notice d'accompagnement du médicament) ou être réellement confronté à des effets secondaires (ou à tout le moins interprétés comme tels) de telle sorte qu'il ne débutera pas le traitement proposé ou qu'il l'interrompra rapidement au moindre signal négatif. Le pharmacien d'officine peut ici jouer un rôle dans l'éducation et le suivi thérapeutique du patient. Ensuite, le patient peut ne pas être suffisamment convaincu de la réelle utilité du traitement recommandé, en particulier si celui-ci concerne une maladie chronique asymptomatique (ou quasi) comme les facteurs de risque CV discutés précédemment. Néanmoins, nous avons vu que l'adhésion au traitement est également insuffisante en prévention secondaire (même si elle est un peu meilleure qu'en prévention primaire), alors que le patient a déjà présenté un événement CV sérieux hypothéquant sa qualité, voire son espérance, de vie. Le patient peut également être découragé face à une polymédication croissante, sans que celle-ci soit associée à une amélioration perceptible de son état de santé, engendrant un défaut d'observance vis-à-vis de médications importantes. Une désescalade thérapeutique, à savoir supprimer des médicaments peu utiles ou devenus inutiles, doit certainement être envisagée dans certains cas, dans un dialogue constructif tri-partite, «médecin - pharmacien - patient». Au final, le patient doit recevoir l'information nécessaire pour qu'il puisse, dans toute la mesure du possible, accepter certaines contraintes de prises de médicaments à court terme pour garantir une meilleure qualité de vie (voire espérance de vie) à long terme.

Le système de soins

Le système de soins peut aussi être impliqué dans les obstacles et ce, de façon assez paradoxale puisqu'il aurait tout intérêt à faciliter une bonne mise en place des recommandations et leur adhésion au long cours, de façon à réduire l'incidence des complications et ainsi réaliser des économies globales à terme. Le remboursement de certains médicaments peut être soumis à des critères dont certains répondent manifestement à des impératifs financiers à court terme, pas toujours en harmonie par rapport aux «guidelines». Il en est de même pour les critères de prolongation du remboursement, souvent trop rigides et trop stricts, ne tenant pas toujours compte de la situation parfois complexe du patient. Notre pays se singularise par des règles restrictives de remboursement de toute une série de médicaments inscrits dans ce qu'il est convenu d'appeler le chapitre 4. On peut comprendre les raisons de cette modalité, notamment en vue de cibler la prescription de médicaments coûteux à des patients chez lesquels le rendement de l'intervention thérapeutique est le plus élevé. Cependant, en raison de la bureaucratie engendrée qui rebute bon nombre de médecins et qui complique les habitudes de vie du patient, force est de constater que ce système particulier peut constituer un

obstacle au recours à certains médicaments qui, pourtant, s'avéreraient bien utiles chez des patients à risque judicieusement sélectionnés, définis, dans les recommandations.

L'industrie pharmaceutique

L'industrie pharmaceutique peut également contribuer à l'écart observé entre les recommandations et la pratique clinique. C'est certainement le cas si un prix élevé empêche certains pays, ou certains patients dans des pays pourtant bien nantis (mais patients privés d'une sécurité sociale performante), de recourir à des médicaments recommandés par les «guidelines», mais qui ne seraient pas prescrits (ou remboursés) car considérés comme trop onéreux. Par ailleurs, l'industrie doit veiller à éviter certaines ruptures de stock de médicaments performants dont l'utilisation est plébiscitée dans les recommandations, comme cela a été vécu récemment avec les ARGLP-1 (47). Enfin, une promotion saine des médicaments par l'industrie doit se faire en accord avec les recommandations internationales de prise en charge des maladies, en respectant l'éthique et en évitant les conflits d'intérêt qui entraîneraient des biais dans les «guidelines» proposées.

Conclusion

L'analyse de la littérature, par exemple ce qui concerne les stratégies de prévention des maladies CV discutées dans cet article, démontre que le pourcentage d'atteinte des valeurs cibles recommandées pour les facteurs de risque dans les «guidelines» internationales avoisine généralement les 50 % dans la vraie vie (au mieux 66 %), que ce soit en Europe ou aux États-Unis, tant en prévention secondaire qu'en prévention primaire. La non atteinte des objectifs s'explique souvent par une utilisation non optimale des médicaments recommandés dans les «guidelines». Le non-respect des recommandations dans la pratique clinique représente certainement un problème à ne pas négliger en santé publique. Il est important de trouver des remèdes face à ce constat d'échec. Les solutions passent par le franchissement des nombreuses barrières qui contribuent à cet écart entre recommandations et pratique clinique, en ciblant tous les acteurs de terrain, le médecin prescripteur, le patient, le système de soins et l'industrie pharmaceutique.

Bibliographie

1. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, et al. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999;**318**:527-30.
2. Guerra-Farfan E, Garcia-Sanchez Y, Jornet-Gibert M, et al. Clinical practice guidelines: The good, the bad, and the ugly. *Injury* 2023;**54**(Suppl3):S26-S9.
3. Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. *JAMA* 1999;**281**:1900-5.
4. Hoesing H. Clinical practice guidelines: closing the gap between theory and practice. A white paper by Joint Commission International. wwwjointcommissioninternationalorg 2016.
5. Ochmann S, von Polenz I, Marcus ME, et al. Diagnostic testing for hypertension, diabetes, and hypercholesterolaemia in low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of data for 994 185 individuals from 57 nationally representative surveys. *Lancet Glob Health* 2023;**11**:e1363-e71.
6. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011;**32**:2143-52.
7. Ludt S, Wensing M, Campbell SM, et al. The challenge of cardiovascular prevention in primary care: implications of a European observational study in 8928 patients at different risk levels. *Eur J Prev Cardiol* 2014;**21**:203-13.
8. Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, et al. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions. *Eur J Prev Cardiol* 2016;**23**:2007-18.
9. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol* 2016;**23**:636-48.
10. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, et al. Primary prevention efforts are poorly developed in people at high cardiovascular risk: A report from the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme EUROASPIRE V survey in 16 European countries. *Eur J Prev Cardiol* 2021;**28**:370-9.
11. Zhang X, Chen Z, Fang A, et al. Trends in prevalence, risk factor control and medications in atherosclerotic cardiovascular disease among US Adults, 1999-2018. *Am J Prev Cardiol* 2024;**17**:100634.
12. Hermans MP, De Bacquer D, De Block C, et al. Niveaux d'atteinte des valeurs cibles thérapeutiques pour des facteurs majeurs modifiables du risque cardiovasculaire en Belgique. *Rev Med Liege* 2014;**69**:200-9.
13. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al. EU-wide cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol* 2021;**28**:1279-89.
14. Descamps OS, Verhaegen A, Demeure F, et al. Evolving concepts on the management of dyslipidaemia. *Acta Clin Belg* 2020;**75**:80-90.
15. Navar AM, Kolkailah AA, Gupta A, et al. Gaps in guideline-based lipid-lowering therapy for secondary prevention in the United States: a retrospective cohort study of 322 153 patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2023;**16**:533-43.
16. Sheth S, Banach M, Toth PP. Closing the gap between guidelines and clinical practice for managing dyslipidemia: where are we now? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2024;**22**:441-57.
17. Xhignesse P, Krzesinski JM. [New 2018 European guidelines for the management of hypertension and comparison with the 2017 American guidelines]. *Rev Med Liege* 2018;**73**:583-91.

18. Burnier M, World Health Organization/International Society of Hypertension G. Blood pressure control and the implementation of guidelines in clinical practice: can we fill the gap? *J Hypertens* 2002;**20**:1251-3.

19. Andrade SE, Gurwitz JH, Field TS, et al. Hypertension management: the care gap between clinical guidelines and clinical practice. *Am J Manag Care* 2004;**10**:481-6.

20. Bramlage P, Thoenes M, Kirch W, et al. Clinical practice and recent recommendations in hypertension management--reporting a gap in a global survey of 1259 primary care physicians in 17 countries. *Curr Med Res Opin* 2007;**23**:783-91.

21. Collaboration NCDRF. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* 2021;**398**:957-80.

22. Scheen AJ, Van Gaal LF. Le diabète de type 2 au coeur du syndrome métabolique: plaidoyer pour une prise en charge globale. *Rev Med Liege* 2005;**60**:566-71.

23. Scheen AJ, Radermecker RP, Philips JC, et al. Recommandations européennes pour la prise en charge du diabète, du pré-diabète et des maladies cardio-vasculaires.1ère partie. Gestion du diabète et des facteurs de risque cardio-vasculaire. *Rev Med Liege* 2013;**68**:585-92.

24. Eliasson B, Cederholm J, Nilsson P, et al. The gap between guidelines and reality: Type 2 diabetes in a National Diabetes Register 1996-2003. *Diabet Med* 2005;**22**:1420-6.

25. Bertoni AG, Clark JM, Feeney P, et al. Suboptimal control of glycemia, blood pressure, and LDL cholesterol in overweight adults with diabetes: the Look AHEAD Study. *J Diabetes Complications* 2008;**22**:1-9.

26. Fan W, Song Y, Inzucchi SE, et al. Composite cardiovascular risk factor target achievement and its predictors in US adults with diabetes: The Diabetes Collaborative Registry. *Diabetes Obes Metab* 2019;**21**:1121-7.

27. Fang M, Wang D, Coresh J, et al. Trends in diabetes treatment and control in U.S. adults, 1999-2018. *N Engl J Med* 2021;**384**:2219-28.

28. Gyberg V, De Bacquer D, De Backer G, et al. Patients with coronary artery disease and diabetes need improved management: a report from the EUROASPIRE IV survey: a registry from the EuroObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Diabetol* 2015;**14**:133.

29. Blom DJ, Santos RD, Daclin V, et al. The challenge of multiple cardiovascular risk factor control outside Western Europe: Findings from the International ChoLesterol management Practice Study. *Eur J Prev Cardiol* 2020;**27**:1403-11.

30. Kotseva K, Jennings C, Bassett P, et al. Challenge of cardiovascular prevention in primary care: achievement of lifestyle, blood pressure, lipids and diabetes targets for primary prevention in England - results from ASPIRE-3-PREVENT cross-sectional survey. *Open Heart* 2024;**11**:e002704

31. Scheen AJ, Paquot N. Une révolution dans le traitement du diabète de type 2 : des antidiabétiques dotés d'une protection cardio-rénale indépendamment du contrôle glycémique ! *Rev Med Liege* 2020;**75**:392-8.

32. Scheen AJ. Bridging the gap in cardiovascular care in diabetic patients: are cardioprotective antihyperglycemic agents underutilized? *Expert Rev Clin Pharmacol* 2023;**16**:1053-62.

33. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2022;**65**:1925-66.

34. Samson SL, Vellanki P, Blonde L, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: comprehensive type 2 diabetes management algorithm - 2023 update. *Endocr Pract* 2023;**29**:305-40.

35. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements antihyperglycémiants dans le diabète de type 2 - 2023. *Med Mal Metab* 2023;**17**:664-93.

36. Scheen AJ. Sous-utilisation des gliflozines chez les patients à haut risque cardiorénal. *Rev Med Suisse* 2024;**20**:1498-502.

37. Scheen AJ. Paradoxical real-life underuse of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Epidemiol Manag* 2024;**14**:100197.

38. Scheen AJ. Diabète de type 2 : combler l'écart entre les évidences cliniques et la pratique. *Rev Med Suisse* 2024;**20**:1485-6.

39. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999;**282**:1458-65.

40. Zhou P, Chen L, Wu Z, et al. The barriers and facilitators for the implementation of clinical practice guidelines in healthcare: an umbrella review of qualitative and quantitative literature. *J Clin Epidemiol* 2023;**162**:169-81.

41. Correa VC, Lugo-Agudelo LH, Aguirre-Acevedo DC, et al. Individual, health system, and contextual barriers and facilitators for the implementation of clinical practice guidelines: a systematic metareview. *Health Res Policy Syst* 2020;**18**:74.

42. Sheldon RS, Sandhu RK, Raj SR. Guidelines for clinical practice: mind the gap! *Can J Cardiol* 2021;**37**:362-5.

43. Gandolfi S, Belle N, Nuti S. Please mind the gap between guidelines & behavior change: A systematic review and a consideration on effectiveness in healthcare. *Health Policy* 2025;**151**:105191.

44. Moleman M, Jerak-Zuiderent S, van de Bovenkamp H, et al. Evidence-basing for quality improvement; bringing clinical practice guidelines closer to their promise of improving care practices. *J Eval Clin Pract* 2022;**28**:1003-26.

45. Scheen AJ. Inertie thérapeutique dans la pratique médicale: causes, conséquences, solutions. *Rev Med Liege* 2010;**65**:232-8.

46. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med* 2001;**135**:825-34.

47. Goncette V, Radermecker R. Médicaments indisponibles : une fatalité ? *Rev Med Liege* 2024;**79**:23-8

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr Scheen AJ, Service de Diabétologie, CHU Liège, Belgique.

Email : andre.scheen@chuliege.be