

**THÈSE**  
**pour le**  
**DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**par**

*Lola Castanier*

-----  
*Présentée et soutenue publiquement le 28 juin 2013*

Évaluation de l'observance médicamenteuse  
dans les maladies chroniques.  
De la théorie à la pratique : Application à l'asthme,  
l'hypertension artérielle et la greffe rénale.

**Président :** Mme Françoise BALLEREAU, PU-PH, Professeur de Pharmacie  
Clinique et Santé Publique, Faculté de Pharmacie de Nantes

**Membres du jury :**

Mme Dominique NAVAS-HOUSSAIS, Maître de Conférences  
associé en Pharmacie Clinique, Faculté de Pharmacie de Nantes  
Mr Yves-Marie DALIGAUT, Pharmacien d'Officine, Le Pellerin

# REMERCIEMENTS

*A mon président du jury, Madame Françoise **BALLEREAU**, PU-PH, Professeur de Pharmacie Clinique et Santé Publique à la Faculté de Pharmacie de Nantes*

Pour l'honneur qu'elle me fait de présider cette thèse et de l'intérêt qu'elle porte à mon travail.

*A ma directrice de thèse, Madame Dominique **NAVAS-HOUSSAIS**, Maître de Conférences associé en Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Nantes*

Pour avoir accepté de diriger cette thèse, et pour le temps qu'elle m'a accordé. Je la remercie de la lecture attentive qu'elle a faite de mon travail, et de tous les précieux conseils qu'elle m'a apportés.

*Monsieur Yves-Marie **DALIGAUT**, Pharmacien d'Officine et membre du Jury*

Pour avoir accepté de lire ce travail et de siéger parmi les membres du jury.

Je remercie également *Madame Véronique **RIVAIN-SEBILLE***, pour m'avoir éclairé dans l'interprétation statistique de mes résultats d'enquête.

Je remercie la *Pharmacie **Le Mat à Saint Pol de Léon (29)*** et la *Pharmacie du **Marché au Pellerin (44)*** pour avoir accepté de diffuser mes questionnaires d'enquête auprès de leurs patients.

Un grand merci à mes parents pour leur confiance et leur soutien durant toutes ces années.

Je remercie aussi mon frère, mes amies (Julie, Line, Cyrielle, Pauline et Fanny), mon binôme Amélie et tous les autres pour m'avoir soutenue et supportée.

Et un merci tout particulier à Sarah pour avoir toujours été là.

# Sommaire

<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>7</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>9</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>12</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>13</b>
<b>I-OBSERVANCE OU ADHESION MEDICAMENTEUSE</b> .....	<b>14</b>
I-1-TERMINOLOGIE ET DEFINITIONS .....	14
I-2-LES FACTEURS INFLUENÇANT L’OBSERVANCE ET LES CONSEQUENCES .....	16
I-2-1- <i>Les facteurs liés à la maladie</i> .....	16
I-2-2- <i>Les facteurs liés aux traitements</i> .....	17
I-2-2-1-Le coût.....	17
I-2-2-2-La complexité de l’ordonnance, posologie et durée de traitement..	17
I-2-2-3-L’efficacité et la tolérance du traitement.....	18
I-2-3- <i>Les facteurs liés au patient</i> .....	18
I-2-4- <i>Les facteurs liés au médecin et aux autres professionnels de santé</i> .....	20
I-2-5- <i>Les conséquences liées à une mauvaise observance</i> .....	21
I-3-COMMENT MESURER L’OBSERVANCE MEDICAMENTEUSE ? .....	22
I-3-1- <i>Les méthodes indirectes</i> .....	22
I-3-1-1-L’auto-évaluation .....	22
I-3-1-2-L’estimation par le soignant .....	24
I-3-1-3-Le dénombrement des médicaments et taux de renouvellement d’ordonnance.....	24
I-3-1-4- <i>Les systèmes électroniques</i> .....	25
I-3-2- <i>Les méthodes directes</i> .....	25
I-3-2-1-La surveillance directe .....	25
I-3-2-2- <i>Les dosages et les marqueurs biologiques</i> .....	25
I-3-3- <i>En résumé</i> .....	27
I-4-ROLES DU PHARMACIEN ET ASPECT REGLEMENTAIRE.....	28
I-5-LES STRATEGIES POUR OPTIMISER L’OBSERVANCE MEDICAMENTEUSE .....	30

<i>I-5-1-Agir sur le traitement</i> .....	31
<i>I-5-2-Responsabiliser et éduquer le patient</i> .....	31
<i>I-5-3-Maintenir une bonne relation avec les soignants</i> .....	32
<i>I-5-4-L'éducation thérapeutique du patient</i> .....	33
I-5-4-1-Définition et objectifs .....	33
I-5-4-2-Formation du personnel.....	34
I-5-4-3-Choix de la pédagogie à mettre en place .....	35
<i>I-5-5-Implication du pharmacien d'officine</i> .....	36

## **II – OBSERVANCE ET PATHOLOGIES CHRONIQUES. REVUE DE LA LITTÉRATURE..... 38**

<b>II-1-DIABETE DE TYPE 2</b> .....	38
<i>II-1-1-Généralités</i> .....	38
<i>II-1-2-Les études réalisées sur l'observance</i> .....	39
II-1-2-1-Observance et facteurs liés au patient .....	39
II-1-2-2-Observance et traitement.....	41
II-1-2-3-Observance et ses déterminants .....	43
II-1-2-4-Observance et équilibre glycémique .....	43
<i>II-1-3- En résumé</i> .....	44
<b>II-2-LA TRANSPLANTATION RENALE</b> .....	45
<i>II-2-1-Généralités</i> .....	45
<i>II-2-2-Les études réalisées sur l'observance</i> .....	46
II-2-2-1-La qualité de vie des patients .....	46
II-2-2-2-Deux types de non-observance .....	47
II-2-2-3-Observance et traitement.....	47
II-2-2-4-Observance et survie du greffon .....	49
<i>II-2-3-En résumé</i> .....	50
<b>II-3-L'ASTHME</b> .....	50
<i>II-3-1-Généralités</i> .....	50
<i>II-3-2-Les études réalisées sur l'observance</i> .....	51
II-3-2-1-Observance et traitement.....	51
II-3-2-2-Observance et stade de la maladie .....	53
II-3-2-3-Observance et éducation thérapeutique du patient.....	54
II-3-2-4-Les conséquences de la non-observance.....	55



### **III-EN PRATIQUE : EVALUATION DE L'OBSERVANCE DANS TROIS PATHOLOGIES CHRONIQUES, A L'OFFICINE ET A L'HOPITAL ... 78**

III-1-METHODOLOGIE DE L'ETUDE.....	78
III-2-LES RESULTATS DANS L'ASTHME.....	80
<i>III-2-1-Etude descriptive</i> .....	80
<i>III-2-2-Analyse statistique des données de l'étude</i> .....	83
III-2-2-1-Facteurs liés au patient .....	83
III-2-2-2-Facteurs liés à la maladie.....	85
III-1-2-3-Facteurs liés au traitement .....	86
III-1-2-4-Facteurs liés à la relation patient-professionnel de santé .....	89
<i>III-2-3-Discussion</i> .....	89
III-3-LES RESULTATS DANS L'HYPERTENSION ARTERIELLE (HTA) .....	90
<i>III-3-1-Etude descriptive</i> .....	90
<i>III-3-2-Analyse statistique des données de l'étude</i> .....	93
III-3-2-1-Facteurs liés au patient .....	93
III-3-2-2-Facteurs liés à la maladie.....	95
III-2-2-3-Facteurs liés au traitement .....	95
III-3-2-4-Facteurs liés à la relation patient-professionnel de santé .....	98
<i>III-3-3-Discussion</i> .....	99
III-4-LES RESULTATS DANS LA GREFFE RENALE.....	99
<i>III-4-1-Etude descriptive</i> .....	99
<i>III-4-2-Analyse statistique des données de l'étude</i> .....	102
III-4-2-1-Facteurs liés au patient .....	102
III-3-2-2-Facteurs liés à la maladie.....	104
III-3-2-3-Facteurs liés au traitement .....	104
III-3-2-4-Facteurs liés à la relation patient-professionnel de santé .....	106
<i>III-4-3-Discussion</i> .....	106
III-5-ANALYSE GLOBALE DE L'ETUDE : OBSERVANCE ET MALADIE CHRONIQUE	107
<i>III-5-1-Analyse statistique des données</i> .....	109
III-5-1-1-Facteurs liés au patient .....	109
III-5-1-2-Facteurs liés à la maladie.....	111
III-5-1-3-Facteurs liés au traitement .....	112
III-5-1-4-Facteurs liés à la relation patient-professionnel de santé .....	115

<i>III-5-2-Discussion</i> .....	116
<b>IV-CONCLUSION</b> .....	<b>119</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>120</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>127</b>

## Liste des tableaux

Tableau I : Les avantages et inconvénients des différentes méthodes de mesures de l'observance, d'après Osterberg et Blaschke en 2005 .....	28
Tableau II : Les avantages et inconvénients de l'enseignement individuel de l'éducation thérapeutique, selon Lacroix et Assal, 2011 .....	35
Tableau III : Les avantages et inconvénients de l'enseignement en groupe de l'éducation thérapeutique, selon Lacroix et Assal, 2011 .....	36
Tableau IV : Le taux d'observance en fonction de la posologie journalière, selon Paes et al., 1997 .....	42
Tableau V : Probabilité d'inscription de 38 889 nouveaux patients en insuffisance rénale terminale, entre 2002 et 2010, 12 mois après l'initiation de la dialyse .....	45
Tableau VI : La qualité de vie des patients selon la durée de la transplantation rénale, selon Cupa, 2002 .....	46
Tableau VII : L'observance des patients greffés rénaux un an après la transplantation, d'après Weng et al., 2005.....	47
Tableau VIII : Les différents comportements de consommation médicamenteuse dans l'asthme, d'après Walders et al., 2005 .....	53
Tableau IX : Pourcentage de patient en échec thérapeutique en fonction du niveau d'adhésion médicamenteuse, d'après Maggiolo et al., 2005 .....	59
Tableau X : Les taux de persistance, de conformité et d'adhésion selon la durée du traitement, d'après Kothawala et al., 2007.....	63
Tableau XI : Les taux de conformité et de persistance médicamenteuse selon la durée du traitement, d'après Zanchetta et al., 2004 .....	64
Tableau XII : La fréquence d'oubli médicamenteuse dans l'ostéoporose, d'après l'enquête de l'ONP en 2011 .....	65
Tableau XIII : Le suivi des recommandations sur le rythme d'administration des médicaments anti ostéoporotique, d'après l'enquête de l'ONP en 2011 .....	66
Tableau XIV : Le suivi des règles d'administration des médicaments anti ostéoporotique, d'après l'enquête de l'ONP en 2011 .....	66
Tableau XV : Satisfaction des patients vis-à-vis de l'intervention du pharmacien .....	67
Tableau XVI : Principaux résultats pour les patients asthmatiques .....	82
Tableau XVII : L'observance en fonction de l'âge, dans l'asthme.....	83

Tableau XVIII : L'observance en fonction de la durée de la maladie, dans l'asthme.....	85
Tableau XIX : L'observance en fonction de la durée de traitement antiasthmatique.....	86
Tableau XX : Principaux résultats pour les patients hypertendus.....	92
Tableau XXI : L'observance en fonction de l'âge, dans l'HTA .....	93
Tableau XXII : L'observance en fonction de la durée de l'HTA .....	95
Tableau XXIII : L'observance en fonction de la durée du traitement antihypertenseur.....	95
Tableau XXIV : Principaux résultats pour les patients greffés rénaux .....	101
Tableau XXV : L'observance en fonction de l'âge, dans la greffe rénale.....	102
Tableau XXVI : L'observance en fonction de la durée de la greffe rénale et de son traitement associé .....	104
Tableau XXVII : Principaux résultats pour l'ensemble des trois pathologies étudiées.....	108
Tableau XXVIII : L'observance en fonction de l'âge, toutes pathologies confondues.....	109
Tableau XXIX : L'observance en fonction de la durée de la maladie chronique.....	112
Tableau XXX : L'observance en fonction de la durée du traitement pour la maladie chronique .....	112

## Liste des figures

Figure 1 : L'adhésion au traitement en fonction de la fréquence des prises.....	18
Figure 2 : Les déterminants de l'adhésion des patients au traitement médicamenteux .....	21
Figure 3: Observance des traitements pris le matin, budesonide vs placebo, sur 27 mois.....	52
Figure 4: Répartition des tranches d'âge dans la population d'asthmatique .....	80
Figure 5 : Situation professionnelle des patients asthmatiques de l'étude.....	81
Figure 6 : Moyenne de prises médicamenteuses et fréquence d'administration dans la population de patients asthmatiques.....	81
Figure 7 : Les niveaux d'observance des patients asthmatiques.....	82
Figure 8 : L'observance en fonction du sexe, dans l'asthme .....	83
Figure 9 : L'observance en fonction de la situation familiale, dans l'asthme .....	84
Figure 10 : L'observance en fonction de la situation professionnelle, dans l'asthme.....	84
Figure 11 : L'observance en fonction du ressenti du patient sur sa maladie, dans l'asthme.....	85
Figure 12 : L'observance en fonction de la fréquence de prises du traitement antiasthmatique .....	86
Figure 13 : L'observance en fonction du nombre total de médicaments différents pris chaque jour par les patients asthmatiques.....	87
Figure 14 : L'observance en fonction du nombre total de comprimés, gélules...pris quotidiennement par les patients asthmatiques .....	87
Figure 15 : L'observance en fonction de la proportion de médicaments antiasthmatiques pris par rapport à la totalité des médicaments pris quotidiennement .....	88
Figure 16 : L'observance en fonction de la perception du patient asthmatique à prendre trop de médicaments ou non.....	88
Figure 17 : Répartition des tranches d'âge dans la population d'hypertendus .....	90
Figure 18 : Situation professionnelle des patients hypertendus de l'étude.....	90
Figure 19 : Moyenne de prises médicamenteuses et fréquence d'administration dans la population de patients hypertendus .....	91
Figure 20 : Les niveaux d'observance des patients hypertendus .....	92
Figure 21 : L'observance en fonction du sexe, dans l'HTA.....	93

Figure 22 : L'observance en fonction de la situation familiale, dans l'HTA .....	94
Figure 23 : L'observance en fonction de la situation professionnelle, dans l'HTA.....	94
Figure 24 : L'observance en fonction du ressenti du patient sur sa maladie, dans l'HTA.....	94
Figure 25 : L'observance en fonction de la fréquence de prises du traitement antihypertenseur .....	96
Figure 26 : L'observance en fonction du nombre total de médicaments pris chaque jour par les patients hypertendus.....	96
Figure 27 : L'observance en fonction du nombre total de comprimés, gélules...pris quotidiennement par les patients hypertendus .....	97
Figure 28 : L'observance en fonction de la proportion de médicaments antihypertenseurs pris par rapport à la totalité des médicaments pris quotidiennement .....	97
Figure 29 : L'observance en fonction de la perception du patient hypertendu à prendre trop de médicaments ou non.....	98
Figure 30 : L'observance en fonction de la compréhension du patient hypertendu vis-à-vis de son traitement global .....	98
Figure 31 : Répartition des tranches d'âges dans la population de greffés rénaux.....	99
Figure 32 : Situation professionnelle des patients greffés rénaux de l'étude .....	100
Figure 33 : Moyenne de prises médicamenteuses et fréquence d'administration dans la population de patients greffés rénaux.....	100
Figure 34 : Les niveaux d'observance des patients greffés rénaux .....	101
Figure 35 : L'observance en fonction du sexe, dans la greffe rénale .....	102
Figure 36 : L'observance en fonction de la situation familiale, dans la greffe rénale .....	103
Figure 37 : L'observance en fonction de la situation professionnelle, dans la greffe rénale..	103
Figure 38 : L'observance en fonction du ressenti du patient sur sa maladie, dans la greffe rénale .....	103
Figure 39 : L'observance en fonction de la fréquence de prises du traitement pour la greffe rénale .....	104
Figure 40 : L'observance en fonction du nombre total de médicaments pris chaque jour par les patients greffés rénaux .....	105
Figure 41 : L'observance en fonction du nombre total de comprimés, gélules...pris quotidiennement par les patients greffés rénaux .....	105
Figure 42 : L'observance en fonction de la proportion de médicaments pris pour la greffe rénale par rapport à la totalité des médicaments pris quotidiennement .....	105

Figure 43 : L'observance en fonction de la perception des patients greffés rénaux à prendre trop de médicaments ou non.....	106
Figure 44 : L'observance en fonction de la compréhension des patients greffés rénaux vis-à-vis de leur traitement global .....	106
Figure 45 : Les niveaux d'observance des patients atteints de maladie chronique .....	108
Figure 46 : L'observance en fonction du sexe, toutes pathologies confondues.....	109
Figure 47 : L'observance en fonction de la situation familiale, toutes pathologies confondues .....	110
Figure 48 : L'observance en fonction de la situation professionnelle, toutes pathologies confondues .....	110
Figure 49 : L'observance en fonction du ressenti du patient sur sa maladie, toutes pathologies confondues .....	111
Figure 50 : L'observance en fonction de la pathologie chronique.....	111
Figure 51 : L'observance en fonction de la fréquence de prises quotidiennes du traitement pour la maladie chronique .....	113
Figure 52 : L'observance en fonction du nombre total de médicaments pris chaque jour par les patients atteints d'une maladie chronique .....	113
Figure 53 : L'observance en fonction du nombre total de comprimés, gélules...pris quotidiennement par les patients atteints d'une maladie chronique .....	114
Figure 54 : L'observance en fonction de la proportion de médicaments pris pour la maladie chronique par rapport à la totalité des médicaments pris quotidiennement .....	114
Figure 55 : L'observance en fonction de la perception du patient à prendre trop de médicaments ou non.....	115
Figure 56 : L'observance en fonction de la compréhension du patient vis-à-vis de son traitement global.....	115

# Liste des abréviations

ADO : Antidiabétique Oral

ARS : Agence Régionale de Santé

CFLHTA : Comité Français de Lutte contre l'Hypertension Artérielle

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

ETP : Education Thérapeutique du Patient

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HPST : Hôpital Patient Santé et Territoire

HTA : Hypertension Artérielle

INR : International Normalized Ratio

MEMS : Medication Event Monitoring System

MMAS : Morisky Medication Adherence Scale

MPR : Medication Possession Ratio

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONP : Ordre National des Pharmaciens

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

# Introduction

La problématique de l'observance médicamenteuse est une question cruciale pour améliorer la prise en charge thérapeutique des patients atteints de maladies chroniques. En effet, la qualité de la prescription médicale est nécessaire mais pas suffisante pour le bon usage des médicaments. Comme l'a dit Everett Koop : « Les médicaments ne sont pas efficaces chez les gens qui ne les prennent pas ».

L'observance, encore appelée adhésion médicamenteuse, est un problème de santé publique majeur puisque selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), seulement 50% des patients atteints de maladie chronique seraient véritablement observants. Ce chiffre serait encore plus bas dans les pays en développement (1)(2).

Une amélioration de l'observance ne pourrait avoir que des effets bénéfiques puisque cela permettrait de diminuer les dépenses de santé et d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de maladies chroniques, grâce notamment à la diminution des complications et hospitalisations. De plus, l'OMS déclarait en 2003 « qu'il se pourrait que l'amélioration de l'observance donne de meilleurs résultats sanitaires que l'avènement de nouvelles technologies » (3). La problématique de l'observance est néanmoins complexe, puisque de nombreux facteurs l'influencent et qu'il s'agit d'un processus dynamique, qui évolue dans le temps et dans la forme.

Après avoir rappelé les généralités sur l'observance médicamenteuse (les définitions, les méthodes d'évaluation, les principaux facteurs l'influençant et les stratégies pour l'améliorer), une revue de la littérature sur plusieurs pathologies chroniques sera présentée. Dans une troisième partie il nous est paru intéressant de tester un outil directement utilisable à l'officine, sous la forme d'un questionnaire que nous avons élaboré, pour aborder avec les patients la problématique de l'observance et permettre de repérer ceux qui sont les plus à risque de rencontrer des difficultés avec leur traitement médicamenteux.

# I-Observance ou adhésion médicamenteuse

## I-1-Terminologie et définitions

Dans un premier temps, il convient de définir ce qu'est l'observance du point de vue pharmaceutique, car il existe plusieurs sens à ce terme.

D'après la définition du Larousse en ligne (4), l'observance est définie comme telle : « nom féminin (latin *observantia*)

- 1- Action de pratiquer fidèlement une règle en matière de religion : *Observance des préceptes du Coran.*
- 2- Littéraire. Action d'obéir à une habitude, de se conformer à un modèle, une coutume ; la règle de conduite elle-même, convention : *L'observance des règles de la versification.*
- 3- Communauté religieuse considérée du point de vue de la règle qu'elle suit. »

Il est important de noter que selon un dictionnaire grand-public, le terme d'observance a une connotation religieuse.

En revanche, du point de vue médical, la signification est toute autre. L'observance médicamenteuse est le «respect par le malade de la prescription médicamenteuse » (5).

En 2003, l'OMS propose la définition suivante : « c'est la correspondance existant entre le comportement d'une personne et les recommandations concernant un traitement préventif ou curatif » (6)(7). En d'autres termes, cela correspond au degré d'adéquation entre le comportement du patient, soit le pourcentage de comprimés pris par ce patient, et une prescription médicale ou une recommandation (8)(9).

Il est ainsi possible de déduire ce qu'est la non-observance. C'est donc le fait de ne pas suivre les recommandations faites par tout professionnel de santé (10).

Il existe également une autre définition de l'observance thérapeutique selon Tourette-Turgis et *al.*, qui « désigne les capacités d'une personne à prendre un traitement selon une prescription

donnée. Ces capacités sont influencées positivement ou négativement par des facteurs cognitifs, comportementaux, sociaux et émotionnels, qui interagissent entre eux » (11).

Plusieurs formes de défaut d'observance peuvent cependant exister, ce qui rend son évaluation difficile. Cela peut être la prise d'une partie des médicaments chaque jour, des oublis ponctuels ou répétés d'un ou plusieurs médicaments, un arrêt définitif d'une ou plusieurs prises, le non-respect des modalités d'administration, ou à l'inverse une surconsommation ...

Selon la maladie, le taux d'observance (calculé comme étant le nombre de doses prises réellement par le patient divisé par le nombre de doses prescrites (12)) considéré comme satisfaisant peut varier. Il est important de définir un seuil d'observance au-dessus duquel le patient est considéré comme bon-observant. Ce seuil varie en fonction des pathologies. Dans le cas de l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), il a été démontré qu'il est nécessaire d'avoir une observance globale des traitements antirétroviraux supérieure à 95% pour observer une diminution de la charge virale et donc éviter un échec thérapeutique (13)(14). Pour la majorité des pathologies chroniques, un seuil arbitraire de 80% d'adhésion a été fixé (15), en dessous duquel le patient est considéré comme non-observant. C'est le cas dans les pathologies cardiovasculaires (16), les pathologies rénales chroniques (17), , le diabète de type 2 (18), l'hypertension artérielle (19)(20), et l'asthme (21). En revanche, dans l'ostéoporose, ce seuil est souvent fixé à 75% (22), et s'élève à 98% dans la greffe rénale (seuil en dessous duquel le risque de rejet du greffon augmente) (23).

D'autres termes sont également utilisés pour cette même notion :

- La **compliance** signifie se plier à quelque chose et renvoie à une idée de soumission, que le patient est docile et soumis au prescripteur.
- L'**adhésion thérapeutique** implique une participation active du patient et l'existence d'une relation de confiance entre le professionnel de santé et son patient (7)(24).

L'adhésion thérapeutique serait divisée en trois phases :

- 1- Tout d'abord l'adhésion au suivi médical, soit la capacité du patient à se rendre à ses rendez-vous pour le suivi de sa maladie et le renouvellement de sa prescription.
- 2- Ensuite l'adhésion aux règles hygiéno-diététiques. Bien que certains patients n'y attachent pas beaucoup d'importance, cette adhésion joue un rôle majeur dans la prise en charge de beaucoup de pathologies chroniques.

- 3- Et pour finir, l'adhésion au traitement médicamenteux ou adhésion médicamenteuse (la plus étudiée) (25). C'est sur ce dernier point que ce travail de thèse sera axé.

L'OMS définit de façon générale la notion d'adhésion comme étant « l'adéquation entre le comportement d'un patient (prendre ses médicaments, suivre un régime diététique, modifier son hygiène de vie) et les objectifs fixés par le professionnel de santé ».

Par conséquent, on peut définir la non-adhésion par « une déviation du régime thérapeutique de nature à minorer ses effets attendus » (1).

Le terme d'adhésion thérapeutique regroupe l'ensemble des conditions qui permettent l'observance. D'un point de vue général, il est préférable d'employer le terme d'« adhésion », plutôt que celui d'« observance », car il fait davantage appel à une implication du patient dans son parcours de soins (25). Néanmoins, dans ce travail de thèse, j'emploierai les deux termes (observance ou adhésion), car tous les deux sont retrouvés dans la littérature (26).

En revanche le terme « compliance » est peu employé du fait de sa signification de soumission.

## **I-2-Les facteurs influençant l'observance et les conséquences**

Il existe de très nombreux facteurs qui vont influencer, positivement ou négativement, le comportement du patient vis-à-vis de son traitement.

Trois types de comportements de non-observance sont décrits dans la littérature (27) :

- L'accidentel : celui qui oublie son traitement.
- L'invulnérable : celui qui pense que l'arrêt temporaire ou définitif du traitement n'aura aucune incidence sur lui.
- Le décidé : celui qui décide volontairement et consciemment d'être non-observant.

### **I-2-1-Les facteurs liés à la maladie**

Un patient atteint d'une maladie chronique, contraint de prendre un traitement à long terme, voit sa vie bouleversée par la pathologie et peut parfois être confronté à l'échec thérapeutique

mettant alors en doute l'intérêt du traitement. De plus, l'importance du retentissement de la maladie sur la qualité de vie aura un impact net sur l'adhésion au traitement (7).

La gravité de la maladie et son pronostic ne semblent pas influencer sur l'adhésion au traitement. En revanche, la lassitude face à la prise au long cours du traitement et le manque de perception de l'impact bénéfique du traitement sont des facteurs déterminants (25).

## **I-2-2-Les facteurs liés aux traitements**

### ***I-2-2-1-Le coût***

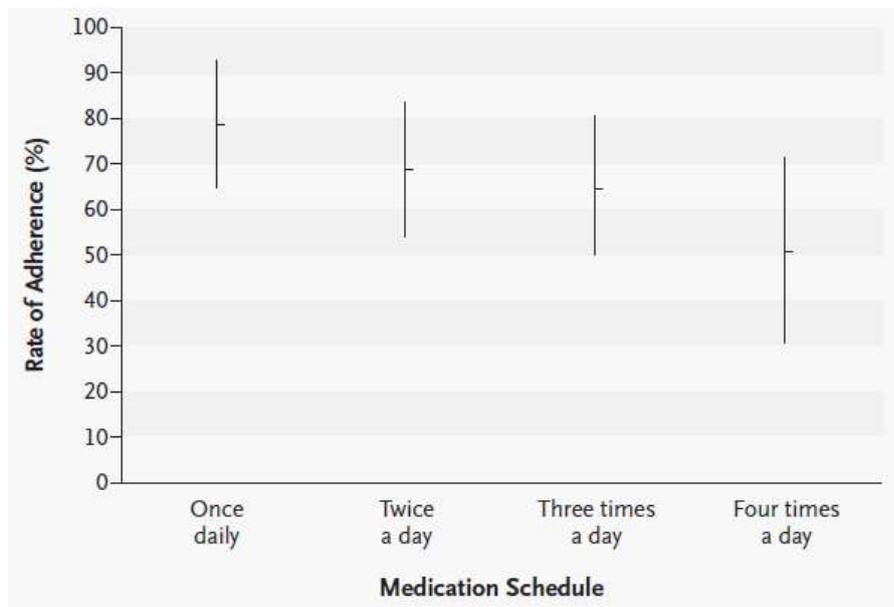
Tout d'abord le coût du traitement a son importance, mais surtout le degré de prise en charge par le système de soins. En effet, le comportement est différent selon que la prise en charge est totale, partielle ou nulle. Le patient sera beaucoup plus réticent à prendre son traitement quand il doit participer financièrement (25). Ainsi le comportement des patients vis-à-vis d'un même traitement pourra être différent selon les pays.

### ***I-2-2-2-La complexité de l'ordonnance, posologie et durée de traitement***

Un autre point important est la complexité de l'ordonnance et de sa mise en œuvre. Plus une ordonnance est simple et mieux elle sera suivie. Il est donc logique que le nombre de médicaments, le nombre de prises quotidiennes, la forme galénique des médicaments ainsi que la clarté de l'ordonnance et les explications l'accompagnant aient un impact considérable sur l'observance (7).

Une publication de Chappuy et *al.* sur la « posologie des médicaments et observance » dans les pathologies chroniques en générale, montre que le nombre de prises quotidiennes influe sur l'observance (28).

L'adhésion au traitement est inversement proportionnelle à la fréquence des doses (Cf. figure 1 ci-dessous) (29). Cette analyse est une synthèse de 76 études menées entre 1986 et 2000, dans lesquelles l'adhésion a été mesurée à l'aide d'une surveillance électronique.



**Figure 1** : *L'adhésion au traitement en fonction de la fréquence des prises*

Source : Claxton et al., 2001 (29)

L'observance moyenne est supérieure à 70% quand le traitement est en une prise quotidienne et diminue à 50% quand on passe à quatre prises par jour. Certains patients suppriment d'eux même certaines prises pour rendre le traitement plus adapté à leur vie quotidienne. Il est donc primordial de prendre en compte leur avis pour éviter d'imposer trop de contraintes au patient.

La durée du traitement intervient aussi. Ainsi pour les pathologies chroniques, dès que la durée du traitement est supérieure à trois mois, le risque de non-observance augmente. C'est ce qui a été montré par exemple par une étude menée sur 122 enfants atteints d'asthme en 2000 (30).

### ***I-2-2-3-L'efficacité et la tolérance du traitement***

L'adhésion au traitement ne sera que meilleure si les bénéfices attendus du traitement sont rapides et ressentis par le patient.

Au contraire, la survenue d'effets indésirables favorisera l'inobservance (7)(25).

### **I-2-3-Les facteurs liés au patient**

L'observance varie selon le sexe du patient, son niveau socio-culturel et sa situation familiale. Il a été démontré que l'observance est moins bonne chez les hommes, chez les patients avec

un niveau socio-culturel peu élevé (manque de connaissances et de compétences) et chez les patients vivant seuls (célibataires, veufs, divorcés). La situation professionnelle du patient va aussi influencer l'observance : le chômage, la mutation professionnelle et les difficultés financières sont des facteurs de non-observance (2).

Les représentations du patient, ses croyances et sa personnalité influencent également l'observance. Certains patients ne prendront pas le traitement par peur du médicament, et au contraire les patients obsessionnels respecteront scrupuleusement la prescription (7).

Il faut que le patient ait accepté sa maladie et ait conscience des conséquences néfastes de sa maladie sur sa santé, pour pouvoir se traiter correctement. Le patient qui ne se sent pas malade ou qui est en déni face à sa maladie refusera de se traiter. De plus, il faut que le patient soit convaincu de l'efficacité du traitement (9). Les pathologies associées ont également un impact : la dépression par exemple est souvent associée à une mauvaise observance (31)(32).

L'âge du patient joue aussi un rôle important, notamment à l'adolescence. Le refus de se soumettre aux exigences thérapeutiques ou la révolte contre la maladie apparaissent à cette période de la vie et sont responsables d'une mauvaise observance. Le jeune a le sentiment de ne pas être comme les autres et les conduites de mauvaise observance fonctionnent alors en cercle vicieux (renforce les sentiments négatifs et la mauvaise image de soi).

Chez les enfants plus jeunes, qui ne sont pas encore autonomes vis-à-vis de la prise de leurs médicaments, l'observance dépend en grande partie de la qualité d'adhésion au traitement des parents (8).

La problématique est particulièrement fréquente aussi chez la personne âgée, du fait de la polymédication et de performances diminuées (performances intellectuelles ainsi que physiologiques, avec une diminution des processus d'élimination ou de métabolisation) (25).

Selon une étude au cours de laquelle des patients ont rempli un questionnaire sur les motifs de non-prise de traitement, les raisons citées par les patients étaient la distraction (30%), d'autres priorités (16%), l'omission volontaire (11%), le manque d'information (9%), un facteur émotionnel (7%). Il n'y avait pas de raisons explicables dans 27% des cas (15).

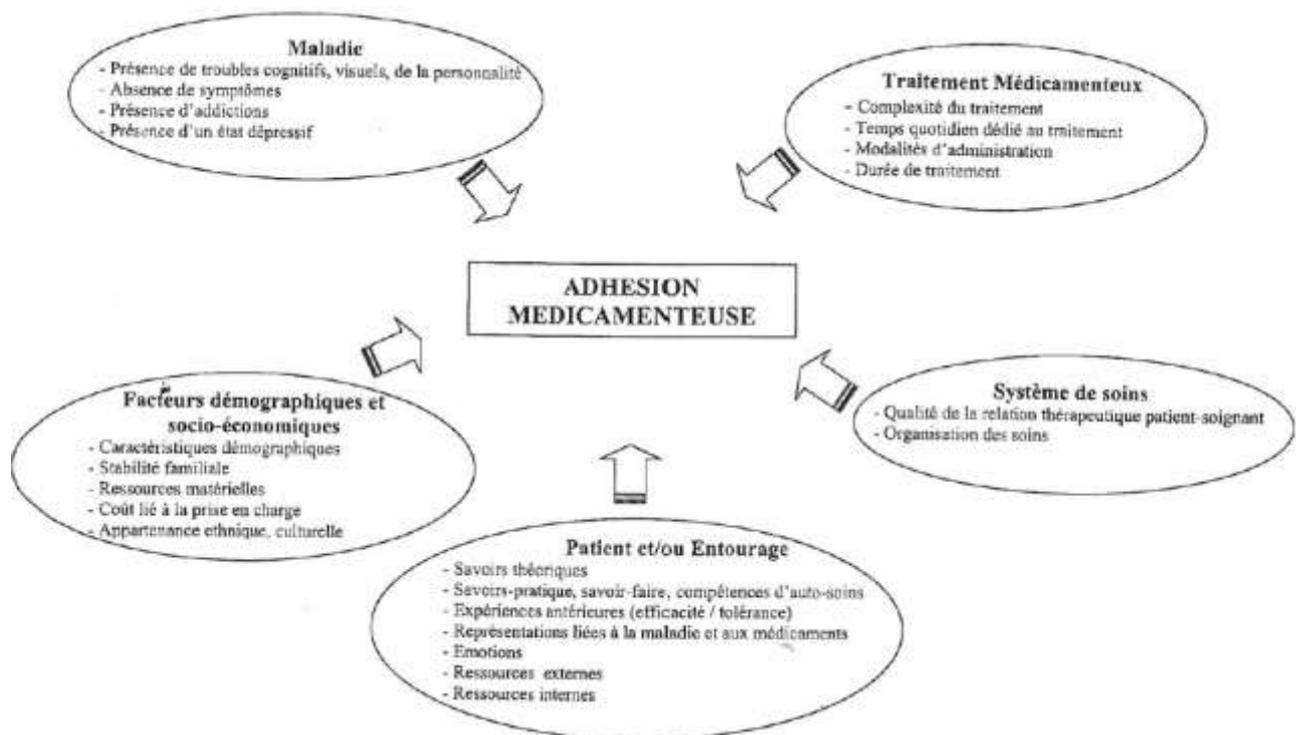
## **I-2-4-Les facteurs liés au médecin et aux autres professionnels de santé**

L'organisation de la consultation a un impact sur l'observance. Tout d'abord le délai d'obtention du rendez-vous, la facilité d'accès au cabinet et l'accueil du patient sont des éléments clés. De plus la ponctualité du médecin et le temps d'écoute accordé au patient sont des facteurs déterminants dans l'observance. En effet, un patient ayant attendu une heure le médecin et ne s'étant pas senti écouté lors du rendez-vous sera moins observant. C'est un mécanisme de mécontentement vis-à-vis du médecin mais qui pénalise uniquement le patient (7).

Le médecin devra rester vigilant lors de l'établissement de la prescription et le pharmacien lors de la dispensation de l'ordonnance, notamment en ce qui concerne la posologie, les interactions médicamenteuses, le non-respect des contre-indications, pouvant être à l'origine de conséquences néfastes pour le patient. De même, les principaux effets indésirables du traitement devront être expliqués au patient, pour que celui-ci ne s'inquiète pas s'ils surviennent et qu'il connaisse la conduite éventuelle à tenir.

L'information fournie au patient par le médecin peut être insuffisante ou ne pas tenir compte du savoir, des croyances, des préférences et du degré de compréhension du patient (10).

D'une façon plus générale, l'observance va dépendre de la construction d'une alliance entre le professionnel de santé et le malade. Cette alliance est fondée sur l'écoute et l'échange permettant d'aboutir à une relation de confiance mutuelle et à l'élaboration d'un contrat de soins (7). Cette alliance concerne tous les professionnels de santé impliqués (médecin, pharmacien, infirmière, diététicienne...).



**Figure 2 : Les déterminants de l'adhésion des patients au traitement médicamenteux**

Source : Allenet et al., 2013 (26)

### I-2-5-Les conséquences liées à une mauvaise observance

En 2003, l'OMS déclare que la résolution de ce problème d'observance permettrait d'améliorer d'avantage l'efficacité des soins généraux que n'importe quel progrès médicale (1)(2).

Il est important de sensibiliser les patients à une bonne observance car dans le cas de certaines maladies, les conséquences peuvent être dramatiques.

Des études ont montré que chez les personnes âgées, 11,4% des admissions hospitalières sont dues à une mauvaise observance (33). Dans l'infection par le VIH, une mauvaise observance des traitements (entre 1 et 5%) a un effet immédiat sur la mutation virale et l'émergence de résistance et donc sur l'échec du traitement (11).

Pour les patients greffés, une non-observance peut entraîner un rejet aigu ou chronique du greffon pouvant aller jusqu'à la perte de ce greffon.

Plus généralement, en 2006, dans une méta-analyse de 21 études d'observation portant sur plusieurs pathologies (infarctus du myocarde, VIH, diabète de type 2, hyperlipidémie...), Simpson et al. ont montré que le risque de décès des patients non-observants était deux fois supérieur à celui des patients observants (34).

## **I-3-Comment mesurer l'observance médicamenteuse ?**

Nombreuses sont les publications sur le sujet. Une étude récente a recensé quatre-vingt-dix articles ces dix dernières années (26).

La difficulté pour évaluer l'adhésion médicamenteuse réside dans le fait qu'il existe différentes formes de défaut d'observance, comme nous l'avons vu précédemment.

Le pourcentage d'observance à un traitement se calcule en divisant le nombre de doses prises réellement par le patient, par le nombre de doses prescrites. L'adhésion peut aussi être évaluée par le MPR (Medication Possession Ratio), qui se définit par le nombre de jours de traitement délivrés par le pharmacien pendant une période donnée, divisé par le nombre total de jours dans cette période (35). Mais ces données sont soit difficilement accessibles, soit ne sont pas toujours représentatives de ce que le patient a réellement pris.

Il existe donc différentes méthodes possibles, plus ou moins faciles à mettre en œuvre (26). Elle peut être évaluée par des **méthodes dites indirectes** comme les informations rapportées par le patient lui-même, un dénombrement des médicaments, l'utilisation de systèmes électroniques, le taux de renouvellement d'ordonnances et l'avis des soignants, ou par des **méthodes dites directes** comme la surveillance directe, les dosages plasmatiques et urinaires d'un médicament et/ou de ses métabolites et les marqueurs cliniques et/ou biologiques de l'efficacité des médicaments (12)(14)(25)(26).

### **I-3-1-Les méthodes indirectes**

#### ***I-3-1-1-L'auto-évaluation***

Le patient évalue son degré d'observance grâce à différents moyens, présentés ci-dessous. Cela ne peut être réalisé qu'avec des patients dont l'état de santé mental le permet pour avoir des données exploitables. L'entretien avec la famille est assez peu fiable et n'est donc que très peu utilisé.

#### Le questionnaire :

Le patient doit répondre à une série de questions soigneusement élaborées. C'est la méthode la plus souvent utilisée.

En effet, souvent anonyme, le questionnaire est intéressant en terme de coût, les données sont facilement obtenues et il peut fournir des informations précises et détaillées. Le patient peut y indiquer les effets secondaires ressentis, ses motivations ou au contraire les raisons pour lesquelles il n'adhère pas au traitement. Pour que cette méthode soit le plus fiable possible, il faut que le patient réponde seul et qu'il ne subisse pas de pression d'un professionnel de santé. Le grand inconvénient de cette méthode est que souvent les patients répondent ce que nous avons envie d'entendre, surestimant la plupart du temps leur observance et faussant ainsi les résultats. Il est donc très important de bien formuler les questions, qui doivent être simples, pas trop nombreuses, et qui doivent porter sur des faits relativement récents.

Il existe différents questionnaires à la disposition du soignant.

Le premier auto-questionnaire, élaboré en 1986 par Morisky, Green et Levine (36), comporte seulement 4 questions portant sur l'oubli volontaire ou non de la prise médicamenteuse (Annexe 1). Il a ensuite été évolué en 2008 (37) et comporte alors 8 questions (Annexe 2). On retrouve les 4 questions initialement présentes dans le premier questionnaire, ainsi que d'autres questions portant plus sur le ressenti du patient (s'il ressent une contrariété à prendre son ou ses traitements(s)), sur un oubli récent remontant aux deux dernières semaines et à la veille, et sur les modifications d'habitudes notamment lors d'un voyage ou d'un départ en week-end). En 2001, Girerd et *al.* élaborent un questionnaire ciblant les patients hypertendus, qui reprend ces mêmes notions en y ajoutant le respect de l'horaire de la prise (Annexe 3). C'est ce questionnaire qui est recommandé par le Comité Français de Lutte contre l'Hypertension Artérielle (CFLHTA) pour évaluer l'observance des patients hypertendus.

Ces questionnaires permettent une évaluation simple, rapide et peu coûteuse du niveau d'observance des patients, mais ils ne tiennent pas compte des modalités de prises, ni du respect de la durée du traitement.

#### Le carnet de suivi :

Le patient doit reporter quotidiennement dans le carnet, tous les médicaments qu'il a ingéré, inhalé, appliqué... Cette méthode permet d'obtenir des informations plus détaillées sur les prises médicamenteuses qu'avec les questionnaires et permet aussi de remédier au problème de mémoire (notamment en ce qui concerne les oublis de prise). En revanche, elle demande une bonne coopération des individus car les patients pourraient remplir leur carnet seulement avant la visite, faussant ainsi les données.

### L'entretien :

Il repose également sur des données fournies par le patient. Cette méthode est beaucoup plus difficile à mettre en place car elle nécessite du personnel disponible. De plus, les résultats obtenus dépendent de la façon dont les questions sont posées et de l'habileté et de l'entraînement de l'intervieweur. Et le patient peut avoir tendance à répondre selon le modèle du patient bien observant.

#### ***1-3-1-2-L'estimation par le soignant***

Le soignant interroge le patient sur le nombre de doses oubliées. Il doit être patient, bienveillant, non autoritaire et doit faire preuve d'une grande écoute. Ce mode de recueil, n'est pas considéré comme produisant des informations utiles pour la mesure de l'observance.

#### ***1-3-1-3-Le dénombrement des médicaments et taux de renouvellement d'ordonnance***

##### Le dénombrement des médicaments :

Le dénombrement des médicaments se fait par un membre du personnel médical. On considère que le nombre d'unités manquantes correspond au nombre d'unités absorbées ou réellement prises par le patient. Dans cette méthode, l'absorption n'est pas vérifiable et cela ne reflète pas les variations de prises journalières. Le patient peut très bien retirer des comprimés du conditionnement sans les prendre ou alors ne pas ramener les boîtes. Cette méthode est utilisée dans les essais cliniques essentiellement.

##### Taux de renouvellement des ordonnances :

Le pharmacien peut aussi évaluer de façon grossière l'observance en fonction du délai entre les renouvellements d'ordonnance. Cela permet de vérifier si les prescriptions sont respectées ou prématurément interrompues, mais ne garantit pas la prise du médicament par le patient, ni le respect des modalités de prises, et ne reflète pas non plus les variations de prises journalières.

#### ***I-3-1-4-Les systèmes électroniques***

Ils existent soit sous la forme de pilulier électronique, ou de blister ou de flacon appelé MEMS (Medication Event Monitoring System). Ces systèmes sont constitués de bouchons électroniques enregistrant l'heure et la date de chaque ouverture du système. Ils permettent d'apprécier le rythme quotidien de prises mais restent difficiles à intégrer dans le mode de vie du patient car relativement onéreux. De plus l'ouverture du système ne signifie pas obligatoirement prise du médicament. Ils sont aussi associés à une notion de « flicage » qui peut être mal vécu par le patient. Ils sont utilisés uniquement en recherche au cours des essais cliniques sur un médicament.

### **I-3-2-Les méthodes directes**

#### ***I-3-2-1-La surveillance directe***

Cette observation consiste à surveiller la prise des médicaments selon la posologie et les modalités de prises. Elle nécessite la participation d'une tierce personne qui surveille si le patient prend correctement son traitement ou non. Cette méthode peut être considérée comme un outil efficace pour améliorer l'observance, mais nécessite le consentement des malades et reste difficilement réalisable pour des raisons pratiques (besoin de personnel qualifié, accord du patient...). Cette méthode ne peut être utilisée que dans un cadre spécifique tel que les services hospitaliers, les prisons et les centres de désintoxication.

#### ***I-3-2-2-Les dosages et les marqueurs biologiques***

##### Les dosages plasmatiques ou urinaires :

Le dosage sanguin du médicament et/ou de ses métabolites est une méthode objective, mais intrusive. Il reflète l'observance à court terme. Son objectif premier est toutefois de faire un suivi pharmacologique thérapeutique pour certaines molécules à marge thérapeutique étroite, pour s'assurer de l'efficacité et de l'absence de toxicité du traitement (dosage sanguin résiduel du tacrolimus en post-greffe par exemple).

Le dosage urinaire est moins fréquemment utilisé mais est recommandé dans certains cas, il fait notamment partie du protocole de soins des patients traités par la méthadone. Les patients doivent se soumettre à une analyse urinaire à l'occasion du renouvellement semestriel de leur

traitement. Ce dosage permet alors de vérifier la réalité de la prise de méthadone, et l'absence de consommation récente d'opiacés.

Plusieurs types de mesures sont possibles, définies selon l'écart entre la dernière prise et le moment du prélèvement, et selon la molécule dosée. Il est possible de déterminer la valeur résiduelle (le niveau minimal observé au cours de la journée), la valeur au pic (la valeur maximale observée au cours de la journée) ou la valeur aléatoire (sans connaître l'heure du prélèvement et donc difficile à interpréter).

Ces méthodes ne sont pas possibles pour tous les médicaments. Elles ne détectent pas les modalités et les fluctuations de prises, et elles sont coûteuses, invasives et chronophages. De plus, des variations de métabolisme individuel ou des interactions médicamenteuses peuvent affecter le niveau de concentration du médicament indépendamment de l'observance du patient. La présence du médicament dans les liquides biologiques ne signifie donc pas forcément une bonne observance et inversement. Le patient peut en effet prendre son traitement correctement peu de temps avant le jour du prélèvement, avoir un résultat de dosage conforme, sans pour autant avoir été observant auparavant.

#### Les marqueurs biologiques :

Certains médicaments entraînent des modifications biologiques caractéristiques, comme l'augmentation des lymphocytes CD4 avec les traitements antirétroviraux, la baisse du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) avec les antidiabétiques, ou encore la mesure de l'INR (International Normalized Ratio) pour les patients sous traitement par anti-vitamine K. Ces analyses donnent des mesures objectives et peuvent être utilisées comme marqueurs de l'observance. Mais de multiples facteurs peuvent interférer avec ces marqueurs et indiquer à tort une mauvaise ou une bonne observance.

Ces marqueurs ne sont donc pas fiables à 100%.

#### Les marqueurs cliniques :

Cette méthode objective n'est pas possible pour tous les médicaments.

L'exemple de la mesure de la pression artérielle pour un patient sous traitement antihypertenseur peut être cité. D'autres facteurs peuvent interférer avec cette mesure (effet blouse blanche induit par la présence du soignant).

### I-3-3-En résumé

Voici un résumé des différentes méthodes, avec les avantages et inconvénients, d'après Osterberg & Blaschke, 2005 (15) :

Méthodes	Avantages	Inconvénients
<b>Méthodes directes</b>		
Observation directe du traitement	La plus exacte	Le patient peut cacher les comprimés dans sa bouche puis les recracher. Non réalisable dans la pratique courante.
Dosage du produit ou de son métabolite dans le sang	Objective	Les variations du métabolisme peuvent donner une fausse impression d'observance. Méthode coûteuse.
Dosage du marqueur biologique dans le sang	Objective	Exige le prélèvement de liquides biologiques et des dosages quantitatifs coûteux.
Evaluation de la réponse clinique du patient	Simple, facile à mettre en œuvre	Des facteurs autres que l'observance au traitement peuvent affecter la réponse clinique.
<b>Méthodes indirectes</b>		
Questionnaires au patient	Méthode simple, peu coûteuse, la plus utile dans un contexte clinique.	Résultats facilement déformés par le patient.
Quand le patient est un enfant, questionnaire au parent ou à l'enseignant	Simple et objective	Susceptible de déformation.
Carnet patient	Permet de corriger les failles de la mémoire	Facilement altérés par les patients (surestimation). Le patient doit penser à remplir son carnet et à le ramener lors des consultations.
Entretien	Facile à mettre en œuvre, peu coûteux	Influencé par la façon de poser les questions et l'habileté de l'intervieweur.
Comptage des comprimés	Objective, quantifiable et facile à mettre en œuvre	Données facilement déformées par le patient (jette les comprimés...).
Taux de renouvellement des prescriptions	Objective, données faciles à obtenir	Un renouvellement de prescription n'équivaut pas la prise du médicament.

Moniteurs électroniques de médicaments	Précise, résultats facilement quantifiables, permet de voir comment le traitement est pris	Coûteuse, nécessite des visites pour le retour de moniteur et le téléchargement des données. N'est pas une preuve de la prise du médicament.
--	--	--

**Tableau I** : *Les avantages et inconvénients des différentes méthodes de mesures de l'observance, d'après Osterberg et Blaschke en 2005*

Le degré d'observance d'un patient varie en fonction des événements qui surviennent dans sa vie, des effets secondaires de son traitement, de sa durée et de l'idée qu'il se fait de son efficacité. On ne peut donc jamais être assuré qu'un patient soit observant à 100% toute la durée de son traitement (11).

Aucune méthode ne possède toutes les propriétés « idéales » (peu coûteuse, objective, reproductible, permettant une évaluation quantitative, non intrusive, facile à utiliser et à analyser). De plus, la concordance entre toutes ces méthodes reste moyenne, traduisant le fait qu'elles explorent des composantes différentes de l'adhésion médicamenteuse. Ces méthodes sont donc complémentaires.

Pour pouvoir étudier l'observance et se rapprocher au maximum de la réalité, il faudrait combiner au moins deux méthodes (une subjective et une objective). Cela ne peut être applicable que dans le cadre d'études en recherche clinique.

En pratique, le recours à des méthodes indirectes est plus facilement applicable et réaliste.

#### **I-4-Rôles du pharmacien et aspect réglementaire**

Les pharmaciens d'officine ont des missions bien définies par le code de la Santé Publique, mais qui se sont élargies depuis la mise en place de la loi Hôpital Patient Santé et Territoire (HPST) en juillet 2009 (38).

Le but de cette loi était de permettre la mise en place d'une offre de soins gradués de qualité, accessibles à tous, et satisfaisant à l'ensemble des besoins de santé. Pour ce faire, il était nécessaire d'agir sur différents niveaux, qui sont la modernisation des établissements de santé, l'amélioration de l'accès à des soins de qualité, la prévention et la santé publique, et l'organisation territoriale du système de santé.

Cette loi appuie le fait que les pharmaciens d'officine doivent contribuer aux soins de premier recours (article L.1411-11), participer à la coopération entre professionnels de santé, participer à la mission de service public de la permanence des soins, concourir aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé. De nouvelles missions de service public sont alors attribuées aux pharmaciens (prévention et dépistage, correspondant d'équipe de soins, entretiens pharmaceutiques...).

Ils peuvent participer à l'éducation thérapeutique des patients (ETP) atteints de pathologies chroniques et aux actions d'accompagnements de patients (articles L.1161-1 à L.1161-5), peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes (39), et peuvent être nommés pharmacien correspondant (article R.5125-33-5).

Cette notion de pharmacien correspondant a été mise en place par un décret datant du 5 avril 2011 et paru le 7 avril 2011 au Journal Officiel (40), qui ouvre une nouvelle reconnaissance à la profession. Ces nouvelles dispositions renforcent la place du pharmacien dans le suivi du traitement des maladies chroniques et définissent son rôle dans la coopération entre professionnels de santé. Ce décret définit « certaines missions pouvant être exercées par les pharmaciens d'officine ». Ainsi, les pharmaciens d'officine (titulaires ou adjoints) peuvent être désignés comme pharmacien correspondant par leurs patients. Ils exerceront des missions dans le cadre d'un protocole de coopération établi avec les professionnels de santé et autorisé par l'Agence Régionale de Santé (ARS). S'il s'agit d'un traitement chronique, le pharmacien correspondant peut, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement le traitement concerné. Ce protocole détermine le nombre de renouvellements autorisés ainsi que leur durée, il précise aussi les posologies minimales et maximales. De plus, la place du pharmacien dans le suivi du traitement est également renforcée puisque qu'il est susceptible d'effectuer des bilans de médication dans lesquels il évalue l'observance et la tolérance au traitement. Au vu de ce bilan, il peut ajuster la posologie, selon un rythme et des modalités définis par le protocole (41). Le pharmacien est donc amené à travailler en étroite collaboration avec le prescripteur.

## **I-5-Les stratégies pour optimiser l'observance médicamenteuse**

Pour pouvoir optimiser l'observance, il faut prendre en compte un point important : le patient a besoin d'être écouté, compris et aidé. Il est important d'accepter la singularité du patient, de l'aider à se questionner, à apporter des réponses à ses questions, à aménager le schéma thérapeutique en l'impliquant.

Il est important de noter que l'adhésion médicamenteuse ne constitue pas une fin en soi. Elle est un indicateur des capacités d'adaptation du patient à sa maladie et son traitement. Il convient donc, en tant que soignant, d'identifier les difficultés du patient au quotidien, mais aussi ses ressources, pour pouvoir l'accompagner au mieux dans sa maladie en lui proposant une organisation acceptable pour lui et compatible avec sa vie quotidienne.

Les professionnels de santé vont ensuite rechercher des solutions en fonction des causes identifiées de non-observance (9). Le registre de vocabulaire du patient guide l'échange. Le soignant peut ainsi repérer plus facilement les difficultés, le manque d'information sur lequel il pourra revenir. Le fait que le soignant reprenne le terme employé par le patient, appelé reformulation, contribue à apaiser le patient, à faciliter la communication, à renforcer le lien thérapeutique et donc à améliorer l'observance (42).

Tous les moyens présentés ci-après constituent le socle de l'éducation thérapeutique du patient.

Osterberg et Blashke ont fait la synthèse des moyens pouvant être déployés pour améliorer l'observance (15):

- Identifier les problèmes d'observance
- Souligner l'importance du traitement et le rôle de l'observance
- Laisser le patient exprimer ses sentiments
- Donner des instructions simples et claires
- Inciter le patient à utiliser un système de prise du traitement (plan de prises, pilulier...)
- Ecouter le patient et adapter le traitement à ses souhaits
- Obtenir l'aide de la famille, des amis
- Encourager les comportements souhaitables et les bons résultats
- Envisager des médicaments plus « tolérants » aux écarts (demi-vie longue, libération prolongée, formes transdermiques)

Roter et *al.*, 1998 (43) ont analysé 153 études et évalué l'efficacité des interventions pour améliorer l'observance médicamenteuse du patient.

Il existe trois types d'intervention :

- Les interventions cognitives et didactiques : leur but est de transmettre l'information, le savoir.
- Les interventions comportementales : elles permettent au patient d'améliorer ses aptitudes, à mieux gérer sa maladie et son traitement.
- Les interventions psychosociales et psychologiques : elles influent sur la représentation, la perception et le ressenti de la maladie.

Il a été démontré qu'aucune de ces interventions n'est supérieure à l'autre, mais que la combinaison des trois interventions est bien supérieure à chacune des interventions prises isolément.

### **I-5-1-Agir sur le traitement**

Il faut l'optimiser et le simplifier dans la mesure du possible. Tout d'abord, en supprimant les médicaments inutiles (doublons) ou inefficaces. Egalement en préférant les formes à monoprise quotidienne (25).

En effet, le nombre de comprimés et le nombre de prises sont des obstacles à l'observance d'un traitement sur le long terme ; en général, lors d'un traitement au long cours, on observe une rupture d'observance au cours des six premiers mois, et ce dans toutes les maladies chroniques (11).

Il faut aussi essayer de limiter les effets indésirables en privilégiant les médicaments les mieux tolérés, en respectant les contre-indications et les précautions d'emploi.

Une fois le traitement instauré, on doit mettre en place sa surveillance, notamment pour ce qui concerne la prise médicamenteuse (44).

### **I-5-2-Responsabiliser et éduquer le patient**

Il faut tout mettre en œuvre pour impliquer le patient dans le suivi thérapeutique afin de le responsabiliser. Dans certains cas, l'auto-prise en charge pourra contribuer à améliorer l'observance (l'auto-surveillance glycémique chez le diabétique, l'auto-mesure de la pression

artérielle chez l'hypertendu, l'auto-détermination du « peak flow » par l'asthmatique...). La collaboration de l'entourage s'avère utile dans de nombreux cas.

Le renforcement du message venant de plusieurs partenaires de la santé peut avoir un impact auprès de certains patients (25).

Dans un premier temps, on doit préparer l'adhésion. Cette préparation se base principalement sur l'écoute du malade. Elle doit permettre de comprendre sa conception de la maladie. On retrouve alors trois cas de figure :

- Le patient attribue sa maladie au destin et l'observance est généralement médiocre.
- Le patient confère aux autres un pouvoir sur sa maladie, ce qui sera un frein à l'observance.
- Le patient se sent responsable de sa santé et l'observance sera alors meilleure.

Il est aussi important de comprendre la place que prend la maladie pour le patient, ainsi que d'explorer ses représentations de la maladie, qui sont liées à son histoire familiale et au système de croyances partagées dans le contexte social et culturel qui est le sien.

Dans un second temps, on doit renforcer l'adhésion par une information appropriée sur la maladie et le traitement.

Puis, il faut entretenir cette adhésion. L'adhésion au traitement n'est jamais vraiment acquise et demande une vigilance tout au long de la prise en charge du patient.

Il est important d'informer le patient du rapport bénéfice/risque, et de personnaliser la prescription. Il faut aussi prendre en compte que le malade est compétent parce qu'il a l'expérience de la maladie au quotidien.

Et pour finir, l'adhésion au traitement se consolide. Le patient est sensible au fait que le médecin exprime sa satisfaction. Toutes les attitudes d'encouragement permettent de renforcer l'observance (7).

### **I-5-3-Maintenir une bonne relation avec les soignants**

Une étude a permis de démontrer que l'observance des patients dont le médecin avait bénéficié d'une formation spécifique en communication était améliorée de plus de 60% (45).

Il est essentiel que le médecin montre régulièrement à son patient les bénéfices du traitement sur sa santé, comme la baisse de la tension avec un traitement antihypertenseur, la diminution de la fréquence des crises d'asthme avec un traitement de fond antiasthmatique, une diminution de l'HbA1c sous antidiabétiques oraux...

Il faut amener le patient à s'exprimer sur ses attitudes, ses sentiments, ses valeurs et ses comportements, sans qu'il soit influencé par le soignant.

### **I-5-4-L'éducation thérapeutique du patient**

#### ***I-5-4-1-Définition et objectifs***

L'éducation thérapeutique est un concept qui fait partie de la loi HPST (38). Elle se définit comme l'aide apportée aux patients, à leur famille et/ou leur entourage pour comprendre la maladie et les traitements, collaborer aux soins, prendre en charge leur état de santé et conserver et/ou améliorer la qualité de vie (46).

L'OMS a défini des recommandations dans le domaine de l'éducation thérapeutique (47) :

- L'éducation thérapeutique est un processus permanent, intégré dans les soins et centré sur le patient, qui lui permet d'acquérir et de conserver les capacités et compétences qui l'aident à vivre de manière optimale sa vie avec sa maladie. Le patient doit devenir le premier acteur de ses soins (10).
- Elle vise à aider le patient et sa famille à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre plus sainement et maintenir ou améliorer sa qualité de vie (48).
- L'éducation implique des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage d'autogestion et de soutien psychologique, concernant la maladie et le traitement prescrit, les soins, le cadre hospitalier, les informations organisationnelles, et les comportements de santé et de maladie.
- Elle est multidisciplinaire : les programmes d'éducation thérapeutique doivent être mis en œuvre par au moins deux professionnels de santé de profession différentes (49).
- Si l'observance n'est pas la finalité de l'ETP, c'est un élément important à considérer pour améliorer la prise en charge thérapeutique du patient.

Une simple information ne suffit pas. Ce qui distingue l'éducation de l'information est la nature et le sens des connaissances que le patient s'approprie (10).

C'est un processus d'apprentissage, qui prend en considération les processus d'adaptation du patient avec sa maladie, ses croyances et représentations sur sa maladie et ses traitements, ainsi que les besoins du patient et de sa famille. L'éducation thérapeutique doit s'adapter à chaque sujet en fonction de ses aptitudes, de ses souhaits, de ses besoins, de ses émotions, de

ses angoisses, de ses peurs... (10). Le programme d'éducation thérapeutique doit être adapté à l'évolution de la maladie et au mode de vie du patient et fait partie de la prise en charge à long terme.

Cette éducation doit permettre au patient d'acquérir certaines compétences qui concourent à l'efficacité du traitement et doivent être régulièrement évaluées tant par le patient lui-même que par le soignant.

Tout d'abord des compétences d'auto-observation, car tout patient doit pouvoir reconnaître et interpréter des signes tels que l'hypoglycémie, l'hyperglycémie, la mesure de la tension artérielle... Cet apprentissage du corps est une aide primordiale à assurer sa propre sécurité.

Ensuite des compétences d'auto-adaptation, de raisonnement et de décision ; en effet la prise en compte de l'expérience du patient est un élément majeur de cet apprentissage qui vise à l'aider à optimiser ses propres procédures.

Il est aussi indispensable qu'il acquière des compétences d'auto-soins, ce qui nécessite une participation à des ateliers pratiques d'entraînement à ces gestes.

Et pour finir, l'éducation thérapeutique permet aux patients d'acquérir des compétences sociales ; elles permettent au patient de vivre dans une communauté. Il est ainsi amené à expliquer, former son entourage sur les caractéristiques de sa maladie et aux conduites à tenir en cas d'incident. Le patient doit être capable de porter un jugement appréciatif sur sa situation de santé.

Les effets d'une éducation des patients se traduisent en termes d'amélioration de leur équilibre métabolique, de leur qualité de vie, de prévention des accidents aigus et des complications, et de réduction des coûts.

L'éducation thérapeutique est un facteur essentiel de la stratégie d'optimisation de l'observance. Chez les patients en ayant bénéficié, on constate une amélioration de l'observance, de la qualité de vie et des indicateurs de morbidité (10).

#### ***I-5-4-2-Formation du personnel***

L'éducation thérapeutique ne peut être donnée que par des professionnels de santé formés. Cette formation s'appuie sur une maîtrise et une bonne connaissance de la pathologie et des différentes options thérapeutiques possibles, une bonne compréhension de ce que peut

signifier vivre avec une maladie chronique, une connaissance des théories de l'apprentissage, des conditions qui le favorisent et des techniques pédagogiques efficaces, et des capacités d'analyse de ses propres pratiques professionnelles (10). Le personnel dispensant l'éducation thérapeutique doit acquérir des compétences relationnelles, pédagogiques et d'animation méthodologiques et organisationnelles biomédicales et de soins (50).

Un arrêté de mai 2013 précise que l'acquisition des compétences nécessaires pour dispenser l'éducation thérapeutique requiert une formation d'au moins quarante heures d'enseignements théoriques et pratiques (51). Ces formations s'appuient sur les contenus et objectifs pédagogiques définis par l'OMS en 1998 dans «Education Thérapeutique du Patient : Programmes de formation continue pour les professionnels de santé dans le domaine de la prévention des maladies chroniques » (52).

#### ***I-5-4-3-Choix de la pédagogie à mettre en place***

Deux types de pédagogies peuvent être proposées, chacune ayant des avantages et des inconvénients, comme énoncé ci-dessous (47).

L'enseignement individuel :

<b>Avantages</b>	<b>Inconvénients</b>
Personnalisation	Pas de confrontation avec d'autres patients
Relation privilégiée	Absence de dynamique de groupe
Possibilité de cerner les besoins spécifiques du patient	Risque d'enseignement peu structuré
Respect du rythme du patient	Prend trop de temps
Meilleur contact	Risque d'emprise du soignant sur le patient
Meilleure connaissance du patient	Risque d'incompatibilité avec un patient « difficile »
Permet d'aborder le vécu du patient	Lassitude due à la répétition

***Tableau II : Les avantages et inconvénients de l'enseignement individuel de l'éducation thérapeutique, selon Lacroix et Assal, 2011***

### L'enseignement en groupe ou collectif :

<b>Avantages</b>	<b>Inconvénients</b>
Echanges d'expériences entre patients	Risque d'enseignement impositif
Interactions	Difficulté de faire participer les patients
Convivialité	Patients trop hétérogènes
Confrontations de points de vue	Inhibition des patients à s'exprimer
Gain de temps	Horaires fixes des séances
Stimulation des apprentissages	Difficulté d'accorder de l'attention à chacun
Apprentissages expérientiels par « situations-problèmes »	Difficultés de gérer un groupe

***Tableau III** : Les avantages et inconvénients de l'enseignement en groupe de l'éducation thérapeutique, selon Lacroix et Assal, 2011*

Il est plus facile pour les individus de modifier leurs opinions et leurs comportements lorsqu'ils participent à un petit groupe plutôt qu'en étant isolés. De plus, l'effet groupe permet de tisser des liens entre les participants, de rompre leur isolement et de repartir avec un réseau de pairs auxquels ils peuvent faire appel si besoin. C'est pourquoi, dans la grande majorité des cas, les séances d'éducation thérapeutique se déroulent en petits groupes.

### **I-5-5-Implication du pharmacien d'officine**

Le Pharmacien possède donc un rôle clé dans l'éducation thérapeutique du patient, complémentaire de celui des autres professionnels de santé impliqués, au moins pour ce qui concerne l'aide à la compréhension du traitement et à la gestion quotidienne des médicaments (53).

Si l'observance n'est pas la finalité de l'ETP, elle contribue à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique du patient. Or le pharmacien est la personne ressource pour travailler avec le patient à l'optimisation de l'observance du traitement médicamenteux. En effet, c'est le professionnel de santé de proximité, que le patient peut aller voir sans rendez-vous et régulièrement à l'occasion de ses renouvellements de traitements et auprès duquel il peut se confier.

Le pharmacien doit tout d'abord repérer les personnes à risque de défaut d'adhésion, telles que les personnes âgées souffrant de plusieurs affections chroniques, les adolescents, les

adultes surmenés qui ne prennent pas le temps de se soigner, les personnes souffrant d'un handicap physique ou autres (Alzheimer, dépression...).

Ensuite, repérer les situations ou les éléments du traitement pouvant être à l'origine d'une mauvaise observance, comme un échec thérapeutique antérieur, une mauvaise compréhension du traitement, la survenue d'effets indésirables gênants, des prises multiples ou alors complexes, des horaires de prises peu compatibles avec la vie quotidienne (éviter la prise du midi pour les enfants scolarisés ou pour les personnes ayant une activité professionnelle intense), ou encore des formes galéniques inadaptées (des comprimés volumineux pour des personnes souffrant de troubles de la déglutition, les collyres chez les parkinsoniens...).

Pour optimiser l'adhésion médicamenteuse, il faut faire appel à l'habitude, associer la prise du traitement à un geste habituel de la vie quotidienne pour limiter les oublis (comme par exemple mettre ses comprimés à côté de la cafetière), et il faut aussi présenter les avantages du traitement et valoriser le patient.

Lors de la première dispensation le pharmacien doit clarifier les objectifs du traitement, et préciser les modalités d'administration. Il relit à voix haute la prescription, reformule en cas d'incompréhension, et peut interroger le patient sur ce qu'il en a compris. Il complète les explications du médecin, informe sur le bon usage de chaque médicament, note lisiblement sur le conditionnement la posologie et le nom du princeps en cas de substitution par un générique, et peut proposer des piluliers pour les traitements complexes. Le pharmacien se doit aussi de prévenir de la survenue d'éventuels effets secondaires et de proposer des solutions pour les limiter si elles existent.

Lors des renouvellements, ce professionnel de santé devra dialoguer avec son patient sur le traitement, en le questionnant sur l'efficacité, l'amélioration de l'état et l'apparition d'éventuels effets indésirables (54).

## **II – Observance et pathologies chroniques. Revue de la littérature**

Dans cette seconde partie, une synthèse de la littérature sur l'observance étudiée dans plusieurs pathologies chroniques est présentée. J'ai choisi les pathologies pour lesquelles la littérature est la plus abondante mais aussi parce qu'elles sont fréquemment rencontrées à l'officine ou à l'hôpital. Trois d'entre elles (l'asthme, l'hypertension artérielle et la greffe rénale) ont été ciblées pour l'étude que j'ai menée à l'aide d'un questionnaire et que je présenterai en troisième partie de ce travail de thèse.

### **II-1-Diabète de type 2**

#### **II-1-1-Généralités**

Dans le monde, d'après les données de l'OMS, on dénombre 347 millions de personnes atteintes de diabète, dont 90% sont des diabétiques de type 2 (55).

En France, la prévalence du diabète est en nette augmentation. En effet, entre 2000 et 2009, le nombre de diabétiques est passé de 2,6% à 4,4% de la population française, soit 1,6 à 2,9 millions de personnes (56). Cette augmentation brutale du nombre de diabétiques représente un problème majeur de santé publique, du fait des multiples complications de cette pathologie (cardiopathie, accident vasculaire cérébral, amputations des membres inférieurs, rétinopathie, néphropathie, neuropathie...) (55).

La non-observance chez le diabétique conduit à un défaut de contrôle glycémique qui contribue alors au développement et à l'accélération des complications précédemment citées.

Aux Etats-Unis, il a été démontré que l'éducation thérapeutique du patient diabétique permettait de réduire les hospitalisations de 9,5% et le recours aux médecins de 23% (10).

## **II-1-2-Les études réalisées sur l'observance**

Concernant cette pathologie, de multiples études ont été réalisées. Il a donc fallu sélectionner les plus pertinentes pour ce travail de thèse.

### ***II-1-2-1-Observance et facteurs liés au patient***

#### La relation entre le patient et le médecin :

L'étude, menée par Kasznicki et *al.*, s'est déroulée en Pologne entre août 2003 et février 2004, et a porté sur 200 patients atteints de diabète de type 2 (57). Les patients ont répondu anonymement à un questionnaire comportant une cinquantaine de questions réparties en trois groupes : les données épidémiologiques (âge, sexe...), les médicaments du diabète et des comorbidités, et le niveau de connaissances sur le diabète.

Il a été démontré que l'efficacité du traitement diabétique requière une bonne coopération entre le patient et son médecin. L'observance est un des problèmes dans cette coopération. Cette étude a aussi montré qu'un des points importants de l'observance du traitement était le niveau d'éducation du patient, c'est-à-dire ses connaissances vis-à-vis de sa maladie, les causes, les complications et les traitements. Le soutien apporté par la famille et les amis jouait aussi un rôle bénéfique dans l'amélioration de l'observance. Il a été noté que l'observance des patients traités par antidiabétiques oraux (ADO) était moins bonne que celle des patients sous insuline.

En revanche, dans cette étude, certains facteurs comme le caractère récent du diabète (moins de 5 ans après le diagnostic) et la prise de moins de trois médicaments antidiabétiques, n'augmentaient pas significativement l'observance. Concernant l'âge des patients, ceux de plus de 65 ans étaient beaucoup plus consciencieux dans la mesure de leur glycémie que les patients plus jeunes. Les résultats de cette étude soulignent l'importance de bons rapports entre le médecin, les autres soignants et le malade dans l'apprentissage de sa maladie (auto-mesure glycémique, meilleure connaissance du traitement, intérêt de la prise médicamenteuse...).

#### Le niveau d'instruction du patient :

En Tunisie, Chakroun et *al.* ont mené une étude dont l'objectif était d'évaluer l'influence du niveau socio-économique et du niveau d'instruction sur l'observance thérapeutique chez le

diabétique de type 2 (58). Cette enquête a intéressé 61 patients, de 63 ans en moyenne, avec une durée moyenne du diabète de 17,7 ans. Les principales causes d'arrêt du traitement étaient l'oubli (28%) et la non-disponibilité des médicaments (22%). Les patients les moins observants étaient plus âgés, avec un taux d'analphabétisme plus élevé. En revanche, le niveau socio-économique n'avait pas d'influence sur l'observance.

Cette étude a permis de montrer l'importance d'évaluer la qualité de la prise médicamenteuse à chaque consultation, et l'intérêt de prendre en compte le niveau d'instruction du patient.

L'étude de Kasznicki et *al.* (57), citée précédemment, mettait aussi en évidence le fait que le niveau d'éducation du patient influençait son observance.

#### Le niveau de connaissance du patient sur sa maladie :

Dans une autre étude, Ramin et *al.* ont évalué en 2011 les connaissances des patients sur le traitement et le suivi de la maladie, et apprécié leurs difficultés au quotidien dans la gestion de la maladie (59). Même si l'objectif de ce travail n'était pas d'évaluer l'observance, ses résultats sont néanmoins intéressants à présenter. L'enquête a été réalisée en 2009 dans la région d'Auvergne, sur 262 patients (type 1 et 2 confondus), dont 64% sous ADO, et 55% sous insuline. 23% des patients sous ADO ne connaissaient pas le nom de leurs médicaments, 72% des patients ne connaissaient aucune contre-indication et 40% ne connaissaient aucune précaution d'emploi. Concernant la technique de l'auto-surveillance, elle était incorrecte chez 72% des patients, et 1/3 des patients ne savaient pas ce que représentait l'HbA1c. Le diabète était vécu comme une maladie très contraignante pour les patients, du fait des injections pour 44% des patients sous insuline, de la prise de médicaments pour 26% des patients sous ADO, des auto-mesures glycémiques pour 50% des patients, de la diététique et de la pratique d'une activité physique pour, respectivement, 24 et 40% des patients. Un patient sur cinq estimait ne pas avoir reçu une explication assez compréhensible de la part des soignants, 75% des patients souhaitaient plus d'informations, et 25% étaient gênés dans leurs relations à cause du diabète. Ce constat met en évidence le défaut de connaissances des patients sur leur maladie et leur traitement qui peut être à l'origine d'une mauvaise observance.

## ***II-1-2-2-Observance et traitement***

### Le rythme de prises :

Paes et *al.* ont constaté que l'effet désiré des médicaments n'était pas atteint car ils n'étaient pas utilisés correctement (60).

Dans leur étude, menée aux Pays-Bas, les patients retenus étaient des patients sous antidiabétiques oraux, ceux sous insuline étant exclus de cette étude. Pendant six mois, 91 patients ont reçu chaque mois un approvisionnement de 30 jours de médicaments contenus dans un MEMS. Tous les mois, lorsque les patients venaient renouveler leur traitement, ils devaient rapporter ce système MEMS. A la fin de l'étude, tous les patients ont reçu un questionnaire sur leurs actions lors d'un oubli de prise de comprimé, la façon dont ils préparaient habituellement leurs médicaments et comment ils les prenaient...

Au cours de l'étude, trois méthodes différentes ont été utilisées pour mesurer l'observance des patients.

1- La surveillance électronique par MEMS. Ce système permet d'enregistrer la date et l'heure de l'ouverture. Sa mémoire électronique stocke également des informations sur le médicament (nom et posologie) et le patient (numéro de patient). Un questionnaire a été également adressé au patient. Il contenait des questions telles que le nombre d'années d'utilisation des médicaments et des questions sur les habitudes du patient concernant son traitement (le stockage des comprimés dans un pilulier ou non, connaissance de la posologie...). Ces réponses ont été utilisées pour interpréter les données du MEMS.

2- Le nombre de comprimés. Chaque fois que le patient est revenu à la pharmacie pour son renouvellement d'ordonnance, le nombre de comprimés laissés dans le pilulier a été compté par le pharmacien qui a préparé la recharge.

3- Les dossiers de la pharmacie. La date de remplissage du MEMS, le dosage, le nombre de comprimés, ainsi que la date théorique de renouvellement ont été enregistrés à la pharmacie.

Dans cette étude, le taux d'observance a été défini comme le nombre de doses prises (nombre d'ouvertures du pilulier), divisé par le nombre de doses prescrites au cours de la période d'observation multiplié par 100.

Les patients inclus dans l'essai étaient relativement âgés (une moyenne de 70,1 ans pour les femmes et de 67,8 ans pour les hommes), et comprenaient 59,6% de femmes pour 40,4% d'hommes. La majorité des patients prenaient un comprimé par jour (44%), 39,6% deux comprimés par jour, et seulement 16,5% des patients trois comprimés par jour.

Les résultats ont montré une relation significative entre l'observance et le nombre de prises quotidiennes. L'observance augmente avec la diminution du nombre de prises, comme le montre le tableau IV ci-dessous :

<i>Nombre de prises quotidiennes</i>	<i>Taux d'observance (%)</i>
1 fois/jour	98,7 ± 18,6
2 fois/jour	83,1 ± 24,9
3 fois/jour	65,8 ± 30,1

***Tableau IV : Le taux d'observance en fonction de la posologie journalière, selon Paes et al., 1997***

Les résultats de cette étude montrent que l'observance, le pourcentage de comprimés utilisés et le nombre de jours durant lesquels le nombre exact de doses a été utilisé augmentent avec la diminution du nombre de prises quotidiennes. De plus, il a été observé que la dose du matin était prise plus régulièrement que les autres. L'inconvénient d'une monoprise quotidienne est qu'en cas d'oubli d'un comprimé, le nombre d'heures sans couverture thérapeutique est augmenté par rapport à une prise bi- ou tri-quotidienne.

#### Les effets indésirables des médicaments :

L'étude menée par Grant et *al.*, dans un hôpital du Massachusetts (Etats-Unis) en 2003, a intéressé 128 diabétiques de type 2, le but étant de prouver que l'adhésion thérapeutique diminuait avec l'augmentation du nombre de médicaments prescrits pour le diabète (61). L'enquête a été faite par téléphone, et concernait la prise médicamenteuse dans les 7 derniers jours. L'âge moyen des patients était de 66 ans, et 61% étaient des femmes. Il est important aussi de noter que 10% des patients n'étaient pas couverts par l'assurance maladie. Les patients prenaient en moyenne 4,1 médicaments pour contrôler leur diabète. Les patients ont signalé un fort taux d'adhésion, puisque toutes les doses prescrites avaient été prise à 95,7% sur les 7 derniers jours. Contrairement à l'étude de Paes et *al.*, cette étude ne montre pas de corrélation entre le nombre total de prises de médicaments pour le diabète et l'observance thérapeutique.

En revanche, d'autres facteurs ont été analysés. Les patients ont déclaré avoir des problèmes avec certains médicaments prescrits, notamment dus aux effets indésirables, des difficultés à se rappeler de prendre toutes les doses ou encore au coût des médicaments. Les taux d'observance étaient donc plus faibles pour les médicaments à problèmes.

Les patients avec un taux d'observance élevé avaient un meilleur contrôle métabolique, et diminuaient ainsi les facteurs de risques de complications.

### ***II-1-2-3-Observance et ses déterminants***

En 2010, Tiv et *al.* ont mené une étude dont le but était de décrire l'observance du patient diabétique de type 2 en France métropolitaine et de rechercher ses déterminants (62). L'observance a été évaluée chez 3 637 patients d'âge supérieur ou égal à 18 ans, à l'aide d'un auto-questionnaire. L'observance était bonne dans 39% des cas, moyenne dans 49% des cas, et mauvaise dans 12% des cas. Cette étude a permis de mettre en évidence les facteurs de non-observance qui étaient un âge inférieur à 45 ans, des difficultés à gérer la prise des médicaments, une relation conflictuelle avec le médecin, des recommandations pour le diabète jugées trop lourdes, une origine géographique autre qu'europpéenne, un manque de soutien familial ou social, un manque d'information sur le traitement du diabète, des difficultés financières, une inquiétude vis-à-vis de l'avenir avec leur maladie, et un besoin ressenti d'accompagnement éducatif en plus du suivi médical habituel. L'intérêt de connaître ces facteurs peut permettre d'adapter la prise en charge des patients.

### ***II-1-2-4-Observance et équilibre glycémique***

En 2003, Guillausseau a réalisé une étude française qui avait pour but d'évaluer l'observance thérapeutique et son influence éventuelle sur l'équilibre glycémique chez les diabétiques de type 2 suivis en médecine générale (63). L'étude a été réalisée à partir d'un questionnaire remis à 11 896 diabétiques de type 2 traités avec un ou deux antidiabétiques oraux. A partir de ce questionnaire, Guillausseau a analysé les déterminants de l'observance (âge, durée du diabète, niveau d'études, complications, fréquence de prises...) et étudié l'impact sur l'équilibre glycémique (évalué par le taux d'HbA1c). Un respect optimal du traitement (aucune omission) n'a pu être rapporté que dans 37% des cas. Presque la moitié des patients (46%) oublièrent de prendre leur traitement entre une et trois fois par mois, 11% oublièrent une fois par semaine, et 6% plus d'une fois par semaine. Cette étude a également montré qu'une faible fréquence de prises quotidiennes d'antidiabétiques était associée à un meilleur équilibre glycémique. La différence de taux d'HbA1c entre le groupe le plus observant et le groupe le moins observant était de 1,4%. En conclusion, ces résultats montrent l'intérêt de réduire le nombre de prises quotidiennes de médicaments, dans le but d'améliorer l'observance et donc d'avoir un meilleur équilibre glycémique.

Dans une autre étude, Guillausseau a montré l'intérêt d'optimiser les modalités de traitement des diabétiques (diminution des bithérapies, et augmentation des monoprises quotidiennes) dans le but d'obtenir un meilleur équilibre glycémique (64). Il a été observé une diminution de l'HbA<sub>1c</sub> de 7,5% à 6,9%, 6 mois après l'optimisation du traitement.

### **II-1-3- En résumé**

D'après ces différentes études, il en ressort que le niveau d'observance du patient diabétique de type 2 est relativement médiocre. C'est une pathologie contraignante puisqu'elle demande une auto-surveillance glycémique régulière, des mesures hygiéno-diététiques et une bonne observance thérapeutique.

Le rôle de l'éducation thérapeutique est donc ici très important puisqu'elle permet au patient de gérer au mieux sa maladie (par exemple, l'éducation thérapeutique par une diététicienne permet d'améliorer le contrôle métabolique, on observe une baisse de l'HbA<sub>1c</sub> de 2% au début du diabète, et une baisse de 1% après 4 ans) (10).

Certains facteurs de non-observance comme le jeune âge du patient, la sévérité des complications, des difficultés sociales et financières, ne sont pas modifiables mais doivent être pris en compte pour repérer les patients à risque. En revanche, d'autres facteurs comme le nombre de prises de médicaments, les effets indésirables des médicaments, la connaissance du patient vis-à-vis de sa maladie et de son traitement, et la relation patient-médecin peuvent être améliorés.

Ce qui ressort principalement de ces études c'est que l'adhésion thérapeutique diminue avec l'augmentation du nombre de prises de médicaments. Il y a donc un intérêt à diminuer le nombre de prises, pour le confort du patient et pour améliorer l'observance. Un taux élevé d'observance permet en outre d'avoir un meilleur contrôle métabolique et glycémique (avec une diminution de l'HbA<sub>1c</sub>), de diminuer les complications (qui sont nombreuses dans cette pathologie) ainsi que le nombre d'hospitalisations (impact sur la qualité de vie du patient, et impact économique).

En règle générale, les problèmes d'observance surviennent plus fréquemment lorsque les patients sont plus jeunes, reçoivent plus de médicaments et sur une longue période de temps (60).

## II-2-La transplantation rénale

### II-2-1-Généralités

En France, plus de 70 000 personnes sont atteintes d'une insuffisance rénale chronique, dont 47% ont bénéficié d'une greffe rénale (65).

Il est important de faire un point sur les critères d'accès à l'inscription sur la liste d'attente de greffe (66). Tout d'abord, bien que l'âge des patients ne soit plus une limite à la transplantation (67), il a été observé que la proportion des patients transplantés diminue très nettement avec l'âge (68), comme le montre le tableau V ci-dessous (69):

Age	Effectifs	Inscription à 12 mois
0 à 17 ans	316	74,8%
18 à 39 ans	2340	61,8%
40 à 59 ans	7904	37,1%
60 à 69 ans	7441	13,4%
70 ans et plus	20898	0,6%

***Tableau V :** Probabilité d'inscription de 38 889 nouveaux patients en insuffisance rénale terminale, entre 2002 et 2010, 12 mois après l'initiation de la dialyse*

La principale explication est que pour les patients les plus âgés, la survie du patient ainsi que du greffon est faible (66). Le statut socio-professionnel ne joue pas un rôle majeur en France, mais le fait d'avoir une activité professionnelle garantit une arrivée plus rapide sur la liste des greffes (66)(69). La comorbidité est un facteur important : un diabétique a deux fois moins de chances d'être inscrit qu'un patient non diabétique, et la présence d'une pathologie cardiovasculaire limite souvent la présentation à la greffe bien que ce ne soit pas une contre-indication (66).

La survie du greffon varie selon sa provenance, en effet en cas de provenance d'un donneur non vivant, la survie à 1 an est de 91%, à 5 ans de 80% et à 10 ans de 60%. Ces chiffres sont augmentés respectivement à 95%, 90% et 80% en cas de transplantation à partir d'un rein de donneur vivant (68).

Une transplantation réussie implique la prise de médicaments à vie.

Le principe du traitement après transplantation est l'immunosuppression, qui a pour but de diminuer l'immunité du receveur à l'égard du greffon pour permettre sa survie, car tout corps

étranger dans l'organisme est rejeté sous l'influence des cellules du système immunitaire. En revanche, il est important de trouver un équilibre dans le traitement immunosuppresseur pour éviter le rejet du greffon mais aussi éviter d'induire des complications infectieuses et tumorales. Il est donc nécessaire de faire prendre conscience au patient de l'intérêt de continuer son traitement malgré l'apparition d'effets indésirables (troubles digestifs, hématotoxicité, néphrotoxicité...) et d'essayer de les limiter au maximum pour qu'ils deviennent acceptables pour le patient (68).

L'ordonnance type d'un patient greffé comprend généralement deux ou trois immunosuppresseurs, auxquels peuvent être ajoutés des antihypertenseurs, des protecteurs gastriques, des hypolipémiants, des antifongiques (principalement en bain de bouche), des antibiotiques, des antiviraux, des hypouricémiants et des hypoglycémiant. Ce qui se traduit par de nombreuses prises médicamenteuses, des contraintes horaires à respecter et des interactions médicamenteuses à éviter. Les immunosuppresseurs sont en outre responsables de nombreux effets indésirables souvent mal supportés par les patients.

L'observance est un réel problème puisque d'après une étude de Butler et al. (70), 22% des greffés seraient non-observants.

## II-2-2-Les études réalisées sur l'observance

### II-2-2-1-La qualité de vie des patients

L'étude de Cupa, publiée en 2002 ne porte pas sur l'observance mais sur la qualité de vie des patients américains transplantés (71).

Le tableau VI présente différents éléments de qualité de vie en fonction de la durée de la transplantation.

<b>Durée de la transplantation</b>	<b>&lt; 6 mois</b>	<b>6 mois – 3 ans</b>	<b>&gt; 3 ans</b>
<i>Nombre de rejets aigus/an/patient</i>	0,6	2,4	Très faible
<i>Nombre d'hospitalisations/an/patient</i>	1,3	3	0,8
<i>La survie</i>	83%	76% (soit environ un quart de mortalité !)	90%

**Tableau VI** : La qualité de vie des patients selon la durée de la transplantation rénale, selon Cupa, 2002

Ce qui ressort principalement de cette étude, c'est qu'une greffe d'une durée inférieure à 3 ans n'améliore pas la qualité de vie du patient et apporte même plus de contraintes que de bénéfices.

### ***II-2-2-2-Deux types de non-observance***

Sur les 218 patients de l'étude de Griva et *al.*, recrutés à Londres (Royaume-Uni) entre 1999 et 2002, 48,6% déclaraient avoir une adhésion parfaite, tandis que 51,4% admettaient avoir une adhésion imparfaite (72). Cette étude portait principalement sur les deux types de non-adhésion rencontrés (intentionnelle/non intentionnelle). Le manque d'observance non intentionnelle était alors évalué à 62,4% contre 13,8% de non-observance intentionnelle. Les motifs de défaut d'observance non intentionnelle étaient liés à une modification de la routine à 56% (notamment un oubli de la prise car le patient n'avait pas la dose avec lui au bon moment) ou à une modification de régime médical dans 26,4% des cas.

Les raisons d'un oubli intentionnel étaient dues à une préoccupation au sujet du régime (18,1%) et à un non renouvellement des prescriptions à temps (12,4%).

### ***II-2-2-3-Observance et traitement***

#### La fréquence de prises :

Dans la transplantation rénale, le taux de bonne observance est relativement faible, comme le montre le tableau VII :

<i>Taux d'observance un an après la transplantation</i>	95 à 100%	80 à 95%	50 à 80%	0 à 50%
<i>Nombre de patients</i>	41%	32,4%	12,9%	13,7%

***Tableau VII : L'observance des patients greffés rénaux un an après la transplantation, d'après Weng et al., 2005***

Dans une étude américaine en 2005 portant sur 278 patients bénéficiaires de greffe rénale provenant de donneurs décédés, Weng et *al.* ont démontré le lien entre la fréquence de prises de médicaments et une diminution de l'observance (73). L'observance a été mesurée à l'aide du système MEMS. La médiane d'adhésion au traitement était de 92,6% un an après la transplantation. Un quart des patients avaient une adhésion inférieure à 80% et étaient donc

considérés comme non-observants. Les patients qui prenaient leurs médicaments immunosuppresseurs en une seule prise par jour étaient 2,35 fois plus observants que ceux prenant leur traitement en deux prises par jour.

#### La durée du traitement :

En 2011, une étude française de Couzi et *al.* a porté sur 313 patients transplantés et suivis sur 12 mois (74). Les traitements ont été allégés au cours du temps en nombre de comprimés ainsi qu'en nombre de prises par jour. Des effets indésirables ont été recensés chez 70% des patients. Le nombre de patients non-observants a considérablement augmenté en l'espace de 12 mois, puisqu'à trois mois 18% étaient non-observants, à six mois 24%, et à douze mois 31%. Les facteurs corrélés à une bonne observance étaient notamment le nombre de prises médicamenteuses par jour, l'âge du patient, et l'absence d'effets secondaires.

Cette étude montre que la mauvaise observance progresse avec le temps en transplantation rénale, malgré la simplification du traitement, avec quasiment un tiers de patients non-observants après un an !

#### Le coût du traitement :

Une étude a été menée aux Etats-Unis en 2009 par Chisholm-Burns et *al.*, et portait sur l'impact du respect du traitement immunosuppresseur sur l'échec de la greffe rénale chez les enfants transplantés (75). Les patients inclus dans l'étude devaient avoir été suivis au moins 36 mois en post-greffe. 877 patients âgés en moyenne de 11,6 ans ont participé à cette étude. L'observance moyenne chez les enfants transplantés est un problème majeur puisque 30% de ces patients étaient non-observants dans cette étude.

Il a été observé une adhésion supérieure avec la ciclosporine qu'avec le tacrolimus, et ce, du fait du coût des médicaments. Le tacrolimus étant plus onéreux, les patients étaient plus réticents à le prendre et donc moins observants. En France, ce facteur ne rentre pas en compte puisque les patients sont pris en charge à 100% par la sécurité sociale.

Parmi les 9% de patients ayant vécu un échec de la greffe, 84,4% d'entre eux étaient non-observants, ce qui prouve bien le lien entre non-adhésion et échec de la greffe.

Une plus grande adhésion a un effet protecteur puisque si on améliorait l'observance de 10%, cela permettrait de réduire le risque de rejet de greffe de 8%.

#### ***II-2-2-4-Observance et survie du greffon***

Butler *et al.* ont publié en 2004 une méta-analyse de 325 études, publiées entre 1980 et 2001, pour évaluer l'impact de la non-observance sur la survie du greffon (70). Ainsi, 36% des pertes de greffon rénal étaient associées à une non-observance. Le risque de perte de greffon est sept fois supérieur dans le groupe non-observant par rapport au groupe observant.

Dans une étude belge, menée par Vlamincx *et al.* en 2004, le taux de rejet aigu était confronté au niveau d'observance des patients (76). Pour cela, 146 patients greffés depuis plus d'un an ont été suivis pendant cinq ans. Les patients ont été déclarés non-observants s'ils admettaient avoir oublié régulièrement (plusieurs fois par mois) leur traitement immunosuppresseur sur les douze derniers mois. Au terme de cette étude, il s'est avéré que 22,6% des patients étaient non-observants et que 21,2% de ces patients avaient connu un épisode de rejet aigu contre 8% pour le groupe des patients observants. Il a été également observé une augmentation plus forte de la créatinine sérique tout au long des cinq ans de suivi chez le groupe de patients non-observants. Certains facteurs comme l'âge du donneur, l'âge du receveur, le sexe, le temps après la transplantation et le nombre de rejets aigus pendant la première année post-greffe n'avaient pas de lien avec le taux d'observance. En revanche, il y avait une différence de comportement entre le groupe de patients observants et le groupe de non-observants en ce qui concernait le soutien social, c'est-à-dire qu'un patient entouré suivait mieux son traitement qu'un patient seul.

Ces résultats montrent que la non-observance a un impact sur le rejet aigu tardif du greffon.

Dans une autre étude de 2007, réalisée aux Etats-Unis, Takemoto *et al.* ont recherché les facteurs de mauvaise observance et ont évalué l'impact sur les résultats du greffon pour plus de 7000 patients (23). Les patients sélectionnés devaient avoir eu une greffe rénale entre 1995 et 2002.

Au bout de douze mois, 33% des patients étaient non-observants (comme dans l'étude de Couzi *et al.* (74)). Le pourcentage de non-observance diminuait avec l'augmentation de l'âge du receveur. Quelques facteurs de non-observance ont pu être décrits, tels que des limitations physiques et des complications (rejets, infections, troubles gastro-intestinaux). La diminution des doses était associée à un risque accru de perte du greffon et ce risque de perte du greffon était huit fois plus élevé en cas d'arrêt du traitement. De plus, les patients dont l'observance était inférieure à 98% présentaient un risque majoré de perte du greffon de 43 à 46%, comparés aux patients dont le taux d'observance était supérieur à 98%.

### **II-2-3-En résumé**

La greffe rénale est un traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale et améliore la qualité de vie des patients par rapport à celle des patients dialysés. Elle nécessite toutefois une observance thérapeutique rigoureuse de la part du patient, malgré de fortes contraintes liées au traitement.

D'après De Geest et *al.*, l'observance post-greffe peut être déterminée selon une évaluation comportementale. En effet, un patient non-observant lors de la dialyse aura beaucoup plus de risque de reproduire ce comportement et donc d'être non-observant avec le traitement post-transplantation. En revanche, on ne peut pas prévoir que les patients observants avant la greffe deviennent non-observants après. Il faut donc rester vigilant envers tous les patients mais avec une vigilance accrue pour les patients ayant une tendance au comportement non-observant (77).

Toutes ces études ont montré l'impact de la mauvaise observance sur l'augmentation des rejets aigus tardifs, la perte du greffon (entraînant un retour à la dialyse), une altération de la qualité de vie, une augmentation de la morbidité associée à la greffe, une augmentation du risque de décès et du coût de la santé. Une bonne adhésion thérapeutique est indispensable à l'amélioration des résultats et à la bonne survie du greffon (78). Il est donc primordial de sensibiliser les patients et de les responsabiliser vis-à-vis de la prise médicamenteuse.

## **II-3-L'asthme**

### **II-3-1-Généralités**

L'asthme est un problème majeur de santé publique. Les dernières études épidémiologiques françaises montrent une prévalence de l'asthme supérieure à 10% chez l'enfant de plus de dix ans, et de 6 à 7% chez l'adultes (79). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, il y aurait 235 millions d'asthmatiques dans le monde (80). C'est une pathologie pouvant avoir des conséquences dramatiques puisque chaque année des milliers de français en décèdent (81).

Cette pathologie est sous-diagnostiquée (seulement un tiers à la moitié des asthmes sont diagnostiqués) et sa gravité est sous-estimée. Il faut noter que la fréquence des hospitalisations pour asthme a augmenté dans tous les pays occidentaux, ainsi que la mortalité. Les facteurs de risque liés à cette mortalité sont des antécédents d'asthme aigu grave durant l'année précédant le décès, une mauvaise estimation de la gravité de la crise, un traitement insuffisant (traitement inadapté ou mauvaise observance), et des désordres psychosociaux. En tant que professionnel de santé, il convient d'être particulièrement attentif à la consommation des bêta-agonistes, car une augmentation récente de la fréquence de prises traduit une instabilité de l'asthme et doit être un signal d'alerte, qui devrait conduire à une consultation rapide chez le médecin (82).

En ce qui concerne l'observance des patients asthmatiques, elle est évaluée en moyenne à 50%. Dans cette pathologie il faut aussi tenir compte de la bonne utilisation du dispositif d'administration. En effet, le patient peut respecter scrupuleusement l'ordonnance, mais si le dispositif n'est pas utilisé correctement, alors le médicament ne sera pas efficace.

## **II-3-2-Les études réalisées sur l'observance**

### ***II-3-2-1-Observance et traitement***

#### La durée du traitement :

Une étude parue en 2000, menée par Jonasson et *al.*, avait pour objectif de mesurer l'observance thérapeutique chez des enfants atteints d'asthme léger recevant un traitement de fond (30).

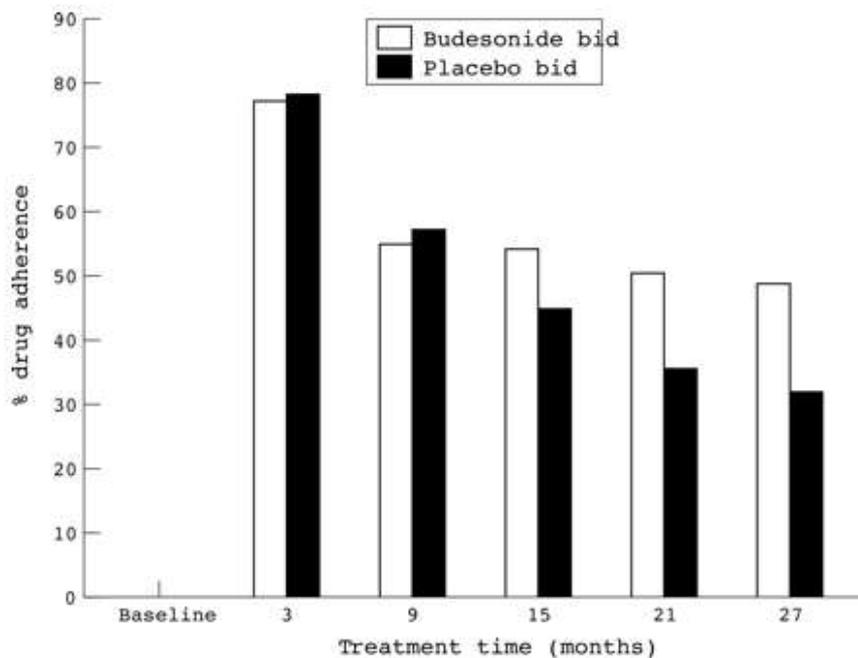
Pour ce faire, 122 enfants entre 7 et 16 ans ont été inclus dans l'étude, qui a eu lieu à Oslo (Norvège). Ces enfants ont reçu un traitement matin et soir, soit du budésonide soit un placebo, pendant 27 mois.

L'observance a été évaluée par comptage des doses restantes dans le dispositif d'inhalation.

Une diminution de l'observance a été observée au cours de l'étude. Pour la prise du matin elle est passée de 76,7% à trois mois à 51,7% à neuf mois, tandis que pour la prise du soir elle a diminué de 77,7% à 58,8%, aux mêmes dates.

Les neufs premiers mois de l'étude, l'observance était meilleure dans le groupe avec le placebo que dans le groupe traité par budésonide, mais ensuite la tendance s'est inversée pour

arriver en fin d'étude à une observance de 48,7% pour le groupe traité par budésonide contre 32,1% pour le groupe avec placebo (cf. figure 3 ci-dessous).



**Figure 3:** *Observance des traitements pris le matin, budésonide vs placebo, sur 27 mois*

Source : Jonasson et al., 2000 (30)

Face à ces faibles taux d'adhésion thérapeutique, il est important d'en chercher les causes et de trouver les moyens de l'améliorer.

#### La consommation de médicaments :

Walders et *al.* ont réalisé en 2005 une étude, qui s'est déroulée sur un mois, à l'aide d'un petit appareil se fixant aux inhalateurs, qui enregistrait la date et l'heure de chaque déclenchement du dispositif (83). La population étudiée était composée de 75 enfants âgés de 8 à 16 ans, souffrant d'asthme persistant, traités par des médicaments de contrôle à long terme ainsi que par des médicaments de soulagement rapide. L'observance thérapeutique était de 46% et s'est avérée être inversement proportionnelle à l'âge. Il est rapporté une surconsommation des médicaments d'action rapide, et au contraire une sous-utilisation des traitements de fond à base de corticoïdes inhalés, due principalement à la peur des effets indésirables dans le temps. Quatre types de comportements ont été décrits selon la consommation des médicaments, comme le montre le tableau VIII ci-dessous :

		<i>Consommation des médicaments de fond</i>	
		<i>Elevée</i>	<i>Faible</i>
<i>Consommation des médicaments de crise</i>	<i>Elevée</i>	Utilisation fréquente de médicaments	Modèle d'adhésion inefficace
	<i>Faible</i>	Modèle d'adhésion optimale	Utilisation peu fréquente de médicaments

**Tableau VIII** : *Les différents comportements de consommation médicamenteuse dans l'asthme, d'après Walders et al., 2005*

Une bonne observance est associée à une consommation régulière du traitement de fond et se traduit par un besoin faible en médicament de crise.

Une mauvaise observance est associée à une morbidité et à une augmentation des coûts de santé.

### ***II-3-2-2-Observance et stade de la maladie***

Barr et *al.* ont mené en 2002 une étude américaine, dont l'échantillon étudié était composé de 5107 femmes travaillant dans le milieu de la santé, de moyenne d'âge 63 ans (84). L'objectif était d'évaluer le niveau d'observance chez ces femmes et de déterminer les facteurs prédictifs de cette adhésion.

Ce qui est ressorti de cette étude c'est que le taux d'observance varie en fonction du niveau de gravité de l'asthme. Le niveau d'observance des patientes était plus faible dans l'asthme persistant sévère (32%) que dans l'asthme persistant modéré (55%) et persistant léger (57%). Il a été observé chez les patients présentant un asthme persistant sévère, une sous-utilisation des bronchodilatateurs d'action prolongée (46%) et des corticostéroïdes inhalés (49%). Certains facteurs de non-observance ont pu être identifiés, tels que le stade de l'asthme (le meilleur prédicteur de non-observance est l'asthme sévère), les femmes âgées (notamment les retraitées), un statut socio-économique bas, le tabagisme, une apparition précoce de l'asthme (les femmes ayant développé un asthme avant 18 ans sont moins observantes que celles l'ayant développé après 45 ans), l'inactivité (les femmes retraitées étaient moins observantes que les femmes actives) et la présence de comorbidités.

En 2012, l'étude de Jentzsch et *al.* s'est déroulée au Brésil, et n'a concerné que des patients souffrant d'asthme non contrôlé et non traités, soit 102 enfants (85). Ces patients, âgés de 5 à

14 ans, ont été traités par du dipropionate de bécloéthasone et suivi pendant 12 mois avec des visites au 4<sup>e</sup>, 8<sup>e</sup> et 12<sup>e</sup> mois de traitement. Le but était d'établir un lien entre le niveau d'adhésion à la bécloéthasone et le niveau de contrôle de l'asthme. L'observance a été mesurée par un système permettant de compter les doses administrées.

Au fur et à mesure des mois, la part de l'asthme contrôlé a augmenté à 17,6%, 41,2% et 62,7% respectivement au 4<sup>e</sup>, 8<sup>e</sup> et 12<sup>e</sup> mois, tandis que la fréquence de l'asthme non contrôlé a diminué, passant de 100% à l'admission à 82,4%, 58,8% et 37,3% respectivement aux mêmes dates.

Le taux d'adhésion des patients contrôlés était nettement supérieur à celui des patients non contrôlés.

Ce qu'il faut retenir de cette étude c'est que le niveau de contrôle de l'asthme est directement proportionnel au taux d'observance.

### ***II-3-2-3-Observance et éducation thérapeutique du patient***

Le but de l'étude de Janson et *al.* en 2009 était d'évaluer l'impact de l'éducation thérapeutique dans l'amélioration de l'observance chez le patient asthmatique (86). Il y avait 84 patients âgés de 18 à 55 ans inclus dans cette étude, qui s'est déroulée dans la région de San Francisco. Les patients devaient avoir un asthme persistant modéré à sévère et être non-fumeurs. Pour pouvoir réaliser cette étude, Janson et *al.* ont comparé le groupe ayant suivi les cours d'éducation thérapeutique à un groupe témoin. L'étude s'est déroulée en plusieurs phases, tout d'abord il y a eu 4 semaines avec des visites bihebdomadaires, puis 14 semaines d'observation avec une visite toutes les 4 semaines. La mesure de l'observance se faisait par l'intermédiaire d'un moniteur électronique placé sur chaque dispositif et permettant le décompte des doses prises par le patient. Le débit de pointe était aussi mesuré, permettant de traduire l'efficacité ou non du traitement.

A la fin de l'étude, l'observance moyenne du groupe de patients ayant bénéficié d'une ETP était de 86%, contre 76% pour le groupe témoin, et les chances de maintien d'un taux d'adhésion supérieur à 60% étaient multipliées par trois pour le groupe d'éducation thérapeutique. De plus, il a été observé dans le groupe suivi, une diminution de réveils nocturnes, ainsi qu'un meilleur contrôle de l'asthme.

Cette étude montre donc l'importance d'éduquer les patients pour un meilleur contrôle de leur pathologie.

### ***II-3-2-4-Les conséquences de la non-observance***

L'étude réalisée en 2002 aux Etats-Unis par Bauman et *al.* a inclus 1199 enfants âgés de 4 à 9 ans, provenant de quartiers défavorisés, qui ont été suivis pendant 9 mois (87). Durant cette période, 13% des enfants ont été hospitalisés et plus de la moitié ont eu au moins une admission aux urgences pour crise d'asthme aigu. De plus, un absentéisme scolaire plus élevé a été démontré chez ces patients.

Les principaux facteurs liés à une mauvaise observance étaient le manque d'efficacité du traitement (réelle ou perçue), le goût des médicaments (paramètre essentiel surtout en pédiatrie), le nombre de médicaments à prendre avec un nombre multiples de doses quotidiennes, les croyances du patient, une mauvaise compréhension du traitement...

### **II-3-3-En résumé**

Le taux moyen d'observance chez les patients asthmatiques est relativement médiocre et inversement proportionnel à l'âge. Ce faible taux entraîne alors un mauvais contrôle du niveau de l'asthme et donc avec un risque d'augmenter les complications (augmentation du nombre de crises, réveils nocturnes, hospitalisations plus fréquentes...), avec une augmentation de la morbidité et des coûts de santé. La plupart du temps, le patient asthmatique ne se sent pas vraiment malade et ne considère pas sa maladie comme sérieuse, ce qui le conduit à ne pas suivre correctement son traitement. Une bonne observance est associée à une prise régulière du traitement de fond (prise quotidienne) et un faible besoin en médicament de la crise.

Le pharmacien doit donc rester vigilant au comptoir et bien rappeler aux patients les principes d'une bonne utilisation des dispositifs d'administration des médicaments, et l'importance de la prise régulière du traitement. Si un niveau optimal de contrôle de l'asthme n'est pas atteint, il faut toujours s'assurer de la bonne adhésion au traitement avant d'en augmenter les doses ou de le changer.

## **II-4-Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)**

### **II-4-1-Généralités**

En 2010, on estime à 34 millions le nombre de personnes atteintes du VIH dans le monde, avec une moyenne de 2,7 millions de nouveaux cas chaque année, et 1,8 millions de décès par an (88).

L'infection à VIH est devenue une pathologie chronique. Le virus, une fois dans l'organisme, va se multiplier augmentant ainsi la charge virale. Certaines cellules de l'organisme sont des cibles vulnérables, notamment les lymphocytes T CD4. Le taux de CD4 dans l'organisme renseigne sur les dommages provoqués par le VIH sur le système immunitaire. La connaissance de deux paramètres, charge virale et nombre de lymphocytes CD4, est nécessaire à l'instauration et à la surveillance du traitement (89).

Cette pathologie nécessite une prise médicamenteuse quotidienne à vie. Le traitement de base est constitué d'une trithérapie associant deux inhibiteurs nucléosidiques de transcriptase inverse avec soit un inhibiteur non nucléosidique de transcriptase inverse soit un inhibiteur de protéase. Une observance quasi parfaite est requise pour ce type de traitement. En cas de non-observance, il y a un risque de sélection de variants résistants, aboutissant à un échec thérapeutique (90)(91). Ce traitement est lourd de par le nombre de prises, les effets indésirables (troubles digestifs, lipodystrophies, troubles lipidiques et glucidiques...) et de multiples autres contraintes, générant des problèmes d'observance, comme le montrent les diverses études réalisées sur ce sujet.

### **II-4-2-Les études réalisées sur l'observance**

#### ***II-4-2-1-Observance et facteurs liés au patient***

La vulnérabilité du patient :

Une étude française sur l'observance de Spire et *al.* en 2004 a été réalisée à partir d'auto-questionnaire, et a permis d'identifier les facteurs associés aux altérations de l'observance (31).

Les patients étaient classés en trois groupes selon l'observance : les patients non-observants (pour une prise inférieure à 80% des doses prescrites), les modérément observants (pour une prise entre 80 et 99,9%) et les parfaitement observants (pour une prise de 100% des doses prescrites).

Parmi les 297 patients, 24% étaient non-observants, 66% modérément et seulement 10% étaient parfaitement observants.

Les facteurs associés à la non-observance étaient le jeune âge, la dépression, une consommation d'alcool élevée et les femmes avec enfants. Les facteurs associés à une observance modérée étaient le jeune âge et la dépression également, ainsi que le nombre d'effets secondaires perçus.

Dans cette étude, la non-observance est surtout expliquée par une vulnérabilité du patient (concernant son âge et son état psychologique).

#### Les croyances et les représentations du patient :

Une étude française de 2010 de Ferreira et *al.* réalisée sur 61 patients sous traitement antirétroviral depuis au moins un an, portait sur les représentations du patient sur sa maladie, son traitement et ses effets secondaires, et l'impact que cela pouvait avoir sur l'observance (91).

Dans le cas de l'infection par le VIH, la plupart des patients recevant un traitement étaient asymptomatiques et avaient donc l'impression que prendre ce traitement les rendait plus malades (du fait des effets secondaires ressentis). L'observance dépendait majoritairement des effets indésirables liés au traitement (17,5%). La représentation qu'a le patient de sa maladie joue un rôle majeur dans les variations d'observance.

#### ***II-4-2-2-Observance et traitement***

Dans l'étude américaine de Murphy et *al.* en 2003, les patients étaient des adolescents âgés de 12 à 19 ans (92).

Le but était de déterminer les obstacles à l'adhésion thérapeutique, à l'aide d'un questionnaire rempli lors d'un entretien.

Parmi les 159 patients ayant participé à cette enquête, 71,7% des patients déclaraient avoir oublié au moins une fois leur traitement dans le mois précédent, et seulement 28,3% déclaraient avoir pris tous leurs médicaments. Le plus souvent, les motifs de non-observance

étaient l'oubli (45,6%), le fait que le patient n'ait pas son traitement avec lui au moment de la prise (42,1%) et un changement de routine quotidienne (33,3%).

Mbopi-Kéou et *al.* ont réalisé une étude descriptive transversale en 2010 au Cameroun sur 356 patients adultes traités et suivis depuis au moins trois mois (93). L'objectif était d'étudier les facteurs liés à l'observance au traitement antirétroviral. Le questionnaire posé aux patients portait sur les caractéristiques socio-démographiques, les connaissances des patients sur la transmission du virus et sa prévention, les différents recours thérapeutiques et l'observance aux antirétroviraux.

L'observance était évaluée selon trois critères :

- L'observance déclarée : les sujets prenant moins de 95% des doses étaient considérés comme non-observants (soit l'oubli d'au moins une prise sur les 7 derniers jours pour les patients prenant trois prises par jour, ou l'oubli d'au moins une prise sur les 10 derniers jours pour les patients prenant deux prises par jour). L'observance déclarée a été évaluée à 80,2%.
- L'observance calculée : le rapport entre le nombre d'ordonnances dispensées et le nombre d'ordonnances attendues. Les patients étaient observants si ce rapport était supérieur à 95%. En moyenne, l'observance calculée était de 51,5%, donc plus faible que l'observance déclarée. Cette différence peut être expliquée par le fait que le patient puisse se réapprovisionner en médicaments dans une autre pharmacie (notamment quand il est en déplacement).
- Le jugement global sur le respect des horaires de traitement.

Dans l'ensemble, les patients avaient un bon niveau de connaissances de leur pathologie (64% des patients). Comme dans de nombreuses études, le taux d'observance des patients était relativement faible, puisque qu'ici, seulement 64,3% des patients étaient considérés comme observants. Là encore, la non-observance augmentait significativement avec la durée de traitement.

Les motifs rapportés de non-observance étaient l'oubli (22,4%), le travail (19,6%), l'endormissement (10,4%), le voyage ou déplacement (8,6%) et l'absence de nourriture (7,6%).

### ***II-4-2-3-Observance et succès thérapeutique***

Une étude, publiée en 2009, a été réalisée à Yaoundé au Cameroun par Rougemont *et al.*, à l'aide de questionnaires et des dossiers pharmaceutiques, et a intéressé 312 patients adultes (94). Son but était d'identifier les patients en échec thérapeutique selon la variation des CD4 et du niveau d'adhésion au traitement.

L'adhésion au traitement antirétroviral était évaluée sur le mois précédent. Les patients étaient considérés comme non-observants s'ils avaient oublié au moins une dose, et observants s'ils avaient pris toutes leurs doses. Une diminution de l'observance au cours du temps a été rapportée puisqu'après un mois de traitement 83% des patients étaient observants, alors qu'à 6 mois de traitement seulement 57% l'étaient encore.

Cette étude a par ailleurs mis en évidence que la meilleure méthode pour prédire l'échec virologique était l'irrégularité des renouvellements en pharmacie. 38% des patients venant irrégulièrement était en effet en échec thérapeutique alors que 95% des patients venant renouveler leur traitement régulièrement avaient une charge virale indétectable.

L'étude de Maggiolo *et al.*, menée en Italie en 2005 sur 543 patients, s'est intéressée à l'observance des patients sur les quatre derniers jours (95). L'objectif était d'évaluer l'impact de l'adhésion thérapeutique sur le risque d'échec virologique. Les résultats sont représentés dans le tableau IX ci-dessous :

<i>Taux d'adhésion</i>	<i>Pourcentage de patients en échec thérapeutique</i>
75% ou moins	17,4%
76 à 85%	12,2%
86 à 95%	4,3%
> 95%	2,4%

***Tableau IX : Pourcentage de patient en échec thérapeutique en fonction du niveau d'adhésion médicamenteuse, d'après Maggiolo *et al.*, 2005***

De plus, il a été montré une adhésion significativement plus élevée chez les patients prenant une prise par jour (94,8% d'adhésion) par rapport à ceux prenant deux prises (92%) ou plus par jour (91,9%).

Dans cette pathologie également, l'observance peut être améliorée en diminuant le nombre de prises quotidiennes, limitant ainsi le risque d'échec thérapeutique.

#### ***II-4-2-4-Observance et méthode de mesure***

L'étude de Mahy et *al.*, parue en 2011, a été menée à l'Hôpital de Tokombéré au Cameroun entre septembre 2007 et février 2008, et a concerné 56 patients avec une durée moyenne de traitement antirétroviral de un an (96). Son objectif était de déterminer les éléments de suivi clinique les plus pertinents pour diagnostiquer l'échec thérapeutique et évaluer la meilleure méthode de mesure de l'observance : un questionnaire portant sur la prise médicamenteuse sur les quatre derniers jours ou la régularité des passages à la pharmacie. D'après le questionnaire, la non-observance était évaluée à 5%, tandis que selon la régularité du passage à la pharmacie, la non-observance s'élevait à 20%.

L'échec thérapeutique était mesuré selon trois méthodes :

- Le critère poids : absence de prise de poids depuis l'introduction du traitement ou une perte de poids supérieure à 10% dans les trois derniers mois. Selon ce critère, 21% des patients étaient en échec thérapeutique
- L'indice de Karnofsky (une échelle évaluant l'état du patient) : absence d'amélioration de l'état général ou altération récente de l'état général. Le taux d'échec était évalué à 10% des patients.
- La classification OMS IV (Annexe 4) : absence de guérison d'une maladie opportuniste ou apparition récente d'une pathologie de stade IV. Le pourcentage de patients en échec était alors de 19%.

Il est ressorti de cette étude que l'échec thérapeutique sur le critère poids était significativement associé à la non-observance mesurée par questionnaire. De plus, il a été observé un lien entre le gain de poids et le gain de CD4, ce qui permet d'utiliser le poids comme un critère d'évaluation clinique acceptable en l'absence de biologie disponible.

Aucune corrélation n'a été faite entre l'efficacité thérapeutique et la régularité des passages à la pharmacie, car un traitement renouvelé n'est pas forcément pris.

Dans ce travail, la meilleure méthode d'évaluation de l'observance restait le questionnaire, qui présente en outre l'intérêt d'être une méthode simple, rapide et non coûteuse.

### **II-4-3-En résumé**

Toutes ces études montrent que malgré la sévérité de la maladie et un taux de mortalité élevé, la problématique de l'observance dans le VIH reste entière.

Pour cette pathologie, une adhésion thérapeutique supérieure à 95% est nécessaire pour obtenir une charge virale inférieure à 400 copies/mL (97). Il est prouvé que la mauvaise observance augmente la probabilité de développer des mutations du virus. Ce risque est 1,9 fois plus élevé pour les patients ayant une observance à 90%, et 2,4 fois plus élevé pour une observance à 80% (98)(95).

La non-observance est souvent due à des facteurs liés aux patients, dont son statut psychosocial (notamment le jeune âge, la dépression, la consommation d'alcool...), mais aussi aux médicaments, comme les effets indésirables ressentis. Le patient a souvent l'impression d'être plus malade en prenant son traitement qu'en ne le prenant pas. Nausées, anorexie, anxiété, confusion, insomnie, troubles visuels et gustatifs, lipodystrophie sont significativement liés à la non-observance. Les effets indésirables des médicaments sont en effet classés dans les quatre causes les plus fréquentes d'arrêt de traitement avec le nombre de comprimés, la fréquence des prises quotidiennes (qui peut être améliorée grâce aux associations de molécules dans un même comprimé) et les restrictions alimentaires (90).

Il reste donc encore beaucoup d'efforts à fournir pour sensibiliser ces patients à leur traitement et leur faire prendre conscience de l'intérêt réel des médicaments prescrits.

## **II-5-L'ostéoporose**

### **II-5-1-Généralités**

L'ostéoporose est une maladie du squelette qui est caractérisée par une diminution de la résistance osseuse, augmentant alors le risque de fractures. L'espérance de vie augmentant au fil des ans, la prévalence de cette pathologie croît également, puisqu'elle touche principalement une population âgée (notamment les femmes après la ménopause). En France, l'ostéoporose est responsable de 155 000 fractures par an (toutes sortes confondues). La gravité de la maladie (qui est largement sous-estimée par la population) est due à la mortalité

consécutives à la fracture ; en effet, 20% des patients décèdent dans l'année suivant la fracture, contre 7% des témoins de même âge mais sans fracture. Même si les patients ne décèdent pas, ils en gardent de lourdes séquelles puisque 30% sont atteints de dépendance permanente, 40% sont incapables de marcher sans aide et 80% ne peuvent réaliser aucune activité de la vie courante sans une aide. De plus, l'ostéoporose et ses conséquences coûtent cher à la société. On estime en France le coût à un milliard d'euros par an (99). Cette maladie est largement sous-traitée. De nombreuses études rapportent que moins de 40% des femmes ménopausées présentant une fracture sont correctement traitées (99).

## **II-5-2-Les études réalisées sur l'observance**

### ***II-5-2-1-Observance et traitement***

#### Le rythme de prises des médicaments :

L'étude américaine de Cramer et *al.* en 2005 a comparé le respect et la persistance des traitements (correspond au nombre de jours où le traitement a été continué) par biphosphonates en prise hebdomadaire et quotidienne (100). Les informations ont été obtenues à partir des données administratives américaines, permettant d'identifier les femmes ménopausées ostéoporotiques de plus de 45 ans prenant un traitement hebdomadaire ou quotidien.

Deux groupes de femmes (731 pour la prise hebdomadaire vs 2010 pour la prise quotidienne) ont été suivis pendant 12 mois. L'observance chez les femmes prenant la forme hebdomadaire était de 69,2% avec une persistance de 44,2%, tandis que dans le groupe des femmes prenant la forme quotidienne l'observance était de 57,6% et la persistance de 31,7%. L'observance des patientes avec la forme hebdomadaire était significativement plus élevée que celle des patientes avec la forme quotidienne, bien qu'elle soit tout de même sous-optimale.

Cotté et *al.* ont réalisé une étude rétrospective en France en 2007, qui ciblait les femmes post-ménopausées de plus de 45 ans (101). Son objectif était de comparer l'observance du traitement par biphosphonates en prise hebdomadaire et mensuelle, avec un suivi minimum de 6 mois. Il y a eu 2990 femmes dans cette étude, dont 1989 sous traitement hebdomadaire et 1001 sous traitement mensuel.

Il a été démontré que la persistance du traitement était meilleure pour le traitement par prise mensuelle. En effet, à 6 mois de traitement la persévérance était de 57,3% pour la prise mensuelle contre 45,7% en hebdomadaire, et à 12 mois de 47,5% en mensuel et de 30,4% en hebdomadaire. L'adhésion au traitement mensuel était également supérieure à celle du schéma hebdomadaire. Lorsque l'adhésion était supérieure à 80%, 74,1% des patientes prenaient le traitement mensuel vs 65,8% pour le traitement hebdomadaire.

En revanche, bien que le niveau d'observance reste faible pour les deux groupes, les taux de fractures étaient significativement plus faibles dans le groupe du traitement mensuel (2%) qu'hebdomadaire (6,3%).

#### La durée de traitement :

La méta-analyse de Kothawala et *al.* de 2007 regroupe les données de 24 études (102). L'observance a été étudiée selon trois facteurs que sont la persistance, la conformité (comment le patient prend son traitement en terme de dose et de fréquence) et enfin l'adhésion (qui recoupe les données de persistance et de conformité). Voici dans le tableau X les résultats obtenus en fonction de la durée de traitement :

<b><i>Durée du traitement</i></b>	<b><i>1 à 6 mois</i></b>	<b><i>7 à 12 mois</i></b>	<b><i>13 à 24 mois</i></b>	<b><i>&gt; 24 mois</i></b>
<i>Taux de persistance</i>	52%	50%	42%	52%
<i>Taux de conformité</i>	62%	66%	NR	NR
<i>Taux d'adhésion</i>	53%	43%	43%	NR

***Tableau X : Les taux de persistance, de conformité et d'adhésion selon la durée du traitement, d'après Kothawala et al., 2007***

Cette étude met bien en évidence le défaut d'observance de la part des patientes. Il a de plus été montré qu'un tiers à la moitié des patientes ne prenaient pas leur traitement.

En 2004, dans une étude rétrospective argentine de Zanchetta et *al.* réalisée par entretiens téléphoniques, les auteurs ont évalué l'adhésion au raloxifène et le taux de persistance jusqu'à 24 mois après le début du traitement (103). Les patientes, au nombre de 417, étaient âgées en moyenne de 61 ans. Au moment de l'entretien, 53,7% des patientes prenaient toujours leur traitement, 25,1% l'avaient arrêté de leur propre initiative, 14,1% ne l'avaient jamais débuté, et 7,2% l'avaient interrompu rapidement suite à un avis médical.

Les taux de conformité et de persistance sur les 24 mois sont présentés dans le tableau XI ci-dessous :

<i>Durée du traitement</i>	<i>3 mois</i>	<i>6 mois</i>	<i>12 mois</i>	<i>18 mois</i>	<i>24 mois</i>
<i>Taux de conformité</i>	75%	71%	65%	57,1%	52%
<i>Taux de persistance</i>	85%	80,6%	73,6%	64,7%	58,9%

**Tableau XI** : *Les taux de conformité et de persistance médicamenteuse selon la durée du traitement, d'après Zanchetta et al., 2004*

Les raisons pour lesquelles les patientes n'avaient pas pris leur traitement étaient la crainte de survenue d'accident thromboembolique (35,6%), le manque d'intérêt pour le traitement (20,3%), l'avis d'un autre médecin (18,6%), des problèmes familiaux (5,1%).

Les patientes avaient interrompu leur traitement pour deux raisons principales, que sont les problèmes de santé sans rapport avec l'ostéoporose et les troubles digestifs. La moitié des patientes ayant arrêté leur traitement l'ont fait dans les trois premiers mois.

#### Les effets indésirables des traitements :

L'étude de Segal et *al.* en 2003, a été réalisée en Israël sur 178 femmes traitées quotidiennement par alendronate ou raloxifène (104). L'évaluation se faisait 6 mois après le début du traitement. A l'issue de ces 6 mois, le taux d'arrêt du traitement était de 23%. Les effets indésirables, principalement des douleurs abdominales, étaient en cause dans 39% des cas.

Les principaux motifs de non-adhésion étaient les troubles gastro-intestinaux pour le groupe sous alendronate et la crainte des effets indésirables et le coût de la molécule pour le groupe sous raloxifène.

### ***II-5-2-2-Observance et risque de fractures***

Penning-van Beest et *al.* ont mené une étude entre 1999 et 2004, sur 8 822 patientes de plus de 45 ans, prenant pour la première fois un traitement pour l'ostéoporose (alendronate ou risédronate) (105). Durant cette période, 2% des patientes ont subi une fracture ostéoporotique. Le nombre de patientes ayant une observance inférieure à 80% a augmenté au cours du temps, passant de 34%, 42%, 51% et 60% à 6 mois, 12 mois, 2 ans et 3 ans respectivement. Or, il a été observé dans l'étude qu'une adhésion thérapeutique inférieure à

80% était associée à une augmentation du risque de fractures ostéoporotiques de 40%, 6 mois après le début du traitement.

Les femmes non traitées sont 1,5 à 2 fois plus à risque de subir une fracture par rapport aux femmes traitées par biphosphonates.

Dans cette étude, il y avait une association statistiquement significative entre l'adhésion aux biphosphonates et le niveau de risque de fractures.

### ***II-5-2-3-Observance et intervention du pharmacien***

Entre avril et décembre 2011, l'Ordre National des Pharmaciens (ONP) a mené une enquête sur l'observance des patients ostéoporotiques en France (106). Le but de cette étude récente était d'étudier l'observance des patients traités par biphosphonates, avec un double objectif : évaluer l'observance des patients en visite 1 et 2, mais aussi évaluer l'impact de l'intervention du pharmacien sur l'observance, ainsi que la satisfaction des patients suite à cette intervention. Au final, 401 patients ont été retenus pour l'étude.

Cette enquête s'est déroulée en deux parties, avec deux questionnaires. Une première mesure de l'observance (avec le questionnaire 1) lors du renouvellement de l'ordonnance, qui avait pour but de rechercher les causes de non-observance. Le pharmacien intervenait alors pour améliorer ou maintenir l'observance. Puis, un à trois mois plus tard, une deuxième mesure (avec le questionnaire 2), pour évaluer l'observance et la satisfaction des patients.

L'observance entre les deux visites a été mesurée selon trois critères : la fréquence d'oubli, le respect des prises, et la bonne connaissance des modalités d'administration.

Voici les résultats obtenus :

#### ***La fréquence d'oubli :***

<b><i>Fréquence d'oubli</i></b>	<b><i>Niveau d'observance</i></b>	<b><i>Moyenne en visite 1 (n=401)</i></b>	<b><i>Moyenne en visite 2 (n=401)</i></b>	<b><i>Evolution</i></b>
<i>Jamais</i>	<i>Bon observant</i>	55%	75%	+20%
<i>Parfois ou rarement</i>	<i>Moyennement observant</i>	43%	23%	-20%
<i>Souvent</i>	<i>Non observant</i>	2%	1%	-1%

***Tableau XII : La fréquence d'oubli médicamenteuse dans l'ostéoporose, d'après l'enquête de l'ONP en 2011***

### ***Le respect des prises :***

Trois recommandations : prendre le même jour pour la prise hebdomadaire ou à la même heure pour la prise quotidienne/ au lever / à jeun

	<b><i>Moyenne en visite 1 (n=401)</i></b>	<b><i>Moyenne en visite 2 (n=401)</i></b>	<b><i>Evolution (n=401)</i></b>
<i>Assidu : 3/3 recommandations</i>	70%	81%	+11%
<i>Moyennement assidu : 2 ou 1/3 recommandations</i>	27%	18%	-9%
<i>Non assidu : 0 recommandation</i>	3%	1%	-2%

***Tableau XIII : Le suivi des recommandations sur le rythme d'administration des médicaments anti ostéoporotique, d'après l'enquête de l'ONP en 2011***

### ***La connaissance des modalités d'administration :***

Cinq questions ont été posées aux patients, permettant de tester leurs connaissances sur la prise du médicament.

1. Les modalités ? Doit être avalé en entier, sans être croqué ni écrasé
2. La position de prise ? Debout ou assis
3. Le liquide d'accompagnement ? Eau du robinet ou faiblement minéralisée
4. Le comportement dans les 30 à 60 minutes après la prise ? Rester debout ou assis, ne surtout pas s'allonger
5. La conduite à tenir en cas de polymédication ? Pas de prise simultanée avec les autres médicaments

	<b><i>Moyenne en visite 1 (n=401)</i></b>	<b><i>Moyenne en visite 2 (n=401)</i></b>	<b><i>Evolution</i></b>
<i>Respectueux : 5 bonnes réponses</i>	65%	74%	+9%
<i>Moyennement respectueux : 4 ou 3 ou 2 bonnes réponses</i>	35%	26%	-9%
<i>Non respectueux : 1 ou bonne réponse</i>	0%	0%	0%

***Tableau XIV : Le suivi des règles d'administration des médicaments anti ostéoporotique, d'après l'enquête de l'ONP en 2011***

Lors de son intervention, le pharmacien a donné des conseils au patient et lui a remis des documents. Les résultats de l'enquête de satisfaction sont donnés dans le tableau XV ci-dessous :

<b>Le conseil du pharmacien et/ou les documents remis ont permis d'apporter</b>	<b>Beaucoup</b>	<b>Un peu</b>
<i>Meilleure compréhension de la maladie</i>	31%	47%
<i>Meilleure compréhension de l'utilité du traitement pour la santé</i>	40%	43%
<i>Meilleure connaissance des effets indésirables et des moyens de les éviter</i>	33%	43%
<i>Meilleure connaissance des modalités de prise du traitement</i>	39%	32%

**Tableau XV : Satisfaction des patients vis-à-vis de l'intervention du pharmacien**

L'intervention du pharmacien a permis à 79% des patients de mieux vivre avec leur maladie. Le pharmacien a donc un rôle majeur dans l'amélioration de l'observance, car sa seule intervention a permis ici d'améliorer nettement l'observance. Le nombre de patients bon-observants ou assidus ou respectueux a augmenté de la visite 1 à la visite 2, réduisant ainsi le nombre de patients moyennement et non-observants ou moyennement et non-assidus ou moyennement et non-respectueux.

### **II-5-3-En résumé**

L'observance dans cette pathologie est faible, puisque un patient sur deux ne prend pas son traitement. Cela est vraisemblablement lié au caractère pauci symptomatique de la maladie. Pourtant les conséquences de la non-observance sont importantes, avec une majoration de 25 à 35% du risque de fractures (35)(99). Une observance supérieure à 80% permet une réduction du risque de fractures de 20 à 45% par rapport aux patients ne satisfaisant pas à cet objectif d'adhésion (107).

Une amélioration de l'observance de 10 à 15% a été toutefois rapportée avec le passage d'une prise hebdomadaire à une prise mensuelle (35)(99).

Le pharmacien a un rôle important vis-à-vis de ces patients, car sa seule intervention peut permettre d'améliorer l'observance et ainsi de réduire le nombre de fractures. L'impact économique n'est pas négligeable puisque cela réduirait le nombre d'hospitalisations pour fractures ainsi que les complications ultérieures.

## **II-6-L'hypertension artérielle**

### **II-6-1-Généralités**

L'hypertension artérielle est une maladie le plus souvent silencieuse, caractérisée par une pression artérielle systolique supérieure à 140 millimètres de mercure et/ou une pression artérielle diastolique supérieure à 90 millimètres de mercure. Cette maladie est pourtant associée à une augmentation du risque cardiovasculaire. Les patients sont plus à risque de présenter un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, un anévrisme, une insuffisance cardiaque ou une insuffisance rénale (108) (109).

En France, en 2010, on estime à plus de 11 millions le nombre de patients hypertendus. Les patients sont traités soit par un seul antihypertenseur (45%), soit par une bithérapie (32%), soit par une trithérapie (10%), ou alors par une association de quatre médicaments (13%) (110). Certaines formes galéniques associant plusieurs molécules antihypertensives permettent aux patients de ne prendre qu'un comprimé par jour (62%). Mais certains doivent tout de même prendre deux comprimés par jour (26%), voire plus de deux pour une minorité (12%) (110).

En 2003, seulement 44,9% des patients traités pour hypertension artérielle avaient une tension contrôlée. Face à ce faible taux, il est essentiel de rechercher les causes d'inefficacité thérapeutique (observance insuffisante, autres médicaments neutralisant l'effet hypotenseur du traitement ou prise d'agents presseurs) (20).

Le patient, n'ayant pas toujours des signes évocateurs de sa pathologie, ne se sent pas malade et est donc plus réticent à prendre son traitement (111). Plusieurs études ont montré l'impact d'une bonne observance sur le contrôle de la pression artérielle (112)(113).

### **II-6-2-Les études réalisées sur l'observance**

#### ***II-6-2-1-Observance et facteurs liés au patient***

L'objectif de l'étude française de 2007 menée par Muller et Spitz était de déterminer les facteurs d'observance dans une population de patients hypertendus, en fonction de la détresse psychologique des patients, des buts personnels, et les variables de régulation

motivationnelles (32). Pour ce faire, 92 patients, dont 50 hommes et 42 femmes ont répondu à un questionnaire (inspiré notamment du questionnaire du CFLHTA, Annexe 3). La moyenne d'âge de la cohorte était de 58,26 ans. Les patients prenaient en moyenne 1,49 médicaments antihypertenseurs depuis 9,44 ans en moyenne.

Cette étude n'a montré aucun lien significatif entre l'observance thérapeutique et la pression artérielle, ni entre les variables démographiques (sexe, âge...) et l'observance.

En revanche, il en est ressorti que l'état dépressif était un facteur de risque de non-observance. Les patients ayant un but personnel et une vie rythmée par de nombreux repères sont plus observants. Il est en effet très important que le patient puisse ancrer son comportement d'observance thérapeutique dans ses habitudes de vie, comme nous l'avons dit dans la première partie.

### ***II-6-2-2-Observance et traitement***

#### Le rythme de prises des médicaments :

Le but de l'étude de Nuesch et *al.* en 2001 était de chercher un lien entre le taux d'observance et une éventuelle résistance au traitement (114). Elle s'est déroulée à Bâle, en Suisse. Durant 4 semaines, l'observance de 103 patients a été évaluée à l'aide d'un système de surveillance électronique.

Dans cette étude, l'observance était considérée bonne si le patient avait pris plus de 80% des doses prescrites. La part de patients observants était de 83,5% contre seulement 16,5% de non-observants. Le nombre moyen de doses prises était de 89%. Un des facteurs identifié comme influençant significativement l'observance était la posologie du traitement ; en effet l'observance passait de 93% pour une prise par jour, à 77% pour deux prises par jour.

En revanche, la mauvaise observance n'était pas plus fréquente chez les patients bons répondeurs au traitement que chez les patients résistants au traitement.

#### La durée de traitement :

Andrade et *al.* ont réalisé en 2002 une étude qui s'est déroulée au Brésil (115). Le taux d'observance étant faible, les auteurs se sont intéressés ici aux raisons qui poussaient les patients à arrêter leur traitement. Les patients de cette étude avaient interrompu leur traitement antihypertenseur depuis plus de deux mois avant l'enquête. Il y avait 401 patients concernés dont 58,4% de femmes et 41,6% d'hommes.

Les principales causes d'abandon identifiées étaient la normalisation de la pression artérielle, les effets secondaires, l'oubli de prise et le coût du médicament. Plus la durée de la maladie était longue, plus le nombre d'abandons était élevé. L'adhésion à long terme aux traitements antihypertenseurs a été évaluée ici à environ 50%. La plupart des raisons évoquées reflètent le manque de communication entre le patient et son médecin, avec un manque de connaissances de la maladie et des conséquences en cas d'interruption de traitement.

Cette non-observance a été considérée comme un des principaux facteurs responsable de l'absence de contrôle de la pression artérielle et des conséquences délétères.

Une étude italienne parue en 2009, réalisée par Mazzaglia et *al.* avait comme objectif de déterminer les facteurs prédictifs de l'observance (116). Les sujets inclus dans l'étude devaient avoir au moins 35 ans, avoir eu un diagnostic d'hypertension artérielle durant les années 2000-2001 et avoir été traités pour la première fois avec au moins un antihypertenseur dans les trois mois après le diagnostic.

Les patients étaient au nombre de 18 806, et âgés en moyenne de 62 ans. Ils ont été classés en trois groupes selon leur niveau d'observance. Tout d'abord les patients hautement observants (pour une prise supérieure ou égale à 80% des doses prescrites), moyennement observants (pour une adhésion entre 40 et 79%) et les faiblement observants (pour une adhésion inférieure à 40%).

L'observance a été mesurée au début et à la fin de l'étude. Au début de l'étude, le pourcentage de patients hautement, moyennement et faiblement observants était respectivement de 8,1%, 40,5% et 51,4%. A la fin de l'étude, il était respectivement de 18,8%, 32,3% et 48,9%, bien qu'il n'y ait pas eu d'intervention particulière.

Les patients les moins observants étaient les patients les plus âgés et les femmes.

Dans cette étude, la prise d'au moins cinq médicaments, la prise d'un anti-thrombotique et les combinaisons d'antihypertenseurs étaient des facteurs prédictifs de bonne observance.

#### Les molécules antihypertensives prescrites :

L'objectif de l'étude réalisée à Hong-Kong par Wong et *al.* en 2012, visait à évaluer l'association entre les traitements antihypertenseurs et l'observance du traitement dans la population chinoise (117). Les patients inclus devaient avoir eu une prescription pour un nouveau traitement antihypertenseur entre 2001 et 2005, ce qui a permis d'obtenir une cohorte de 147 914 patients. Plus de la moitié des patients étaient âgés d'au moins 60 ans. Parmi la

population étudiée, seulement 69,2% des patients étaient observants (c'est-à-dire que l'adhésion médicamenteuse était supérieure ou égale à 80%).

Certains facteurs ont été reliés à un risque d'être moins observant : le sexe féminin, les personnes de moins de 50 ans, la population des régions rurales, et les patients sans comorbidités.

Il a été observé une différence d'adhésion selon la classe d'antihypertenseur. L'observance était meilleure avec une thérapie combinée (89,6%), qu'avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (83,6%) ou les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II, appelés aussi sartans (79,7%), sans qu'il y ait de raisons particulières.

Une étude rétrospective parue en 2013 a été réalisée au Canada par Evans et *al.*, et a concerné un total de 36 214 patients de plus de 40 ans, ayant reçu un nouveau traitement antihypertenseur entre 1994 et 2002 (19). L'objectif était de définir la proportion de patients parvenant à une adhésion optimale (supérieur ou égale à 80%) à un an selon la classe d'antihypertenseur.

Il s'est avéré que 57,8% des patients prenant un inhibiteur de l'enzyme de conversion étaient observants et que 63,3% des patients prenant un sartan étaient également observants.

Il est donc important pour le prescripteur de prendre en compte les résultats de ces études pour préférer les médicaments qui présentent le meilleur taux d'adhésion.

### ***II-6-2-3-Observance/Non-observance et les facteurs en cause***

L'étude prospective italienne de 2008 de Di-Martino et *al.* avait pour but de trouver un lien entre l'observance du traitement antihypertenseur et le contrôle de la pression artérielle, et de déterminer les facteurs de non-observance (118). 7 626 patients de plus de 18 ans, récemment traités pour une hypertension artérielle, ont été inclus dans l'étude. Environ un quart des patients étaient non-observants, c'est-à-dire que soit le patient prenait moins de 75% des doses prescrites (seuil d'observance fixé dans cette étude), soit il avait arrêté son traitement dans les trois derniers mois de suivi.

Les facteurs de non-observance mis en évidence dans cette étude étaient : le jeune âge, le sexe féminin, la mise récente sous traitement antihypertenseur, l'absence de diabète, l'absence d'insuffisance rénale chronique, l'absence de traitements concomitants et l'absence de facteurs de risque cardiovasculaires.

En 2010, Ghozzi et *al.* ont réalisé en Tunisie une étude épidémiologique descriptive et transversale, ayant pour objectif de déterminer le niveau d'observance des patients et d'identifier les facteurs déterminant ce niveau (119). L'observance a été évaluée à partir du questionnaire du CFLHTA (Annexe 3) et a permis de différencier les 273 patients de l'étude comme étant observants (pour un score inférieur à 3) ou non-observants (pour un score supérieur ou égal à 3).

Il a été mis en évidence une mauvaise observance chez 63,4% des patients. Les facteurs reconnus comme exposant à une mauvaise observance étaient un faible niveau d'instruction, le jeune âge et l'absence d'activité professionnelle. Au contraire, les facteurs favorisant l'observance étaient le nombre réduit de médicaments (notamment la monothérapie), le nombre réduit de prises de comprimés (une seule prise quotidienne), un soutien familial, et une bonne relation du patient avec son médecin (le patient satisfait de sa consultation sera plus observant). En revanche, ici, le niveau d'observance n'était pas influencé par le sexe, ni par la perception de la gravité de la maladie ou de l'efficacité du traitement.

#### ***II-6-2-4-Observance et éducation thérapeutique du patient par le pharmacien***

L'étude espagnole de Fikri-Benbrahim et *al.* publiée en 2013, avait comme objectif de déterminer l'effet d'un programme d'éducation par un pharmacien sur l'observance thérapeutique des patients (120). Chaque pharmacie participant à l'enquête avait un groupe témoin de cinq patients, et un groupe d'intervention de cinq patients également. Le groupe d'intervention, en plus de venir chercher son traitement à la pharmacie, avait reçu une éducation sur les aspects liés à l'observance du traitement antihypertenseur et sur l'hypertension artérielle. L'observance a ainsi été mesurée au début et à l'issue des vingt semaines de suivi, par comptage manuel des comprimés, et en considérant un patient comme observant s'il prenait au moins 80% de son traitement.

Au total, 176 patients ont participé à l'étude, dont 89 dans le groupe témoin et 87 dans le groupe d'intervention. Plus de 85% de la totalité de la cohorte avait une observance supérieure à 80%.

Le nombre de patients adhérents, dans le groupe d'intervention, est passé de 86% à 96,5%, tandis que dans le groupe témoin l'observance est restée relativement stable (de 86,4% au début à 85,4% à la fin de l'étude). A l'issue de l'étude, la proportion de patients observants a été significativement plus élevée dans le groupe d'intervention que dans le groupe témoin.

Cette étude permet de montrer, comme dans l'ostéoporose, les effets significatifs de l'intervention du pharmacien sur le niveau d'adhésion médicamenteuse du patient.

### **II-6-3-En résumé**

La non-observance est souvent due à un manque de compréhension des patients sur les causes et les conséquences de l'hypertension, à un faible niveau d'instruction (mais n'intervient pas seul, souvent associé à d'autres facteurs), le jeune âge, ainsi qu'aux croyances du patient (121). Selon les différentes études citées précédemment, d'autres facteurs interviennent et sont susceptibles de nuire à l'observance, comme la dépression, le sexe féminin, un traitement débutant, un faible niveau socio-économique et un stress élevé (122).

Le fait de ne pas avoir de comorbidités est un facteur péjoratif pour l'observance, car le patient est moins conscient des risques et des enjeux (118).

En revanche, certains facteurs sont associés à une amélioration de l'observance comme la diminution du nombre de comprimés et de prises par jour, le soutien familial, une bonne relation patient-médecin, ainsi que certaines classes d'antihypertenseurs comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les sartans.

Il y a encore beaucoup d'efforts à fournir pour améliorer l'observance des patients hypertendus. Le pharmacien peut y contribuer par son intervention lors de la dispensation du traitement, sur plusieurs thématiques (auto-mesure tensionnelle, diététique, activité physique, médicaments par exemple).

## **II-7-Synthèse**

### **II-7-1-Les facteurs liés au patient**

De multiples facteurs, liés au patient lui-même, peuvent influencer l'observance.

Tout d'abord, il a été constaté que le niveau d'instruction du patient et ses connaissances sur sa pathologie et ses traitements permettaient d'améliorer l'observance. Plus le patient est informé sur ses traitements (modalités d'administration, effets indésirables...), et sur sa

maladie (symptômes, risque en cas de non prise des traitements...) et plus il sera observant (57)(58)(59)(119).

La relation avec les professionnels de santé influence l'observance du patient. En effet, il a été vu qu'une relation de confiance entre le médecin et le patient influençait positivement l'observance (57)(119).

L'âge du patient influencerait l'observance mais les études ne sont pas toutes d'accord à ce sujet. En effet certaines considèrent que les jeunes patients sont plus à risques de non-observance (23)(31)(117)(118)(119), tandis que deux autres études déclarent que les patients âgés sont moins observants (83)(116). Bien que la majorité des études statuent sur le fait que les jeunes patients sont moins observants que leurs aînés, cela n'est pas toujours le cas. L'âge ne constitue donc pas à lui seul un facteur d'observance.

Il a été retrouvé dans l'ensemble des études citées, une moins bonne observance chez les femmes (31)(116)(117)(118), ou alors la différence n'était pas significative (76)(32)(119). Cette observation ne peut toutefois pas être généralisée à toutes les pathologies chroniques car il est plus généralement décrit que les hommes sont moins observants que les femmes (2). Ceci peut être dû au fait que dans la plupart des études sélectionnées ici, la majorité des patients étaient des femmes.

L'observance peut être aussi affectée par l'état psychologique du patient. En effet, la dépression et la consommation abusive d'alcool sont décrits comme des facteurs péjoratifs de l'observance (31)(32).

D'autres facteurs de l'observance sont les croyances du patient, la représentation qu'il se fait de sa maladie, et son ressenti vis-à-vis de son traitement. Si le patient sent que le traitement a un effet bénéfique sur lui, il continuera à la prendre (61)(87)(91).

Un dernier facteur assez surprenant, qui est la présence de comorbidités, a été mis en évidence comme favorisant l'observance (117)(118). Ceci peut être expliqué par le fait que plus le patient a de pathologies, plus il est conscient des risques pour sa santé.

## **II-7-2-Les facteurs liés au contexte socio-économique et culturel**

En France, le système de santé est tel que les patients atteints de pathologies chroniques (répertoriées pour la plupart dans la liste des 30 affections longue durée) sont pris en charge à 100% et n'avancent aucun frais pour leur traitement. En revanche, dans certains pays, les patients doivent assumer financièrement leurs médicaments, ce qui peut être un frein au bon

suivi du traitement. Le coût du traitement est en effet un facteur influençant l'observance dans certains pays (62)(75)(104)(115).

L'entourage du patient joue un rôle primordial dans le suivi du traitement. Il a été démontré dans plusieurs études que les patients soutenus par leur famille et leurs proches sont plus observants que les patients vivant seuls (62)(76)(119).

### **II-7-3-Les facteurs liés à la maladie**

Un problème majeur de certaines pathologies réside dans le fait que le patient ne ressent pas les symptômes de la maladie et donc ne se sent pas malade. Il est beaucoup plus difficile de traiter un patient asymptomatique que symptomatique. Bien que la maladie soit silencieuse la plupart du temps, les conséquences d'un défaut d'adhésion médicamenteuse sont pourtant bien établies et souvent graves. Une bonne observance est en effet associée à un meilleur équilibre glycémique chez les diabétiques (63)(64), à un meilleur contrôle de l'asthme avec moins de crises chez les asthmatiques (84)(85), à une augmentation des chances de survie du greffon chez les patients avec une greffe rénale (23)(75)(70)(76), à une diminution des risques d'échec thérapeutique dans le cas de l'infection au VIH (94)(95)(96), et à une diminution du risque de fractures chez les ostéoporotiques (105).

### **II-7-4-Les facteurs liés au traitement**

Ces facteurs sont nombreux et ils jouent un rôle important dans l'observance.

Tout d'abord, la posologie du traitement avec le nombre de prises quotidiennes influence largement l'adhésion. De nombreuses études ont montré que l'observance augmentait significativement avec la diminution du nombre de doses, et ce, pour toutes les pathologies étudiées ici (60)(73)(87)(95)(100)(101)(114)(119).

Une lassitude s'installe dans le temps, ce qui fait que la plupart des études relèvent une diminution de l'observance au cours du temps, quelle que soit la pathologie (30)(74)(94)(93)(102)(103)(105)(115). Une seule étude précédemment citée a révélé une augmentation de l'observance au cours du temps, sans intervention particulière (116).

Un des problèmes posés par les traitements sont les effets indésirables. En effet, le patient ne se sentant pas malade, s'il ressent des effets indésirables, il aura tendance à être beaucoup moins observant (61)(74)(91)(104).

Le type de molécule prescrite impacte également l'adhésion. Par exemple, dans l'hypertension artérielle les patients sont plus observants à certaines classes médicamenteuses comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les sartans qu'aux autres classes (bêtabloquants, inhibiteurs calciques...) (19)(117). Connaissant ces facteurs, le médecin peut déjà optimiser l'observance du patient lors de la prescription médicamenteuse.

### **II-7-5-Le rôle du pharmacien dans l'éducation des patients**

Le pharmacien possède un rôle clé puisqu'il a été vu, au travers des différentes études réalisées, l'importance de l'éducation du patient et l'impact que cela pouvait avoir sur l'observance. Cette éducation permet au patient de mieux comprendre l'intérêt des traitements et de mieux vivre avec sa maladie.

Le pharmacien peut s'impliquer par différentes actions (123) :

- Sensibiliser et informer le public, promouvoir la prévention et le dépistage
- Aider le patient à la compréhension de sa maladie et de ses traitements
- Promouvoir le bon usage du médicament en expliquant les modalités de prises, la nécessité d'une prise régulière des traitements, les techniques particulières d'administration de certains médicaments (technique d'inhalation, d'injection...)
- Apprendre et renforcer les techniques particulières de prise de certains médicaments, en effectuant une démonstration au patient
- Aider le patient à l'apprentissage de l'auto-surveillance
- Soutenir et accompagner les patients

Bien que de nombreux facteurs soient communs aux publications présentées, il n'est pas toujours évident de comparer les études entre elles, même pour une pathologie identique, car :

- Les pays sont différents, avec des prises en charge et des croyances qui peuvent considérablement varier et donc influencer sur les comportements
- L'observance n'est pas toujours mesurée de la même façon (questionnaire, décompte des comprimés, système MEMS...)

- Le suivi est effectué sur des périodes différentes (une semaine, un mois...).

C'est pourquoi il nous est paru important de créer un questionnaire permettant d'aborder avec les patients la problématique de l'observance, en considérant les principaux facteurs connus pour influencer sur l'adhésion médicamenteuse, aussi bien en ville qu'à l'hôpital.

Outre son intérêt pour la réalisation de notre travail d'enquête, ce questionnaire peut être également un outil de diagnostic utile pour repérer les patients les plus à risque de présenter des difficultés d'adhésion à leur traitement.

Pour cela, trois pathologies chroniques ont été ciblées : l'asthme, l'hypertension artérielle et la greffe rénale.

Cette étude est présentée dans la troisième partie.

## **III-En pratique : évaluation de l'observance dans trois pathologies chroniques, à l'officine et à l'hôpital**

Le but de ce travail était d'étudier à l'aide d'un questionnaire, les facteurs pouvant influencer l'observance dans les pathologies chroniques, en prenant l'exemple de trois maladies que sont l'asthme, l'hypertension artérielle (HTA) et la greffe rénale. L'asthme et l'HTA ont été choisis car ce sont deux pathologies courantes à l'officine, pour lesquelles nous avons vu précédemment qu'il y avait un réel défaut d'observance. Il était aussi intéressant de pouvoir étudier une pathologie plus lourde, comme la greffe rénale, dont la prise en charge est davantage hospitalière.

### **III-1-Méthodologie de l'étude**

Le recueil des questionnaires a été effectué de mai 2012 à octobre 2012, en officine pour l'asthme et l'hypertension artérielle, et au niveau des consultations des greffes au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes pour la greffe rénale. Les patients volontaires ont complété un questionnaire, présenté en Annexe 5, seuls ou aidés d'un pharmacien.

Ce questionnaire, semblable pour les trois pathologies (seul le nom de la pathologie changeait), reprenait les items du questionnaire de Morisky, auxquels ont été ajoutés d'autres critères qui nous paraissaient importants pour évaluer l'observance. Il se composait de trois parties :

- La première partie s'intéressait aux caractères socio-démographiques des patients (sexe, âge, situation socio-professionnelle, et l'ancienneté du traitement de la maladie chronique).
- Dans un second temps, les patients étaient interrogés sur l'intégralité de leur traitement, toutes pathologies confondues : le nombre total de médicaments (comprimés, gélules, aérosols, etc... pris par jour), leurs connaissances vis-à-vis de leurs traitements, leur impression sur le fait d'avoir trop de médicaments à prendre ou non, et leur ressenti concernant l'importance des différents médicaments.

- Et ensuite, la troisième partie concernait spécifiquement la pathologie chronique à l'étude : l'asthme, l'HTA ou la greffe rénale. Il était demandé au patient le nombre de médicaments pris pour cette maladie, la fréquence de prises, la durée du traitement, ainsi que son ressenti vis-à-vis de sa maladie. Une question abordait la problématique du stock insuffisant de médicaments et la démarche qu'avait effectuée le patient dans ce cas.

Afin de pouvoir attribuer un score d'observance à chaque patient, les items 4 à 7 reprenaient les quatre questions de Morisky-Green (Annexe 1), à savoir :

- Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ?
- Avez-vous parfois du mal à vous rappeler de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ?
- Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ?
- Si vous vous sentez moins bien lorsque vous prenez votre traitement pour (nom de la maladie), arrêtez-vous parfois de le prendre ?

Pour chaque « Oui », un point était attribué. Pour ce qui est de la question 7 « Prenez-vous votre traitement pour la maladie comme recommandé par votre médecin et/ou pharmacien en ce qui concerne : la dose ? les horaires de prise ? », elle correspondait à la question de Morisky sur le fait que le patient ait du mal ou non à se rappeler de prendre son traitement, et 0,5 point était attribué pour un « Non » à chacun des deux items (le respect de la dose et des horaires de prise).

Selon le score obtenu, trois groupes de patients ont pu être identifiés : les bon observants (score de 0), les moyennement observants (score de 1 à 2) et les non-observants (score de 3 à 4).

Pour savoir s'il y avait un lien entre un facteur étudié et l'observance, trois tests statistiques ont été utilisés :

- Le test du Chi<sup>2</sup> : c'est un test paramétrique (test qui présuppose que les variables à étudier suivent une certaine distribution décrite par des paramètres), permettant de tester l'indépendance entre deux variables qualitatives. Ce test ne peut être utilisé que pour un effectif au moins égal à 5.
- Le test de Fisher : c'est un test non paramétrique (test dont le modèle ne précise pas les conditions que doivent remplir les paramètres de la population dont a été extrait

l'échantillon), qui est une alternative au test du Chi<sup>2</sup> lorsque les échantillons sont petits (inférieurs à 5).

- Le test de Mann-Whitney : c'est un test non paramétrique, permettant de définir si deux groupes indépendants sont issus de la même population, en comparant les moyennes de ces deux groupes.

Ces tests permettent de calculer une *p*-value avec 5% de marge d'erreur. Si cette valeur est inférieure à 0,05 on peut conclure à un lien significatif entre le facteur observé et l'observance. Dans le cas où la valeur est supérieure à 0,05, cela signifie que les variables sont indépendantes.

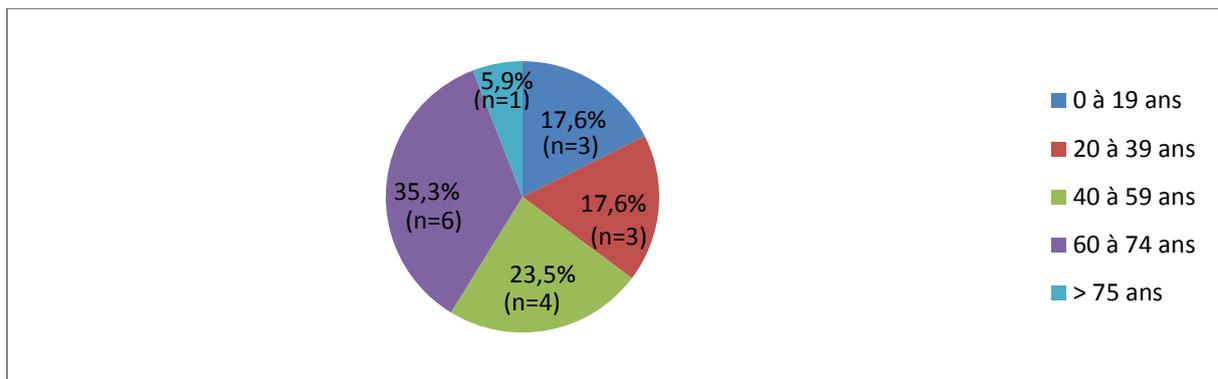
L'analyse statistique a été effectuée pour chaque pathologie dans un premier temps, puis les trois pathologies ont été regroupées.

## III-2-Les résultats dans l'asthme

### III-2-1-Etude descriptive

L'enquête a concerné au total dix-sept patients, onze femmes (64,7%) et six hommes (35,3%), d'âge moyen 49,3 ans.

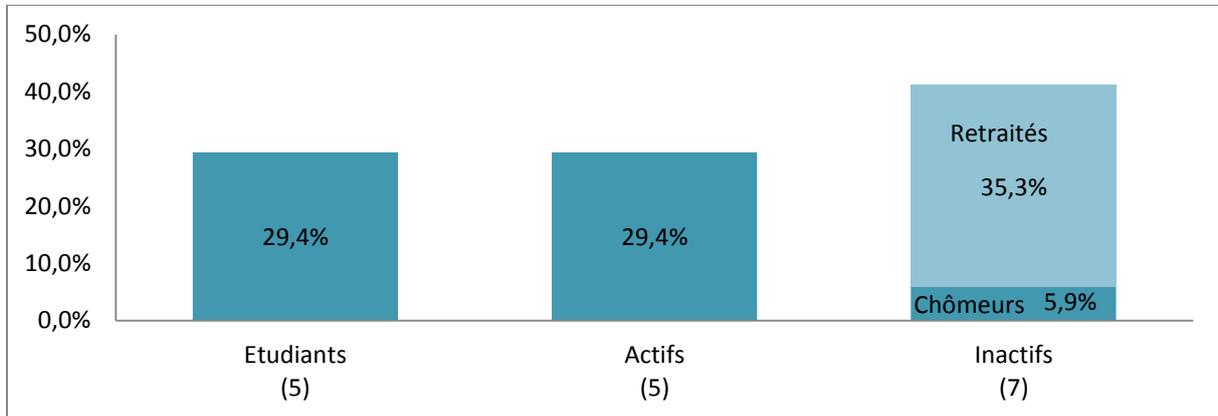
La répartition par âge était la suivante :



**Figure 4:** Répartition des tranches d'âge dans la population d'asthmatique

En ce qui concerne la situation familiale des patients, huit vivaient en couple (47%) et neuf vivaient seul (53%), dont quatre déclaraient être bien entourés par de la famille, des amis ou des voisins. Les autres n'avaient pas donné de réponse.

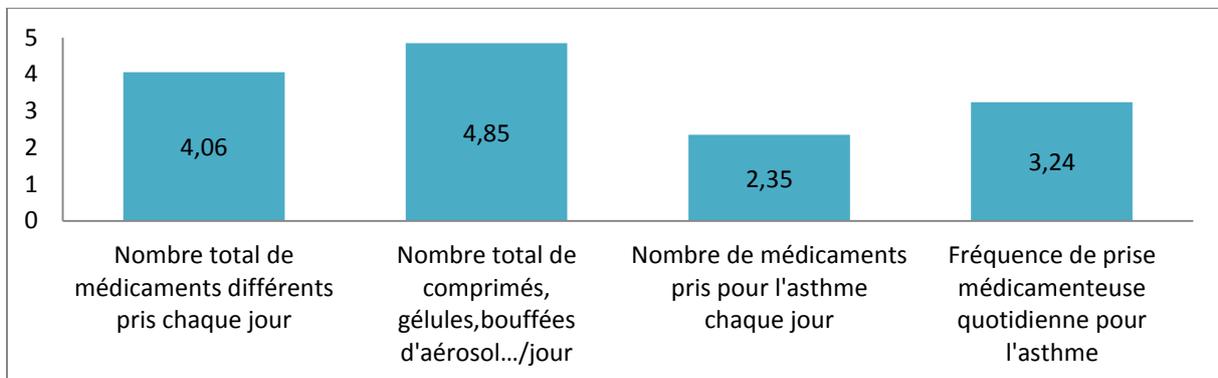
La situation professionnelle de ces patients était la suivante :



**Figure 5 :** *Situation professionnelle des patients asthmatiques de l'étude*

Les patients étaient asthmatiques depuis 19,9 ans en moyenne et étaient traités depuis 18,6 ans.

Les médicaments :



**Figure 6 :** *Moyenne de prises médicamenteuses et fréquence d'administration dans la population de patients asthmatiques*

Six patients déclaraient avoir trop de médicaments à prendre (35,3%).

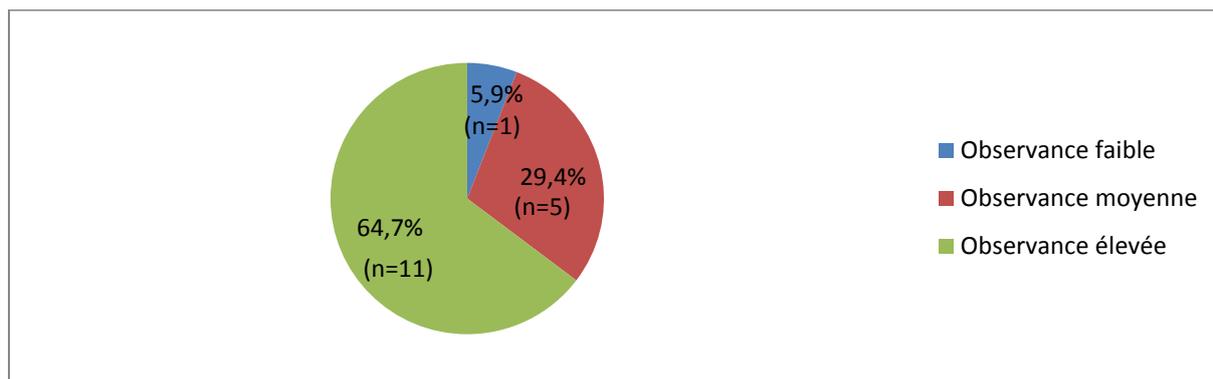
Dix patients (58,8%) pensaient que certains médicaments étaient plus importants que d'autres, dont les médicaments de l'asthme pour neuf d'entre eux.

Huit patients (47%) avaient déjà été en panne de médicaments. Parmi eux, six s'étaient dépannés à la pharmacie (pouvant ainsi continuer leur traitement sans interruption) et un

n'avait pas pris son traitement (il a ressenti alors une insuffisance respiratoire, avec un sifflement et un essoufflement).

La plupart des patients considéraient leur pathologie comme grave et/ou ayant des conséquences pour leur santé (82,4%). Seule une minorité (17,6%) la déclarait bénigne et/ou sans conséquences pour la santé.

Les niveaux d'observance calculés étaient les suivants :



**Figure 7 :** Les niveaux d'observance des patients asthmatiques

Les principaux résultats de l'enquête sont donnés dans le tableau XVI ci-dessous :

	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
<i>L'âge (en années)</i>	49,29	21,30	18	83
<i>La durée de la maladie (en années)</i>	19,94	15,88	3	51
<i>Nombre total de médicaments pris</i>	4,06	2,35	1	9
<i>Nombre total de comprimés, gélules...pris</i>	4,85	3,41	1	12
<i>Le nombre de médicaments pour l'asthme</i>	2,35	1,37	1	5
<i>La fréquence de prises des médicaments pour l'asthme</i>	3,24	2,75	1	12
<i>La durée du traitement antiasthmatique (en années)</i>	18,63	16,52	3	51

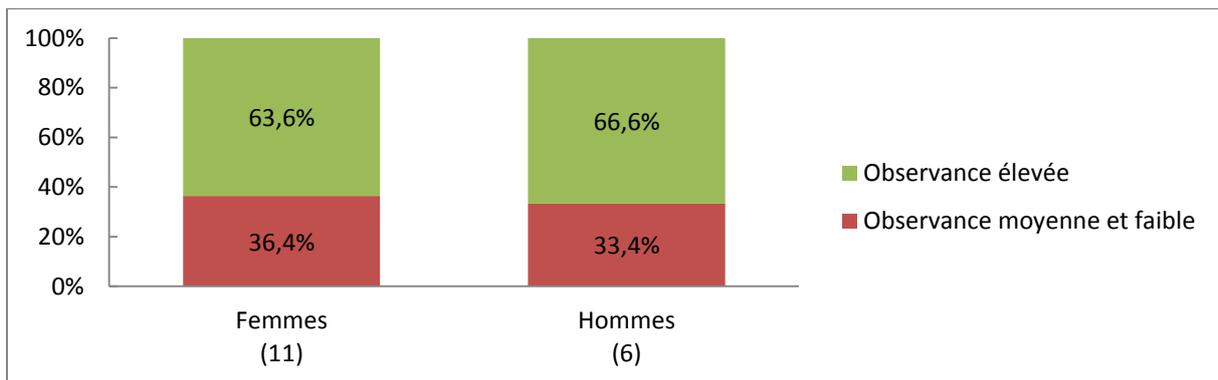
**Tableau XVI :** Principaux résultats pour les patients asthmatiques

### III-2-2-Analyse statistique des données de l'étude

Dans ce groupe de patients asthmatiques, un seul patient ayant une observance faible, il a été regroupé avec les patients moyennement observants pour les calculs statistiques.

#### III-2-2-1-Facteurs liés au patient

Le sexe :



**Figure 8 :** *L'observance en fonction du sexe, dans l'asthme*

Il n'y a pas de différence significative d'observance entre les deux sexes ( $p$ -value de 1, test de Fisher).

L'âge :

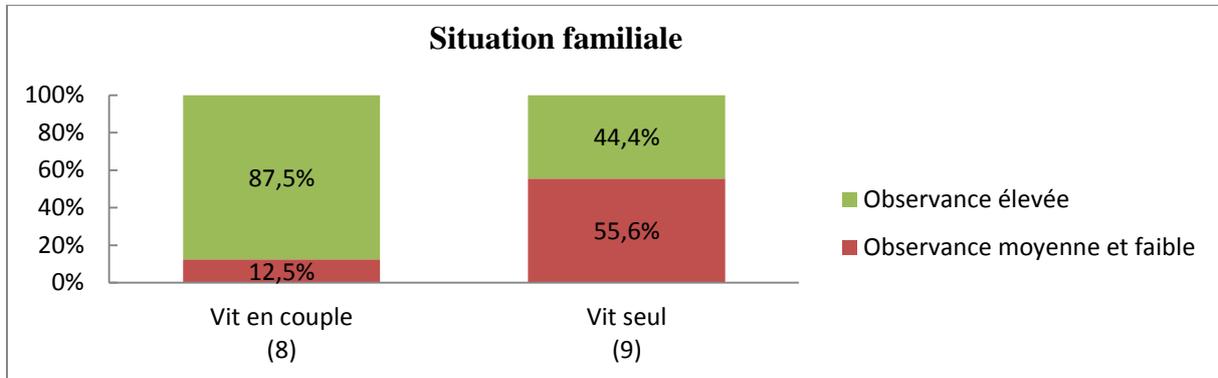
Pour savoir si l'âge influence l'observance, le test de Mann-Whitney a été employé et a permis de comparer les moyennes d'âge entre les deux groupes.

	<b>Observance élevée (n=11)</b>	<b>Observance moyenne et faible (n=6)</b>
<i>Moyenne d'âge (en années)</i>	60,45	28,83
<i>Ecart-type</i>	15,88	13,08
<i>Minimum</i>	28,	18
<i>Maximum</i>	83	48

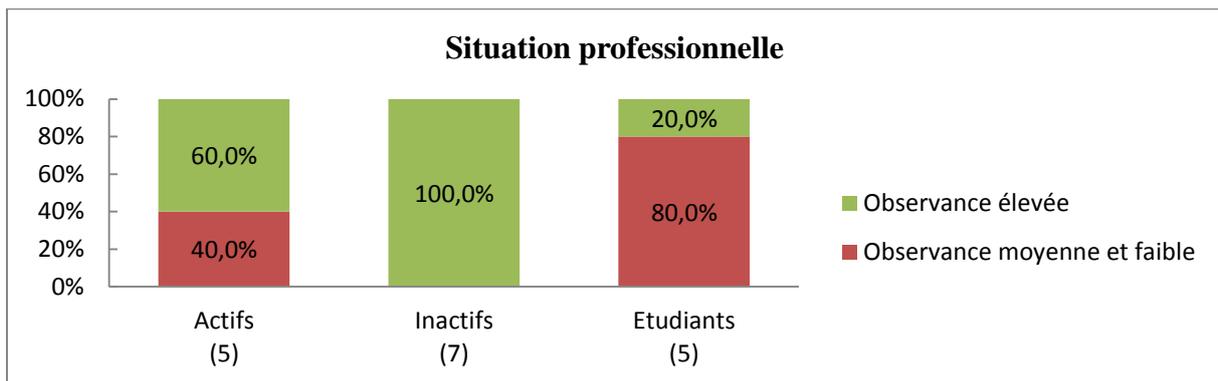
**Tableau XVII :** *L'observance en fonction de l'âge, dans l'asthme*

Dans notre étude, l'âge a une influence significative sur l'observance chez les asthmatiques ( $p$ -value de 0,004, test de Mann-Whitney). Les patients jeunes ont tendance à être moins observants que leurs aînés.

La situation socio-professionnelle:



**Figure 9** : *L'observance en fonction de la situation familiale, dans l'asthme*

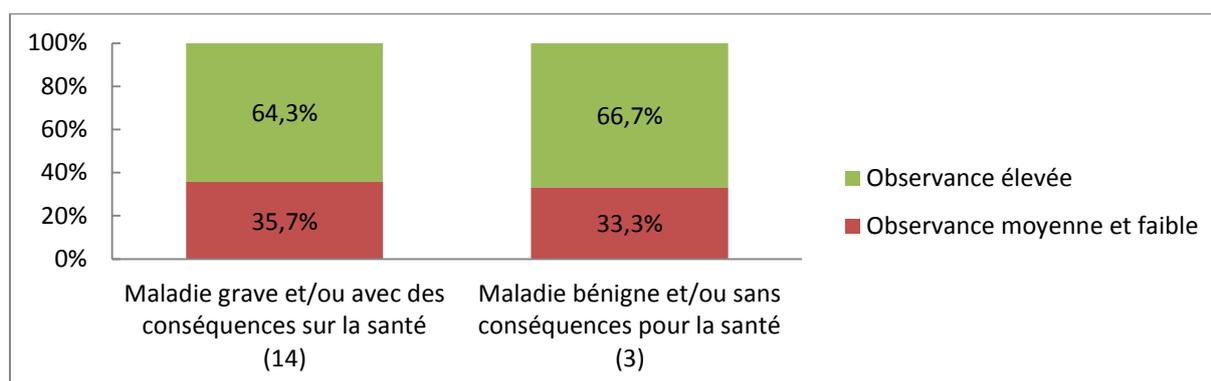


**Figure 10** : *L'observance en fonction de la situation professionnelle, dans l'asthme*

D'après le test de Fisher, on ne peut pas conclure à un lien entre la situation familiale et l'observance ( $p$ -value : 0,13).

En revanche, la situation professionnelle a une influence sur l'observance ( $p$ -value de 0,01, test de Fisher). En comparant les trois catégories de situations professionnelles, il en ressort une différence de comportement significative entre les étudiants et les inactifs ( $p$ -value de 0,01, test de Fisher) mais pas entre les actifs et les inactifs ( $p$ -value de 0,15, test de Fisher), ni entre les actifs et les étudiants ( $p$ -value de 0,53, test de Fisher).

### Le ressenti du patient vis-à-vis de sa maladie :



**Figure 11 :** *L'observance en fonction du ressenti du patient sur sa maladie, dans l'asthme*

Le ressenti des patients ne semble pas avoir de réelle influence sur le niveau d'observance ( $p$ -value de 1, test de Fisher) : même si les patients ne considèrent pas leur maladie comme grave, ils respectent leur traitement.

### **III-2-2-2-Facteurs liés à la maladie**

#### La durée d'évolution de la maladie :

Pour interpréter les résultats de l'observance en fonction de la durée d'évolution de la maladie, il est intéressant ici de comparer la durée moyenne de la maladie dans les deux groupes.

	<b>Observance élevée (n=10)</b>	<b>Observance moyenne et faible (n=6)</b>
<i>Durée moyenne de la maladie (en années)</i>	21,9	16,67
<i>Ecart-type</i>	18,25	11,67
<i>Minimum</i>	3	5
<i>Maximum</i>	51	35

**Tableau XVIII :** *L'observance en fonction de la durée de la maladie, dans l'asthme*

D'après le test de Mann-Whitney, la durée de la maladie n'a pas d'influence sur l'observance des patients ( $p$ -value : 0,70).

### III-1-2-3-Facteurs liés au traitement

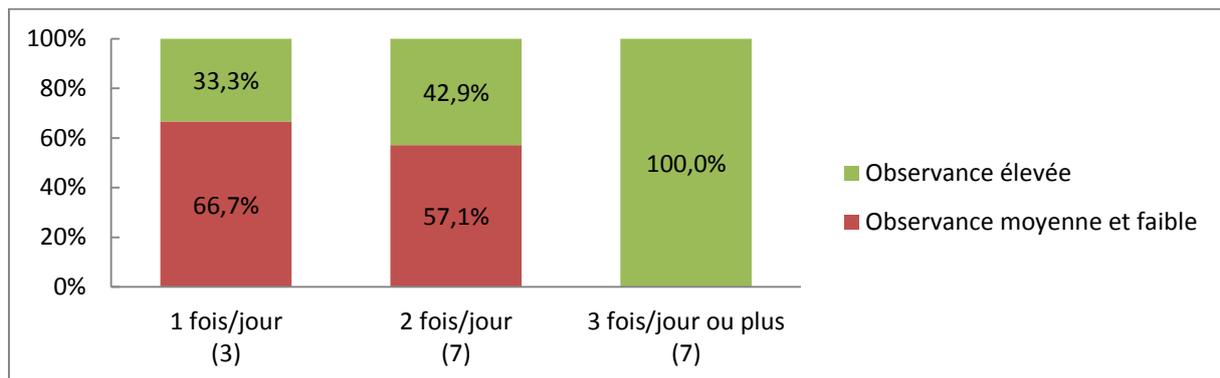
La durée de traitement :

	Observance élevée (n=10)	Observance moyenne et faible (n=6)
<i>Durée moyenne du traitement (en années)</i>	19,81	16,67
<i>Ecart-type</i>	19,37	11,67
<i>Minimum</i>	3	5
<i>Maximum</i>	51	35

**Tableau XIX :** *L'observance en fonction de la durée de traitement antiasthmatique*

Cette étude ne montre pas de lien significatif entre la durée du traitement antiasthmatique et l'observance ( $p$ -value de 0,95, test de Mann-Whitney).

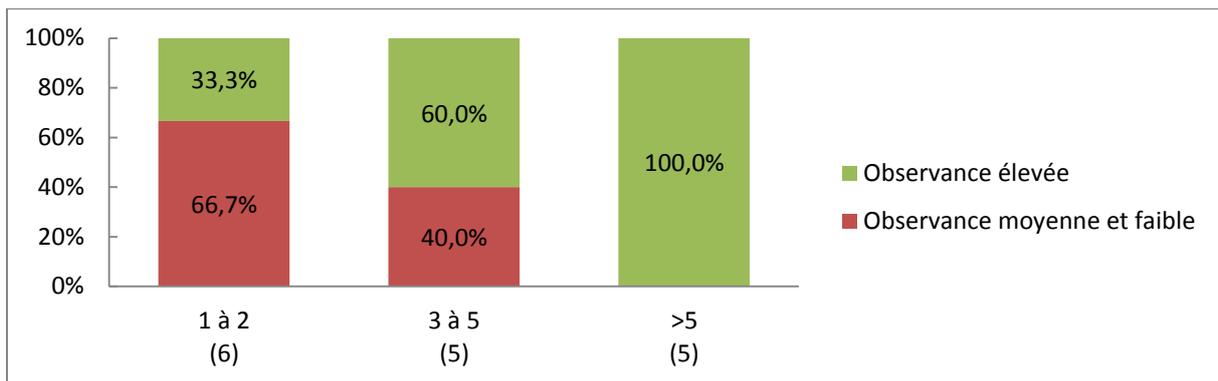
La fréquence de prises médicamenteuses par jour pour le traitement de l'asthme :



**Figure 12 :** *L'observance en fonction de la fréquence de prises du traitement antiasthmatique*

Le test de Fisher montre ici une différence significative de comportement des patients selon le rythme d'administration ( $p$ -value : 0,034). Les patients avec une posologie multiple sont plus observants que les patients avec une prise mono- ou bi-quotidienne.

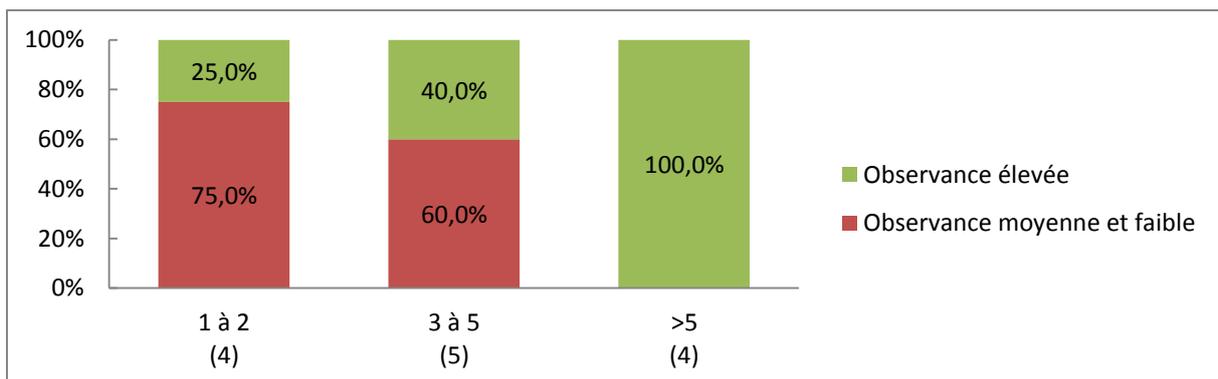
Le nombre total de médicaments différents pris chaque jour par les patients :



**Figure 13 :** *L'observance en fonction du nombre total de médicaments différents pris chaque jour par les patients asthmatiques*

Même si les patients prenant plus de médicaments semblent être plus observants, cette tendance n'est pas significative ( $p$ -value de 0,13, test de Fisher).

Le nombre total de comprimés, gélules, bouffées d'aérosol...pris chaque jour par les patients :

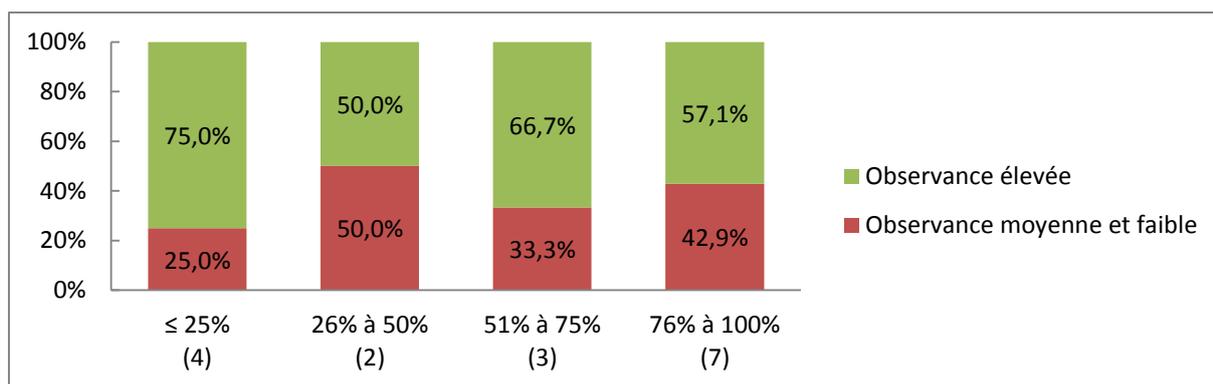


**Figure 14 :** *L'observance en fonction du nombre total de comprimés, gélules...pris quotidiennement par les patients asthmatiques*

Le test de Fisher ne permet pas d'établir de lien entre ce facteur et l'observance pour cette pathologie ( $p$ -value : 0,14).

Le rapport nombre de médicaments pris pour l'asthme/nombre de médicaments total :

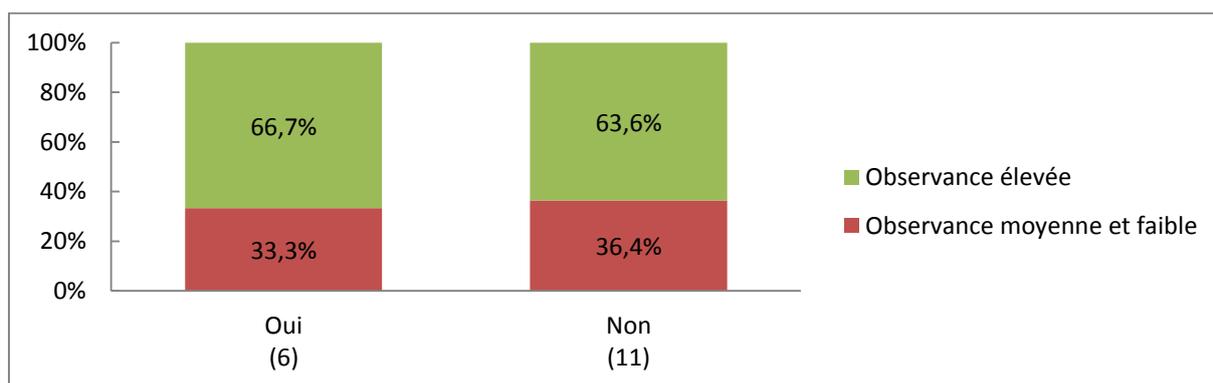
Ce paramètre permet d'étudier la notion de comorbidités. Plus le nombre de médicaments pris pour les pathologies associées est important, plus le rapport s'éloigne de 100%.



**Figure 15** : *L'observance en fonction de la proportion de médicaments antiasthmatiques pris par rapport à la totalité des médicaments pris quotidiennement*

Il ne semble pas y avoir d'impact de ce paramètre sur l'observance ( $p$ -value de 1, test de Fisher).

Le patient trouve qu'il a trop de médicaments à prendre :



**Figure 16** : *L'observance en fonction de la perception du patient asthmatique à prendre trop de médicaments ou non*

Il ne semble pas y avoir d'impact de ce paramètre sur l'observance ( $p$ -value de 1, test de Fisher).

### ***III-1-2-4-Facteurs liés à la relation patient-professionnel de santé***

#### La compréhension du traitement :

Ce facteur est directement lié à la relation du patient avec le médecin et/ou le pharmacien.

Dans le cas de l'asthme, dans notre étude, tous les patients disaient bien connaître leur traitement, et savaient à quoi servait chacun de leur médicament.

### **III-2-3-Discussion**

Compte-tenu du faible nombre de patients (seulement 17 patients), les statistiques obtenues doivent être interprétées avec précaution. Néanmoins, il est intéressant de constater les similitudes et les différences entre les résultats obtenus dans notre enquête et ceux de la littérature décrits précédemment pour les patients asthmatiques.

Nos résultats retrouvent un taux moyen d'observance plus élevé que dans les différentes études publiées, avec 64,7% des patients présentant une bonne observance. Cela peut être dû au faible effectif des patients. De plus les patients ont souvent tendance à surestimer leur observance.

De même, certains facteurs décrits comme ayant un impact sur l'observance, comme la situation familiale, la durée de la maladie et du traitement, la compréhension du traitement, les comorbidités (correspondant à la proportion de médicaments pris pour l'asthme par rapport à la totalité de médicaments pris au quotidien), le nombre de médicaments, de comprimés et de gélules...(30)(84)(87), n'ont pas été retrouvés dans notre étude.

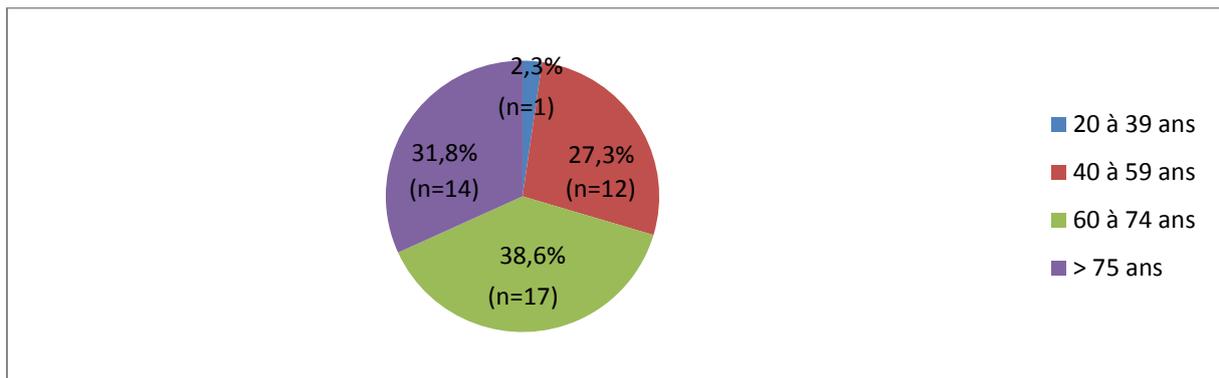
Concernant le nombre de prises par jour, contrairement à ce qui est décrit (87), ici les patients les plus observants sont ceux qui ont un traitement avec un nombre de prises plus important (plus de 2 fois par jour), sans que nous n'ayons de réelle explication à cela.

En revanche, comme cela a été décrit dans la littérature (84), l'âge influe sur l'observance et notamment le jeune âge qui est en rapport avec une moins bonne observance. Ce point est à mettre en relation avec le statut professionnel pour notre étude, puisque les étudiants sont moins observants que les autres catégories de patients.

### III-3-Les résultats dans l'hypertension artérielle (HTA)

#### III-3-1-Etude descriptive

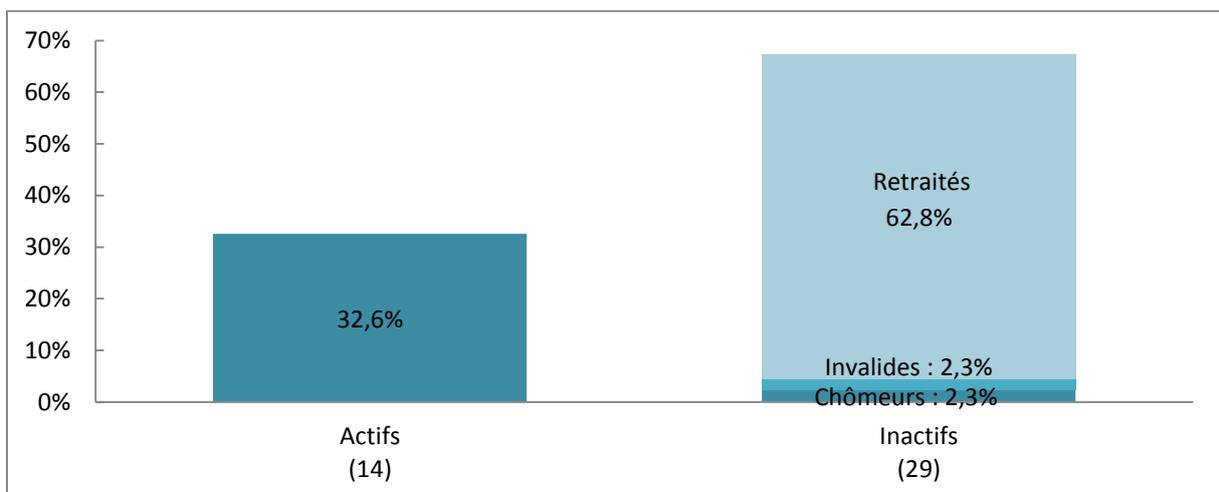
Dans cette enquête, nous avons interrogé quarante-quatre patients, dont dix-neuf hommes (43,2%) et vingt-cinq femmes (56,8%), d'âge moyen 67,25 ans, répartis comme le montre la figure 17.



**Figure 17** : Répartition des tranches d'âge dans la population d'hypertendus

Trente patients (68,2%) ont déclaré vivre en couple. Parmi les quatorze patients vivant seuls (31,8%), douze nous ont répondu être quand même entourés (par des amis, de la famille, leurs enfants...).

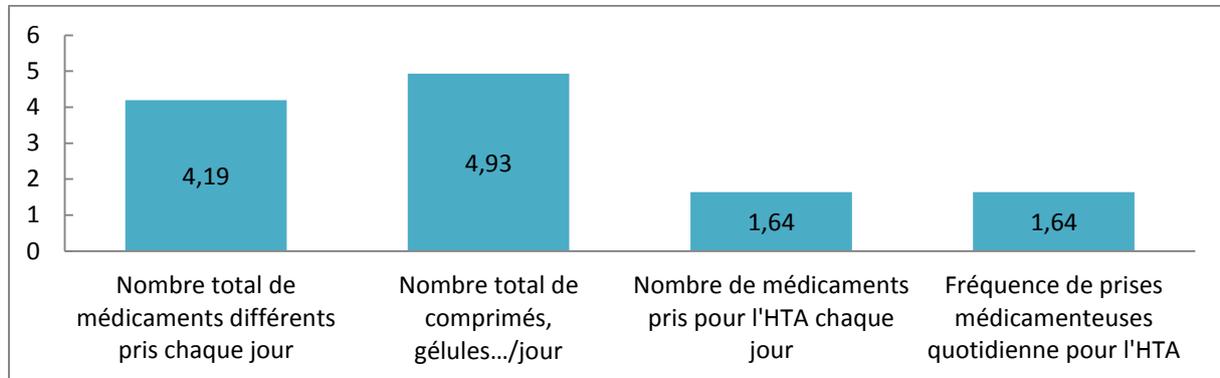
La situation professionnelle était la suivante :



**Figure 18** : Situation professionnelle des patients hypertendus de l'étude

En moyenne, les patients étaient atteints d'hypertension artérielle depuis 11,94 ans et traités depuis 11,26 ans.

Les médicaments :



**Figure 19** : Moyenne de prises médicamenteuses et fréquence d'administration dans la population de patients hypertendus

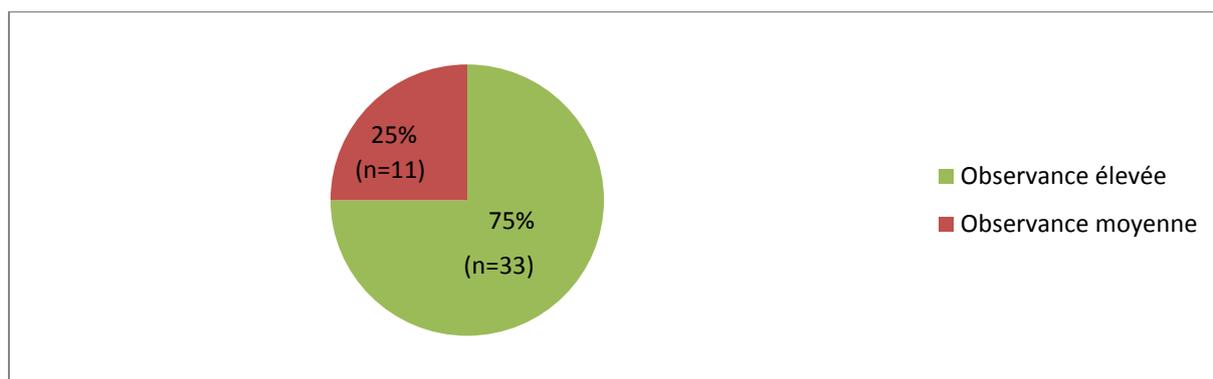
Dix patients (22,7%) trouvaient qu'ils avaient trop de médicaments à prendre.

Un peu plus de la moitié des patients (52,3%) étaient convaincus que dans leur traitement, il y avait des médicaments plus importants que d'autres, dont le traitement antihypertenseur pour quinze d'entre eux, et les autres médicaments du système cardio-vasculaire (antiagrégants plaquettaires...) pour huit patients.

Treize patients (29,5%) avaient déjà été en panne de médicaments. Parmi eux, neuf se sont dépannés auprès de leur pharmacien, pouvant ainsi continuer leur traitement sans interruption en attendant de reprendre rendez-vous avec leur médecin. En revanche, quatre patients sont restés sans prendre leur traitement antihypertenseur pendant quelques jours jusqu'à huit jours.

93,2% des patients ressentaient l'hypertension artérielle comme une maladie grave et/ou ayant des conséquences pour leur santé.

L'observance globale était la suivante :



**Figure 20 :** Les niveaux d'observance des patients hypertendus

Les principaux résultats de l'enquête sont donnés dans le tableau XX ci-dessous :

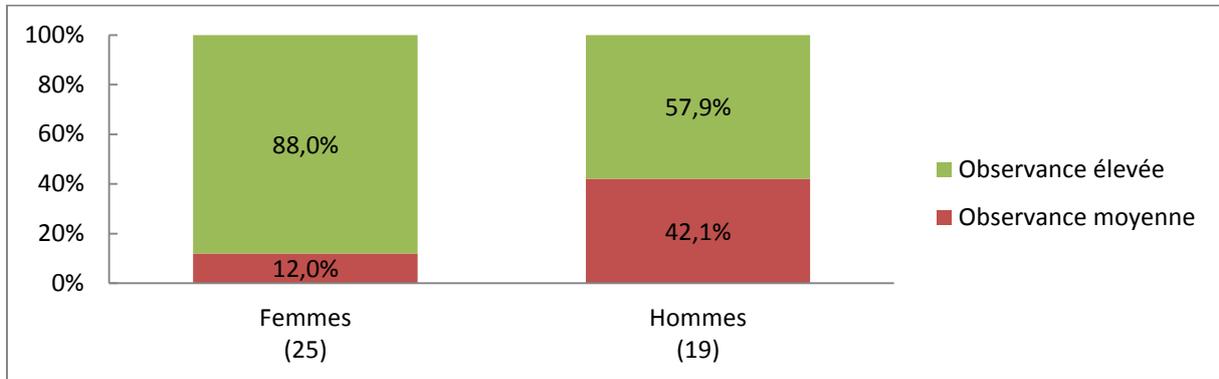
	<b>Moyenne</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<i>L'âge (en années)</i>	67,25	12,60	30	90
<i>La durée de la maladie (en années)</i>	11,94	10,23	0,5	40
<i>Nombre total de médicaments pris</i>	4,19	2,75	1	13
<i>Nombre total de comprimés, gélules...pris</i>	4,93	3,95	1	17
<i>Le nombre de médicaments pour l'HTA</i>	1,64	0,65	1	3
<i>La fréquence de prises des médicaments pour l'HTA</i>	1,64	0,84	1	4
<i>La durée du traitement antihypertenseur (en années)</i>	11,26	10,22	0,17	45

**Tableau XX :** Principaux résultats pour les patients hypertendus

### III-3-2-Analyse statistique des données de l'étude

#### III-3-2-1-Facteurs liés au patient

Le sexe :



**Figure 21** : L'observance en fonction du sexe, dans l'HTA

Dans le cas de l'hypertension artérielle, il y a une différence significative de comportement selon le sexe du patient ( $p$ -value de 0,035, test de Fisher). En effet, les femmes sont plus observantes que les hommes.

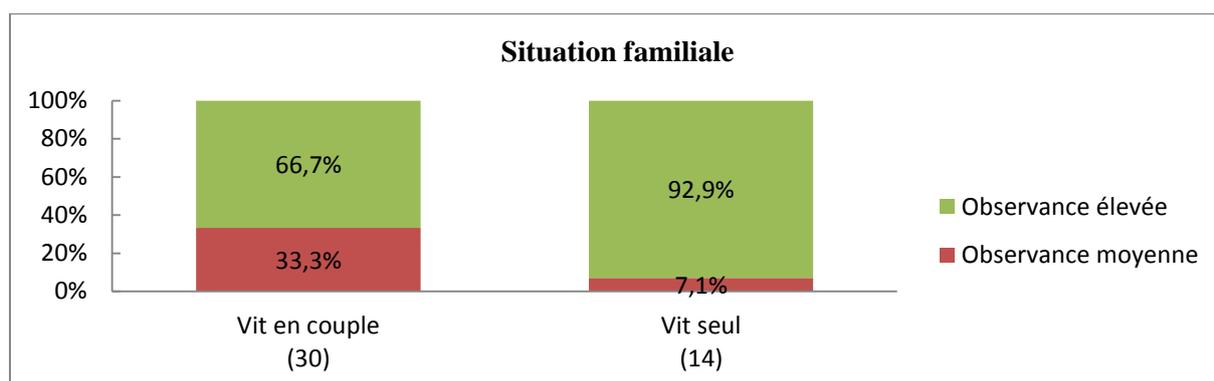
L'âge :

	Observance élevée (n=33)	Observance moyenne (n=11)
Moyenne d'âge (en années)	68,61	63,18
Ecart-type	13,16	10,23
Minimum	30	49
Maximum	90	80

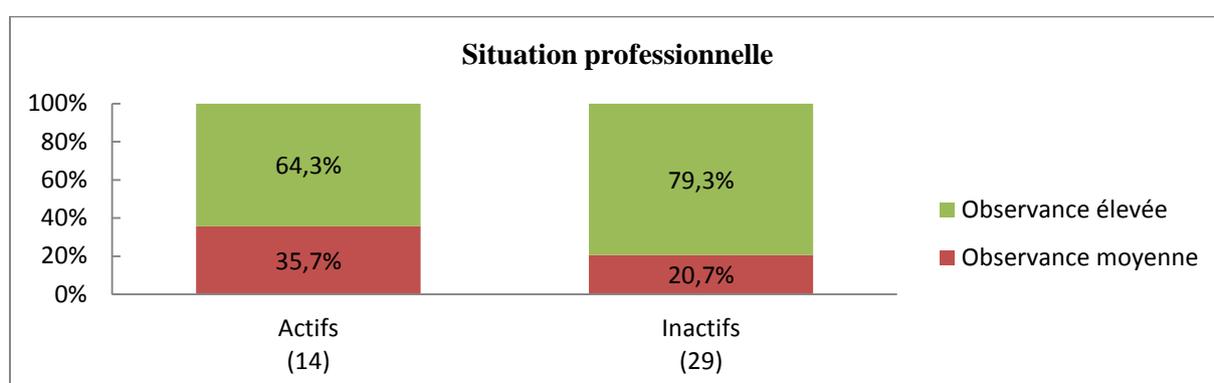
**Tableau XXI** : L'observance en fonction de l'âge, dans l'HTA

En comparant les moyennes d'âge des deux groupes avec le test de Mann-Whitney, il semble que ce facteur n'ait pas d'influence sur l'observance ( $p$ -value : 0,17).

### La situation socio-professionnelle :



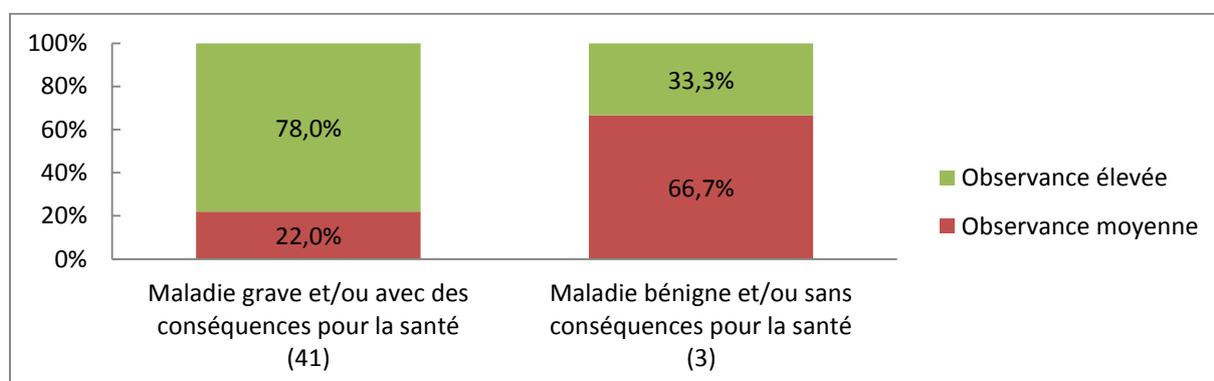
**Figure 22** : L'observance en fonction de la situation familiale, dans l'HTA



**Figure 23** : L'observance en fonction de la situation professionnelle, dans l'HTA

Il n'y a pas de lien significatif entre la situation familiale et l'observance ( $p$ -value de 0,076, test de Fisher), ni entre la situation professionnelle du patient et son niveau d'observance ( $p$ -value de 0,46, test de Fisher).

### Le ressenti du patient vis-à-vis de sa maladie :



**Figure 24** : L'observance en fonction du ressenti du patient sur sa maladie, dans l'HTA

Très peu de patients considéraient leur maladie comme bénigne, ce qui explique qu'aucun lien n'a pu être établi entre le ressenti du patient et son comportement d'observance ( $p$ -value de 0,15, test de Fisher).

### **III-3-2-2-Facteurs liés à la maladie**

Durée de la maladie :

	<b>Observance élevée (n=20)</b>	<b>Observance moyenne (n=9)</b>
<i>Durée moyenne de la maladie (en années)</i>	13,41	8,67
<i>Ecart-type</i>	11,22	7,05
<i>Minimum</i>	0,5	1
<i>Maximum</i>	40	22

**Tableau XXII : L'observance en fonction de la durée de l'HTA**

Selon le test de Mann-Whitney, l'observance ne dépend pas de la durée de la maladie ( $p$ -value : 0,38). De plus, tous les patients n'ont pas répondu à cette question : il y a eu seulement vingt-neuf réponses sur quarante-quatre.

### **III-2-2-3-Facteurs liés au traitement**

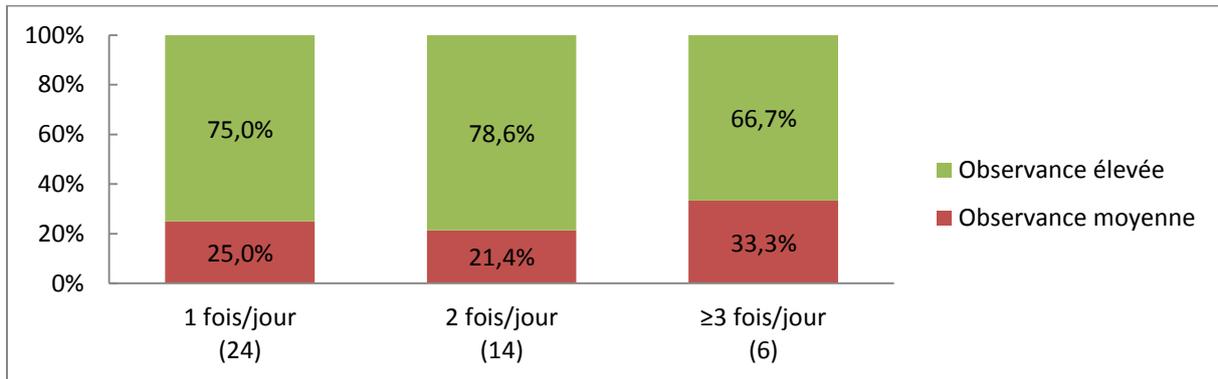
La durée du traitement :

	<b>Observance élevée (n=33)</b>	<b>Observance moyenne (n=11)</b>
<i>Durée moyenne du traitement (en années)</i>	12,29	8,18
<i>Ecart-type</i>	11,07	6,54
<i>Minimum</i>	0,17	1
<i>Maximum</i>	45	22

**Tableau XXIII : L'observance en fonction de la durée du traitement antihypertenseur**

D'après le test de Mann-Whitney, il n'y pas d'influence significative de la durée du traitement sur l'observance ( $p$ -value : 0,42).

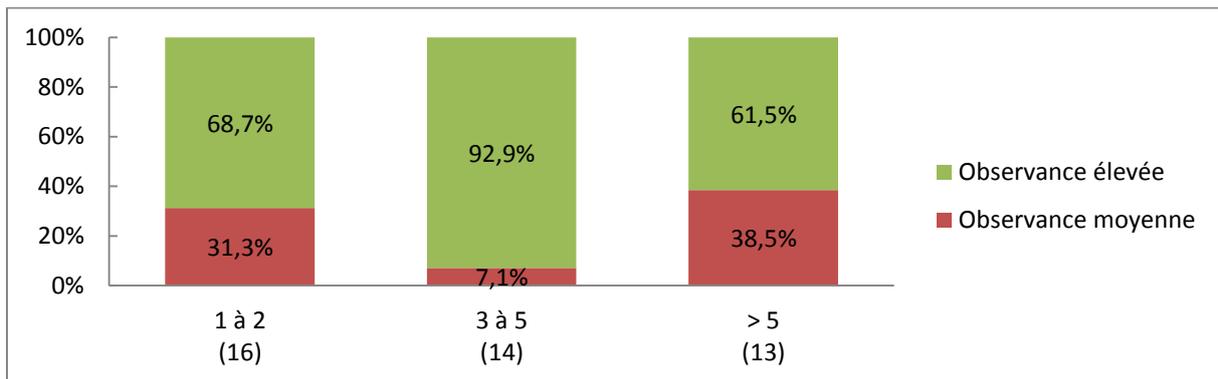
La fréquence de prises médicamenteuses par jour pour le traitement de l'hypertension artérielle :



**Figure 25 :** *L'observance en fonction de la fréquence de prises du traitement antihypertenseur*

Les groupes ici sont plutôt homogènes. L'observance n'est pas corrélée significativement au nombre de prises du traitement antihypertenseur ( $p$ -value de 0,80, test de Fisher).

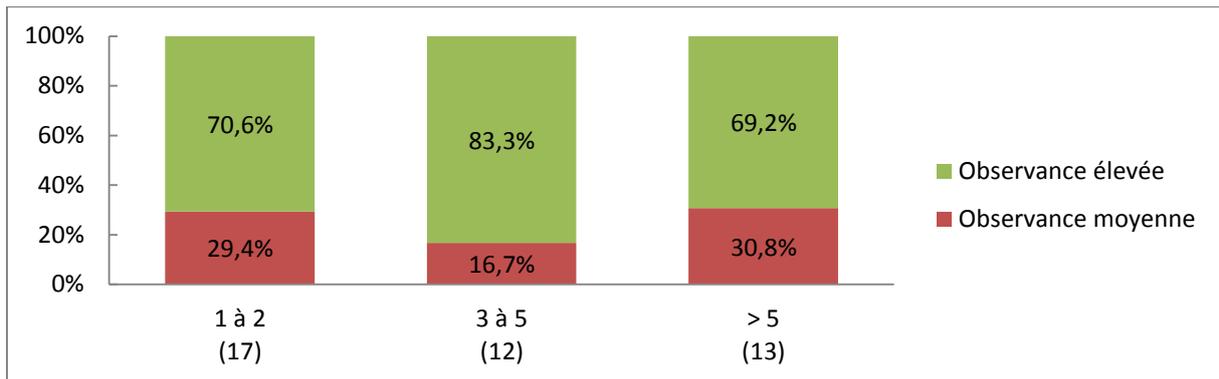
Le nombre total de médicaments différents pris chaque jour par les patients :



**Figure 26 :** *L'observance en fonction du nombre total de médicaments pris chaque jour par les patients hypertendus*

Le nombre total de médicaments pris quotidiennement par le patient n'influence pas significativement son observance ( $p$ -value : 0,14, test de Fisher).

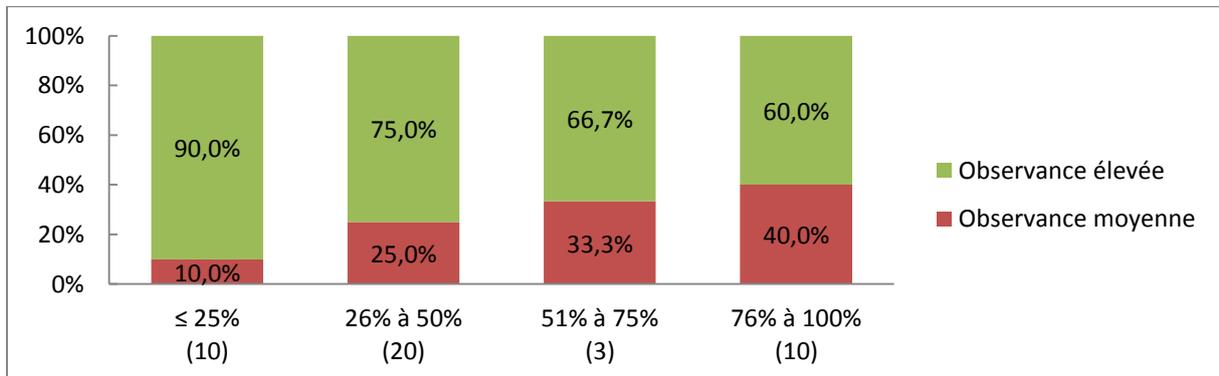
Le nombre total de comprimés, gélules...pris chaque jour par les patients :



**Figure 27 :** *L'observance en fonction du nombre total de comprimés, gélules...pris quotidiennement par les patients hypertendus*

Comme le nombre de médicaments, le nombre de comprimés, gélules...n'influence pas de façon significative l'observance ( $p$ -value de 0,74, test de Fisher).

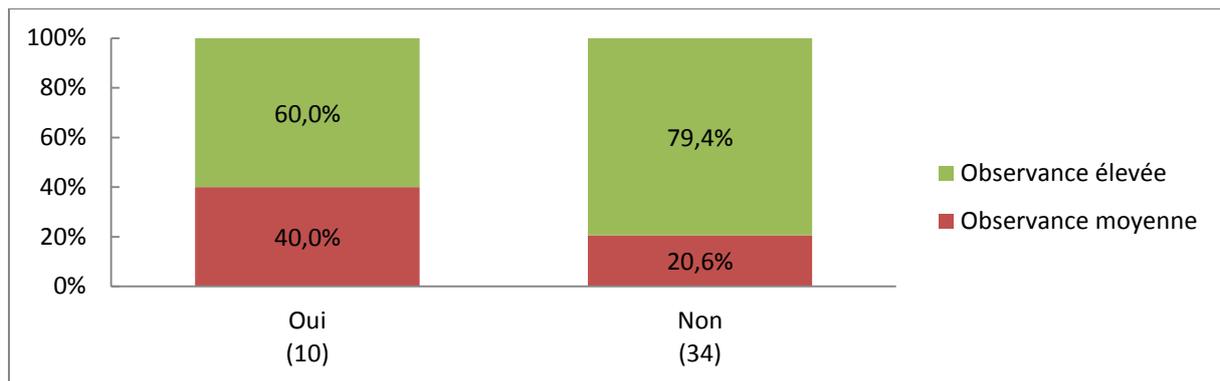
Le rapport nombre de médicaments pris pour l'hypertension artérielle/nombre de médicaments total :



**Figure 28 :** *L'observance en fonction de la proportion de médicaments antihypertenseurs pris par rapport à la totalité des médicaments pris quotidiennement*

La proportion de médicaments antihypertenseurs pris par rapport à la totalité des médicaments ne semble pas jouer de rôle dans l'observance du patient ( $p$ -value de 0,47, test de Fisher). Une tendance semble toutefois se dégager : plus les autres traitements sont nombreux, meilleure est l'observance.

### Le patient trouve qu'il a trop de médicaments à prendre :

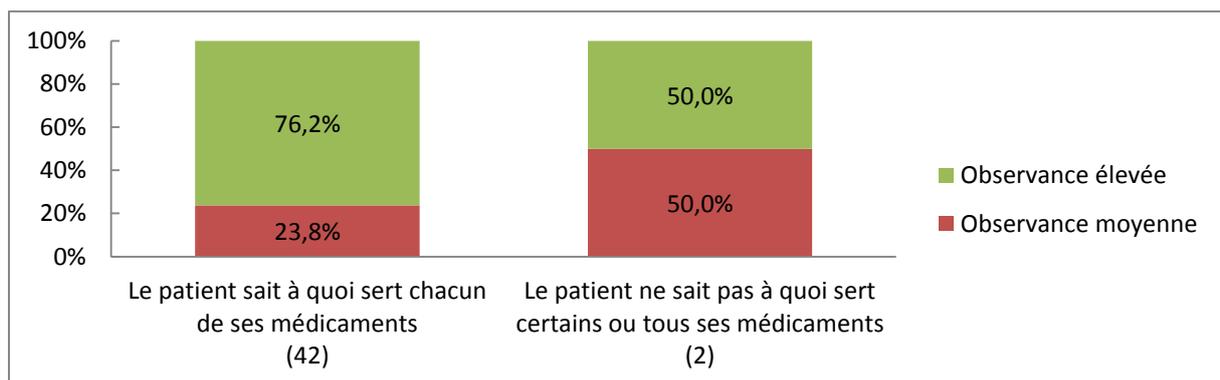


**Figure 29 :** *L'observance en fonction de la perception du patient hypertendu à prendre trop de médicaments ou non*

Bien qu'un quart des patients estiment avoir trop de médicaments à prendre, cela ne modifie pas significativement leur comportement d'observance ( $p$ -value de 0,24, test de Fisher). On peut toutefois noter une tendance entre le fait de trouver que le patient prend trop de médicaments et une moins bonne observance.

### **III-3-2-4-Facteurs liés à la relation patient-professionnel de santé**

#### La compréhension du traitement :



**Figure 30 :** *L'observance en fonction de la compréhension du patient hypertendu vis-à-vis de son traitement global*

Seuls deux patients ne savaient plus très bien le rôle de tous leurs médicaments, ce qui explique la non significativité de cette analyse ( $p$ -value de 0,44, test de Fisher).

### III-3-3-Discussion

Le seul facteur qui a pu être mis en évidence dans cette étude comme influençant l'observance est le sexe. D'après les résultats obtenus, les femmes ont tendance à être plus observantes que les hommes. Ceci est contraire aux données des diverses études menées sur l'hypertension artérielle à ce sujet qui soit ne montrent pas de lien entre le sexe et l'observance (32)(119), soit considèrent le sexe féminin comme un facteur de risque de non-observance (116)(117)(118).

En revanche, certains facteurs décrits dans la littérature comme favorisant l'observance n'ont pas été mis en évidence dans notre étude, comme par exemple une posologie réduite à une fois par jour (114), un nombre réduit de médicaments et de prises de comprimés, le soutien familial et la bonne relation entre le patient et son médecin (119).

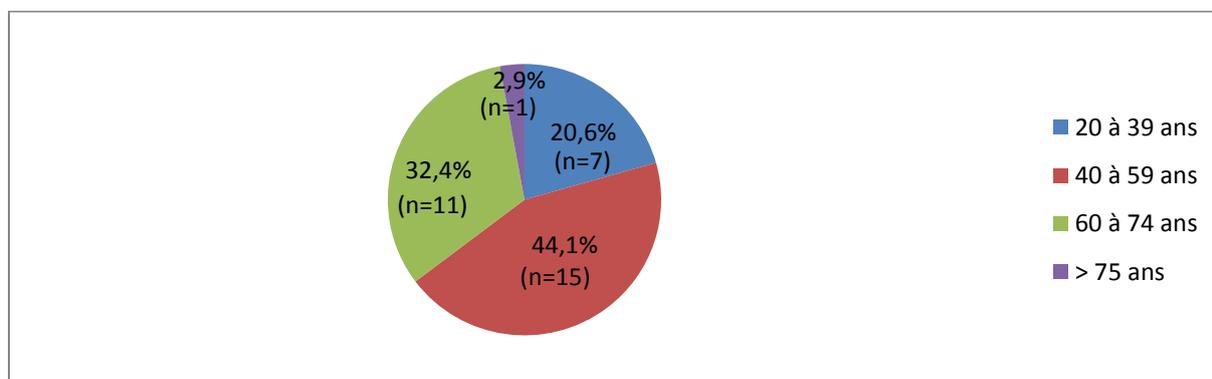
Il y a aussi des facteurs favorisant une mauvaise observance qui ont été décrits dans la littérature, comme le jeune âge, l'absence d'activité professionnelle et l'absence de comorbidités (118)(119)(117), qui ne sont pas retrouvés ici.

### III-4-Les résultats dans la greffe rénale

#### III-4-1-Etude descriptive

Trente-quatre patients ont répondu au questionnaire sur l'observance dans la greffe rénale : 21 hommes (61,8%) et 13 femmes (38,2%).

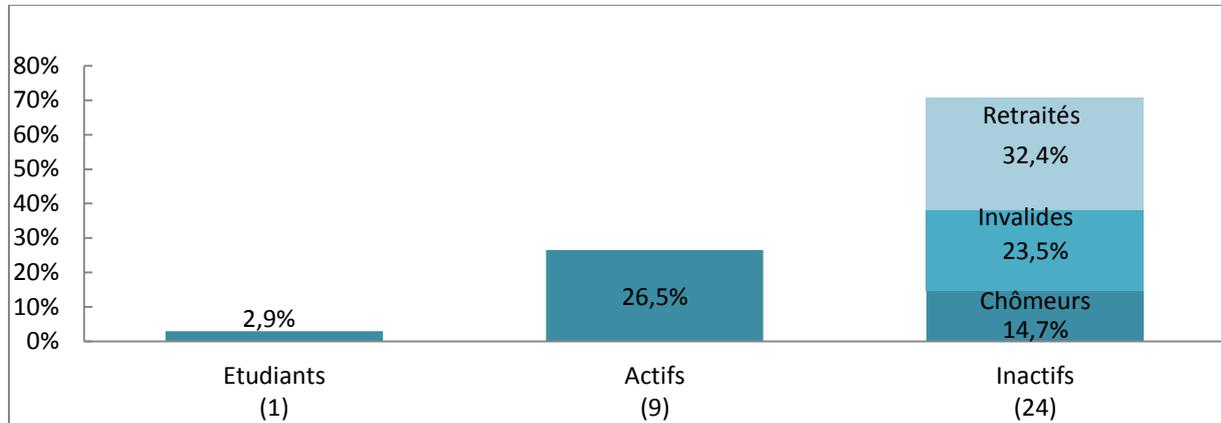
Ils étaient âgés de 20 à 77 ans et répartis comme tel :



**Figure 31** : Répartition des tranches d'âges dans la population de greffés rénaux

Pour ce qui était de leur statut social, vingt-et-un patients (61,8%) vivaient en couple et treize (38,2%) vivaient seuls. Parmi ces derniers, sept ont déclaré avoir un soutien de leur entourage, quatre n'être pas entourés, et deux patients n'ont pas répondu.

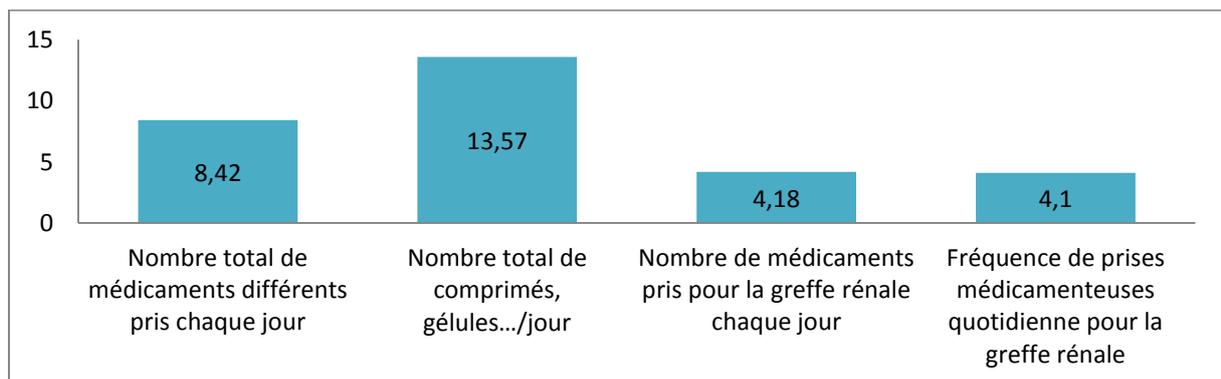
La situation professionnelle de ces patients était la suivante :



**Figure 32** : Situation professionnelle des patients greffés rénaux de l'étude

Le statut particulier de cette pathologie fait que la durée de la maladie (donc le nombre d'années de greffe) correspond au nombre d'années de prise du traitement. En moyenne, les patients étaient malades et prenaient leur traitement depuis 6,10 ans.

Les médicaments :



**Figure 33** : Moyenne de prises médicamenteuses et fréquence d'administration dans la population de patients greffés rénaux

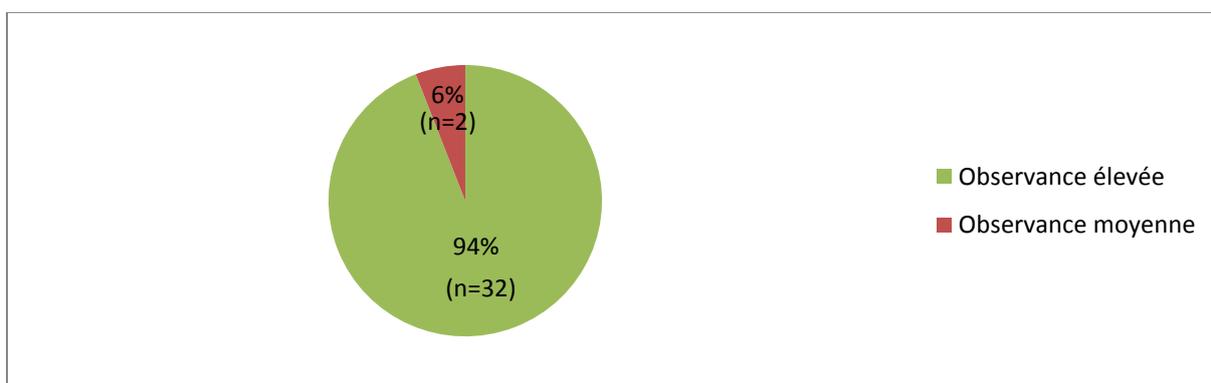
Quasiment deux tiers des patients (62,5%) déclaraient avoir trop de médicaments à prendre. Sur les trente-quatre patients interrogés, trente-et-un (91,2%) ont dit qu'il y avait des médicaments plus importants que d'autres, dont les traitements immunosuppresseurs pour la

totalité de ces patients, mais également les traitements antihypertenseurs pour neuf d'entre eux.

Concernant le manque de médicaments, trois patients nous ont notifié avoir déjà manqué de traitements, deux d'entre eux se sont alors dirigés vers le CHU et un s'est dépanné auprès de sa pharmacie. Ainsi, les patients ne sont pas restés sans traitement.

La plupart des patients, soit 94,1%, considèrent qu'une greffe rénale est une pathologie lourde, qui peut avoir des conséquences pour la santé.

L'observance globale observée était répartie comme telle :



**Figure 34** : Les niveaux d'observance des patients greffés rénaux

Seuls deux patients étaient moyennement observants, les autres patients étant bon-observants.

Les principaux résultats de l'enquête sont donnés dans le tableau XXIV ci-dessous :

	<b>Moyenne</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<i>L'âge (en années)</i>	52,59	14,63	20	77
<i>La durée de la maladie (en années)</i>	6,17	6,51	0,06	21
<i>Nombre total de médicaments pris</i>	8,42	4,31	2	20
<i>Nombre total de comprimés, gélules...pris</i>	13,57	6,21	4	28
<i>Le nombre de médicaments pour la greffe rénale</i>	4,18	2,71	1	10
<i>La fréquence de prises des médicaments pour la greffe rénale</i>	4,10	3	2	12
<i>La durée du traitement pour la greffe rénale (en années)</i>	6,17	6,51	0,06	21

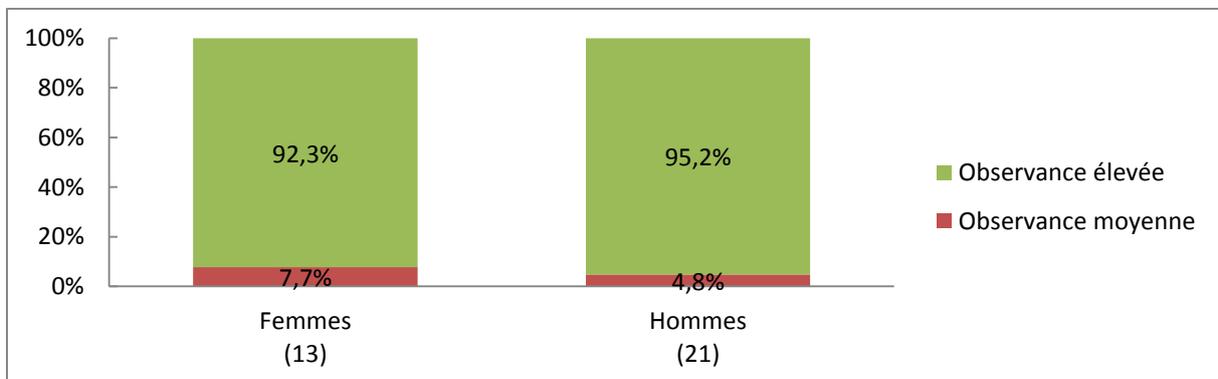
**Tableau XXIV** : Principaux résultats pour les patients greffés rénaux

### III-4-2-Analyse statistique des données de l'étude

Une analyse statistique des résultats n'a pas été réalisée pour cette pathologie puisque seulement deux patients se différenciaient par une adhésion moyenne. Le nombre de patients n'était pas suffisant pour effectuer une comparaison avec le groupe de patients adhérents. Les résultats seront tout de même présentés de la même façon que précédemment, mais sans tests statistiques.

#### III-4-2-1-Facteurs liés au patient

Le sexe :



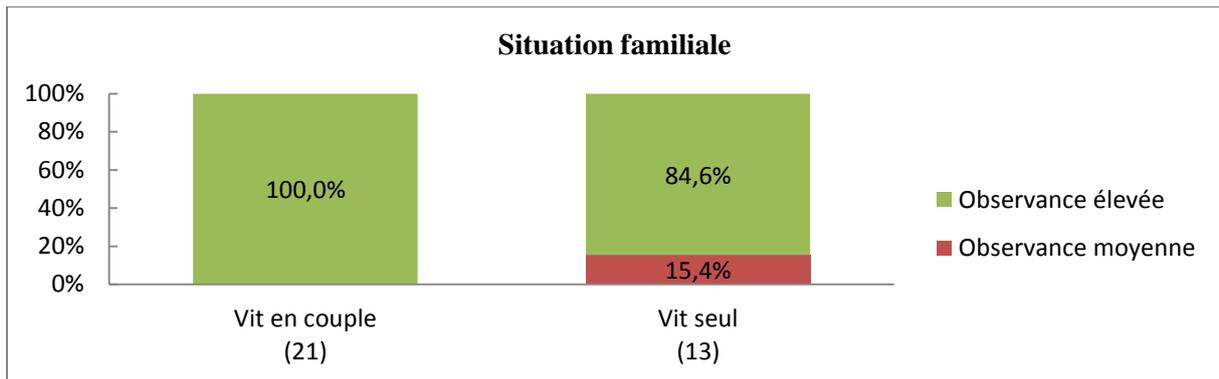
**Figure 35 :** *L'observance en fonction du sexe, dans la greffe rénale*

L'âge :

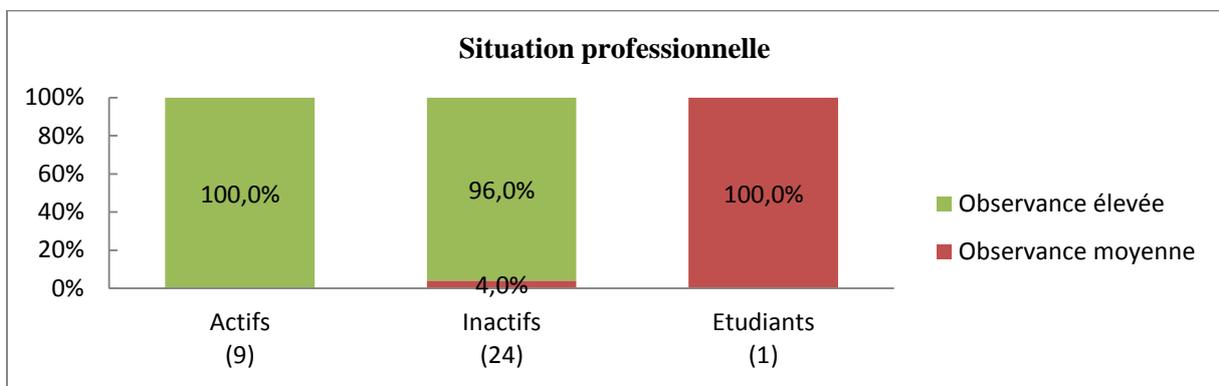
	Observance élevée (n=32)	Observance moyenne (n=2)
Moyenne d'âge (en années)	53,25	42
Ecart-type	13,75	31,1
Minimum	24	20
Maximum	77	64

**Tableau XXV :** *L'observance en fonction de l'âge, dans la greffe rénale*

La situation socio-professionnelle :

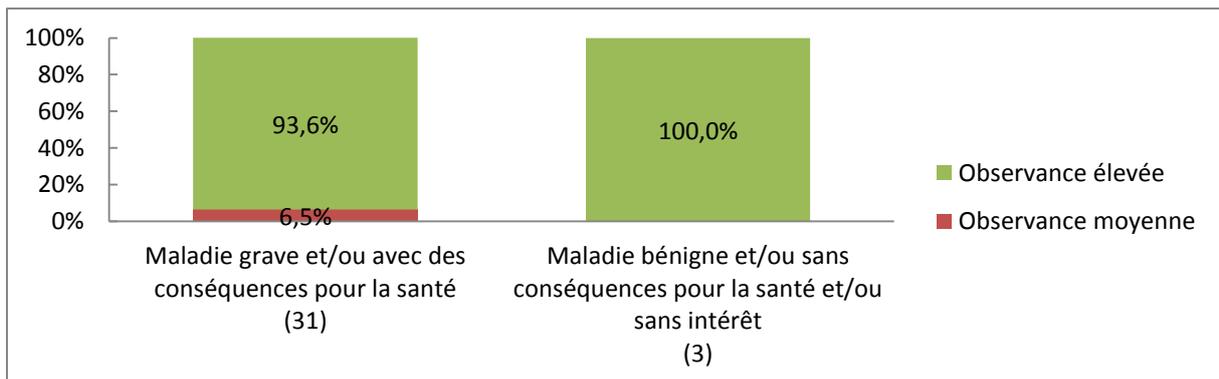


**Figure 36 :** *L'observance en fonction de la situation familiale, dans la greffe rénale*



**Figure 37 :** *L'observance en fonction de la situation professionnelle, dans la greffe rénale*

Le ressenti du patient vis-à-vis de sa maladie :



**Figure 38 :** *L'observance en fonction du ressenti du patient sur sa maladie, dans la greffe rénale*

### III-3-2-2-Facteurs liés à la maladie

Durée de la maladie et durée de traitement:

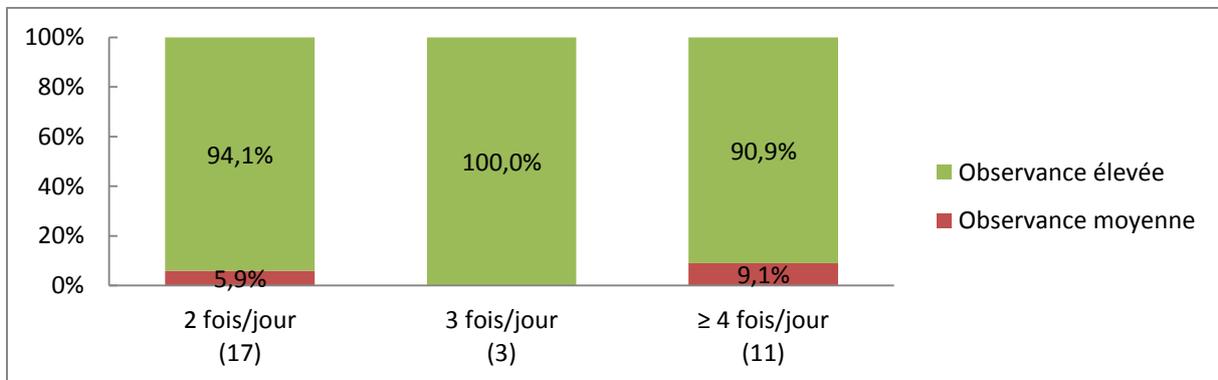
	Observance élevée (n=29)	Observance moyenne (n=2)
<i>Durée moyenne de la maladie et du traitement (en années)</i>	6,39	3
<i>Ecart-type</i>	6,68	1,41
<i>Minimum</i>	0,06	2
<i>Maximum</i>	21	4

**Tableau XXVI** : L'observance en fonction de la durée de la greffe rénale et de son traitement associé

### III-3-2-3-Facteurs liés au traitement

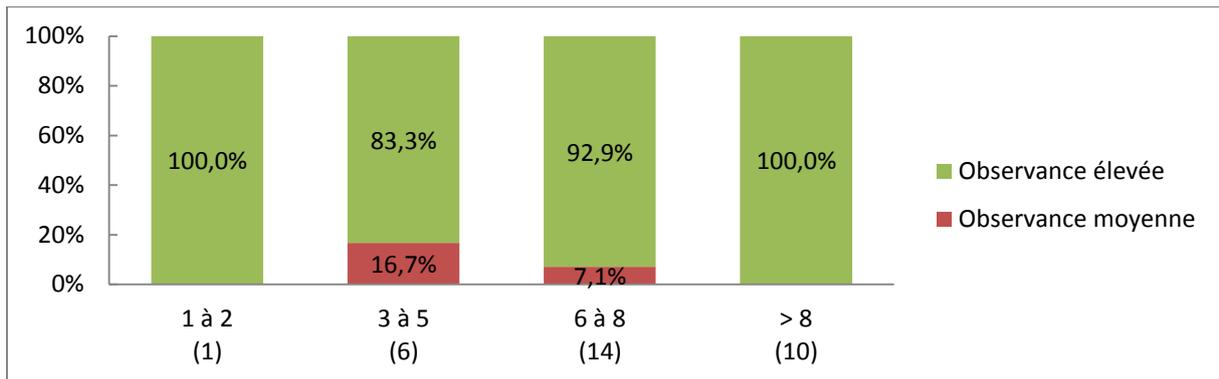
Durée du traitement : Cf. Durée de la maladie et tableau XXVI (ci-dessus)

La fréquence de prises médicamenteuses par jour pour le traitement de la greffe rénale :



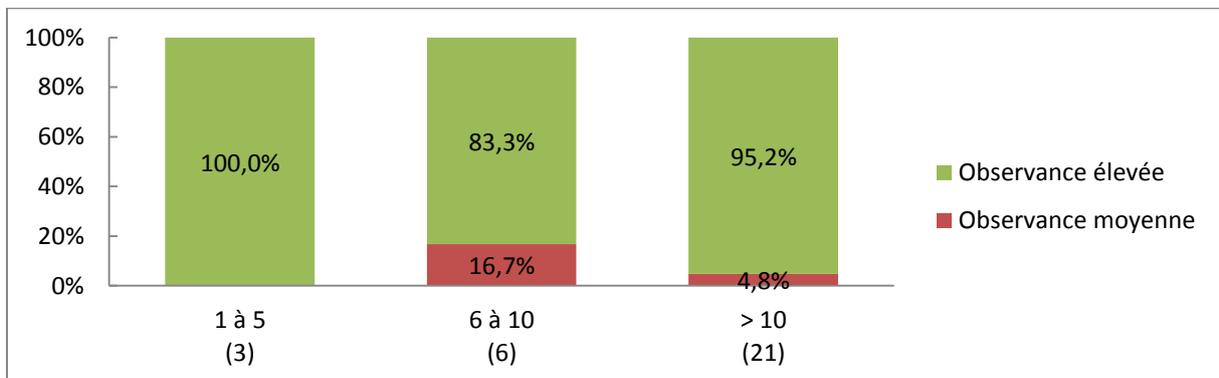
**Figure 39** : L'observance en fonction de la fréquence de prises du traitement pour la greffe rénale

Le nombre total de médicaments différents pris chaque jour par les patients :



**Figure 40 :** *L'observance en fonction du nombre total de médicaments pris chaque jour par les patients greffés rénaux*

Le nombre total de comprimés, gélules... pris chaque jour par les patients :



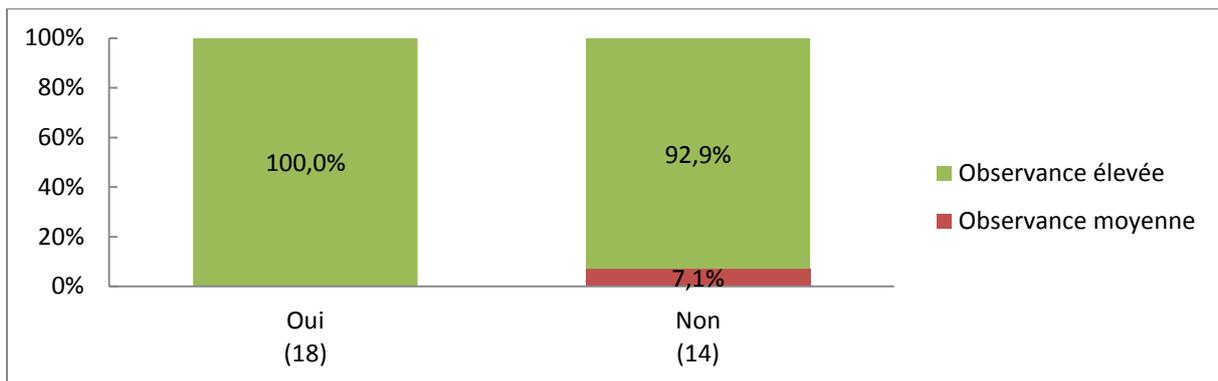
**Figure 41 :** *L'observance en fonction du nombre total de comprimés, gélules...pris quotidiennement par les patients greffés rénaux*

Le rapport nombre de médicaments pris pour la greffe rénale/nombre de médicaments total :



**Figure 42 :** *L'observance en fonction de la proportion de médicaments pris pour la greffe rénale par rapport à la totalité des médicaments pris quotidiennement*

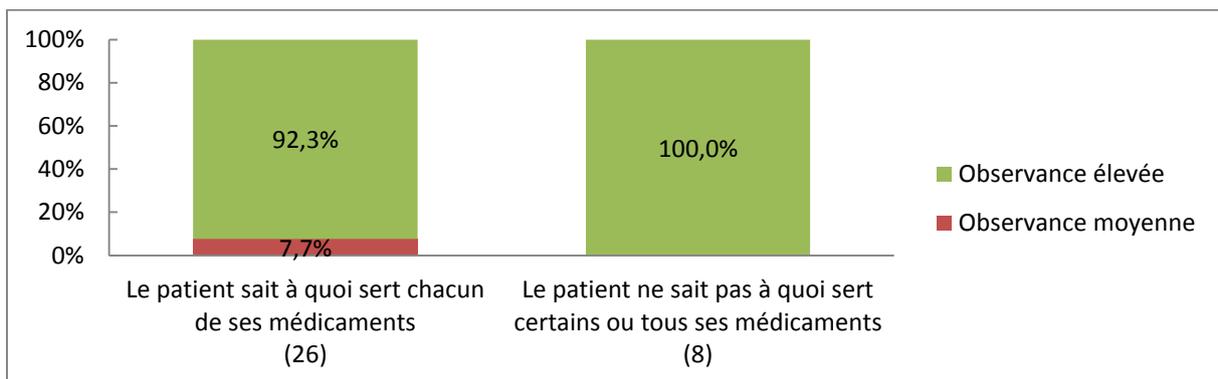
Le patient trouve qu'il a trop de médicaments à prendre :



**Figure 43 :** *L'observance en fonction de la perception des patients greffés rénaux à prendre trop de médicaments ou non*

### **III-3-2-4-Facteurs liés à la relation patient-professionnel de santé**

La compréhension du traitement :



**Figure 44 :** *L'observance en fonction de la compréhension des patients greffés rénaux vis-à-vis de leur traitement global*

### **III-4-3-Discussion**

Dans cette étude, 94% des patients étaient observants. Etant donné la grande majorité de patients appartenant au même groupe, aucune statistique n'a pu être réalisée. En revanche, au vu des résultats, certaines remarques peuvent être émises.

Il avait été montré dans une étude de la littérature que le soutien social avait un rôle dans l'observance et que les patients bien entourés avaient une meilleure observance (76). Il est

alors intéressant de noter que dans l'enquête menée au CHU de Nantes, les deux patients d'observance moyenne étaient des patients vivant seul.

Si l'observance diminue au cours du temps (74), les patients dans notre étude étaient toujours observants même après plusieurs années de traitement.

La posologie ne semble pas influencer l'observance, car même les patients prenant leur traitement plus de trois fois par jour sont bien observants. Ce résultat est plutôt en contradiction avec la littérature puisqu'il avait été démontré qu'une prise par jour augmentait de 2,35 fois la probabilité de bonne observance (73).

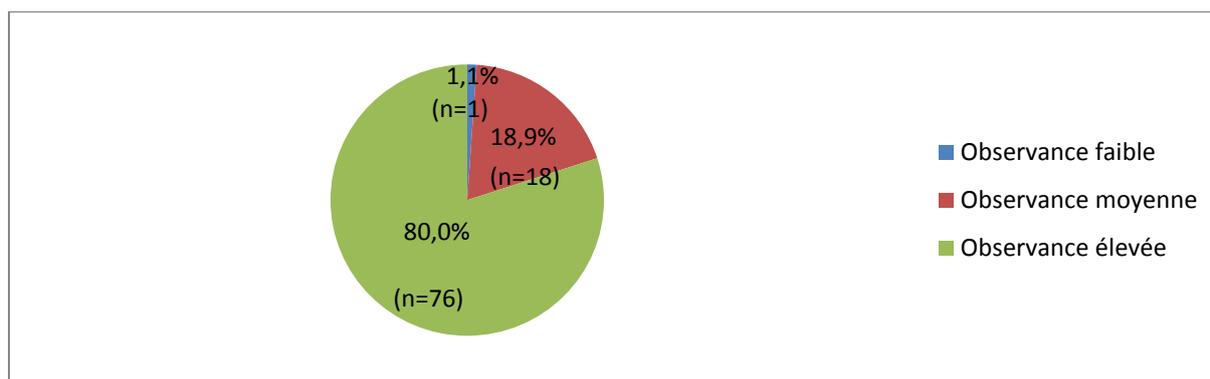
Il n'y avait pas non plus de modifications de comportement selon le nombre de médicaments et de comprimés, gélules...pris par jour, ni des autres facteurs étudiés.

Il semble que les patients de cette étude avaient bien conscience de leur état de santé et de l'importance de bien respecter le traitement qui leur était prescrit. Ceci peut être expliqué par la mise en place d'une éducation thérapeutique de ces patients au CHU de Nantes depuis 2010.

### **III-5-Analyse globale de l'étude : observance et maladie chronique**

Dans cette dernière partie, les données des trois enquêtes ont été regroupées dans le but d'analyser le niveau d'observance dans les maladies chroniques, toutes pathologies confondues. L'étude globale a donc concerné 95 patients. Comme il n'y avait qu'un seul patient avec une observance faible pour la totalité des patients, il a été regroupé avec le groupe des patients moyennement observants.

L'observance globale des patients de l'étude était la suivante :



**Figure 45** : Les niveaux d'observance des patients atteints de maladie chronique

Les principaux résultats de l'enquête sont donnés dans le tableau XXVII ci-dessous :

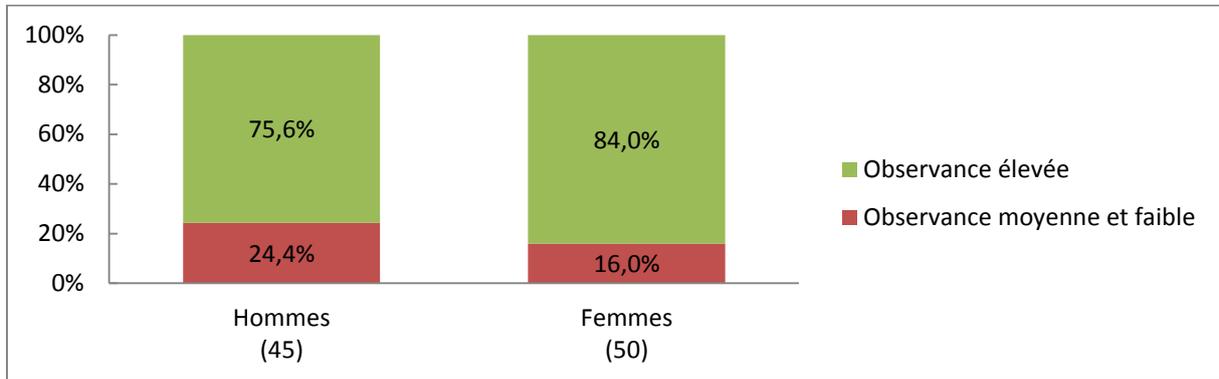
	<b>Moyenne</b>	<b>Ecart-type</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<i>L'âge (en années)</i>	58,79	16,99	18	90
<i>La durée de la maladie (en années)</i>	11,27	11,55	0,06	51
<i>Nombre total de médicaments pris</i>	5,62	3,86	1	20
<i>Nombre total de comprimés, gélules...pris</i>	7,96	6,32	1	28
<i>Le nombre de médicaments pour la pathologie chronique</i>	2,66	2,09	1	10
<i>La fréquence de prises des médicaments pour la pathologie chronique</i>	2,76	2,43	1	12
<i>La durée du traitement pour la pathologie chronique (en années)</i>	10,82	11,31	0,06	51

**Tableau XXVII** : Principaux résultats pour l'ensemble des trois pathologies étudiées

### III-5-1-Analyse statistique des données

#### III-5-1-1-Facteurs liés au patient

Le sexe :



**Figure 46** : L'observance en fonction du sexe, toutes pathologies confondues

Bien qu'il ait été vu que le sexe avait une influence sur l'observance des hypertendus, toutes pathologies confondues, il n'y a pas d'impact significatif de ce facteur sur l'observance ( $p$ -value de 0,30, test du Chi<sup>2</sup>).

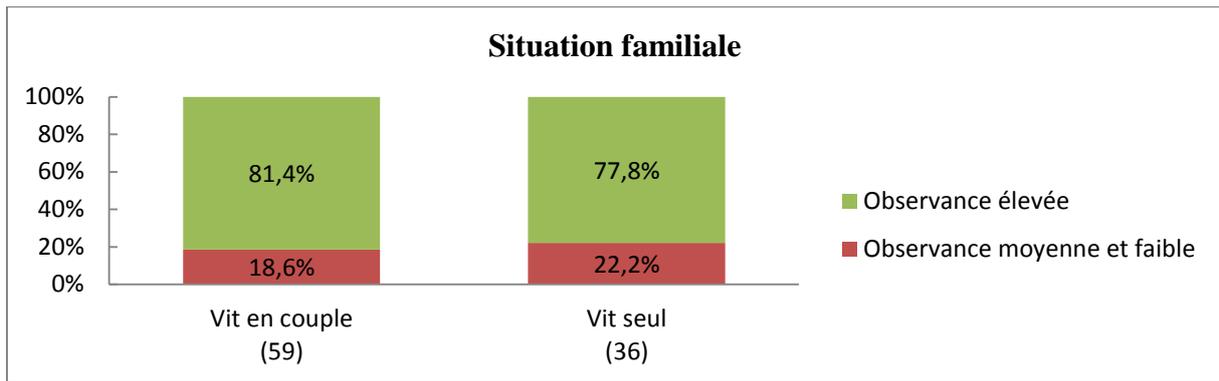
L'âge :

	Observance élevée (n=76)	Observance moyenne et faible (n=19)
Moyenne d'âge (en années)	60,96	50,11
Ecart-type	15,39	20,54
Minimum	24	18
Maximum	90	80

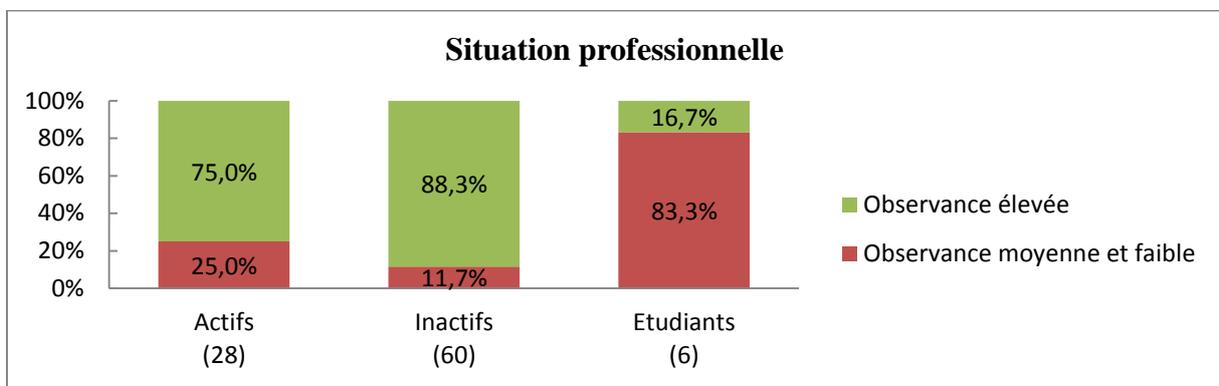
**Tableau XXVIII** : L'observance en fonction de l'âge, toutes pathologies confondues

L'observance est significativement liée à l'âge ( $p$ -value de 0,046, test de Mann-Whitney). Plus le patient est jeune, plus le risque de mauvaise observance augmente.

La situation socio-professionnelle :



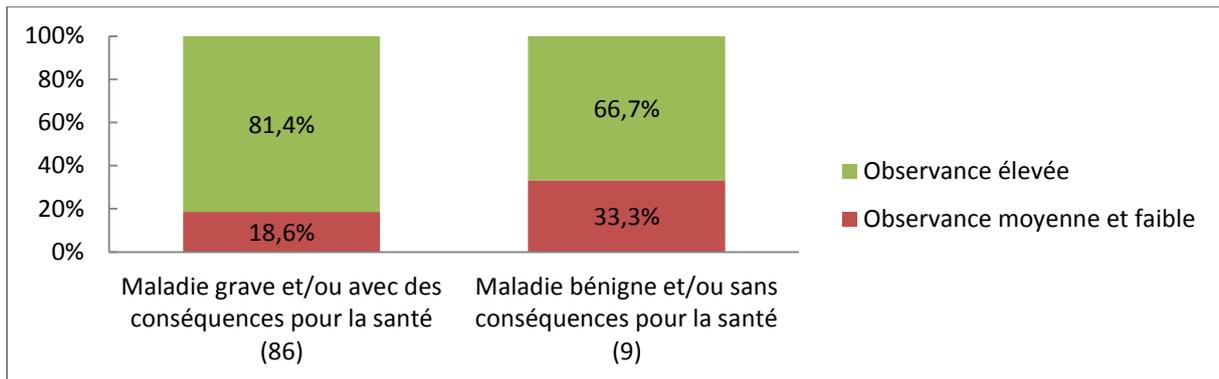
**Figure 47** : *L'observance en fonction de la situation familiale, toutes pathologies confondues*



**Figure 48** : *L'observance en fonction de la situation professionnelle, toutes pathologies confondues*

La situation familiale ne semble pas avoir d'influence sur l'observance ( $p$ -value de 0,67, test du Chi<sup>2</sup>). En revanche, il y a une différence significative selon la situation professionnelle ( $p$ -value de 0,0005, test de Fisher), notamment entre les étudiants et les actifs ( $p$ -value de 0,013, test de Fisher) et les étudiants et les inactifs ( $p$ -value de 0,0005, test de Fisher). Ce résultat concorde avec les données de la littérature obtenues en fonction de l'âge des patients.

### Le ressenti du patient vis-à-vis de sa maladie :

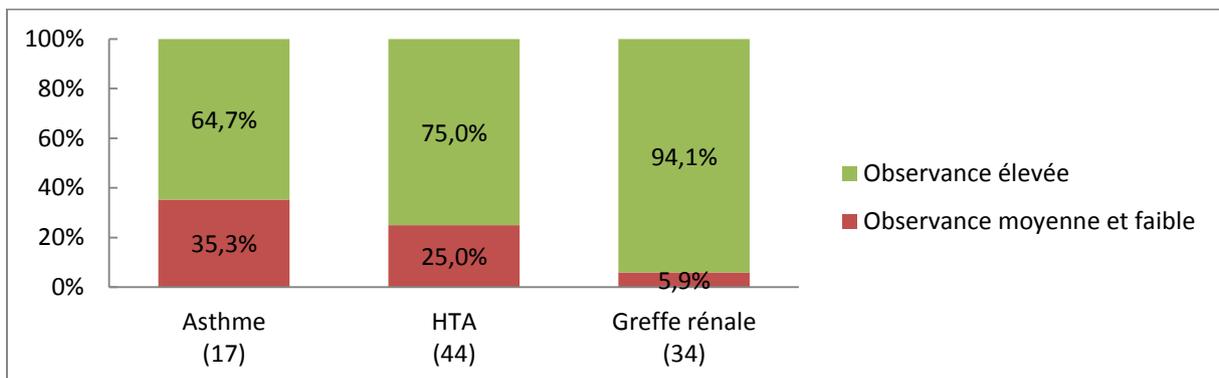


**Figure 49** : *L'observance en fonction du ressenti du patient sur sa maladie, toutes pathologies confondues*

Même si certains patients considèrent leur pathologie comme bénigne et/ou sans conséquences pour leur santé, cela ne modifie pas pour autant leur comportement vis-à-vis de leur traitement. Ce facteur ne modifie pas significativement l'observance ( $p$ -value de 0,38, test de Fisher).

### **III-5-1-2-Facteurs liés à la maladie**

#### La nature de la maladie elle-même :



**Figure 50** : *L'observance en fonction de la pathologie chronique*

Dans cette étude menée sur l'observance, il a été constaté une différence significative de comportement d'observance selon la pathologie ( $p$ -value de 0,02, test de Fisher). L'observance des patients hypertendus et asthmatiques ne diffère pas significativement ( $p$ -value de 0,53, test de Fisher). En revanche, il y a une différence significative entre les greffés

et les asthmatiques ( $p$ -value de 0,012, test de Fisher) et entre les greffés et les hypertendus ( $p$ -value de 0,032, test de Fisher).

La durée de la maladie :

	<b>Observance élevée (n=59)</b>	<b>Observance moyenne et faible (n=17)</b>
<i>Durée moyenne de la maladie (en années)</i>	11,40	10,82
<i>Ecart-type</i>	12,14	9,52
<i>Minimum</i>	0,06	1
<i>Maximum</i>	51	35

**Tableau XXIX** : *L'observance en fonction de la durée de la maladie chronique*

Dans le cas des pathologies chroniques étudiées, la durée de la maladie ne semble pas influencer l'observance ( $p$ -value de 0,69, test de Mann-Whitney).

### **III-5-1-3-Facteurs liés au traitement**

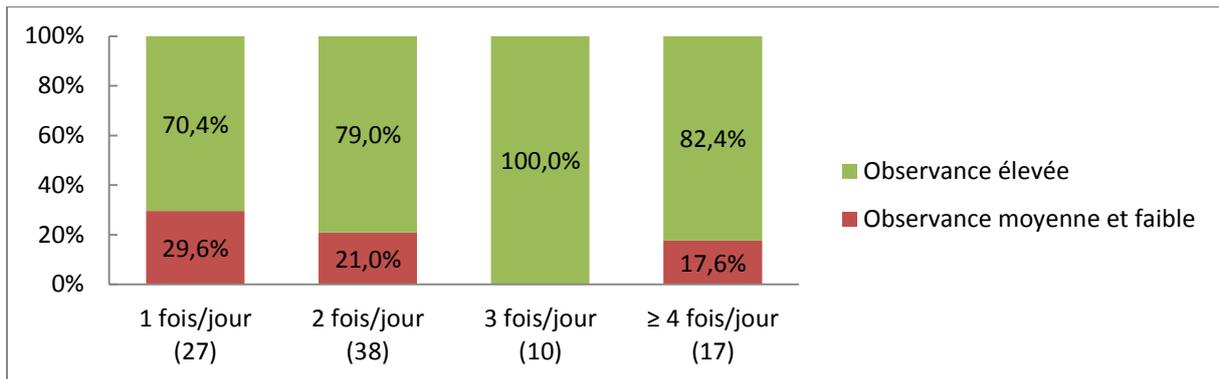
La durée du traitement :

	<b>Observance élevée (n=72)</b>	<b>Observance moyenne et faible (n=19)</b>
<i>Durée moyenne du traitement (en années)</i>	10,95	10,32
<i>Ecart-type</i>	11,87	9,16
<i>Minimum</i>	0,06	1
<i>Maximum</i>	51	35

**Tableau XXX** : *L'observance en fonction de la durée du traitement pour la maladie chronique*

De même que pour la durée de la maladie, ici la durée du traitement ne modifie pas significativement le comportement d'observance des patients ( $p$ -value de 0,67, test de Mann-Whitney).

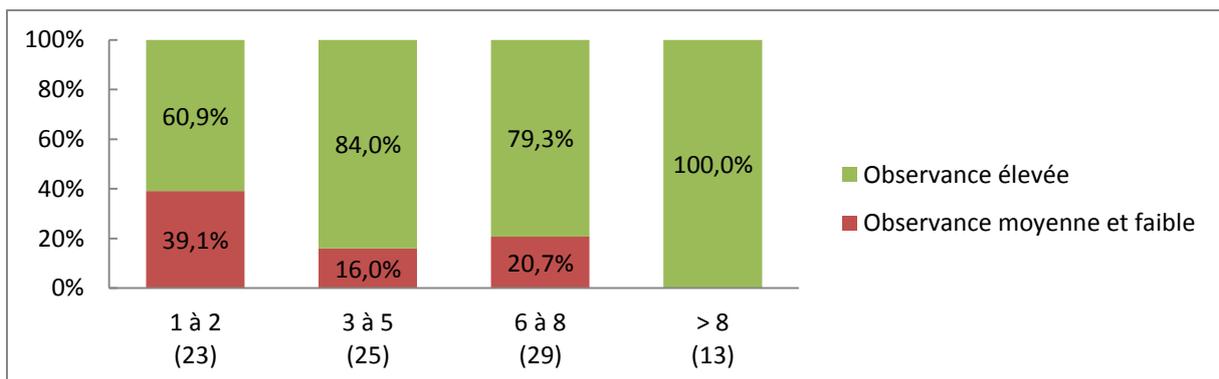
La fréquence de prises quotidiennes :



**Figure 51 :** *L'observance en fonction de la fréquence de prises quotidiennes du traitement pour la maladie chronique*

Il n'y a pas de lien significatif entre la fréquence de prises du traitement et l'observance. Cette observation est confirmée par le test de Fisher ( $p$ -value : 0,27).

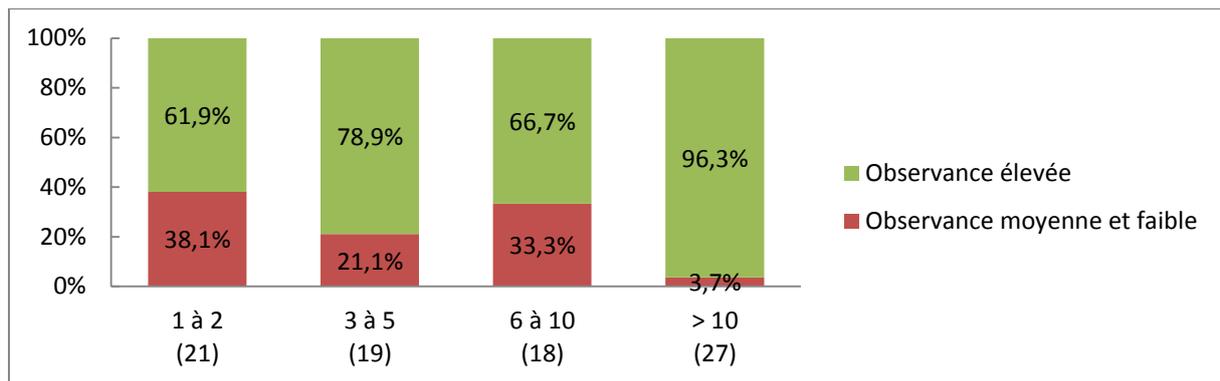
Le nombre total de médicaments différents pris chaque jour par les patients :



**Figure 52 :** *L'observance en fonction du nombre total de médicaments pris chaque jour par les patients atteints d'une maladie chronique*

Le nombre total de médicaments pris par le patient intervient dans l'observance ( $p$ -value de 0,04, test de Fisher). Il y a une différence significative de comportement des patients entre ceux prenant 1 à 2 médicaments et ceux en prenant plus de 8 par jour ( $p$ -value de 0,013, test de Fisher). Dans cette étude, le nombre important de médicaments est un facteur d'observance. Ce résultat surprenant peut être expliqué par le fait que la pathologie où il y a le plus de médicaments est la greffe et que dans notre étude, les greffés étaient les plus observants.

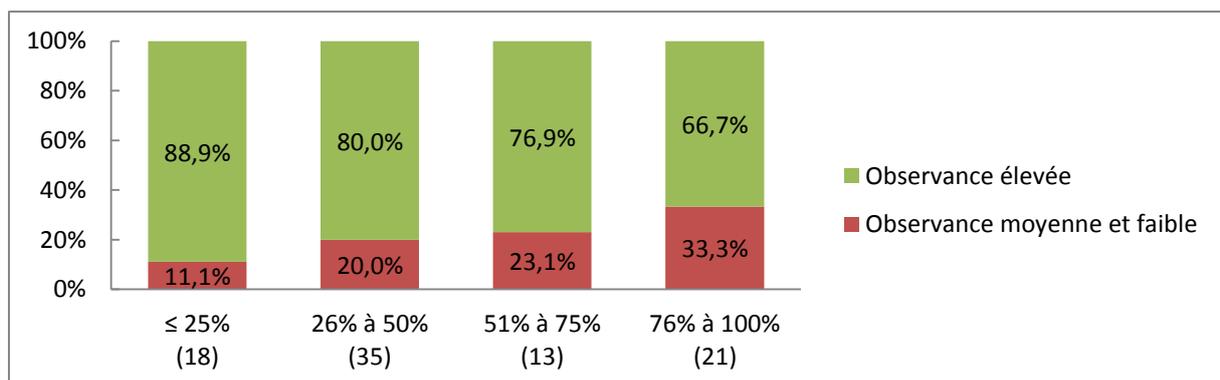
Le nombre total de comprimés, gélules... pris par les patients chaque jour :



**Figure 53 :** *L'observance en fonction du nombre total de comprimés, gélules...pris quotidiennement par les patients atteints d'une maladie chronique*

L'observance dépend du nombre de comprimés total pris par le patient ( $p$ -value de 0,01, test de Fisher), les patients les plus observants étant ceux prenant le plus de comprimés. Il y a bien une différence significative entre le groupe prenant 1 à 2 comprimés et ceux en prenant plus de 10 ( $p$ -value de 0,0006, test de Fisher), ainsi qu'entre ceux prenant 6 à 10 comprimés et ceux en prenant plus de 10 ( $p$ -value de 0,01, test de Fisher). L'explication est la même que précédemment.

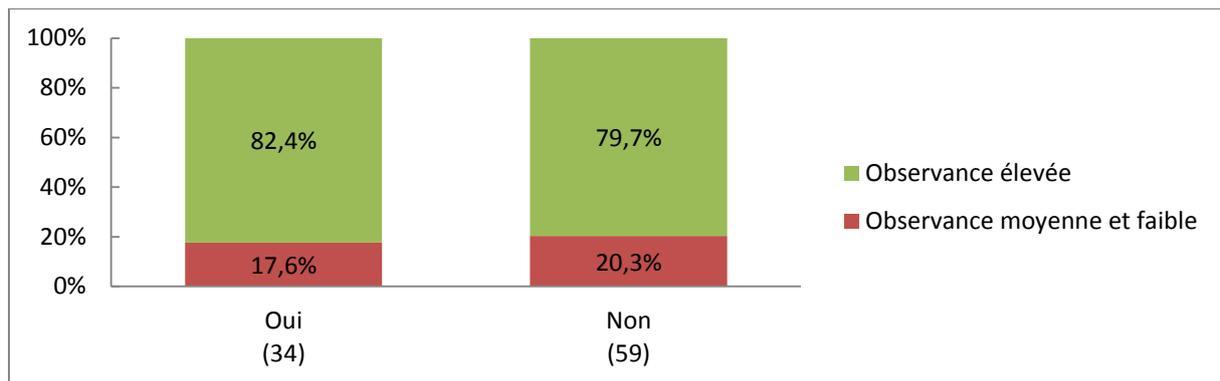
Le rapport nombre de médicaments pris pour la pathologie étudiée/nombre de médicaments total :



**Figure 54 :** *L'observance en fonction de la proportion de médicaments pris pour la maladie chronique par rapport à la totalité des médicaments pris quotidiennement*

La proportion de médicaments pris pour la pathologie chronique par rapport à l'intégralité du traitement n'intervient pas sur l'observance ( $p$ -value de 0,42, test de Fisher). On peut là encore noter toutefois une tendance à ce que l'observance s'améliore s'il y a d'autres pathologies associées.

### Le patient trouve qu'il prend trop de médicament

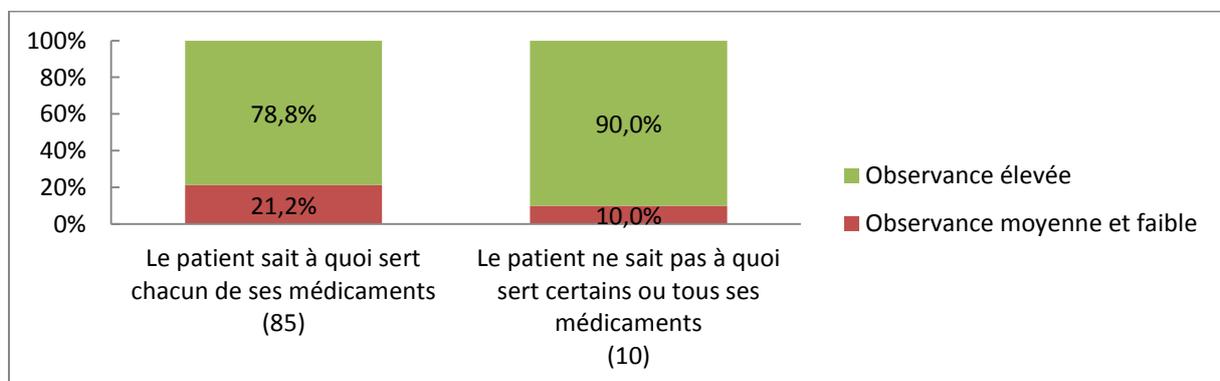


**Figure 55 :** *L'observance en fonction de la perception du patient à prendre trop de médicaments ou non*

Même si le patient pense avoir trop de médicaments à prendre, cela ne semble pas corrélé avec l'observance ( $p$ -value de 0,75, test du Chi<sup>2</sup>).

### **III-5-1-4-Facteurs liés à la relation patient-professionnel de santé**

#### La compréhension du traitement :



**Figure 56 :** *L'observance en fonction de la compréhension du patient vis-à-vis de son traitement global*

La compréhension du traitement n'a pas d'influence significative sur l'observance dans le cas de cette étude ( $p$ -value de 0,68 ; test de Fisher).

### III-5-2-Discussion

L'objectif premier de ce travail était de repérer les facteurs ayant un impact significatif sur l'observance, et de les comparer avec les données de la littérature.

Tout d'abord, il a pu être observé une influence significative sur l'observance, négative ou positive, des facteurs suivants :

- L'âge : en effet, dans cette étude, les jeunes patients sont moins observants que leurs aînés. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature, qui mettent en évidence un risque de non-observance chez les patients aux âges extrêmes (patients jeunes et âgés) (8).
- La situation professionnelle : il est intéressant d'observer une différence de comportement en terme d'observance, entre les étudiants et les autres catégories professionnelles. Ceci est vraisemblablement à mettre en relation avec le facteur âge. Il est retrouvé dans certaines études un lien entre ces deux paramètres et les difficultés financières (2).
- La nature de la maladie elle-même : une différence significative de niveau d'observance apparaît entre les patients greffés rénaux et les deux autres catégories de patients (asthmatiques et hypertendus). Ces premiers sont beaucoup plus observants que les asthmatiques ou les hypertendus. Pourtant le nombre de médicaments qu'ils prennent et les contraintes imposées par la maladie sont considérables. Ceci peut être en partie expliqué par le niveau de connaissances du patient envers sa pathologie et ses traitements, par la conscience des conséquences de la maladie, par l'acceptation de la maladie et de ses conséquences (9). Un patient ayant bien assimilé toutes ces notions sera plus observant. Or, au CHU de Nantes, les patients greffés suivent un programme d'éducation thérapeutique depuis 2010, au cours duquel tous ces aspects sont abordés, ce qui explique probablement ces résultats. Ceci montre l'intérêt de l'éducation thérapeutique des patients atteints de maladie chronique.
- Le nombre total de médicaments et de comprimés, gélules, sachets, bouffées... : dans cette étude, il y a bien une influence significative de ces deux facteurs sur l'observance, mais contrairement aux données de la littérature (7), les patients les plus observants sont ceux prenant le plus de médicaments (notamment plus de 8) et le plus de comprimés (supérieur à 10 par jour). Le fait que les patients greffés soient particulièrement observants et qu'ils prennent beaucoup de médicaments, peut

permettre d'expliquer en partie ces résultats. En revanche, le sentiment du patient d'avoir ou non trop de médicaments à prendre n'intervenait pas dans l'observance.

D'autres facteurs se sont avérés sans impact significatif sur l'observance dans l'étude :

- Le sexe : les différentes études effectuées sur ce sujet divergent, puisque certaines déclaraient les hommes plus observants que les femmes (31)(116)(117)(118), d'autres l'inverse (2), et d'autres ne montraient pas de différence significative de comportement entre les deux sexes (76)(32)(119). Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative de comportement entre les hommes et les femmes.
- La situation familiale : les patients vivant seuls sont plus à risque d'être moins observants (2). Dans notre enquête, ce facteur n'a pas d'impact sur l'observance.
- La gravité de la maladie : ce facteur ne semble pas influencer significativement l'observance, comme le montre une étude publiée en 2010 (25).
- La durée de la maladie et du traitement : il est bien établi que l'observance diminue avec la durée du traitement (30), et qu'une lassitude se crée par la prise de médicaments au long cours (25). Dans l'étude, ni la durée du traitement, ni la durée de la maladie ne semblent impacter l'observance.
- La posologie : il a été démontré dans différentes études que l'adhésion au traitement était inversement proportionnelle à la fréquence des doses (28)(29). Ici, la posologie ne modifie pas l'observance des patients.
- L'existence de comorbidités : les études divergent à ce sujet puisque certaines ont montré que la présence de comorbidités était un facteur défavorable (84), et d'autres que cela permettait d'améliorer l'observance (118)(117). Dans l'analyse globale, ce facteur ne semble pas intervenir dans l'observance.
- La compréhension du traitement : c'est un élément essentiel, qui relève d'une bonne coopération entre le patient et les professionnels de santé que sont principalement le médecin et le pharmacien. Une bonne relation est un facteur de bonne observance (7), mais cela n'a pas été retrouvé dans notre étude.

Plusieurs limites à ce travail doivent toutefois être précisées. La première vient du nombre relativement faible de patients ayant participé à l'étude, surtout pour l'asthme. Il n'a pas été évident de motiver les patients à remplir le questionnaire et les pharmaciens à l'officine n'ont pas toujours pensé à les distribuer. Il fallait en effet cibler les patients présentant les

pathologies étudiées. Cela s'est traduit par un manque de puissance de l'analyse statistique. Les résultats obtenus mériteraient donc d'être confirmés sur de plus larges effectifs.

Les patients étaient certes volontaires pour répondre au questionnaire, mais la véracité de leurs réponses n'a bien évidemment pas été vérifiée. Si l'auto-évaluation est une méthode simple, peu coûteuse et rapide pour évaluer l'observance, le patient peut toutefois se sous-évaluer ou le plus souvent se surévaluer, volontairement ou non.

Enfin, les pathologies étudiées étaient très différentes, dans leur gravité, dans leurs modalités de prise en charge (hospitalière ou ambulatoire), dans le fait que les patients aient pu bénéficier ou non de l'éducation thérapeutique au préalable. Ainsi, les regrouper dans une analyse globale, comme nous l'avons fait, peut rendre l'interprétation de l'analyse statistique plus délicate.

## IV-Conclusion

L'observance médicamenteuse est un véritable problème de santé publique, car elle conditionne l'efficacité du traitement. Cette notion existe depuis des siècles car Hippocrate disait déjà que « dans toutes les maladies, la présence d'esprit et la bonne volonté à prendre ce qui est administré annoncent un avenir heureux ; le contraire est mauvais signe » (124). Optimiser l'observance dans les pathologies chroniques contribue en effet à diminuer des complications de la maladie et les hospitalisations, améliore ainsi la qualité de vie des patients, et permet également de diminuer les dépenses de santé.

L'observance médicamenteuse du patient est cependant un processus complexe, qui varie en fonction des événements qui surviennent dans sa vie, des effets secondaires, de la durée de son traitement, et de l'idée qu'il se fait de son efficacité. De plus, elle peut évoluer dans le temps et dans sa présentation. Enfin, cela implique bien évidemment le patient lui-même, mais aussi les professionnels de santé tels que le pharmacien, le médecin, l'infirmière, qui doivent aider le patient à adopter un comportement adéquat.

L'objectif de notre étude, réalisée à l'aide d'un questionnaire, était de repérer les facteurs ayant un impact significatif sur l'observance dans plusieurs pathologies chroniques, et de les comparer avec les données de la littérature.

Au-delà de l'intérêt descriptif de ce travail et de l'interprétation des résultats de l'analyse statistique, l'élaboration et la remise du questionnaire a permis d'aborder la problématique de l'observance avec les patients et de repérer ceux susceptibles de rencontrer des difficultés dans la gestion quotidienne de leur traitement. C'est là que le pharmacien doit prendre toute sa place, en détectant les freins éventuels à l'observance et en aidant le patient à trouver des solutions pour optimiser son adhésion médicamenteuse, en collaboration avec les autres professionnels de santé si nécessaire.

## Annexes

### Annexe 1 : Questionnaire de Morisky-Green (36)

#### Questionnaire de Morisky sur le respect du traitement (4 questions)

*(Cochez une seule réponse par question)*

	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
1. Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Avez-vous parfois du mal à vous rappeler de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Si vous vous sentez moins bien lorsque vous prenez votre traitement pour (nom de la maladie), arrêtez-vous parfois de le prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### **Calcul du score :**

Le MMAS (l'échelle d'adhésion médicamenteuse selon Morisky-Green) est un questionnaire générique d'évaluation de l'observance thérapeutique rempli par les patients, dans lequel le nom du problème de santé concerné (hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie...) remplace « nom de la maladie ». Ce questionnaire comporte quatre questions, dont le barème est de 1 pour « Oui » et 0 pour « Non ». Les points pour chaque question sont additionnés pour obtenir un score compris entre 0 et 4.

#### **Score obtenu et observance :**

- 0 : bon observant
- 1 ou 2 : non-observant mineur
- 3 ou 4 : non-observant

Annexe 2 : Questionnaire de Morisky à 8 questions (37)

1.	Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés contre (nom de la condition) ?	<b>Non = 1</b>
2.	Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre médicament contre (nom de la condition) ?	<b>Non = 1</b>
3.	Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre vos médicaments contre (nom de la condition) sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ?	<b>Non = 1</b>
4.	Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments contre (nom de la condition) ?	<b>Non = 1</b>
5.	Avez-vous pris vos médicaments contre (nom de la condition) hier ?	<b>Oui = 1</b>
6.	Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?	<b>Non = 1</b>
7.	Le fait de devoir prendre des médicaments contre (nom de la condition) tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter un traitement contre (nom de la condition) ?	<b>Non = 1</b>
8.	Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments contre (nom de la condition) ?	
***	<b>Choix de réponses et scores pour la question 8.</b> Jamais/Rarement = 1      De temps en temps = 0,75      Parfois = 0,5 Régulièrement = 0,25      Tout le temps = 0	
<i>Note : Il est possible de remplacer (nom de la condition) par « votre médicament » ou par le nom précis du médicament.</i>		

**Score obtenu et observance :**

- 8 : observant
- 6 ou 7 : non-observant mineur
- < 6 : non observant

## ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE D'UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

### Respect du traitement prescrit : où en est votre patient ?

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Girerd X. et al. Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42*

### Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- **Si votre patient répond non à toutes les questions,** il est considéré comme un bon observant.
- **Si votre patient répond oui une ou deux fois,** il est considéré comme non observant mineur.
- **Si votre patient répond oui trois fois ou plus,** il est considéré comme non observant.

Annexe 4 : Système OMS de classification des stades de l'infection et de la maladie à VIH chez l'adulte et l'adolescent (126)

**Stade clinique I :**

- Asymptomatique
- Adénopathie généralisée persistante

Grade 1 de l'échelle d'activité : asymptomatique, activité normale

**Stade clinique II :**

- Perte de poids <10 % du poids corporel
- Atteintes cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, onychomycose, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire)
- Infection herpétique au cours des cinq dernières années
- Infections récurrentes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne)

Et/ou grade 2 de l'échelle d'activité: symptomatique, activité normale

**Stade clinique III :**

- Perte de poids >10 % du poids corporel
- Diarrhée chronique inexpliquée >1 mois
- Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou permanente) >1 mois
- Candidose buccale (muguet)
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année passée
- Infections bactériennes graves (à savoir pneumonie, pyomyosite)

Et/ou grade 3 de l'échelle d'activité: alitement <50 % de la journée au cours du dernier mois

**Stade clinique IV :**

- Syndrome cachectique du SIDA, selon la définition des Centers for Disease Control and Prevention
- Pneumopathie à *Pneumocystis carinii*
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose accompagnée de diarrhée >1 mois
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cytomégalovirose avec atteinte organique autre que hépatique, splénique ou ganglionnaire
- Infection herpétique, cutanéomuqueuse >1 mois, ou viscérale quelle que soit sa durée
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive
- Toute mycose endémique généralisée (telle que histoplasmosse, coccidioidomycose)
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
- Mycobactériose atypique généralisée
- Septicémie à *Salmonella* non typhoïdique
- Tuberculose extrapulmonaire

- Lymphome
- Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH, selon la définition des Centers for Disease Control and Prevention.

Et/ou grade 4 de l'échelle d'activité: alitement >50 % de la journée au cours du dernier mois



## Asthme/Greffe rénale/HTA

Madame, Monsieur,

Je prépare ma thèse d'exercice pour le diplôme de Docteur en Pharmacie sur « l'observance des traitements chez les patients atteints d'une maladie chronique » et pour cela votre avis me serait utile. Je vous remercie par avance de bien vouloir consacrer un peu de votre temps pour répondre à ces quelques questions.

Cette enquête est anonyme. Vous pouvez donc répondre très sincèrement et totalement librement à ce questionnaire.

### I-Pour mieux vous connaître :

1- Sexe :  Homme  Femme

2- Age : .....ans

3- Situation familiale :

Marié(e) ou pacsé(e)

En concubinage

Célibataire

Divorcé(e)

Veuf ou veuve

4- Si vous vivez seul(e), êtes-vous entouré(e) (voisins, enfants, parents, aidants...)?

Oui : préciser.....

Non

5- Situation professionnelle :

Etudiant : préciser la filière et le niveau d'étude .....

En activité : préciser votre métier.....

Au chômage : .....

Retraité : préciser votre ancien métier : .....

Autre : préciser.....

6- Depuis combien de temps êtes-vous traité pour votre pathologie?.....

### II-Vos traitements en général :

1. Qui prépare vos médicaments ?  Vous  Votre conjoint  Un aidant

2. Combien de médicaments différents prenez-vous par jour ?.....

3. Combien de comprimés, gélules, sachets, bouffées d'aérosol prenez-vous au total par jour ?.....

4. Pensez-vous avoir trop de médicaments à prendre par jour ?

Oui

Non

5. Pensez-vous que certains médicaments sont plus importants que d'autres ?

Non

Oui : Lesquels ?.....

.....

.....

.....

6. Savez-vous à quoi sert chacun de vos médicaments ?

Oui

Non : Pourquoi ? (Cocher la (les) case(s) qui vous correspond(ent)) :

Cela ne vous a pas été expliqué du tout

Cela ne vous a pas été expliqué suffisamment

Vous trouvez cela trop compliqué et vous n'avez pas retenu

Cela ne vous intéresse pas

Autre raison : .....

.....

.....

→ Toumez svp

### III-Vos médicaments pour l'asthme/la greffe rénale/l'HTA :

1. Combien de médicaments prenez-vous pour l'asthme/la greffe rénale/l'HTA ?.....
2. Combien de prise de médicaments par jour cela représente t'il ?.....
3. Depuis combien de temps prenez-vous ces médicaments pour l'asthme/la greffe rénale/l'HTA ?.....
4. Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement pour l'asthme/la greffe rénale/l'HTA ?  
 Non  
 Oui : Précisez la fréquence d'oubli :  Moins d'1 fois par mois  
 Moins d'1 fois par semaine  
 Plus de 2 fois par semaine  
 Toujours (vous ne prenez pas votre traitement)
5. Vous arrive-t-il de ne pas prendre vos médicaments pour l'asthme/la greffe rénale/l'HTA parce que vous vous sentez-mieux ?  
 Non  
 Oui : Précisez la fréquence d'oubli :  Moins d'1 fois par mois  
 Moins d'1 fois par semaine  
 Plus de 2 fois par semaine  
 Toujours (vous ne prenez pas votre traitement)
6. Si vous vous sentez moins bien lorsque vous prenez votre traitement pour l'asthme/la greffe rénale/l'HTA, arrêtez-vous parfois de le prendre ?  
 Non  
 Oui : Précisez la fréquence d'oubli :  Moins d'1 fois par mois  
 Moins d'1 fois par semaine  
 Plus de 2 fois par semaine  
 Toujours (vous ne prenez pas votre traitement)
7. Prenez-vous votre traitement pour l'asthme/la greffe rénale/l'HTA comme recommandé par votre médecin et/ou votre pharmacien en ce qui concerne ?  
- La dose :  Oui  Non  
- Les horaires de prise :  Oui  Non
8. Avez-vous déjà été en panne de médicaments pour l'asthme/la greffe rénale/l'HTA ?  
 Non  
 Oui : Qu'avez-vous fait ?.....  
.....  
.....  
.....
9. Comment considérez-vous votre maladie (l'asthme/la greffe rénale/l'HTA) ? (cocher la ou les cases correspondante(s))  
Comme une maladie :  Grave  
 Bénigne  
 Sans intérêt  
 Pouvant avoir des conséquences plus ou moins importantes sur votre santé  
 Sans conséquence pour votre santé

---

Lola CASTANIER, étudiante 6<sup>e</sup> année Pharmacie Officine  
Université des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Nantes

## Bibliographie

1. WHO, adherence to long-term therapies : evidence for action [Internet]. WHO. [cited 2013 Jan 9]. Available from: [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/)
2. Reach G. Patient non-adherence and healthcare-provider inertia are clinical myopia. *Diabetes & Metabolism*. 2008 Sep;34(4):382–5.
3. OMS | L'observance des traitements prescrits pour les maladies chroniques pose problème dans le monde entier [Internet]. WHO. [cited 2013 Feb 12]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr54/fr/>
4. Définition de l'observance [Internet]. Larousse.fr - Dictionnaires. [cited 2013 Feb 6]. Available from: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/observance/55422>
5. Kernbaum S. Dictionnaire de Médecine Flammarion. 8th ed. Dictionnaire de Médecine Flammarion. Médecine Sciences Publications; 2008. page 1133.
6. Sabate E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 2003.
7. Chastaing M, Misery L, Schollhammer M. À propos de l'adhésion au traitement dans les dermatoses chroniques. *La Revue de Médecine Interne*. 2011 May;32(5):314–8.
8. Jacquin P, Levine M. Poor adherence in chronic conditions during adolescence: understand in order to act. *Arch Pediatr*. 2008 Jan;15(1):89–94.
9. Magar Y. Comment améliorer l'observance chez nos patients ? *Revue Française d'Allergologie*. 2009 Sep;49, Supplément 2(0):S57–S59.
10. Simon D, Traynard P-Y, Bourdillon F, Gagnayre R, Grimaldi A. Education thérapeutique : prévention et maladies chroniques. 2nd ed. Elsevier/Masson; 2010.
11. Tourette-Turgis C, Isnard Bagnis C, Perreira-Paulo L. L'éducation thérapeutique dans la maladie rénale chronique - le soignant pédagogue. *Comment dire*. 2009.
12. Costagliola D, Barberousse C. Comment mesurer l'observance. L'observance aux traitements contre le VIH : Mesure, déterminants, évolution. ANRS. 2001. page 33–42.
13. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann. Intern. Med*. 2000 Jul 4;133(1):21–30.
14. Chappuy H, Tréluyer J-M, Gary A, Pons G, Chéron G. Observance médicamenteuse chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. 2005 Jun;12(6):921–3.

15. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N. Engl. J. Med.* 2005 Aug 4;353(5):487–97.
16. Shalansky SJ, Levy AR, Ignaszewski AP. Self-reported Morisky score for identifying nonadherence with cardiovascular medications. *Ann Pharmacother.* 2004 Sep;38(9):1363–8.
17. Seck SM, Elhadj FK, Fall S, Cissé MM, Dia D, Guèye S, et al. Observance thérapeutique chez les patients non dialysés atteints de pathologies rénales chroniques en Afrique sub-saharienne. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2008 Oct;4(5):325–9.
18. Adeyemi AO, Rascati KL, Lawson KA, Strassels SA. Adherence to oral antidiabetic medications in the pediatric population with type 2 diabetes: a retrospective database analysis. *Clin Ther.* 2012 Mar;34(3):712–9.
19. Evans CD, Eurich DT, Lu X, Remillard AJ, Shevchuk YM, Blackburn D. The Association Between Market Availability and Adherence to Antihypertensive Medications: An Observational Study. *Am J Hypertens.* 2013 Feb 1;26(2):180–90.
20. Sarradon-Eck A, Egrot M, Blanc M-A, Faure M. Approche anthropologique des déterminants de l'observance dans le traitement de l'hypertension artérielle. *Pratiques et Organisation des Soins.* 2008 Mar;39(1):3–12.
21. Elkout H, Helms PJ, Simpson CR, McLay JS. Adequate Levels of Adherence with Controller Medication Is Associated with Increased Use of Rescue Medication in Asthmatic Children. *PLoS One* [Internet]. 2012 Jun 27 [cited 2013 Feb 15];7(6). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3384638/>
22. Clowes JA, Peel NFA, Eastell R. The impact of monitoring on adherence and persistence with antiresorptive treatment for postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004 Mar;89(3):1117–23.
23. Takemoto SK, Pinsky BW, Schnitzler MA, Lentine KL, Willoughby LM, Burroughs TE, et al. A Retrospective Analysis of Immunosuppression Compliance, Dose Reduction and Discontinuation in Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation.* 2007;7(12):2704–11.
24. Chretien J. Comment augmenter l'observance ? Schémas thérapeutiques, mesures de l'observance, risques, améliorations proposées. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1995 Mar;25(3):349–57.
25. Scheen AJ, Giet D. Non compliance to medical therapy; causes, consequences, solutions. *Rev Med Liege.* 2010 Jun;65(5-6):239–45.
26. Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, et al. Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes. *Annales Pharmaceutiques Françaises.* 2013 Mar;71(2):135–41.
27. Rianthavorn P, Ettenger RB. Medication non-adherence in the adolescent renal transplant recipient: a clinician's viewpoint. *Pediatr Transplant.* 2005 Jun;9(3):398–407.

28. Chappuy H, Patteau G, Tréluyer J-M, Chéron G. Posologie des médicaments et observance. *Archives de Pédiatrie*. 2009 Jun;16(6):968–9.
29. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*. 2001 Aug;23(8):1296–310.
30. Jonasson G, Carlsen K, Mowinckel P. Asthma drug adherence in a long term clinical trial. *Arch Dis Child*. 2000 Oct;83(4):330–3.
31. Spire B, Carrieri P, Raffi F, Salmon D, Chêne G, De Jaureguiberry JP, et al. CL2-01 La non-observance et l'observance modérée aux antiretroviraux sont elles expliquées par les mêmes facteurs? Analyse de 4 années de suivi de la cohorte aproco de patients ayant initié une multithérapie avec inhibiteur de protéase. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2004 Jun;34, Supplement 1(0):S75.
32. Muller L, Spitz E. Autorégulation et conduites d'observance thérapeutique : exemple de l'hypertension artérielle. *Pratiques Psychologiques*. 2007 Sep;13(3):291–307.
33. Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch. Intern. Med*. 1990 Apr;150(4):841–5.
34. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006 Jul 1;333(7557):15.
35. Cortet B, Bénichou O. Adhérence, observance, persistance, concordance : prenons-nous en charge correctement nos patientes ostéoporotiques ? *Revue du Rhumatisme*. 2006 Oct;73(9):e1–e9.
36. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986 Jan;24(1):67–74.
37. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008 May;10(5):348–54.
38. Sarkozy N, Fillon F, Hortefeux B, Darcos X, Woerth E, Péresse V, et al. Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires : loi HPST. *Journal Officiel de la République Française*. 2009 Jul 22;(167):texte 1 sur 91.
39. Article L5125-1-1A. Code de la Santé Publique. 26e édition. Dalloz-Sirey; 2012. page 3333.
40. Fillon F, Bertrand X, Berra N. Décret n°2011-375 du 5 avril 2011 relatif aux missions des pharmaciens d'officine correspondants. *Journal Officiel de la République Française*. 2011 Apr 7;(82):texte 16 sur 125.
41. Article R5125-33-5. Code de la Santé Publique. 26e édition. Dalloz-Sirey; 2012. page 3333.

42. Quérin S, Clermont M-J, Dupré-Goudable C, Dalmon P. Physician-patient communication in nephrology. *Nephrol. Ther.* 2011 Jul;7(4):201–6.
43. Roter DL, Hall JA, Merisca R, Nordstrom B, Cretin D, Svarstad B. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care.* 1998 Aug;36(8):1138–61.
44. Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique. Observance et suivi de traitement. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2004 Aug;34(8–9):386–90.
45. Zolnieriek KBH, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care.* 2009 Aug;47(8):826–34.
46. Riviere S, Fabresse N, Roubille C, Le Quellec A. Éducation thérapeutique du patient : enquête préliminaire. *La Revue de Médecine Interne.* 2011 Jun;32, Supplement 1(0):S145–S146.
47. Lacroix A, Assal JP. L'éducation thérapeutique des patients : Accompagner les patients avec une maladie chronique : nouvelles approches. 3rd ed. Maloine; 2011.
48. Ordre National des Pharmaciens. Education thérapeutique des patients - Après l'hôpital, la ville! *Journal de l'Ordre National des Pharmaciens.* 2011 Jun;2.
49. Houssin D. Arrêté du 2 août 2010 relatif au cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à la composition du dossier de demande de leur autorisation. *Journal Officiel de la République Française.* 2010 Aug 4;(178):texte 31 sur 128.
50. Ayrault J-M, Touraine M, Lurel V. Décret n°2013-449 du 31 mai 2013 relatif aux compétences requises pour dispenser ou coordonner l'éducation thérapeutique du patient. *Journal Officiel de la République Française.* 2013 Jun 2;(126):texte 1 sur 46.
51. Touraine M. Arrêté du 31 mai 2013 modifiant l'arrêté du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient. *Journal Officiel de la République Française.* 2013 Jun 2;(126):texte 3 sur 46.
52. Groupe de Travail de l'OMS. Education Thérapeutique du Patient - Programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques. Copenhague; 1998 page 56.
53. Article L1161-1. Code de la Santé Publique. 26e édition. Dalloz-Sirey; 2012. page 3333.
54. Costedoat M, Sarraute C. Favoriser l'observance. *Le Moniteur des Pharmacies.* 2012 Mar 17;(2925):39.
55. OMS | Diabète [Internet]. WHO. [cited 2013 Jan 10]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/index.html>
56. Ricci P, Blotière P-O, Weill A, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, et al. Diabète traité: quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France? *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, InVS.* 2010 Nov;(42-43):425–31.

57. Kasznicki J, Glowacka A, Drzewoski J. Type 2 diabetic patients compliance with drug therapy and glycaemic control. *Diabetologia Doswiadczalna I Kliniczna*. 2007;7(4):199–203.
58. Chakroun E, Ben Salem Hachmi L, Bouzid C, Kammoun I, Maatki C, Turki Z, et al. P164 Influence du niveau socio-économique et du niveau d'instruction sur l'observance thérapeutique chez le diabétique de type 2. *Diabetes & Metabolism*. 2009 Mar;35, Supplement 1(0):A67.
59. Ramin M, Roche B, Vennat B, Tauveron I. P83 - Place du pharmacien dans la prise en charge éducative des patients diabétiques. *Diabetes & Metabolism*. 2011 Mar;37(1, Supplement 1):A54–A55.
60. Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care*. 1997 Oct;20(10):1512–7.
61. Grant RW, Devita NG, Singer DE, Meigs JB. Polypharmacy and Medication Adherence in Patients With Type 2 Diabetes. *Dia Care*. 2003 May 1;26(5):1408–12.
62. Tiv M, Mauny F, Veil J, Fournier C, Weill A, Eschwege E, et al. O81 Observance thérapeutique des patients diabétiques de type 2 (DT2), étude Entred 2007–2010. *Diabetes & Metabolism*. 2010 Mar;36, Supplement 1(0):A21–A22.
63. Guillausseau PJ. Influence of oral antidiabetic drugs compliance on metabolic control in type 2 diabetes. A survey in general practice. *Diabetes Metab*. 2003 Feb;29(1):79–81.
64. Guillausseau P-J. Compliance and optimisation of oral antidiabetic therapy. A longitudinal study. *Presse Med*. 2004 Feb 14;33(3):156–60.
65. Stengel B. L'insuffisance rénale chronique : une épidémie ? *La Presse Médicale*. 2011 Nov;40(11):1020–7.
66. Kessler M, Büchler M, Durand D, Kolko-Labadens A, Lefrançois G, Menoyo V, et al. Quand faut-il inscrire un patient sur la liste d'attente de transplantation rénale ? *Néphrologie & Thérapeutique*. 2008 Jun;4(3):155–9.
67. Hiesse C. Épidémiologie de la transplantation rénale en France. *Néphrologie & Thérapeutique* [Internet]. [cited 2013 May 21]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S176972551300031X>
68. Jungers P, Joly D, Man NK, Legendre C. L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement. 4e édition. *Médecine Sciences Publications*; 2011.
69. Lassale M, Couchoud C, Jacquelinet C. Réseau Épidémiologique et Information en Néphrologie : Rapport REIN 2010. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2012 Sep;8(Supplément 1):S1–S218.
70. Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC. Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: a systematic review. *Transplantation*. 2004 Mar 15;77(5):769–76.

71. Cupa D. Psychologie en néphrologie. L'Editeur : EDP Sciences; 2002.
72. Griva K, Davenport A, Harrison M, Newman SP. Non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: intent vs. forgetfulness and clinical markers of medication intake. *Ann Behav Med.* 2012 Aug;44(1):85–93.
73. Weng FL, Israni AK, Joffe MM, Hoy T, Gaughan CA, Newman M, et al. Race and Electronically Measured Adherence to Immunosuppressive Medications after Deceased Donor Renal Transplantation. *JASN.* 2005 Jun 1;16(6):1839–48.
74. Couzi L, Moulin B, Morin MP, Albano L, Godin M, Barrou B, et al. Facteurs prédictifs de l'observance en transplantation rénale : étude observationnelle française. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2011 Sep;7(5):270.
75. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Rehfeld R, Zawaideh M, Roe DJ, Gruessner R. Immunosuppressant Therapy Adherence and Graft Failure Among Pediatric Renal Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation.* 2009;9(11):2497–504.
76. Vlamincx H, Maes B, Evers G, Verbeke G, Lerut E, Van Damme B, et al. Prospective Study on Late Consequences of Subclinical Non-Compliance with Immunosuppressive Therapy in Renal Transplant Patients. *American Journal of Transplantation.* 2004;4(9):1509–13.
77. De Geest S, Dobbels F, Cleemput I, Fliedner M, Steiger J, Manhaeve D, et al. “Recurrent noncompliance”: the behavioral pitfall for long-term successful outcome in end-stage renal disease. Recurrence of the Disease in the Renal Graft: 33rd International Conference [on] Transplantation and Clinical Immunology (CITIC 2001) [Lyon] 29, 30 November 2001. John Libbey Eurotext; 2001. page 7–12.
78. Nevins TE, Thomas W. Quantitative patterns of azathioprine adherence after renal transplantation. *Transplantation.* 2009 Mar 15;87(5):711–8.
79. Delmas M-C, Fuhrman C. L'asthme en France : synthèse des données épidémiologiques descriptives. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2010 Feb;27(2):151–9.
80. OMS | L'asthme [Internet]. WHO. [cited 2013 Jan 9]. Available from: <http://www.who.int/respiratory/asthma/fr/index.html>
81. Dautzenberg B. Guide pratique de l'asthme. 3e édition. Masson; 2006.
82. Godard P, Bousquet J, Demoly P. Asthmologie, 2e édition. 2e édition. Editions Masson; 2000.
83. Walders N, Kopel SJ, Koinis-Mitchell D, McQuaid EL. Patterns of quick-relief and long-term controller medication use in pediatric asthma. *The Journal of Pediatrics.* 2005 Feb;146(2):177–82.
84. Barr RG, Somers SC, Speizer FE, Camargo CA. Patient factors and medication guideline adherence among older women with asthma. *Arch Intern Med.* 2002 Aug 12;162(15):1761–8.

85. Jentzsch NS, Camargos P, Sarinho ESC, Bousquet J. Adherence rate to beclomethasone dipropionate and the level of asthma control. *Respir Med.* 2012 Mar;106(3):338–43.
86. Janson SL, McGrath KW, Covington JK, Cheng S-C, Boushey HA. Individualized asthma self-management improves medication adherence and markers of asthma control. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2009 Apr;123(4):840–6.
87. Bauman LJ, Wright E, Leickly FE, Crain E, Kruszon-Moran D, Wade SL, et al. Relationship of adherence to pediatric asthma morbidity among inner-city children. *Pediatrics.* 2002 Jul;110(1 Pt 1):e6.
88. OMS | 10 faits sur le VIH/sida [Internet]. WHO. [cited 2013 Jan 10]. Available from: <http://www.who.int/features/factfiles/hiv/fr/index.html>
89. Pialoux G. Suivi et prise en charge thérapeutique de l'infection au VIH en 2005. *EMC - Médecine.* 2005 Dec;2(6):577–84.
90. Slama L, Le Camus C, Amiel C, Pialoux G, Gharakhanian S. « L'observance thérapeutique au cours de l'infection VIH, une approche multidisciplinaire ». *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2006 Jan;36(1):16–26.
91. Ferreira C, Gay M-C, Regnier-Aeberhard F, Bricaire F. Les représentations de la maladie et des effets secondaires du traitement antirétroviral comme déterminants de l'observance chez les patients VIH. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique.* 2010 Feb;168(1):25–33.
92. Murphy DA, Sarr M, Durako SJ, Moscicki A-B, Wilson CM, Muenz LR. Barriers to HAART adherence among human immunodeficiency virus-infected adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003 Mar;157(3):249–55.
93. Mbopi-Kéou F-X, Dempouo Djomassi L, Monebenimp F. Etude des facteurs liés à l'observance au traitement antirétroviral chez les patients suivis à l'Unité de Prise En Charge du VIH/SIDA de l'Hôpital de District de Dschang, Cameroun. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2012 Jun 29 [cited 2013 Feb 11];12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3428175/>
94. Rougemont M, Stoll BE, Elia N, Ngang P. Antiretroviral treatment adherence and its determinants in Sub-Saharan Africa: a prospective study at Yaounde Central Hospital, Cameroon. *AIDS Res Ther.* 2009 Oct 12;6:21.
95. Maggiolo F, Ravasio L, Ripamonti D, Gregis G, Quinzan G, Arici C, et al. Similar Adherence Rates Favor Different Virologic Outcomes for Patients Treated with Nonnucleoside Analogues or Protease Inhibitors. *Clin Infect Dis.* 2005 Jan 1;40(1):158–63.
96. Mahy S, Duong M, Huraux J-M, Aurenche C, Ndong JG, Birguel J, et al. Mesure de l'efficacité et de l'observance du traitement antirétroviral chez des patients infectés par le VIH au Cameroun. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2011 Apr;41(4):176–80.
97. Bangsberg DR. Less Than 95% Adherence to Nonnucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor Therapy Can Lead to Viral Suppression. *Clin Infect Dis.* 2006 Oct 1;43(7):939–41.

98. Protopopescu C, Raffi F, Roux P, Dellamonica P, Spire B, Leport C, et al. H-39 Facteurs associés à la non-observance aux ARV – analyse des 10 années de suivi dans la cohorte APROCO-COPILOTE avec correction du biais induit par les données manquantes. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2009 Jun;39, Supplement 1(0):S46.
99. Rousière M. De l'importance de prendre en charge l'ostéoporose. *La Presse Médicale*. 2011 Oct;40(10):900–9.
100. Cramer JA, Amonkar MM, Hebborn A, Altman R. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin*. 2005 Sep;21(9):1453–60.
101. Cotté F-E, Fardellone P, Mercier F, Gaudin A-F, Roux C. Adherence to monthly and weekly oral bisphosphonates in women with osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2010 Jan;21(1):145–55.
102. Kothawala P, Badamgarav E, Ryu S, Miller RM, Halbert RJ. Systematic review and meta-analysis of real-world adherence to drug therapy for osteoporosis. *Mayo Clin. Proc*. 2007 Dec;82(12):1493–501.
103. Zanchetta JR, Hakim C, Lombas C. Observational study of compliance and continuance rates of raloxifene in the prevention and treatment of osteoporosis. *Current Therapeutic Research*. 2004 Nov;65(6):470–80.
104. Segal E, Tamir A, Ish-Shalom S. Compliance of osteoporotic patients with different treatment regimens. *Isr. Med. Assoc. J*. 2003 Dec;5(12):859–62.
105. Penning-van Beest FJA, Erkens JA, Olson M, Herings RMC. Loss of treatment benefit due to low compliance with bisphosphonate therapy. *Osteoporos Int*. 2008 Apr;19(4):511–7.
106. Parent H, Hippolyte A. Résultat de l'enquête ONP, résultats 2011. 2012.
107. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, Barr CE, Arvesen JN, Abbott TA, et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *Mayo Clin. Proc*. 2006 Aug;81(8):1013–22.
108. Yayehd K, Damorou F, Akakpo R, Tchérou T, N'Da NW, Pessinaba S, et al. Prévalence de l'hypertension artérielle et description de ses facteurs de risque à Lomé (Togo) : résultats d'un dépistage réalisé dans la population générale en mai 2011. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2013 Feb;62(1):43–50.
109. Blacher J, Halimi J-M, Hanon O, Mourad J-J, Pathak A, Schnebert B, et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle. *La Presse Médicale* [Internet]. [cited 2013 May 21]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498213000717>
110. Mrozovski JM. HTA, régions et traitement. *Profession Pharmacien*. 2011 Oct;(70):16–7.

111. Digeos-Hasnier S, Girerd X, Le Heuzey J-Y. Guide pratique de l'hypertension artérielle. Editions Médicales Spécialisées; 1997.
112. Márquez-Contreras E, De la Figuera-Von Wichmann M, Franch-Nadal J, Llisterri-Caro JL, Gil-Guillén V, Martín-de Pablos JL, et al. Do Patients With High Vascular Risk Take Antihypertensive Medication Correctly? CUMPLE-MEMS Study. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2012 Jun;65(6):544–50.
113. Yaméogo NV, Kagambèga LJ, Millogo RCG, Kologo KJ, Yaméogo AA, Mandi GD, et al. Facteurs associés à un mauvais contrôle de la pression artérielle chez les hypertendus noirs africains : étude transversale de 456 hypertendus burkinabé. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* [Internet]. [cited 2013 Jan 19];(0). Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003392812000625>
114. Nuesch R, Schroeder K, Dieterle T, Martina B, Battagay E. Relation between insufficient response to antihypertensive treatment and poor compliance with treatment: a prospective case-control study. *BMJ*. 2001 Jul 21;323(7305):142–6.
115. Andrade JP, Vilas-Boas F, Chagas H, Andrade M. Epidemiological aspects of adherence to the treatment of hypertension. *Arq. Bras. Cardiol*. 2002 Oct;79(4):375–84.
116. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, et al. Adherence to Antihypertensive Medications and Cardiovascular Morbidity Among Newly Diagnosed Hypertensive Patients. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1598–605.
117. Wong MCS, Tam WWS, Cheung CSK, Tong ELH, Sek ACH, Cheung NT, et al. Medication adherence to first-line antihypertensive drug class in a large Chinese population. *International Journal of Cardiology* [Internet]. [cited 2013 Mar 13]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527312004810>
118. Di Martino M, Veronesi C, Degli Esposti L, Scarpa F, Buda S, Didoni G, et al. Adherence to antihypertensive drug treatment and blood pressure control: a real practice analysis in Italy. *Journal of Human Hypertension*. 2008;22(1):51–3.
119. Ghozzi H, Kassis M, Hakim A, Sahnoun Z, Abderrahmen A, Abbes R, et al. Observance médicamenteuse chez un échantillon d'hypertendus dans la région de Sfax (Tunisie). *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 2010 Jun;59(3):131–7.
120. Fikri-Benbrahim N, Faus MJ, Martínez-Martínez F, Sabater-Hernández D. Impact of a community pharmacists' hypertension-care service on medication adherence. The AFenPA study. *Res Social Adm Pharm*. 2013 Feb 4;
121. Marshall IJ, Wolfe CDA, McKeivitt C. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research. *BMJ* [Internet]. 2012 [cited 2013 Jan 19];345. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3392078/>
122. Krousel-Wood M, Joyce C, Holt E, Muntner P, Webber LS, Morisky DE, et al. Predictors of Decline in Medication Adherence Results From the Cohort Study of Medication Adherence Among Older Adults. *Hypertension*. 2011 Nov 1;58(5):804–10.

123. L'éducation pour la santé - Rôle du pharmacien [Internet]. Cespharm. [cited 2013 May 30]. Available from: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>
124. Postel-Vinay N, Ménard J. Observance en pratique médicale courante. Encycl Med Chir - Encyclopédie pratique de médecine. I-0030. Paris: Elsevier; 1998. page 4.
125. Girerd X, Radauceanu A, Achard JM, Fourcade J, Tournier B, Brillet G, et al. Evaluation of patient compliance among hypertensive patients treated by specialists. Arch Mal Coeur Vaiss. 2001 Aug;94(8):839–42.
126. Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées - Recommandations pour une approche de santé publique [Internet]. WHO. [cited 2013 May 23]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js5514f/>

**Vu, le Président du jury,**

Françoise BALLEREAU

**Vu, le Directeur de thèse,**

Dominique NAVAS-HOUSSAIS

**Vu, le Directeur de l'UFR,**

Virginie FERRE

**Nom – Prénom :** CASTANIER Lola

**Titre de la thèse :** Évaluation de l'observance médicamenteuse dans les maladies chroniques. De la théorie à la pratique : Application à l'asthme, l'hypertension artérielle et la greffe rénale.

---

**Résumé de la thèse :**

Se pencher sur l'observance médicamenteuse est crucial pour améliorer la prise en charge thérapeutique des patients atteints de maladies chroniques.

En effet, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), seulement 50% des patients atteints de maladie chronique seraient véritablement observants.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à cette problématique en abordant dans un premier temps les aspects théoriques, tels que les définitions, les facteurs l'influençant, les méthodes de mesure et les stratégies pouvant l'améliorer. Dans un second temps, une revue de la littérature a été réalisée en prenant l'exemple de plusieurs pathologies chroniques. Et dans une dernière partie plus pratique, un outil directement utilisable à l'officine est présenté, sous la forme d'un questionnaire que nous avons élaboré, permettant d'aborder avec les patients la problématique de l'observance et de repérer ceux qui sont les plus à risque de rencontrer des difficultés avec leur traitement médicamenteux.

Le pharmacien est le professionnel de santé accessible sans rendez-vous, que le patient atteint de pathologie chronique rencontre au moins tous les mois. Son rôle à jouer dans la détection de défaut d'observance et dans l'optimisation de l'adhésion médicamenteuse est donc essentiel.

---

**MOTS CLÉS :** OBSERVANCE, ADHESION MEDICAMENTEUSE, MALADIES CHRONIQUES, QUESTIONNAIRE

---

**JURY :**

**PRÉSIDENT :** **Mme Françoise BALLEREAU**  
PU-PH, Professeur de Pharmacie Clinique et Santé Publique  
Faculté de Pharmacie de Nantes

**ASSESEURS :** **Mme Dominique NAVAS-HOUSSAIS**  
Maître de Conférences associé en Pharmacie Clinique  
Faculté de Pharmacie de Nantes  
**Mr Yves-Marie DALIGAUT**  
Pharmacien d'Officine  
Le Pellerin

---

Adresse de l'auteur : 44640 Le Pellerin