



HAL
open science

Hétérogénéité individuelle de l'observance médicamenteuse : une étude descriptive chez 59 patients en affection longue durée à l'île de La Réunion en 2013

Théo Guilhem-Ducléon

► **To cite this version:**

Théo Guilhem-Ducléon. Hétérogénéité individuelle de l'observance médicamenteuse : une étude descriptive chez 59 patients en affection longue durée à l'île de La Réunion en 2013. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01063574

HAL Id: dumas-01063574

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01063574>

Submitted on 12 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Victor Segalen Bordeaux 2

Année 2014

Thèse n°54

THÈSE

pour le

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ BORDEAUX 2

en Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement

Le lundi 19 mai 2014

Par Théo Guilhem-Ducléon

Né le 09 juillet 1985 à Limoges

**HETEROGENEITE INDIVIDUELLE DE L'OBSERVANCE
MEDICAMENTEUSE: UNE ETUDE DESCRIPTIVE CHEZ 59
PATIENTS EN AFFECTION LONGUE DUREE A L'ILE DE LA
REUNION EN 2013.**

M. le Professeur Bernard GAY, Président du Jury

M. le Professeur Bruno QUINTARD

M. le Docteur Jean-Marc FRANCO, Maître de conférence universitaire associé, rapporteur

M. le Docteur François PIERSON, directeur de thèse

M. le Docteur François GARNIER

Remerciements

A ma famille qui est mon sang,

A mes amis qui sont mon air,

A Rahada dont le "Inch'Allah" raisonnera à jamais dans mon cœur d'Homme et ma tête de médecin,

A l'Université de Bordeaux II, l'Université de La Réunion, le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, le Centre Hospitalier Universitaire de La Réunion, le Centre Hospitalier de Mayotte, l'Institut de Neurologie de Mexico et l'Hôpital Universitaire de Cali qui m'ont offert une excellente formation,

A Michael Crichton qui a suscité ma vocation,

Aux Dr. Pierson et Dr. Garnier qui ont rendu ce travail possible et qui se sont investis dans ma formation de Médecine Générale,

Aux membres du Jury qui me font l'honneur de leur présence et de leur intérêt.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	p.7
1.1 Présentation du travail.....	p.7
1.2 Etat des connaissances.....	p.8
1.2.1 Observance thérapeutique et pathologie chronique.....	p.8
1.2.1.1 Généralités.....	p.8
1.2.1.2 Facteurs prédictifs de mauvaise observance.....	p.14
1.2.1.2.1 Facteurs liés au patient.....	p.14
1.2.1.2.2 Facteurs liés au médicament.....	p.22
1.2.1.2.3 Facteurs extérieurs.....	p.23
1.2.2 Hétérogénéité individuelle de l'observance.....	p.25
1.2.2.1 Concept.....	p.25
1.2.2.2 Données de la littérature.....	p.25
1.2.3 Observance et médicament générique.....	p.26
1.2.3.1 Concept.....	p.26
1.2.3.2 Données de la littérature.....	p.27
1.2.4 Observance et importance de l'indication.....	p.29
1.2.4.1 Concept.....	p.29
1.2.4.2 Données de la littérature.....	p.29
1.3 Schéma et objectif de l'étude.....	p.30
1.3.1 Schéma de l'étude.....	p.30
1.3.2 Objectif principal.....	p.30
1.3.3 Objectifs secondaires.....	p.30
1.3.4 Objectifs annexes.....	p.30
2 PATIENTS ET METHODE.....	p.31
2.1 Critères d'inclusion et d'exclusions.....	p.31
2.2 Critères de jugement et méthode de recueil.....	p.31
2.3 Analyse statistique.....	p.34

3	RESULTATS.....	p.35
3.1	Nombre de patients et de traitements inclus.....	p.35
3.2	Caractéristiques de l'échantillon.....	p.36
3.3	Résultat principal.....	p.38
3.4	Résultats secondaires.....	p.40
3.5	Résultats annexes.....	p.41
4	DISCUSSION.....	p.42
4.1	Conclusion de l'étude.....	p.41
4.2	Discussion des résultats de la revue de littérature.....	p.45
4.3	Discussion des résultats de l'étude.....	p.46
4.4	Intérêt, originalité et limites de l'étude.....	p.48
4.5	Ouverture.....	p.51
5	CONCLUSION.....	p.52
6	RESUME.....	p.54
7	ABSTRACT.....	p.55
8	ANNEXE.....	p.56
9	REFERENCES.....	p.57
10	SERMENT D'HIPPOCRATE.....	p.65

TABLE DES FIGURES

Figure 1: Augmentation des parutions relatives à l'observance dans la littérature.....	p.9
Tableau 1: Taux de non observance dans des études à larges cohortes.....	p.10
Figure 2: Inter-liaison des facteurs conditionnant l'observance.....	p.14
Figure 3: Questionnaire d'évaluation de l'observance.....	p.33
Figure 4: Diagramme de flux.....	p.35
tableau 2: Caractéristiques de l'échantillon étudié.....	p.37
tableau 3: Hétérogénéité de l'observance dans l'échantillon observé.....	p.38
tableau 4: Résultats de l'évaluation de l'observance par médicament.....	p.40
tableau 5: Variation du taux d'observance en fonction de caractéristiques du patient et du médicament évalué.....	p.39
tableau 6: Association entre confiance, compréhension et observance.....	p.41
tableau 7: Association entre confiance, compréhension et médicaments génériques.....	p.41

LISTES DES ABBREVIATIONS

ALD: Affection longue durée

AOMI: Artériopathie oblitérante des membres inférieures

AVC: Accident vasculaire cérébral

BPCO: Broncho-pneumopathie chronique obstructive

CDS: Chronic disease scale (échelle de pathologie chronique)

DCI: Dénomination commune internationale

FDA: Food and drug administration

IC: Intervalle de confiance

IPP: Inhibiteur de la pompe à proton

MICI: Maladie inflammatoire chronique intestinale

MMS: Mini mental status

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

OR: Odds ratio

QI: Quotient intellectuel

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

1 INTRODUCTION

1.1 Présentation du travail

L'observance médicamenteuse est une clé incontestable de l'atteinte des objectifs de santé de la médecine moderne et pourtant elle est souvent insuffisante. Dans la première partie nous présentons les études les plus significatives et les plus récentes notamment sur les déterminants de l'observance médicamenteuse. Cette observance est variable d'un individu à un autre mais elle est aussi probablement hétérogène à l'échelle individuelle chez le patient polymédiqué. Nous observons pourtant que dans la littérature scientifique le patient est souvent considéré comme observant ou non sans que l'on s'attache à la variabilité de son observance à l'échelle intra-individuelle, en fonction des médicaments qui lui sont prescrit. Dans la deuxième partie de cette thèse nous présentons une étude que nous avons réalisée à La Réunion et qui a pour objectif principal d'identifier cette hétérogénéité individuelle du comportement d'observance. Nous poursuivons ensuite par l'analyse de facteurs pouvant expliquer cette hétérogénéité comme la prescription de médicaments génériques, l'importance de l'indication du médicament prescrit, la confiance accordée par le patient et sa connaissance du traitement. Ces facteurs qui nous semblent particulièrement intéressants sont très peu décrits dans la littérature. Enfin nous discutons des résultats de la revue de littérature et ceux de notre étude.

1.2 Etat des connaissances

1.2.1 Observance thérapeutique et pathologie chronique

1.2.1.1 Généralités

Il est admis que l'observance thérapeutique est un facteur essentiel de l'état de santé des populations et qu'elle conditionne l'impact que peut avoir la médecine moderne sur le patient.

L'observance est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2003 comme **"la concordance entre le comportement d'une personne – prise de médicaments, suivi d'un régime et/ou modifications du comportement – et les recommandations d'un soignant."** ⁽¹⁾

Par rapport à la définition de 2001 qui définissait l'observance comme "la manière avec laquelle un patient suit les instructions médicales", l'OMS prend en compte ici le fait que les instructions peuvent être plus larges que médicales (conseils d'un pharmacien, d'une infirmière ou de tout autre thérapeute) et donne un statut moins passif au patient. De plus, dans sa définition, l'OMS insiste sur le fait que l'observance ne concerne pas que la prise médicamenteuse mais concerne aussi un régime alimentaire, la modification d'un comportement comme par exemple l'arrêt de la consommation d'une substance toxique.

C'est aussi en 2003 que l'OMS place l'amélioration de l'observance thérapeutique parmi les objectifs majeurs du XXI^e siècle.

Dans la littérature on rencontre différents termes dans le champs sémantique de l'observance qui ont leurs nuances propres ⁽²⁾: L'"observance" est un terme dérivé du vocabulaire religieux qui renvoie au respect de règles, de lois. L'"adhérence" dérive de l'anglais "adherence" avec sa connotation d'obéissance. La "compliance", dérivé aussi de l'anglais, signifie la facilité avec laquelle on suit une règle qui nous est imposée et comporte donc une notion de docilité. En français ce terme appartient au champs de la physique et désigne la facilité avec laquelle un matériau soumis à des contraintes se déforme. Le terme "concordance" est de plus en plus rencontré et, contrairement aux précédents, il place les deux acteurs, soignant et soigné, au même niveau avec une idée de partage de la décision et de rencontre. L'"auto-observance" désigne la capacité d'un patient à suivre les règles qu'il a lui-même dictées.

Dans le thésaurus de référence en littérature biomédicale "MeSH" le terme de "Medication adherence" remplace peu à peu celui de "Patient compliance" qui renvoie à une image trop passive du patient mais qui avait cependant le mérite d'inclure les thérapeutiques non médicamenteuses.

Le taux d'observance est défini comme le rapport du nombre de prises médicamenteuses sur le nombre de prises initialement prescrites avec parfois la notion de prise au bon moment, c'est à dire au moment prévu par la prescription. Il est considéré comme "adéquat" quand il est supérieur à 80% par la plupart des auteurs, parfois 95% dans des pathologies ou l'impact de l'observance est considéré comme plus important (comme dans l'infection par le VIH).⁽³⁾

Le sujet fait preuve d'un intérêt croissant sur la base de données scientifique Medline⁽⁴⁾ avec un total de 12 331 articles jusqu'en 2013 pour la recherche "Patient Compliance [Majr]" - c'est à dire les articles ayant cette référence du thésaurus "Mesh" comme sujet principale - et 3 578 pour "Medication Adherence [Majr]" avec une augmentation croissante du nombre d'articles ces dernières années (figure 1).

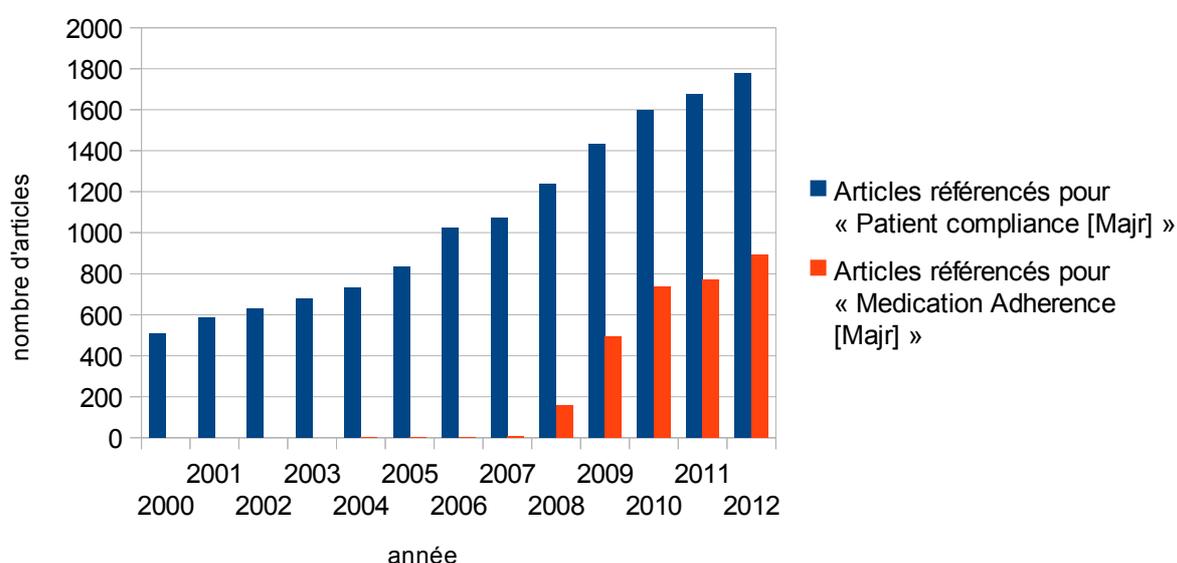


Figure 1: Augmentation des parutions relatives à l'observance dans la littérature

La non observance est donnée comme avoisinant les 50% selon l'OMS dans les pathologies chroniques dans les pays développés⁽¹⁾ mais en réalité la non observance est très variable en fonction des séries, des méthodes de mesure et des pathologies concernées. Elle varie entre 43 et 78% selon Osterberg et al. et entre 0 et 100% selon le patient concerné⁽³⁾!

Le tableau 1 reporte les taux de non observance retrouvés dans les séries les plus significatives.

essai clinique	nombre de patients inclus	taux de non-observance
Lewey J. et al. ⁽⁵⁾ (traitement par statine en prévention primaire ou secondaire)	2 663 668	52,0%
Naderi S. et al. ⁽⁶⁾ (traitement préventif cardio- vasculaire)	376 162	43,0%
Ishisaka D. et al. ⁽⁷⁾ (traitement anti-hypertenseur)	51 772	16,9 - 33,0%
Brunner R. et al. ⁽⁸⁾ (supplémentation vitamino- calcique en post-ménopause, women's Health Initiative)	36 282	37,0%
Granger B. et al. ⁽⁹⁾ (étude CHARM, candesartan dans l'insuffisance cardiaque)	7 599	12,0%
Ellis J. et al. ⁽¹⁰⁾ (traitement par statine en prévention primaire et secondaire)	4 802	38,3%
Krousel-Wood M. et al. ⁽¹¹⁾ (traitement anti-hypertenseur chez les personnes âgées, COSMO)	2 194	27,0%

Tableau 1: Taux de non observance dans des études à larges cohortes

L'enjeu de l'observance est double. Plusieurs études ont montré une corrélation directe entre le pronostic de pathologies chroniques et l'observance thérapeutique ⁽⁹⁾, même quand le traitement est un placebo ⁽¹²⁾. Par exemple une étude historique sur les pathologies coronariennes montre que la mortalité est divisée par deux dans le groupe des patients avec "bonne observance" par rapport au groupe "mauvaise observance" et ce, dans le bras traité par

Clofibrate comme dans celui traité par placebo ⁽¹³⁾. Une méta-analyse plus récente par Simpson et al. retrouve des résultats similaires sur 37 701 patients atteints de VIH, infarctus du myocarde, diabète de type 2, insuffisance cardiaque, transplantation cardiaque, dyslipidémie ou simplement traités en prévention primaire ⁽¹⁴⁾.

Le deuxième enjeu majeur de l'observance est économique. Des études montrent que la mauvaise observance entraîne une augmentation des hospitalisations et un surcoût sans que celui-ci puisse être clairement chiffré ⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾.

La mesure de l'observance présente de nombreuses difficultés et il n'existe pas de méthode de référence (gold-standard). Osterberg et al. reprennent dans leur article les différentes méthodes d'évaluation, leurs avantages et leurs limites ⁽³⁾.

Les méthodes d'évaluation directe sont:

- L'observation directe: elle consiste en l'observation continue ou discontinue du patient pour savoir quand et comment il prend son traitement. C'est la méthode la plus fiable mais elle n'est pas réalisable en pratique car coûteuse et envahissante pour le patient.

- Le dosage biologique du médicament ou d'un métabolite: elle est objective, souvent fiable mais coûteuse et pas toujours disponible. Elle ne permet que de savoir si le traitement a été pris les heures ou jours précédant le dosage.

Les méthodes d'évaluation indirecte sont:

- Le questionnaire: il est facile mais soumis à de nombreux biais d'information. Le patient a souvent tendance à vouloir paraître plus observant qu'il ne l'est.

- Le calendrier: il permet une évaluation quantitative et temporelle de l'observance mais qui est dépendante de la participation du patient.

- Le décompte des comprimés: il permet une évaluation quantitative mais un comprimé manquant dans la boîte ne signifie pas qu'il a été consommé au bon moment ni même qu'il a été consommé.

- La fréquence du retrait des médicaments chez le distributeur: il permet aussi une évaluation quantitative mais n'assure pas de la réelle prise des médicaments.

- Le pilulier électronique: il permet une évaluation précise, quantitative et temporelle des prises médicamenteuses. Il peut être pris à défaut si le comprimé est retiré sans être consommé. L'évaluation prospective de l'observance la modifie probablement par un effet "big brother".

- Interrogatoire d'une tierce personne: méthode simple mais de fiabilité variable car subjective et souvent imprécise.

- Mesure de l'efficacité thérapeutique: méthode simple, objective mais biaisée par d'autres facteurs conditionnant le résultat thérapeutique.

Idéalement l'évaluation la plus fiable est celle qui associe plusieurs des méthodes citées ci-dessus.

Le pilulier électronique bien qu'apportant un biais d'intervention certain dans l'évaluation de l'observance a permis un réel monitoring de l'observance médicamenteuse. Cette technique peut être déclinée en fonction de la pathologie: un compteur électronique de gouttes versées dans le traitement du glaucome ⁽¹⁷⁾ ou de bouffées dispensées dans le traitement de l'asthme ⁽¹⁸⁾. Ces méthodes ont permis d'identifier différents patrons de mauvaise observance: les oublis occasionnels définis comme le saut d'une prise, de manière plus ou moins fréquente, l'irrégularité de la prise définie comme la variabilité de l'horaire de prise, le "drug holiday" défini par l'absence de prise pendant au moins 3 jours et ce de manière plus ou moins fréquente et enfin l'absence ou la très faible fréquence de prise médicamenteuse⁽¹⁹⁾. Il est aussi observé une amélioration de l'observance les jours précédant et suivant la consultation du prescripteur, phénomène appelé "observance blouse blanche" ⁽³⁾.

Au vue de l'impact de l'observance sur le pronostic dans les pathologies chroniques et au vue de l'importance du phénomène de non-observance, les experts s'accordent à dire que l'améliorer peut avoir des conséquences sur la santé plus importante que l'amélioration de n'importe quel traitement spécifique ^{(1) (20) (21)}. Cependant les études ont échoué à démontrer l'efficacité d'une intervention spécifique ou même de la combinaison de ces techniques ⁽²⁰⁾.

Le rôle du soignant et de la communauté semble pourtant essentiel dans ce défi. Les interventions possibles sont multiples et nous devons les adapter au patient dans sa singularité à défaut de pouvoir aujourd'hui standardiser une approche de renforcement de l'observance. Les interventions possibles sont les suivantes ^{(2) (3) (20) (21)} :

- identifier le manque d'observance
- identifier les freins à l'observance
- mettre en évidence le bénéfice de la thérapeutique et l'importance de l'observance
- renforcer les succès du patient et les résultats positifs de sa surveillance
- expliquer de manière simple le schéma thérapeutique
- simplifier autant que possible le schéma thérapeutique

- être à l'écoute du patient pour adapter le schéma thérapeutique à ses souhaits
- proposer un système d'aide à la prise médicamenteuse: pilulier, alarme, "reminder" téléphonique ou par courrier électronique, application téléphonique, logiciel sur ordinateur ou tablette...
- obtenir l'aide de l'entourage et / ou de la communauté
- organiser l'intervention d'autres professionnels de santé (infirmier, psychologue...)
- organiser le suivi de l'observance
- préférer les traitements à longue demi-vie, à libération prolongée ou à délivrance trans-cutanée quand l'observance semble difficile.

1.2.1.2 Facteurs prédictifs de mauvaise observance

L'observance est le résultat d'une interaction complexe entre différents groupes de facteurs, liés au patient, à sa pathologie, au traitement, au soignant, au système de soin et à l'environnement. La figure 2, adaptée des modèles de Osterberg et al. et Desai et al. ⁽³⁾ ⁽²²⁾ présente les facteurs explicatifs associés à l'observance.

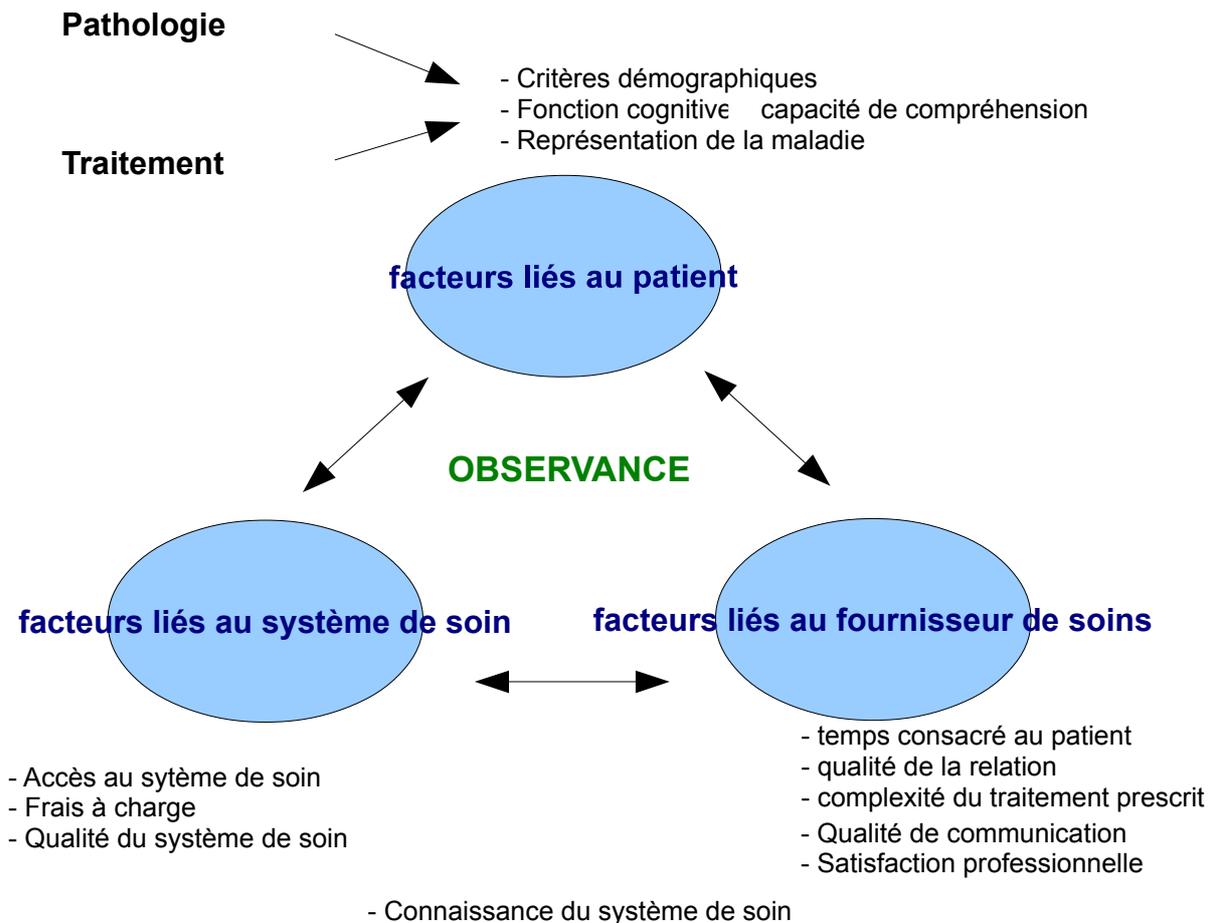


Figure 2: Inter-liaison des facteurs conditionnant l'observance

Nous avons effectué une large revue de la littérature scientifique en sélectionnant les articles dont l'objet principal était l'étude des facteurs associés à l'observance dans les pathologies chroniques. Nous reportons ci-après les résultats qui nous semblent les plus significatifs en les confrontant aux revues déjà existantes.

1.2.1.2.1 Facteurs liés au patient

- Age:

L'âge est un facteur souvent associé à l'observance. Les patients plus jeunes semblent moins observants que les patients plus âgés. La méta-analyse de Ishisaka et al. qui étudie les facteurs déterminant l'observance du traitement anti-hypertenseur de 51 772 patients retrouve une association forte à l'âge puisque les plus de 65 ans ont une meilleure observance que les 45-65 ans qui ont eux même une meilleure observance que les 18-45 ans avec respectivement des Odds Ratio (OR) de 3,12 IC95 [2,94-3,30] et 1,86 IC95 [1,76-1,96] par rapport aux 18-45 ans⁽⁷⁾. Des résultats proches ressortent de l'étude reprenant les données de la cohorte rétrospective du Women's Health Initiative incluant 36 282 femmes dans un tout autre type de traitement, celui de supplémentation vitamino-calcique: les femmes de 50-55 ans ont une moins bonne observance que celles de 70-79 ans (OR=0,82 IC95 [0,73-0,92])⁽⁸⁾. D'autres études mettent en évidence la même tendance^{(10) (11) (23) (24)} alors que certaines ne trouvent pas d'association statistiquement significatives^{(6) (9) (25) (26)}. Une étude italienne incluant 3 920 patients trouve une relation inverse, avec une observance moins bonne chez les patients âgés de plus de 71 ans dans la polythérapie recommandée en post-infarctus du myocarde⁽²⁷⁾.

- Sexe:

Le sexe est un facteur épidémiologique que l'on retrouve souvent associé à l'observance. Les femmes semblent moins observantes que les hommes. La large méta-analyse de Lewey et al. qui analyse l'association entre le genre et l'origine ethnique avec l'observance du traitement par statine en prévention primaire ou secondaire de 2 663 668 patients retrouvent une différence significative entre femmes et hommes, les femmes avec une moins bonne observance: OR=1.10 IC95% [1.07-1.13]⁽⁵⁾. Granger et al. publient des résultats qui vont dans le même sens dans leur article qui reprend rétrospectivement les facteurs associés à l'observance dans l'étude CHARM (Candesartan dans l'insuffisance cardiaque), étude qui inclue 7 599 patients. L'observance est de 87,3% pour les femmes contre 89,8% pour les hommes (p=0,002)⁽⁹⁾. A chaque fois qu'une association est retrouvée entre sexe et observance elle est à la défaveur des femmes^{(10) (24) (27)}.

Cependant beaucoup d'autres études ne retrouvent pas cette association^{(11) (25) (26) (28)} notamment la large méta-analyse de Ishiasaka et al.⁽⁷⁾.

- Origine ethnique:

Un autre facteur épidémiologique largement étudié est l'origine ethnique. Sa définition pose problème car la majorité des études concernent la population états-uniennes et utilisent une classification ethnique plus socio-culturelle et administrative que rigoureusement scientifique. Elle distingue en général les blancs, les afro-américains, les hispaniques, les asiatiques et les autres minorités. Souvent les études distinguent simplement les blancs et les non-blancs. Les conclusions de ces études ne permettent pas d'extrapolation hors des frontières américaines.

La méta-analyse de Lewey et al. montrent que les patients "non-blancs" ont une observance moins bonne dans le traitement par statines avec OR=1.53 IC95% [1.25-1.87] ⁽⁵⁾. Dans l'étude COSMO l'observance du traitement anti-hypertenseur est moins bonne dans le groupe des patients afro-américains (38,5% VS 21,9% p<0,01) ⁽¹¹⁾. Ishiasaka et al. retrouvent aussi une association entre observance et origine ethnique avec le groupe afro-américain qui est le moins observant (OR vs "blancs" 0,46 IC95% [0,43-0,49]) suivis par les hispaniques (OR vs "blancs" 0,58 IC95 [0,54-0,62]) puis par les patients d'origine "autre" (OR vs "blancs" 0,74 IC95% [0,65-0,84]) ⁽⁷⁾. Des résultats similaires sont retrouvés aussi bien pour les pathologies cardiovasculaires ^{(10) (26)} que pour le traitement anti-glaucomeux ⁽¹⁷⁾, la supplémentation vitamino-calcique ⁽⁸⁾, le traitement par bisphosphonate ⁽²⁸⁾. Dans la thérapie antirétrovirale l'observance est moins bonne chez les patients nés hors des Etats-Unis par rapport aux patients nés aux Etats-Unis ⁽²⁴⁾ et est 2 fois moins bonne chez les afro-américains que chez les patients blancs ⁽²⁹⁾.

- Situation sociale et familiale:

La précarité sociale est souvent un facteur explicatif avancé dans la mauvaise observance. Pourtant peu d'études permettent de mettre cette relation en évidence. Une étude italienne a étudié l'impact du statut économique dans l'observance en post-infarctus chez 3 920 patients. Elle ne retrouve pas d'association significative ⁽²⁷⁾. L'étude de Kyser et al. quant à elle reprend les 528 patients de la cohorte SUN dans le traitement antirétroviral, les patients au chômage ont une observance nettement moins bonne que les patients qui ont un emploi (OR=2,03 IC95% [1,14-3,61]). Une étude menée au sud des Etats-Unis chez des patients sous traitement antirétroviral montre une association entre la faim ou l'insuffisance alimentaire et la non-observance ⁽³⁰⁾.

Les facteurs liés à l'entourage familial semblent liés à l'observance. Dans la large étude de Brunner et al. ⁽⁸⁾ les patientes célibataires ont une observance moins bonne que les patientes mariées ou en concubinage. Sanjoko et al. rapportent le soutien familial comme un facilitateur de l'observance chez les patients atteints de VIH en Zambie sans qu'une analyse statistique vienne conforter cette observation ⁽³¹⁾. Les patients ayant une personne à charge ont une observance significativement moins bonne que celles qui n'ont pas de personne à charge dans la pathologie hypertensive ⁽²⁶⁾.

- Comorbidités:

La méta-analyse de Ishisaka et al. montre une association entre les comorbidités évaluées par le Chronic Disease Score (CDS) et l'observance puisque comparativement au patient ayant un CDS entre 0 et 3 (pas de comorbidité ou comorbidité bénigne), les patients ayant un CDS plus élevés ont un taux de mauvaise observance significativement plus élevé: CDS4-11: OR=1,28 IC95[1,22-1,34]; CDS>11: OR=1,31[1,21-1,41] ⁽⁷⁾. D'autres études qui ont étudié ce paramètre n'ont pas retrouvé une telle association ⁽⁸⁾⁽²⁵⁾.

- Facteurs intellectuels:

Okuno et al. ont étudié l'association entre déficit cognitif et observance dans une population de 220 Japonais de plus de 60 ans ⁽³²⁾. L'association semble forte avec un Odds Ratio de 2,94 (IC95% [1.32-6.58]) pour les patients avec un Mini Mental Status (MMS) \leq 23 par rapport à ceux avec un MMS > 23. Une étude menée chez 251 vétérans américains atteints d'insuffisance cardiaque retrouve aussi une différence significative d'observance entre les patients avec et sans déficit cognitif ⁽³³⁾. Des résultats proches sont décrits par Jerant et al. ⁽³⁴⁾ ainsi que dans la revue de littérature de Gellad et al. qui retient le déficit cognitif comme un facteur significatif de mauvaise observance chez les patients de plus de 65 ans ⁽³⁵⁾.

Lindquist et al. étudient l'impact du niveau d'alphabétisation (adéquat, faible ou inadéquat) avec l'observance du traitement de sortie d'hospitalisation à 48 heures, dans un échantillon de 254 patients ⁽³⁶⁾. Il n'existe pas de liaison entre niveau d'alphabétisation et score d'observance cependant les raisons de non-observance sont différentes: la non-observance intentionnelle (refus, méfiance) est plus importante dans le groupe de patients à alphabétisation adéquate que dans le groupe à alphabétisation faible et encore davantage que dans le groupe d'alphabétisation inadéquat ($p < 0,001$). Inversement il existe une liaison

significative entre le niveau d'alphabétisation faible et la non observance non-intentionnelle (oubli, incompréhension du traitement; $p < 0,001$). Les auteurs concluent en disant que les patients ont une qualité d'observance similaire quelque soit le niveau d'alphabétisation mais que la non observance est de nature différente.

Mujtaba et al. retrouvent une association significative entre niveau d'éducation et observance ($p < 0,05$) dans leur étude visant à chercher les facteurs explicatifs de la mauvaise observance thérapeutique chez 267 patients traités pour insuffisance cardiaque. Notons que l'observance globale dans leur échantillon est de 27,3% ⁽³⁷⁾. Des résultats similaires sont retrouvés dans le traitement médicamenteux de la maladie de Parkinson ⁽³⁸⁾.

Stilley et al. mettent en évidence une association statistiquement significative entre quotient intellectuel (QI) et observance du traitement hypolipémiant ⁽³⁹⁾.

- Personnalité:

Certains auteurs ont essayé de monter une relation entre personnalité et qualité de l'observance. La grille de lecture utilisée est l'historique analyse des traits de personnalité ⁽⁴⁰⁾. La plus utilisée, car déjà confrontée à plusieurs modélisation statistique, est la grille des "Big Five". Elle décrit 5 traits de personnalité qui sont le névrosisme (trait de personnalité correspondant à une persistance de sentiments négatifs tels que colère, culpabilité, anxiété, déprime) l'agréabilité, la conscience (scrupules accordés aux tâches entreprises), l'ouverture à l'expérience et l'extraversion ^{(41) (42)}. Les quelques études disponibles retrouvent des résultats qui ne sont pas contradictoires mais qui sont différents puisque Jerant et al. retrouvent une liaison significative entre mauvaise observance et névrosisme dans leur cohorte historique de 771 patients ⁽³⁴⁾ alors que Stilley et al. montrent dans leur échantillon de 158 patients une liaison entre bonne observance et conscience ⁽³⁹⁾ sans association avec les autres traits.

Dans le VIH les patients ayant un niveau d'espoir qualifié comme moins élevé ont une moins bonne observance ⁽²⁴⁾.

Les traits de personnalité et le contexte psychosocial ne sont pas des éléments associés à l'observance dans l'étude du Women's Health Initiative ⁽⁸⁾.

- Troubles psychiatriques:

La méta-analyse de Daley et al. qui recoupe les données de 772 patients atteints de maladie de Parkinson montre que les patients atteints de pathologie psychiatrique ou de trouble de l'humeur ont une moins bonne observance ⁽³⁸⁾. La dépression réduit fortement l'observance médicamenteuse. Chez les patients traités pour infection au VIH la méta-analyse de Gonzalez et al. retrouve un odds ratio de 0.19 (IC95% [0.14-0.25]) ⁽⁴³⁾, cette association est aussi décrite en pathologie cancéreuse ⁽⁴⁴⁾ et en pathologie chronique en général ^{(45) (46)}.

La détresse psychologique est rapportée comme une entrave à l'observance des antirétroviraux ⁽⁴⁷⁾ et du traitement des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) ⁽⁴⁸⁾. L'état de stress post-traumatique est aussi associé à une moins bonne observance ⁽⁴⁹⁾.

- Facteurs comportementaux:

La consommation excessive de substance est étudiée comme potentiel déterminant de l'observance médicamenteuse par plusieurs auteurs. Bryson et al. ont évalué la consommation d'alcool et l'observance médicamenteuse dans les traitements antihypertenseurs, antidiabétiques oraux et hypolipémiants chez 22 670 vétérans aux Etats-Unis ⁽⁵⁰⁾. Les patients sont classés en 3 groupes: les non-buveurs, les buveurs légers et les patients aux comportements de mésusage. L'observance est évaluée 90 jours et un an après pour chaque classe médicamenteuse. Après un an, une différence significative est démontrée entre les non-buveurs et les deux autres groupes, buveurs légers et mésusage dans le groupe hypolipémiants et antihypertenseurs. Pour les antidiabétiques oraux l'association n'est pas retrouvée.

Dans le traitement antirétroviral à partir d'une consommation de 3 verres par jour il y a un impact négatif démontré sur l'observance ⁽²⁹⁾. La consommation alcoolique est aussi retrouvée comme facteur limitant l'observance chez les patients parkinsoniens ⁽³⁸⁾. Chez les jeunes alcooliques la consommation associée de cannabis aggrave la mauvaise observance ⁽⁵¹⁾.

L'étude de l'observance de la substitution vitamino-calcique dans le Women's Health Initiative ⁽⁸⁾ ne retrouve pas d'association entre observance et alcool mais entre observance et consommation de tabac avec une moins bonne observance chez les patientes fumeuses (OR=0,77 IC95% [0,69-0,86]). La plupart des autres études ne retrouvent pas cette association ^{(9) (28)}. Dans la schizophrénie l'abus de substance en général est décrit comme un facteur prédictif de mauvaise observance ⁽⁵²⁾.

- Perception de la maladie et du traitement:

Il semble naturel de penser que l'observance médicamenteuse est fortement corrélée à la perception que le patient a du traitement, de sa maladie et de son état de santé global. Cependant la modélisation de ces relations n'est pas aisée car elles sont multifactorielles et fortement interdépendantes.

Yoel et al. ont comparé dans une population de 200 Bédouins un groupe de patient ayant une bonne observance de leur traitement anti-hypertenseur, anti-diabétique et hypolipémiant à un groupe moins observant ⁽⁵³⁾. Le groupe moins observant a significativement plus tendance à penser que les effets secondaires des traitements sont plus invalidant que la maladie elle-même et que les thérapeutiques traditionnelles peuvent remplacer le traitement médicamenteux.

Une étude prospective menée chez 180 patients en post-AVC ischémique montre que l'observance du traitement anti-agrégant est liée à la perception du médicament: l'observance est moins bonne chez les patients dont les inquiétudes liées à la thérapeutiques sont élevées et chez ceux qui ont une moins bonne perception du bénéfice du traitement ⁽⁵⁴⁾. Chez les patients atteints de schizophrénie l'observance est aussi moins bonne chez ceux qui ont une attitude négative envers la thérapeutique ⁽⁵²⁾.

La méconnaissance de la maladie et des thèmes de santé en général est rapportée comme un facteur de mauvaise observance chez les personnes âgées ^{(25) (35)}, ainsi que la méconnaissance du traitement chez les patients sous antirétroviraux ⁽³¹⁾.

La perception de l'état de santé global par le patient est aussi décrit comme étant un facteur déterminant. Ainsi les patients qui rapportent un état de santé non excellent ont une moins bonne observance de leur traitement anti-glaucomeux ⁽¹⁷⁾. Sewitch et al. ont comparé la perception du patient de son état de santé avec la perception du praticien. Ils ont ensuite corrélé ces perceptions avec l'observance et l'état psychologique global ⁽⁴⁸⁾. Ils montrent que parmi les patients en détresse psychologique, ceux qui se définissent comme "allant mal" alors qu'ils sont décrits comme "allant bien" par le praticien, ont une moins bonne observance que ceux qui n'ont pas cette discordance d'évaluation. En revanche parmi les patients qui ne sont pas en détresse psychologique, ce sont ceux qui se définissent comme "allant bien" alors qu'ils sont décrit par leur praticien comme "allant mal" qui ont une moins bonne observance. Parmi les patients en détresse psychologique, ce sont donc ceux qui sont excessivement inquiets qui sont les moins observants; en revanche parmi les autres patients ce sont ceux qui sont excessivement rassurés qui apparaissent comme moins observants.

- Autres facteurs psychologiques

Chez les patients traités pour pathologie psychiatrique de nombreux experts s'accordent à dire que la faible introspection (poor insight) est associée à une mauvaise observance ⁽⁵²⁾ ⁽⁵⁵⁾ ⁽⁵⁶⁾. L'insight est parfois définie comme la capacité à comprendre les fonctionnements et dysfonctionnements internes ou parfois plus largement comme la conscience de la maladie ⁽⁵⁷⁾.

L'étude de Riegel et al. menée de manière prospective chez 202 patients insuffisants cardiaques montrent que les patients avec défaut d'attention ou avec sommeil diurne excessif avaient une moins bonne observance (respectivement $p=0,023$ et $p=0,037$) ⁽⁵⁸⁾.

1.2.1.2.2 Facteurs liés au médicament

Le médicament en lui même semble jouer un rôle dans l'observance thérapeutique. Si les bénéfices du médicament, qu'ils soient à court terme ou à long terme, renforcent l'observance, ce sont surtout les effets secondaires qui modifient l'observance de manière négative comme le montre une étude australienne menée chez 161 patients, toutes pathologies confondues ⁽⁵⁹⁾. La méta-analyse de Al-Dakkak et al. montre que les effets secondaires des anti-rétroviraux limitent l'observance avec un Odds Ratio de 0.623 (IC 95% [0.465–0.834]) ⁽⁶⁰⁾, ce que rapporte aussi la revue de littérature de Ammassari et al. ⁽⁴⁷⁾. De même une équipe française qui a suivi 312 transplantés rénaux de manière prospective démontre l'association entre effets secondaires du traitement anti-rejet et défaut d'observance ⁽²³⁾. Dans l'étude de l'observance de la supplémentation vitamino-calcique du Women's Health Initiative les femmes qui rapportent au moins deux effets secondaires gastro-intestinaux ont une moins bonne observance que celles qui en rapportent moins de deux ($p < 0,01$) ⁽⁸⁾. Nous retrouvons des résultats semblables dans les études spécifiques à la gériatrie ⁽³⁵⁾.

La complexité de la prise médicamenteuse est le deuxième paramètre semblant influencer l'observance. Une méta-analyse incluant 11 485 patients hypertendus montrent que les patients prenant un traitement anti-hypertenseur en prise unique quotidienne ont une meilleure observance que ceux qui ont une prise double quotidienne ($p = 0,026$) et que ceux qui ont une prise multiple quotidienne ($p < 0,001$) ⁽⁶¹⁾. De tels résultats sont aussi décrits dans le traitement par statine ⁽¹⁰⁾, le traitement anti-parkinsonien ⁽³⁸⁾ et le traitement antirétroviral ⁽⁴⁷⁾. En revanche dans le traitement immunosuppresseur après transplantation rénale une association inverse est retrouvée puisque les patients qui ont un traitement en une prise unique quotidienne apparaissent moins observant ⁽²³⁾. Certains auteurs font remarquer par ailleurs que le saut d'une ou plusieurs prises d'un traitement en prise unique aboutit à une plus longue période sans couverture thérapeutique que les médicaments en prises multiples ⁽²⁾.

La polymédication est de manière similaire accusée de freiner l'observance ^{(35) (38) (58)} mais les études rapportent des résultats contradictoires ^{(9) (25) (45)}.

Enfin, la galénique est parfois avancée comme facteur explicatif mais peu d'études en apportent des preuves solides. La grande étude de Brunner et al. montre de manière surprenante que les médicaments mâchées sont mieux pris que ceux avalées ($p < 0,01$) ⁽⁸⁾, mais c'est un résultat secondaire et des études plus spécifiques sont à conduire.

1.2.1.2.3 Facteurs extérieurs

- Le système de soin

Une étude chinoise menée auprès de 1 890 patients traités par hypolipémiant montre que les patients avec une bonne couverture sociale avait une nette meilleure observance que ceux avec une mauvaise couverture (OR=4,3 IC95[2,3-8,1]). Cette même étude montre que la prise en charge en centre de proximité améliore l'observance par rapport à la prise en charge en hôpital de référence (OR=4,6 IC95[1,8-12]) ⁽⁶²⁾. Une autre étude menée aux Etats-Unis montre que le taux de mauvaise observance augmente quand la part des frais laissée à la charge de l'assuré augmente: OR 1,30 IC95% [1,11-1,51] pour les patients dont la part est de 10 à 20\$ par mois par rapport au patient dont la part est moins de 10\$ par mois; OR 3,11 IC95% [2,48-3,89] pour ceux dont la part est supérieur à 20\$ ⁽¹⁰⁾. La large méta-analyse de Naderi et al. ne retrouve pas d'association au coût médicamenteux ⁽⁶⁾ et l'étude de Brunner et al. ne retrouve pas de lien entre observance et couverture sociale ⁽⁸⁾.

Le mauvais accès aux soins est un frein à l'observance rapportée dans le traitement antirétroviral ⁽²⁴⁾. La difficulté logistique à se procurer les médicaments est aussi une entrave chez les personnes âgées ⁽³⁵⁾.

- Le médecin

Une relation de mauvaise qualité avec le prescripteur est prédictif de mauvaise observance ^{(25) (26) (31) (32) (52) (63)}. Sherman et al. montre la force de l'association entre prescripteur et observance dans une étude incluant 3 777 patients diabétiques suivis par 200 médecins en Ohio ⁽⁶⁴⁾. Les prescripteurs sont classés en fonction de l'observance moyenne de leurs patients. L'observance moyenne est de 89,5% dans le groupe des 25% de prescripteurs obtenant la meilleure observance médicamenteuse alors qu'elle est de 68,1% dans le groupe des 25% de prescripteurs obtenant la plus faible observance. La durée du suivi par un même médecin semble aussi importante puisque dans le traitement des MICI l'observance est meilleure parmi les patients qui sont suivis par le même médecin depuis au moins un an (OR 2.14 IC95% [1.04 - 4,43]) ⁽⁴⁸⁾.

Christensen et al. rapportent une étude originale sur 18 médecins et 246 de leurs patients ⁽⁶⁵⁾. Le degré avec lequel patients et médecins croient que le patient a un contrôle sur sa santé est évalué ainsi que l'observance médicamenteuse de chaque patient. La concordance des croyances entre le patient et son médecin traitant quant au contrôle qu'a le patient sur sa santé est comparé avec l'observance médicamenteuse. L'étude montre que les couples médecin-patient qui ont une concordance élevée ont une observance significativement meilleure que les couples où le patient pense plus fortement que son médecin avoir un contrôle sur son état de santé ($p=0,03$). La différence n'est pas retrouvée pour les couples dans lesquelles le patient pense plus faiblement que son médecin avoir un contrôle sur sa santé. Il semble donc décisif que le médecin et le patient soient convaincus que le patient est le principal acteur de sa santé.

- La maladie et son évolution

On peut penser que la maladie en elle-même peut avoir un impact sur l'observance. Granger et al. montre que dans l'étude CHARM la sévérité de la maladie n'influence pas l'observance du traitement par Candesartan, ou du moins que l'association n'est pas significative ⁽⁹⁾. Dans la maladie de Parkinson un mauvais contrôle des symptômes semble associé à une moins bonne observance ⁽³⁸⁾, mais il est difficile de savoir si c'est la gravité de la maladie qui explique le manque d'observance ou plutôt (et probablement) le manque d'observance qui explique le manque de contrôle des symptômes. Dans les MICI l'observance est meilleure quand la maladie est active (OR 0,59 IC95%[0.42–0.83]) ⁽⁴⁸⁾. Dans la méta-analyse de Naderi et al. le traitement préventif de maladies cardiovasculaires en prévention secondaire est mieux observé que le traitement prescrit en prévention primaire suggérant que l'indication du traitement a un impact sur l'observance ⁽⁶⁾. En revanche dans la supplémentation vitamino-calcique le risque élevé d'ostéoporose n'est pas prédictif de meilleure observance ⁽⁸⁾.

La durée d'évolution de la maladie est associée à une meilleure observance dans l'étude de Sewitch et al ($p=0.0001$) ⁽⁴⁸⁾ pourtant la durée du traitement est souvent décrite comme le premier facteur de mauvaise observance ⁽⁵⁸⁾ ⁽⁶⁶⁾. Naderi et al. montrent que l'observance des médicaments de prévention cardiovasculaire diminue en moyenne de 0,15% par mois pour chaque patient ⁽⁶⁾.

1.2.2 Hétérogénéité individuelle de l'observance

1.2.2.1 Concept

La plupart des études que nous avons cités ci-dessus et la plupart des études menées sur l'observance en générale analysent l'observance à l'échelle inter-individuelle en classant les patients comme "observant" ou "non observant". Pourtant l'observance est un comportement qui met en relation un patient avec un médicament et on comprend bien qu'un patient peut être observant pour certains des médicaments qui lui sont prescrits et pas pour d'autres. **Cette variabilité intra-individuelle de l'observance médicamenteuse est ce que nous appellerons l'hétérogénéité individuelle de l'observance médicamenteuse.**

1.2.2.2 Données de la littérature

Très peu d'études publiées décrivent l'hétérogénéité individuelle de l'observance médicamenteuse. Unni et al. ont étudié l'observance chez 840 patients traités par anti-asthmatique ou par hypolipémiant ou par les deux médicaments ⁽⁶⁷⁾. Ils ont étudié pour chaque patient et chaque médicament les facteurs explicatifs épidémiologiques de l'observance puis ont analysé le comportement non-observant vu au travers de deux modèles comportementaux (Anderson's Behavioral Model et Leventhal's Common Sense Model). Une modélisation statistique permet de mettre en relation les différents types de comportements non-observants (organisation personnelle, oublis, coût, croyances...) avec les facteurs explicatifs épidémiologiques traditionnels (âge, sexe, origine ethnique...) ainsi qu'avec le type de traitement. Cette étude montre finalement que la non-observance est associée à des facteurs explicatifs comportementaux différents en fonction des facteurs épidémiologiques et en fonction du médicament considéré. Un même patient peut avoir un comportement d'observance différent en fonction du médicament prescrit.

Beck et al. se sont demandé si chez des patients atteints de schizophrénie l'observance pour les médicaments spécifiques de la maladie (anti-psychotiques) peut être différente de l'observance pour les autres traitements ⁽⁶⁸⁾. L'étude n'apporte pas de réponse mais elle a le mérite de soulever la question d'hétérogénéité individuelle de l'observance.

Dans une étude sur les anti-agrégants plaquettaires en post-revascularisation percutané, les auteurs se demandent si l'observance peut être prédite par l'observance que les patients avaient antérieurement pour d'autres traitements ⁽⁶⁹⁾. La conclusion est que l'observance antérieure est un facteur prédictif de l'observance pour le nouveau traitement introduit, étude plaidant donc pour une certaine homogénéité individuelle de l'observance médicamenteuse.

1.2.3 Observance et médicaments génériques

1.2.3.1 Concept

Le ministère français de la santé publie dans le journal officiel de juillet 2006 l'accord relatif aux objectifs de délivrance de génériques et annonce que le développement des spécialités génériques constitue l'un des axes essentiels de la politique de maîtrise des dépenses de santé ⁽⁷⁰⁾. La substitution par des génériques par les pharmaciens et les politiques de communications ont permis une large généralisation de la délivrance des médicaments génériques. L'objectif de prescription de molécules ayant un générique disponible donné aux praticiens à La Réunion est de 85% pour les IPP (inhibiteurs de la pompe à proton), 70% pour les statines, 65% pour les anti-hypertenseurs, et 75% pour les anti-dépresseurs. L'objectif national global affiché par l'Assurance Maladie en 2013 est la délivrance de 85% de médicaments génériques ⁽⁷¹⁾.

Si la question de l'efficacité thérapeutique a déjà été largement soulevée ⁽⁷²⁾, nous nous sommes aussi posé la question de l'impact des médicaments génériques sur l'observance médicamenteuse. En effet, les médicaments génériques ont une présentation qui diffère souvent de la présentation de la molécule princeps. Un comprimé peut être plus gros, une poudre peut se dissoudre moins facilement, une crème peut être plus épaisse. De même la forme et la couleur du médicament peuvent changer ainsi que celles de leur emballage. Enfin le nom du médicament change aussi devenant souvent le nom DCI (dénomination commune internationale) suivi du nom du laboratoire qui le commercialise. Tous ces facteurs peuvent apporter une confusion lors de la prise médicamenteuse, voire altérer la confiance que les patients ont en leur traitement.

1.2.3.2 Données de la littérature

Beaucoup d'articles rapportent une méfiance des patients envers les génériques (condition de fabrication, équivalence des effets, confusion apportée par les changements de forme et d'emballage) dans des pays aussi variés que le Pakistan ⁽⁷³⁾, la Norvège ^{(74) (75)} ou l'Australie ⁽⁷⁶⁾. Cette méfiance est maximum chez les patients psychotiques parmi lesquels près de 73% se disent réfractaires à la substitution par un générique ⁽⁷⁷⁾. La question des doutes liés à l'origine des médicaments et la crainte des contrefaçons est soulignée par une étude norvégienne menée auprès d'une communauté pakistanaise ⁽⁷⁸⁾.

On retrouve aussi parmi les médecins une proportion importante qui est réfractaire à la prescription de génériques. Shrank et al. rapportent que près de 50% de leur échantillon de 506 médecins ont une perception négative de la qualité des médicaments génériques ⁽⁷⁹⁾. La thèse de A. Broll décrivant la perception des génériques par les médecins généralistes de la région PACA souligne la difficulté de prescription et de suivi de ces médicaments, l'inquiétude face aux génériques fabriqués à l'étranger et les difficultés liées à l'observance médicamenteuse ⁽⁸⁰⁾.

Une étude rétrospective américaine auprès de 61 522 patients épileptiques a mis en évidence une altération significative de l'observance par la modification de la couleur du comprimé anti-épileptique (OR 1.27 IC95% [1.04-1.55]) ⁽⁸¹⁾. Cette étude a suscité des inquiétudes dans des groupes d'experts quant à la politique de promotion des génériques de la FDA (food and drug administration) ^{(82) (83)}.

Cinq à 10% des patients traités par génériques rapportent des doubles prises c'est à dire la prise par confusion de deux fois la même molécule ^{(74) (78)}.

Des études suggèrent que l'acceptation de la substitution et l'observance ultérieure sont facilitées par les explications du médecin et du pharmacien quant aux raisons de la substitution ^{(84) (85)} ou par une intervention extérieure éducationnelle spécifique ⁽⁸⁶⁾.

Une étude prospective espagnole menée chez 1 252 patients compare l'observance et l'efficacité thérapeutique de l'amlodipine et la simvastatine entre deux groupes, le premier qui reçoit pendant un an la molécule princeps puis pendant un an le générique alors que le deuxième poursuit la molécule princeps pendant les 2 années. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes en terme d'observance. A noter que 80% des patients acceptent la substitution mais 61,5% se disent perturbés par cette substitution ⁽⁸⁷⁾.

Une large étude rétrospective suédoise menée auprès de 36 433 patients traités par bisphosphonate montre un impact négatif de la substitution sur l'observance : les patients traités par Alendronate ont une observance qui diminue au fur et à mesure que le taux de substitution augmente alors que l'observance des patients traités par Risédronate qui n'est pas substituable ne change pas sur la même période. Parmi les patients traités par Alendronate les patients qui ont une substitution précoce (dès le premier renouvellement d'ordonnance) ont une observance moins bonne par rapport aux patients qui ont une substitution plus tardive ou pas de substitution ⁽⁸⁸⁾.

Aux Etats unis la prescription de génériques améliore l'observance car la part du coût laissée à l'assuré est moins importante qu'avec les molécules princeps plus chères et moins bien remboursées ⁽⁸⁹⁾⁽⁹⁰⁾.

1.2.4 Observance et importance de l'indication

1.2.4.1 Concept

Le patient qui prend de manière quotidienne et au long cours plusieurs médicaments a une perception propre de l'importance pour lui de chacun de ces médicaments. Cette hiérarchisation est probablement différente de celle du prescripteur. Ainsi on peut imaginer qu'un patient porteur d'une valve mécanique et migraineux qui prend un anticoagulant peut accorder moins d'importance à l'anticoagulant dont il ne perçoit pas l'effet qu'au traitement de fond anti-migraineux.

1.2.4.2 Donnée de la littérature

Nous avons cherché dans la littérature scientifique s'il existait des études faisant référence à ce concept. En 1999 déjà, le Haut Conseil de la Santé Publique évoque la hiérarchisation des médicaments comme explication au manque d'observance chez le patient polymédiqué ⁽⁹¹⁾. Scheen et al. propose au médecin d'expliquer la hiérarchie des médicaments prescrits pour éviter que le patient favorise les médicaments les moins chers aux dépend des médicaments plus chers mais plus importants ⁽⁹²⁾. Denys et al. montrent chez les personnes âgées que l'importance donnée aux médicaments dépend de paramètres liés au médicament (indication, alternatives possibles, effets...) au patient (niveau de connaissance, état de santé...) et à l'extérieur (entourage, soignants...) ⁽⁹³⁾. Nous n'avons pas retrouvé de travaux comparant l'importance donnée par le patient aux médicaments et celle donnée par le médecin.

1.3 Schéma et objectifs de l'étude

1.3.1 Schéma de l'étude

L'étude que nous avons menée est une étude observationnelle di-centrique menée auprès de la patientèle de deux médecins généralistes en milieu semi-rural dans l'ouest de La Réunion entre le 1er mars et le 31 décembre 2013.

1.3.2 Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est de mettre en évidence l'hétérogénéité individuelle de l'observance telle que définie plus haut chez des patients traités pour des pathologies chroniques.

1.3.3 Objectifs secondaires

L'objectif secondaire est de dégager certaines explications possible quant à cette hétérogénéité. Nous verrons notamment s'il semble y avoir une association entre non-observance et médicament générique puis entre observance et importance de l'indication du médicament prescrit.

1.3.4 Objectifs annexes

Durant cette étude nous recueillons auprès du patient le degré de confiance accordée au médicament et la connaissance de son indication. Nous verrons si ces variables semblent associées ou non avec l'observance d'une part et avec le fait qu'un médicament soit générique ou non d'autre part. Enfin les remarques émises par les patients sur l'observance et sur les génériques sont collectées et retranscrites ici.

2 PATIENTS ET MÉTHODE

2.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients inclus sont les patients tirés au sort parmi la liste remise par l'Assurance Maladie indiquant les patients en ALD ayant déclaré les Dr Pierson ou Dr Garnier (Médecine générale) comme médecin traitant.

Nous avons ensuite exclus les patients décédés, les patients perdus de vue (pas de consultation dans l'année précédent le recueil de donnée ou déménagement en dehors de la zone géographique de suivi du médecin ou patients ayant changé de médecin traitant entre temps), les patients assistés par un professionnel de santé dans la prise médicamenteuse et les patients sans traitement médicamenteux au long cours.

Les traitements inclus dans l'analyse sont tous les traitements médicamenteux prescrits au long cours (pour au moins un mois) aux patients inclus. Les traitements exclus sont les traitements prescrits "à la demande".

Le tirage au sort a été réalisé avant le recueil de données qui s'est déroulé entre le 1er mars et le 31 décembre 2013.

Une autorisation a été demandée à la CNIL pour ce recueil de données.

2.2 Critères de jugement et méthode de recueil des données

Le critère de jugement principal est la variable qualitative "observant" ou "non observant". L'observance du patient est évaluée à son domicile pour chacun des médicaments prescrits grâce à un questionnaire d'évaluation de l'observance (un questionnaire par médicament, figure 3). Les patients refusant la visite à domicile sont invités à se rendre au cabinet avec leurs boîtes de médicament pour une évaluation au cabinet. Le questionnaire débute par une mise en situation. Il est demandé au patient de montrer les boîtes de tous les médicaments qu'il prend de manière quotidienne et d'expliquer quel médicament il prend, à quel moment et à quelle posologie. En comparant les réponses à la prescription médicale nous jugeons pour chaque médicament si il y a une erreur de posologie, une double prise ou si la prise semble conforme à la prescription. Le questionnaire se poursuit avec les questions du questionnaire d'évaluation de l'observance médicamenteuse de Girerd et al. ⁽⁹⁴⁾. L'observance

de chaque médicament prescrit est évaluée. Ainsi nous considérons le patient comme non-observant pour le médicament évalué si le score au questionnaire de Girerd est supérieur ou égal à trois, si le patient fait une erreur manifeste de posologie lors de la mise en situation, si le patient avoue une double prise du médicament prescrit ou si une double prise est constatée lors de la mise en situation, si le patient dit ne pas prendre son traitement ou si il n'a pas le traitement chez lui.

La confiance est ensuite évaluée grâce à la question "avez vous confiance en ce traitement?" alors que l'examineur montre au patient la boîte du médicament en question. Le patient a le choix entre les réponses "complètement", "plutôt", "plutôt pas" ou "pas du tout". Nous considérons comme confiants les patients qui ont répondu "complètement" ou "plutôt" et comme non confiants ceux qui ont répondu "plutôt pas" ou "pas du tout". Nous demandons ensuite au patient quelle est l'indication du traitement. L'examineur juge si l'indication est connue ou non. Nous tenons évidemment compte du fait que le patient n'est pas un professionnel de santé et les réponses du type "médicament pour fluidifier le sang" ou "faire baisser le sucre" sont acceptées si elles sont adaptées à la classe médicamenteuse. La discussion de termine par le recueil des observations libres du patient quant à ses difficultés liées à l'observance ou à la prescription de médicaments génériques.

Pour chaque médicament évalué il est noté d'une part, si le médicament est un générique ou une molécule princeps, et d'autre part, si l'indication du médicament est primordiale ou secondaire. Nous qualifions "d'indication primordiale" les traitements dont la non observance peut entraîner une altération significative du pronostic vital ou fonctionnel du patient (médicament de l'insuffisance cardiaque, antidiabétiques, anticoagulants, traitement de fond de la BPCO, anti-épileptiques...) et "d'indication secondaire" les traitements de confort, de prévention primaire, de supplémentation, ou liés à une pathologie n'engageant a priori pas le pronostic du patient (anti-reflux, médicament de l'arthrose, anxiolytiques...). Dans le cas où le choix du qualificatif attribué à l'indication est délicate, il est discuté en fonction du dossier du patient avec le médecin prescripteur.

Informations liées au patient :

Identité du patient:

Age:

Sexe:

Profession:

Pathologie en ALD:

Informations liées au médicament:

Nom du médicament:

Générique ou Princeps:

Médicament d'indication primordiale ou secondaire:

Informations recueillies durant la mise en situation:

Erreur posologie durant la mise en situation?

Vous arrive t'il de prendre votre médicament en double?

Questionnaire Girerd:

- Ce matin avez vous oublié de prendre votre médicament?
- Depuis la dernière consultation, avez vous été en panne de médicament?
- Vous est-il arrivé de prendre votre traitement en retard par rapport à l'heure habituelle?
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous a fait défaut?
- 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?
- Pensez vous que vous avez trop de comprimés à prendre?

NOMBRE de REPONSES POSITIVES (/6):

Critères secondaires:

Avez vous confiance en ce médicament?

complètement - plutôt - plutôt pas - pas du tout

Savez vous à quoi sert ce médicament?

Figure 3: Questionnaire d'évaluation de l'observance

2.3 Analyse statistique

Le résultat principal, à savoir l'hétérogénéité de l'observance, est présenté à l'aide de statistiques descriptives. Nous calculons le taux d'observance globale par médicament, c'est à dire le taux de médicament qui apparaissent comme "observés" au terme de l'évaluation décrite plus haut sur l'ensemble des médicaments évalués. Nous calculerons ensuite le taux de patients qui ont une bonne observance homogène, c'est à dire qui sont évalués comme observants pour l'ensemble des traitements prescrits.

Les résultats secondaires sont établis par une analyse statistique permettant de mettre en évidence une éventuelle association entre observance et médicaments génériques puis entre observance et importance médicale du traitement. Nous calculons pour cela un odds ration (OR) par le test exact de Fischer grâce au logiciel en ligne BiostaTGV ⁽⁹⁵⁾.

Parmi les résultats annexes, les associations entre "observance" puis "médicament génériques" avec "confiance accordée au médicament" et "connaissance de l'indication", sont étudiées par le même test statistique. Les remarques recueillies durant l'étude sont présentées de manière qualitative.

3 RESULTATS

3.1 Nombre de patients et de traitements inclus

Parmi les patients de deux patientèles de la commune de Saint Paul à La Réunion, 100 patients étaient suivis en ALD dans la première patientèle et 182 dans la deuxième. Nous avons tiré au sort 78 patients parmi les patients de la première patientèle et 34 patients parmi les patients de la deuxième patientèle. Parmi ces 112 patients tirés au sort nous avons exclus, selon les critères d'exclusion prédéfinis, 6 patients décédés, 15 patients perdus de vue, 1 patient assisté par une infirmière pour la prise médicamenteuse, et 2 patients qui ne prenaient pas de médicament au long cours. Parmi les 88 patients correspondant à nos critères d'inclusion nous avons été contraints d'exclure secondairement 7 patients qui ont refusé de participer à l'étude et 22 patients qui n'ont pas pu être contactés malgré au moins 3 tentatives. Le recueil de données a donc pu être fait chez **59 patients** permettant ainsi l'analyse de **248 traitements médicamenteux**. Parmi les 59 patients interrogés, 46 ont accepté de réaliser l'évaluation à leur domicile; pour les 13 autres l'évaluation s'est faite au cabinet.

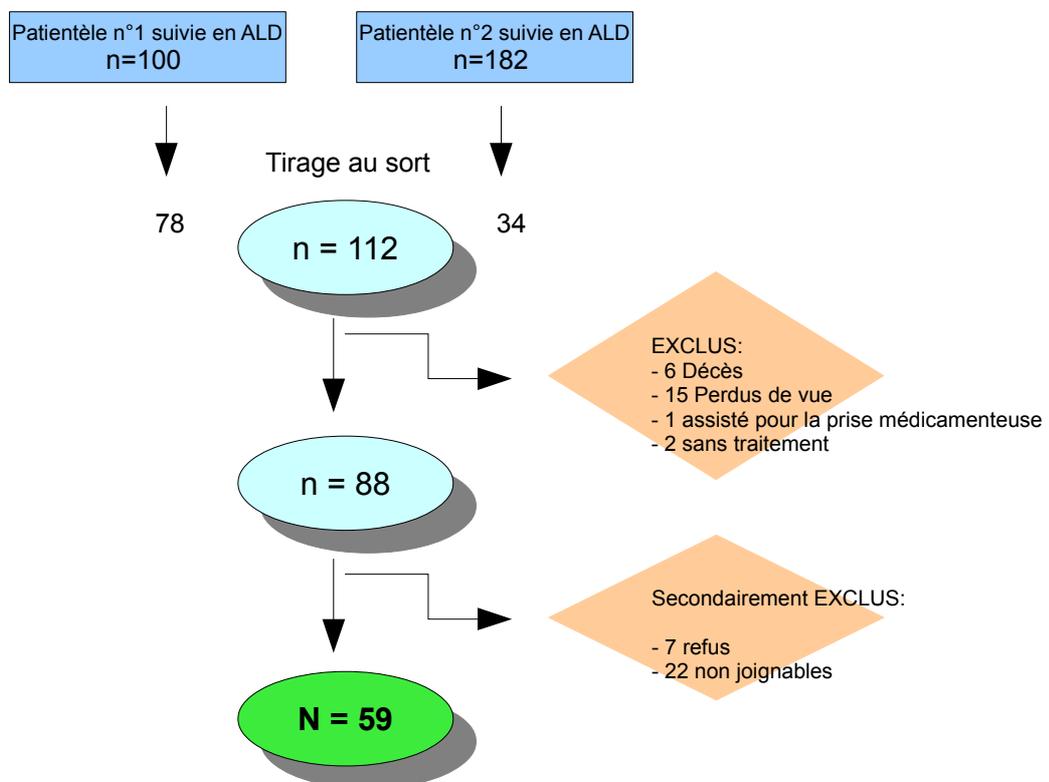


Figure 4: Diagramme de flux

3.2 Caractéristiques de l'échantillon

L'échantillon comprend une majorité de femmes avec un sex-ratio de 1,19. L'âge moyen est de 58,9 ans (âge médian 59 ans). Les patients retraités et sans emplois constituent la plus grande part de l'échantillon. Les pathologies en ALD les plus représentées sont le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle (HTA). A noter qu'au moment de l'inclusion de nombreux patients atteints d'HTA figuraient encore sur la liste des patients en ALD mais que cette pathologie n'est plus considérée comme une affection longue durée exonérante. Les caractéristiques de l'échantillon sont détaillées dans le tableau 2.

Caractéristique		N	%
Sexe	femme	32	54,2
	homme	27	45,7
Age	≤ 40a	5	8,5
	41-60a	25	42,4
	61-80a	20	33,9
	>80a	9	15,3
Profession	profession agricole	2	3,4
	fonctionnaire	0	0,0
	cadre	1	1,7
	employé du secteur secondaire	4	6,8
	employé du secteur tertiaire	7	11,9
	commerçant	1	1,7
	autre profession libérale	2	3,3
	retraité	29	49,1
	sans emploi	13	22,0
Pathologie ALD	Diabète type 1	1	1,7
	Diabète type 2	30	50,8
	HTA	22	37,3
	Insuffisance cardiaque grave	3	5,1
	Coronaropathie	5	8,5
	Insuffisance respiratoire grave	4	6,8
	AVC invalidant	1	1,7
	AOMI	1	1,7
	Tumeur maligne	2	3,4
	Néphropathie chronique grave	1	1,7
	Affection psychiatrique de longue durée	1	1,7
	Trisomie 21	1	1,7
	Lombalgie invalidante	1	1,7
	Sclérodemie	1	1,7

HTA: hypertension artérielle; AVC: accident vasculaire cérébral; AOMI: artériopathie oblitérante des membres inférieurs

tableau 2: Caractéristiques de l'échantillon étudié

3.3 Résultat principal

Le taux d'observance par médicament dans l'ensemble de l'étude est de **69,8%** (IC95% [64,1-75,5%]).

Les patients ont en moyenne 4,2 traitements prescrits au long cours.

Parmi les 53 patients polymédiqués (2 ou plus de 2 médicaments prescrits au long cours) 26 soit **49,1%** (IC95% [35,6-62,6%]) **d'entre eux ont une bonne observance homogène**, c'est à dire pour l'ensemble des traitements prescrits; 23 soit **43,4%** (IC95% [30,1-56,7%]) **d'entre eux ont une observance hétérogène** et 4 soit 7,5% (IC95% [0,4-14,6%]) d'entre eux ont une non-observance totale (c'est à dire pour l'ensemble des médicaments prescrits).

Le pourcentage de patients ayant une observance hétérogène augmente avec le nombre de médicaments prescrits.

Le tableau 3 détaille ces résultats.

Nombre de médicaments prescrits	Nombre de patients	Bonne observance homogène	Observance hétérogène	Non-observance totale
≥ 2	53	26 (49,1%)	23 (43,4%)	4 (7,5%)
≥ 3	43	20 (46,5%)	20 (46,5%)	3 (7,0%)
≥ 4	30	13 (43,3%)	14 (46,6%)	3 (10,0%)
≥ 5	22	6 (27,3%)	13 (59,1%)	3 (13,6%)
≥ 6	18	5 (27,7%)	12 (66,7%)	1 (5,6%)
≥ 7	12	4 (33,3%)	8 (66,7%)	0 (0,0%)
1	6	5	-	1
2	10	6	3	1
3	13	7	6	0
4	8	7	1	0
5	4	1	1	2
6	6	1	4	1
7	6	2	4	0
8	3	2	1	0
9	1	0	1	0
10	2	0	2	0

tableau 3: Hétérogénéité de l'observance dans l'échantillon observé

Le tableau 4 détaille les scores d'observance par médicament. La non observance a été caractérisée dans la plupart des cas par un score > 2 au questionnaire de Girerd et al. (pour 56 traitements évalués soit 22,6%). Une erreur manifeste de posologie est constatée pour 34 médicaments soit 13,7%. Parmi les traitements évalués 17 (soit 6,9%) étaient marqués à la fois par une erreur de posologie et un score d'observance > 2. D'autre part l'évaluation a mis en évidence 3 doubles prises médicamenteuses chez 3 patients différents (1 double prise retrouvée au moment de la mise en situation et 2 doubles prises avouées par le patient et qualifiées d'occasionnelles).

Observance	résultat de l'évaluation			nombre de médicaments concernés	
OBSERVANT	erreur manifeste de posologie: NON	double prise: NON	score questionnaire observance ≤ 2	173 (69,8%)	
NON OBSERVANT	erreur manifeste de posologie: OUI	double prise: NON	score questionnaire observance ≤ 2	16	75 (30,2%)
	erreur manifeste de posologie: NON	double prise: OUI	score questionnaire observance ≤ 2	2	
	erreur manifeste de posologie: NON	double prise: NON	score questionnaire observance > 2	39	
	erreur manifeste de posologie: OUI	double prise: OUI	score questionnaire observance ≤ 2	1	
	erreur manifeste de posologie: OUI	double prise: NON	score questionnaire observance > 2	17	
	erreur manifeste de posologie: NON	double prise: OUI	score questionnaire observance > 2	0	
	erreur manifeste de posologie: OUI	double prise: OUI	score questionnaire observance > 2	0	
	erreur manifeste posologie : 34	double prise: 3	score questionnaire observance > 2 : 56		

tableau 4: Résultats de l'évaluation de l'observance par médicament

3.4 Résultats secondaires

Nous avons pour objectif secondaire d'étudier l'éventuelle association entre non-observance et médicament générique. Dans cette étude, de manière inattendue, l'observance est meilleure pour les médicaments génériques que pour les molécules princeps mais de manière statistiquement non significative: 76,5% vs 65,3% OR=1,72 IC95% [0,94-3,23].

Nous avons aussi étudié l'éventuelle association entre l'importance de l'indication du médicament et l'observance médicamenteuse afin de savoir si les médicaments jugés d'indication primordiale étaient mieux observés. Les médicaments d'indication primordiale semblent mieux observés dans cette étude mais la différence n'est pas statistiquement significative: 71,5% vs 64,5% OR= 1,38 IC95% [0,71-2,64].

Le tableau 5 détaille le taux d'observance en fonction des caractéristiques des médicaments et des patients prenant ces médicaments. Dans notre étude l'observance des médicaments pris par des hommes est meilleure que celles des médicaments pris par des femmes avec une association statistiquement significative ($p < 0,001$). Il n'y a pas d'association avec l'âge du patient.

caractéristique et nombre de médicaments correspondant	taux de médicaments dont l'observance est bonne	association
hommes (n=113)	0,81	p=0,00083 OR=2,66 IC95% [1,45-5,02]
femmes (n=135)	0,61	
âge < 60 ans (n=102)	0,71	p=1
âge ≥ 60 ans (n=146)	0,69	
médicaments génériques (n=98)	0,77	p=0.067
molécules princeps (n=150)	0,65	OR=1,72 IC95% [0,94-3,23]
médicament d'indication primordial (n=186)	0,72	p=0,339 OR= 1,38 IC95% [0,71-2,64]
médicament d'indication secondaire (n=62)	0,65	

tableau 5: Variation du taux d'observance en fonction de caractéristiques du patient et du médicament évalué

3.5 Résultats annexes

Nous avons aussi évalué la confiance accordée au médicament étudié et la compréhension de son indication.

Le tableau 6 montre la corrélation entre confiance accordée au médicament, compréhension de l'indication et observance. La confiance et l'observance sont associées de manière statistiquement significative ($p < 0,005$). En revanche nous ne retrouvons pas d'association entre compréhension de l'indication et observance.

Le tableau 7 montre la corrélation entre confiance accordée au médicament, compréhension de l'indication et médicaments génériques. Il n'y a pas d'association significative, c'est à dire que dans cette étude nous ne trouvons pas de différence entre médicaments génériques et molécules princeps en terme de confiance et de compréhension.

Nous notons que dans cette étude la confiance est excellente puisque 91% des médicaments sont associés à une bonne confiance.

Caractéristiques et nombre de médicaments correspondant	taux de confiance	taux de compréhension de l'indication
bonne observance (n=173)	0,95	0,82
mauvaise observance (n=75)	0,83	0,83
association	p=0,0034 OR=3,80 IC95% [1,42-10.61]	p=1

tableau 6: Association entre confiance, compréhension et observance

Caractéristiques et nombre de médicaments correspondant	taux de confiance	taux de compréhension de l'indication
princeps (n=150)	0,92	0,81
génériques (n=98)	0,90	0,83
association	p=0,65	p=0,87

tableau 7: Association entre confiance, compréhension et médicaments génériques

Enfin nous avons recueilli au cours de ce travail les observations faites spontanément par les patients au cours des interrogatoires quant à l'observance et aux médicaments génériques.

Concernant l'observance, un patient nous confie ne pas prendre ces traitement médicamenteux les jours où il utilise des thérapeutiques traditionnelles à base d'infusions de plantes. Deux autres patients précisent ne pas prendre leurs médicaments ou certains de leurs médicaments les jours où ils consomment de l'alcool. Une patiente dit sauter régulièrement des prises de manières délibérées car elle juge prendre trop de médicaments. Une patiente déclare ne pas avoir confiance en l'ensemble des médicaments. Un patient ne prend pas un des traitement qui lui est prescrit car il n'est pas remboursé. Une patiente avoue prendre parfois son traitement en double quand elle oublie si elle l'a déjà pris le jour même ou non. Un patient a arrêté l'ensemble de son traitement par mauvaise compréhension des consignes de son médecin. Enfin un patient rapporte une amélioration nette de son observance depuis l'utilisation d'un pilulier.

Concernant les médicaments génériques, 4 des patients rencontrés déclarent les refuser par manque de confiance. Un autre patient dit ne pas avoir confiance en eux mais les prend quand même. Une patiente se plaint d'être gênée par la taille du comprimé du médicament générique. Enfin un patient prend deux fois la même molécule, une dans une boîte du laboratoire fabriquant la molécule princeps et une dans une boîte de générique.

4 DISCUSSION

4.1 Conclusion de l'étude

Cette étude montre que l'observance médicamenteuse est hétérogène pour une grande proportion de patient, c'est à dire variable en fonction du médicament prescrit. Alors que 69,8% des prescriptions médicamenteuses sont accompagnées d'une bonne observance, seulement 49,1% des patients polymédiqués ont une bonne observance pour l'ensemble des médicaments prescrits. L'observance est hétérogène pour 43,4% des patients et ce taux augmente au fur et à mesure que l'ordonnance se rallonge. 7,5% des patients ont une mauvaise observance pour l'ensemble de leurs traitements.

Le défaut d'observance semble être associée au sexe féminin (OR=2,66 IC95% [1,45-5,02]) et au manque de confiance accordée au médicament (OR=3,80 IC95% [1,42-10.61]).

De manière surprenante nous avons constaté que l'observance des médicaments génériques étaient meilleure que pour celle des molécules princeps sans que la différence soit statistiquement significative. La prescription de médicament de générique ne semble pas associée à une moindre confiance ni une moindre compréhension.

Les médicaments d'indications primordiales ont tendance à être mieux pris que les médicament d'indication secondaire sans que la différence retrouvée soit statistiquement significative.

Le recueil des remarques émises par certains patients met en évidence des doutes liés aux médicaments génériques, ou même aux médicaments en général, et les difficultés rencontrées dans le suivi du traitement. Ces remarques suggèrent l'importance du rôle du médecin dans la recherche des ces barrières et dans l'explication qu'il peut apporter au patient.

Enfin notre étude a mis en évidence une seule double prise liée à la confusion médicament générique - molécule princeps, erreur qui peut cependant être grave.

4.2 Discussion des résultats de la revue de littérature

Nous avons cherché dans la littérature scientifiques quels sont les facteurs associés à l'observance médicamenteuse.

Tout d'abord, nous avons trouvé des facteurs épidémiologiques liés au patient. Ce sont ces facteurs qui sont les plus souvent retrouvés dans les études les plus puissantes. Ceci est probablement expliqué par le fait que ces données sont faciles à recueillir et sont étudiées de manière presque systématique. Nous avons vu que le sexe féminin, le jeune âge et l'origine afro-américaine sont les plus fréquemment associés à un défaut d'observance. L'implication des ces résultats est très limitées car ces facteurs ne sont pas modifiables et le seul intérêt serait de repérer les populations à risque de non-observance. Bien que l'observance est moins bonne dans ces sous groupes de population, la non-observance est un problème ubiquitaire qui ne semble épargner aucun des sous groupes. La recherche d'un défaut d'observance et les mesures à prendre pour l'améliorer doivent donc concerner tous les patients suivant un traitement au long cours.

Les facteurs intellectuels tels qu'une mauvaise compréhension du traitement, de la maladie et de la santé en générale ainsi que les troubles cognitifs sont associés à un défaut d'observance. Ces patients doivent bénéficier d'une attention particulière car il faut certainement aborder le problème de l'observance de manière spécifique en recherchant la compréhension du traitement et de son importance, voire en mettant en place une assistance à la prise médicamenteuse.

Les facteurs psychologiques jouent très probablement un rôle essentiel dans la qualité de l'observance. Ils sont difficiles à mettre en évidence car les méthodes bio-statistiques rigides sont peu adaptées à la mise en évidence de ces facteurs qui sont complexes, subtils, difficiles à caractériser et d'évaluation peu reproductible. Le praticien doit pourtant en tenir compte afin de déceler les freins individuels à l'observance thérapeutique. Par exemple il semble important de différencier la non-observance intentionnelle de la non-observance non-intentionnelle comme le font de plus en plus d'études.

Les patients atteints de pathologies psychiatriques ou de troubles comportementaux tels que l'addiction, la dépression, la psychose, méritent aussi une attention particulière car ces patients ont un taux de non-observance plus élevé et peuvent être plus difficilement accessibles par les méthodes habituelles de renforcement de l'observance.

Le médicament prescrit peut lui même devenir un frein à l'observance thérapeutique de par les effets secondaires qui lui sont attribués ou par la complexité de sa prise. Ce sont des éléments à rechercher au moment de la prescription et du suivi.

La maladie, sa durée d'évolution, les comorbidités et la perception du patient de ces éléments sont aussi des facteurs décrits comme déterminants dans l'observance médicamenteuse. Ils doivent faire partie de la discussion que le praticien a avec son patient quand il évalue l'observance et, le cas échéant, les facteurs de mauvaise observance.

Les facteurs socio-économiques tels que niveau de revenu, profession, couverture sociale sont inconstamment retrouvés comme associés à l'observance et peuvent difficilement être extrapolés d'un système de soin à un autre.

Enfin, la relation médecin-patient est un des facteurs explicatifs les plus forts. Bien qu'aucune intervention stéréotypée n'a démontré une efficacité convaincante en terme d'amélioration de l'observance, le rôle du médecin apparaît comme essentiel. Le temps d'explication, le suivi et l'évaluation régulière de la tolérance du traitement et de son observance sont autant de points nécessaires pour obtenir une adhésion du patient à son traitement.

Cette revue de littérature montre qu'il n'est pas possible d'établir un profil type du patient peu observant mais que les difficultés d'observance peuvent concerner tous les patients. Bien qu'aucune intervention standardisée ne soit réellement capable d'améliorer l'observance, la relation médecin-patient est déterminante dans celle-ci.

4.3 Discussion des résultats de l'étude

L'observance globale est bonne dans cette étude. 69,8% (IC95% [64,1-75,5%]) des médicaments évalués sont accompagnés d'une bonne observance. Cette valeur est compatible avec celles retrouvées dans les grandes études citées plus haut, en la plaçant dans le groupe de celles qui retrouvent les meilleurs taux d'observance. Évidemment cette valeur dépend de l'observance réelle dans la population étudiée, de la fluctuation liée à l'échantillonnage et de la fiabilité de notre méthode de mesure.

Pour caractériser l'hétérogénéité de l'observance, objectif principal de ce travail, nous avons recueilli l'observance pour chaque médicament pris par le patient polymédiqué et nous avons défini trois profils d'observance: le patient ayant une bonne observance globale, c'est à dire dont l'observance est bonne pour l'ensemble des médicaments

prescrits; le patient ayant une observance hétérogène, c'est à dire le patient ayant une bonne observance pour certains des médicaments prescrits mais pas pour tous; le patient ayant une mauvaise observance globale, c'est à dire dont l'observance est mauvaise pour l'ensemble des traitements prescrits au long cours. Nous trouvons que seulement 49,1% (IC95% [35,6-62,6%]) ont bonne observance globale. L'intervalle de confiance est large mais reste strictement inférieur à celui de l'observance par médicament. Ceci suggère qu'une grande partie des patients ont une observance hétérogène. Nous trouvons en effet que 43,4% des patients polymédiqués ont une observance hétérogène. Ce taux semble augmenter au fur et à mesure que l'ordonnance s'allonge. Il est difficile d'évaluer la validité externe de ces valeurs étant donnée que cette méthode d'évaluation est originale et qu'elle est même la seule à répondre à cette problématique.

Nous avons aussi recherché une éventuelle association entre médicaments génériques et mauvaise observance. L'association n'est pas significative mais nous sommes interpellés par le fait que l'observance soit meilleure dans le groupe des médicaments génériques. La force de l'association ne permet pas de conclure ($p=0,067$) mais des études complémentaires devraient être menées pour pouvoir affirmer que cette tendance est une simple fluctuation d'échantillonnage. Une étude prospective randomisée comparant l'observance d'un groupe de patients recevant l'intégralité de leur ordonnance en "molécules princeps" avec un autre groupe recevant à l'inverse que des génériques permettrait de lever ce doute ou même de mettre en évidence l'association inverse que nous recherchions initialement. Par ailleurs, dans cette étude nous avons relevé une inquiétude de certains patients vis à vis des génériques sans que nous puissions déceler un impact sur la confiance accordée au traitement ni sur la connaissance que le patient a de son indication.

Un autre objectif était d'étudier l'association entre l'importance de l'indication du médicament et son observance. L'observance semble être meilleure dans le groupe des médicaments "d'indication primordiale" par rapport à ceux "d'indication secondaire" mais la différence n'est pas statistiquement significative. Là aussi il serait nécessaire de réaliser une étude ayant une puissance suffisante et un design adapté à cette objectif spécifique pour conclure.

Nous avons ensuite étudié l'association entre observance, confiance accordée au médicament et connaissance de l'indication. L'observance est très significativement corrélée à la confiance ($p<0,005$). En revanche il n'y a pas d'association significative avec la connaissance de l'indication. Ce résultat suggère l'importance de la confiance que le patient accorde au médicament. Les facteurs psychologiques entrant en jeu dans le processus

d'adhésion thérapeutique prennent probablement ici toute leur place. Le praticien a la tâche de susciter la confiance et non pas seulement d'expliquer le rôle du médicament s'il veut améliorer l'observance médicamenteuse. Dans cette étude les patients ont déclaré avoir confiance en leur médicament dans 91% des prescriptions évaluées. Pourtant la confiance accordée au médicament semble aujourd'hui être une question de plus en plus soulevée dans l'actualité et nous pouvons imaginer l'impact que cela peut avoir sur l'observance médicamenteuse dans la population. Notons que le recueil de donnée de cette étude a été réalisée peu de temps après la parution de "listes noires" dans la presse et le débat suscité par la remise en question du rôle des hypolipémiants par un ouvrage de littérature pour le grand public ⁽⁹⁶⁾.

Nous avons aussi montré une association significative entre mauvaise observance et sexe féminin. Bien qu'il ne s'agisse pas d'un des objectifs de l'étude, cette association correspond à un résultat largement retrouvé dans la littérature. Il n'y avait pas de liaison avec l'âge des patients.

L'objectif annexe, qualitatif et non quantitatif, donne les remarques recueillies auprès des patients concernant leur ressenti face à la problématique de l'observance. Parmi les limites à l'observance nous retrouvons le manque de confiance, l'incompréhension du message du prescripteur, la problématique économique, les oublis et l'interaction avec des thérapeutiques alternatives ou la consommation d'alcool. Ces barrières à l'observance ressortent peu des études quantitatives car elles sont très hétérogènes et donc difficilement explorables par les statistiques. En revanche elles sont bien réelles et doivent être recherchées auprès du patient afin de proposer un plan d'action personnalisé pour pouvoir améliorer l'observance. Notons pour exemple qu'un patient rapporte une nette amélioration de l'observance depuis l'utilisation d'un pilulier.

Les remarques relatives à la prescription de génériques soulignent un problème de confiance; certains patients refusent la consommation des génériques. Nous avons aussi rencontré le problème de la taille des comprimés et celui de la double prise. Notre évaluation a permis d'identifier 3 doubles prises, chez trois patients différents. Une double prise a été décelée au moment de la mise en situation chez un patient qui prenait à la fois une molécule princeps de son traitement anti-hypertenseur dont il lui restait des boîtes et le générique qui lui avait été nouvellement prescrit. Cette situation, bien que isolée (un seul cas parmi les 248 traitements évalués), est à risque et souligne une des difficultés liées à la prise de médicaments génériques. Les deux autres cas de double prise sont occasionnels et ne sont pas liés à la prescription de générique. Ce sont autant de problèmes qui doivent rester en tête du

prescripteur au moment de la prescription de médicaments génériques (ou substituables) et à chaque réévaluation.

Nous pensons que le praticien pourrait réaliser au cabinet ou en visite à domicile, l'exercice de la mise en situation afin de déceler des erreurs de prises ou de posologie et d'utiliser un questionnaire d'observance pour d'une part, dépister les patients moins observants et d'autre part, aborder la question de l'observance.

4.4 Intérêt, originalité et limites de l'étude

Cette étude est originale car elle analyse l'observance à l'échelle du médicament afin de mettre en évidence à l'échelle individuelle une variabilité qu'on dénomme ici "hétérogénéité". Dans la plupart des études publiées dans la littérature le patient est qualifié d'observant ou non-observant, cette caractéristique considérée comme inhérente au patient. Mettre en évidence cette hétérogénéité permet une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans les comportement d'observance médicamenteuse.

La limite de cette approche est que l'analyse statistiques des facteurs explicatifs de l'observance (objectifs secondaires de l'étude) est faite sur des résultats "par médicament" comme si ces résultats étaient indépendants. Or un même patient prend plusieurs médicaments qui rentrent chacun dans l'analyse, ce qui revient à inclure plusieurs fois le même patient pour à chaque fois un traitement différent. Il ne s'agit pas au vu de la taille suffisante de l'échantillon d'un biais mais cela limite la puissance de l'étude en donnant un caractère "granuleux" à la répartition de la variable dans l'échantillon. Pour corriger cet aspect on pourrait inclure un seul traitement par patient au prix de ne plus pouvoir étudier l'hétérogénéité de l'observance qui est ici l'objectif principal. Cette limite peut expliquer l'absence de signification statistique de certains résultats.

Le deuxième point fort de cette étude est que l'évaluation de l'observance est faite de manière multimodale. Nous avons d'abord évalué par une mise en situation, au domicile même du patient, l'observance médicamenteuse pour recréer, de manière proche de la réalité, la prise médicamenteuse et déceler les éventuelles erreurs non-intentionnelles de posologie ainsi que la confusion entre différentes présentations qui pourrait entraîner une double prise. Cette mise en situation était aussi l'occasion d'ouvrir une discussion autour des éventuelles difficultés liées à la prise médicamenteuse. La suite de l'évaluation est faite par le

questionnaire de Girerd et al.. Nous avons choisi ce questionnaire car c'est celui qui est recommandé par l'Assurance Maladie pour l'évaluation de l'observance thérapeutique en pratique médicale courante ⁽⁹⁷⁾. Il est validé dans l'étude de l'observance des traitements anti-hypertenseurs ⁽⁹⁴⁾.

La non observance a été mise en évidence dans 56 cas par un score au test d'évaluation de l'observance de Gired >2, dans 34 cas par une erreur manifeste de posologie, dans 17 cas par les deux. Ces résultats montrent que l'association de ces deux méthodes d'évaluation ont permis d'augmenter la sensibilité de notre outil.

La méthode d'évaluation de l'observance est toujours sujette à discussion. En effet, il n'existe pas de méthode de référence (gold standart). Les méthodes d'évaluation dans les études de la littérature sont très variables ainsi que la définition même de l'observance. Les méthodes d'évaluation les plus courantes sont le questionnaire, le décompte des comprimés par un examinateur ou par un pilulier électronique et la fréquence de retrait des médicaments chez le distributeur. Aucune de ces méthodes ne permet une évaluation parfaite de l'observance et, comme nous l'avons vu en introduction, ce sont les méthodes associant ces outils qui sont les plus fiables.

Le questionnaire le plus utilisé dans les articles traitant de l'observance médicamenteuse est celui de Morisky qui a aussi été validé dans le traitement de l'hypertension artérielle ⁽⁹⁸⁾. Il a l'avantage d'être universel car traduit et validé dans de nombreuses langues ⁽⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁾⁽¹⁰¹⁾ et validé par la mise en évidence d'une association significative entre résultats aux questionnaires et contrôle tensionnel (efficacité thérapeutique). Celui de Girerd est validé d'une part par la comparaison des résultats avec un entretien d'évaluation de l'observance par un médecin, et, d'autre part, par une comparaison des résultats épidémiologiques retrouvé par l'évaluation utilisant ce test par rapport aux résultats habituels de la littérature. Nous avons choisi ce test d'évaluation car il a été validé directement en langue française et que c'est celui recommandé par l'Assurance Maladie. Sa validation fragile peut être une limite. Les résultats de notre étude permettent de dire que le pouvoir de discrimination de ce test est bon car il met en évidence un taux d'observance comparable à ceux retrouvés dans la littérature et il met en évidence des différences statistiquement significatives notamment celle entre hommes et femmes. De plus, comme l'objet de l'étude est de mettre en évidence une hétérogénéité individuelle de l'observance, nous estimons que les différences de scores d'un médicament à l'autre obtenus chez le même patient sont probablement liés à une réelle différence d'observance. Enfin nous pensons que les questions qui constituent le questionnaire sont pertinentes pour l'objectif de l'étude en évaluant

l'existence de saut de prise volontaires ou non, la capacité à anticiper sur les prises à venir, la barrière des effets indésirables et de la complexité des prises.

Cette étude qui met en évidence une franche hétérogénéité de l'observance à l'échelle individuelle souligne bien entendu la question des facteurs explicatifs. Nous avons étudié différents facteurs potentiellement associés à l'observance: le fait qu'un médicament soit un générique ou non, l'importance de l'indication, la confiance accordée au médicament et la connaissance de l'indication. Chacun de ces facteurs nous semble intéressant pourtant ils n'apparaissent pas dans les principales études faisant référence dans la compréhension de l'observance. Il s'agit là aussi d'un aspect original de notre travail.

Concernant les médicaments génériques nous sommes étonnés de voir que bien que beaucoup de prescripteurs et de patients ont évoqué des inquiétudes, parfois relayées par les médias, très peu d'études s'attachent à évaluer leur impact sur l'observance. Les rares études que nous avons retrouvées apportent des résultats contradictoires et doivent être complétées.

Une limite évidente du travail présenté est la taille de l'échantillon qui pourrait donner plus de force aux résultats si elle était plus importante. L'hétérogénéité des médicaments analysés est à la fois une force car elle permet d'être représentative de l'ensemble des traitements au long cours mais rend la force des associations plus faible par effet de dilution des résultats.

En somme, la présente étude apporte d'une part des résultats descriptifs mettant en évidence un aspect original de l'observance qui est son hétérogénéité à l'échelle individuelle, et, d'autre part, de nombreuses pistes, originales aussi, quant aux facteurs explicatifs de cette variabilité intra-individuelle.

4.5 Ouvertures

Ce travail apporte des réponses originales au thème abordé mais laisse certaines questions ouvertes et en pose de nouvelles.

L'hétérogénéité individuelle de l'observance médicamenteuse est un phénomène peu étudié, nous l'avons vu, et d'autres études pourrait corroborer nos résultats dans des populations plus larges, ou d'autres populations, ou par d'autres méthodes de statistique descriptive.

Mettre en évidence les facteurs explicatifs de cette hétérogénéité permettrait de mieux comprendre les mécanismes individuels liés à l'observance médicamenteuse.

Nous avons soulevé la question du médicament générique et nos observations, bien que surprenantes, manquent de force pour apporter une réponse définitive aux inquiétudes évidentes des patients et des prescripteurs. Il semble indispensable au vue le la généralisation de la délivrance de médicament générique de réaliser des études dont le design et la puissance soient adaptés à cette question très spécifique.

Pour aider le patient à se retrouver face à la grande variabilité des présentations et des dénominations des médicaments génériques, le praticien et le pharmacien peuvent fournir une ordonnance plus détaillée où figure le nom et l'aspect du traitement comme cela est fait en Thaïlande (CF annexe).

Enfin d'autres études pourraient répondre à nos questions relatives au rôle de l'importance de l'indication, confiance accordée au médicament et compréhension du traitement.

5 CONCLUSION

La littérature scientifique montre un intérêt croissant pour l'observance thérapeutique, problématique qualifiée de priorité du millénaire par l'OMS. Il semble que l'observance est mauvaise, quelque soit la population considérée, mais sa caractérisation précise est difficile.

Les facteurs prédictifs de mauvaise observance sont ceux liés au patient, au médicament et les facteurs extérieurs. Parmi les facteurs liés au patient, on distingue les facteurs épidémiologiques notamment le sexe féminin, le jeune âge et l'origine afro-américaine qui sont souvent associés à une moindre observance, et les facteurs modifiables notamment intellectuels et psychologiques. Le déficit cognitif et le faible niveau d'éducation ou de connaissance des thèmes de santé sont rapportés comme prédictifs de mauvaise observance. Parmi les facteurs psychologiques les travaux n'ont pas permis d'identifier un profil type du patient non observant, en revanche la souffrance psychologique et les pathologies psychiatriques sont associés à la non observance. La qualité de la relation médecin-malade et la perception du patient de sa maladie et de son traitement ont un rôle décisif dans l'observance mais cette relation reste insuffisamment caractérisée. Le médicament lui même semble pouvoir être un obstacle à l'observance de par la complexité de sa prise ou par ses effets secondaires. Le système de couverture sociale, les coûts de santé, l'accessibilité des soins sont aussi décrits comme un éventuel frein à l'observance.

Plutôt que de qualifier un patient comme observant ou non observant nous avons essayé dans notre étude de montrer la variabilité de l'observance à l'échelle individuelle en fonction du médicament prescrit. Pour cela nous avons évalué l'observance à l'aide d'un questionnaire validé et d'une mise en situation au domicile même du patient pour chacun des médicaments prescrit au long cours dans un échantillon de patients suivi en médecine générale à La Réunion. Nous avons vu que l'observance est hétérogène à l'échelle individuelle puisque parmi les 248 traitements évalués 69,8% des prescriptions médicamenteuse sont accompagnées d'une bonne observance mais seulement 49,1% des patients polymédiqués ont une bonne observance pour l'ensemble des médicaments prescrits. Ainsi 43,4% des patients ont une observance dite hétérogène.

Nous avons ensuite étudié l'association de l'observance avec différents facteurs explicatifs. Nous avons vu que la mauvaise observance est associée au manque de confiance accordé au traitement par le patient et au sexe féminin.

Nous n'avons pas retrouvé d'association avec la prescription de génériques puisque dans notre étude la tendance est, de manière surprenante, celle d'une meilleure observance pour les médicaments génériques. De plus les génériques ne sont pas statistiquement associés à une moindre confiance ni à une moindre compréhension. Certaines remarques rapportés par les patients et les données de la littérature montrent tout de même qu'il existe des inquiétudes liées aux médicaments génériques de la part des patients et des prescripteurs.

Notre étude ne permet pas de conclure en ce qui concerne l'importance de l'indication mais il semble que la tendance soit celle d'une meilleure observance pour les médicaments d'indications considérées comme primordiales. La connaissance de l'indication par le patient n'est pas associée à l'observance médicamenteuse.

L'hétérogénéité individuelle de l'observance chez le patient polymédiqué, l'observance des médicaments génériques, l'importance de l'indication, la confiance accordée au médicament et la connaissance du traitement sont autant de thèmes originaux qui méritent d'être approfondis par des études spécifiques de plus grandes ampleurs pour permettre une meilleure compréhension de la complexité du comportement d'observance thérapeutique.

6 RESUME

INTRODUCTION:

Les déterminants épidémiologiques non modifiables de l'observance sont bien identifiés mais leur intérêt est limité car le problème n'épargne aucune population. Parmi les facteurs modifiables la relation médecin-patient semble décisive.

Peu d'études décrivent la variabilité de l'observance d'un patient pour les différents médicaments qui lui sont prescrits. Notre objectif est d'évaluer l'hétérogénéité à l'échelle individuelle de l'observance chez des patients suivis pour des pathologies chroniques. Nous étudions aussi certains facteurs tels la prescription de génériques, l'importance de l'indication, la confiance accordée au traitement et sa compréhension.

METHODE:

Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée dans deux patientèles de médecine générale à La Réunion en 2013. L'observance est évaluée médicament par médicament à l'aide d'un questionnaire et d'une mise en situation au domicile du patient.

RESULTATS:

59 patients et 248 médicaments ont été inclus. Alors que 69,8% des médicaments sont accompagnés d'une bonne observance, seulement 49,1% des patients polymédiqués ont une bonne observance pour tous leurs traitements. L'observance est hétérogène pour 43,4% des patients. La non-observance est significativement associée au sexe féminin et au manque de confiance. L'observance semble meilleure pour les médicaments dont l'indication est primordiale et de manière étonnante pour les médicaments génériques, sans que ces différences soient significatives. Dans notre étude la prescription de génériques n'est pas statistiquement associée à une moindre confiance ni une moindre compréhension; certains patients nous ont pourtant rapporté des inquiétudes.

CONCLUSION:

L'observance chez le patient polymédiqué est souvent hétérogène. L'étude des facteurs explicatifs tels que l'importance de l'indication ou la confiance accordée au médicament pourrait permettre une meilleure compréhension de l'observance. L'impact des génériques reste à préciser.

7 ABSTRACT

Individual heterogeneity of medication adherence: an epidemiological study in 59 patients with chronic medical conditions in Reunion Island in 2013.

INTRODUCTION:

Epidemiological predictive factors of medication adherence have been well identified, but their use is limited since this issue spares no population group. Among the modifiable factors, the physician-patient relationship seems to be essential.

Few studies describe the variability of adherence on an individual scale for the different medications prescribed. Our objective is to evaluate the individual heterogeneity of medication adherence among patients with chronic diseases. We also study the impact of the prescription of generic medicines, the importance of the therapeutic indication, the trust placed in the medication and the understanding of its purpose.

METHODS:

This study took place in two general practitioners' offices in La Réunion in 2013. Compliance has been evaluated medication by medication through a questionnaire and a simulation of the daily medication intake at patient's home.

RESULTS:

59 patients and 248 medications were included. Although 69.8% of medications are rated with good adherence, only 49.1% patients show good adherence for all medications prescribed. Adherence appears to be heterogeneous for 43.4% of patients. The lack of adherence is significantly associated with female gender and with the lack of confidence in the medication. Adherence seems to be better to medication of major importance and, surprisingly, to generic medicines, although those associations are not statistically relevant. Generic prescription doesn't appear to be associated with minor confidence in the medication neither to minor understanding of its purpose. Nevertheless, some patients have reported concerns about generics.

CONCLUSION:

Medication adherence in patients under several treatments is often heterogeneous. Studying explanatory factors as the importance of the medicine indication or the trust placed into it could provide us a better understanding of medication adherence. The generic medication impact on adherence is to be precised.

8 ANNEXE



MR. [REDACTED] ALEX HN. 01-13-084315	Main Diagnosis : Acute myocardial infarction,unspecified
Age : 58Y 8M 25D	Allergy : No Know Drug allergy
Episode Date : 18/Dec/2013 12:59:00 [I01-13-025628]	
Doctor : DR. [REDACTED]	

Medication	Breakfast		Lunch		Dinner		Bed
	Before Meal	After Meal	Before Meal	After Meal	Before Meal	After Meal	
Cozaar (50 mg) Tablet (Losartan K)		1 Tablet				1 Tablet	

* Take 1 Tablet
* 2 Times Daily After Breakfast and Dinner

D *A Cozaar 50mg 2 fois par jour
Après repas.*

DR. [REDACTED]

Brilinta (90 mg) TABLET		1 Tablet				1 Tablet	
-------------------------	--	-------------	--	--	--	-------------	--

10m

* Take 1 Tablet
* 2 Times Daily After Breakfast and Dinner

Après le petit déjeuner et le dîner

DR. [REDACTED]

Aspirin (Gr.5 = 325 mg) Tablet \$\$ (Aspirin)		1 Tablet					
--	--	-------------	--	--	--	--	--

Toute la vie

* Take 1 Tablet
* Once Daily After Breakfast
(Take After Meal Immediately)

*Après le petit déjeuner
Toute des suite*

DR. [REDACTED]

If you have a problem on medication or health, please call us 1719. This is your medication information. For your convenience, please bring it every time when seeing your doctor



9 REFERENCES

1. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. 198 p.
2. Postel-Vinay N, Ménard J. Observance en pratique médicale courante. *Encycl Med Chir, Encyclopédie pratique de médecine*. I-0030 Elsevier. Paris; 1998;
3. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 4 août 2005;353(5):487-497.
4. PubMed - NCBI. Observance Thérapeutique PubMed - NCBI [Internet]. [cité 21 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%22medication+adherence%22%5BMajr%5D>
5. Lewey J, Shrank WH, Bowry ADK, Kilabuk E, Brennan TA, Choudhry NK. Gender and racial disparities in adherence to statin therapy: a meta-analysis. *Am Heart J*. mai 2013;165(5):665-678, 678.e1.
6. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med*. sept 2012;125(9):882-887.e1.
7. Ishisaka DY, Jukes T, Romanelli RJ, Wong KS, Schiro TA. Disparities in adherence to and persistence with antihypertensive regimens: an exploratory analysis from a community-based provider network. *J Am Soc Hypertens JASH*. juin 2012;6(3):201-209.
8. Brunner R, Dunbar-Jacob J, LeBoff MS, Granek I, Bowen D, Snetselaar LG, et al. Predictors of Adherence in the Women's Health Initiative Calcium and Vitamin D Trial. *Behav Med Wash DC*. 2009;34(4):145-155.
9. Granger BB, Ekman I, Granger CB, Ostergren J, Olofsson B, Michelson E, et al. Adherence to medication according to sex and age in the CHARM programme. *Eur J Heart Fail*. nov 2009;11(11):1092-8.
10. Ellis JJ, Erickson SR, Stevenson JG, Bemstein SJ, Stiles RA, Fendrick MA. Suboptimal Statin Adherence and Discontinuation in Primary and Secondary Prevention Populations. *J Gen Intern Med*. juin 2004;19(6):638-645.
11. Krousel-Wood MA, Muntner P, Islam T, Morisky DE, Webber LS. Barriers to and determinants of medication adherence in hypertension management: perspective of the cohort study of medication adherence among older adults. *Med Clin North Am*. mai 2009;93(3):753-69.
12. Horwitz RI, Horwitz SM. Adherence to treatment and health outcomes. *Arch Intern Med*. 23 août 1993;153(16):1863-1868.
13. Influence of adherence to treatment and response of cholesterol on mortality in the coronary drug project. *N Engl J Med*. 30 oct 1980;303(18):1038-1041.
14. 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*. 1 juill 2006;333(7557):15.

15. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care*. juin 2005;43(6):521-530.
16. Senst BL, Achusim LE, Genest RP, Cosentino LA, Ford CC, Little JA, et al. Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 15 juin 2001;58(12):1126-1132.
17. Friedman DS, Okeke CO, Jampel HD, Ying G, Plyler RJ, Jiang Y, et al. Risk factors for poor adherence to eyedrops in electronically monitored patients with glaucoma. *Ophthalmology*. juin 2009;116(6):1097-1105.
18. Kringsman K, Nilsson JLG, Ring L. Adherence to multiple drug therapies: refill adherence to concomitant use of diabetes and asthma/COPD medication. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(10):1120-8.
19. Urquhart J. The electronic medication event monitor. Lessons for pharmacotherapy. *Clin Pharmacokinet*. mai 1997;32(5):345-356.
20. Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2):CD000011.
21. Imbs J-L. L'observance : clé de voûte des traitements au long cours. *La Revue du Praticien Medecine Generale*. févr 2008;
22. Desai NR, Choudhry NK. Impediments to adherence to post myocardial infarction medications. *Curr Cardiol Rep*. janv 2013;15(1):322.
23. Couzi L, Moulin B, Morin M-P, Albano L, Godin M, Barrou B, et al. Factors predictive of medication nonadherence after renal transplantation: a French observational study. *Transplantation*. janv 2013;95(2):326-32.
24. Van Servellen G, Chang B, Garcia L, Lombardi E. Individual and system level factors associated with treatment nonadherence in human immunodeficiency virus-infected men and women. *AIDS Patient Care STDs*. juin 2002;16(6):269-281.
25. Turner BJ, Hollenbeak C, Weiner MG, Ten Have T, Roberts C. Barriers to adherence and hypertension control in a racially diverse representative sample of elderly primary care patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. août 2009;18(8):672-81.
26. Hyre AD, Krousel-Wood MA, Muntner P, Kawasaki L, DeSalvo KB. Prevalence and Predictors of Poor Antihypertensive Medication Adherence in an Urban Health Clinic Setting. *J Clin Hypertens*. 2007;9(3):179-86.
27. Kirchmayer U, Agabiti N, Belleudi V, Davoli M, Fusco D, Stafoggia M, et al. Socio-demographic differences in adherence to evidence-based drug therapy after hospital discharge from acute myocardial infarction: a population-based cohort study in Rome, Italy. *J Clin Pharm Ther*. févr 2012;37(1):37-44.
28. Richards JS, Cannon GW, Hayden CL, Amdur RL, Lazaro D, Mikuls TR, et al. Adherence with bisphosphonate therapy in US veterans with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. déc 2012;64(12):1864-70.

29. Kyser M, Buchacz K, Bush TJ, Conley LJ, Hammer J, Henry K, et al. Factors associated with non-adherence to antiretroviral therapy in the SUN study. *AIDS Care*. mai 2011;23(5):601-11.
30. Kalichman SC, Grebler T. Stress and poverty predictors of treatment adherence among people with low-literacy living with HIV/AIDS. *Psychosom Med*. oct 2010;72(8):810-816.
31. Sanjobo N, Frich JC, Fretheim A. Barriers and facilitators to patients' adherence to antiretroviral treatment in Zambia: a qualitative study. *SAHARA J J Soc Asp HIVAIDS Res Alliance SAHARA Hum Sci Res Counc*. sept 2008;5(3):136-43.
32. Okuno J, Yanagi H, Tomura S. Is cognitive impairment a risk factor for poor compliance among Japanese elderly in the community? *Eur J Clin Pharmacol*. oct 2001;57(8):589-594.
33. Hawkins LA, Kilian S, Firek A, Kashner TM, Firek CJ, Silvet H. Cognitive impairment and medication adherence in outpatients with heart failure. *Heart Lung J Crit Care*. déc 2012;41(6):572-582.
34. Jerant A, Chapman B, Duberstein P, Robbins J, Franks P. Personality and medication non-adherence among older adults enrolled in a six-year trial. *Br J Health Psychol*. févr 2011;16(Pt 1):151-169.
35. Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. *Am J Geriatr Pharmacother*. févr 2011;9(1):11-23.
36. Lindquist LA, Go L, Fleisher J, Jain N, Friesema E, Baker DW. Relationship of health literacy to intentional and unintentional non-adherence of hospital discharge medications. *J Gen Intern Med*. févr 2012;27(2):173-178.
37. Mujtaba SF, Masood T, Khalid D. Personal and social factors regarding medical non-compliance in cardiac failure patients. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. nov 2011;21(11):659-661.
38. Daley DJ, Myint PK, Gray RJ, Deane KHO. Systematic review on factors associated with medication non-adherence in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. déc 2012;18(10):1053-1061.
39. Stilley CS, Sereika S, Muldoon MF, Ryan CM, Dunbar-Jacob J. Psychological and cognitive function: predictors of adherence with cholesterol lowering treatment. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med*. avr 2004;27(2):117-124.
40. Allport GW, Odbert HS. Trait-names: A psycho-lexical study. 1936;vol.47(1):1-171.
41. Goldberg LR. An alternative « description of personality »: The Big-Five factor structure. *J Pers Soc Psychol*. 1990;59(6):1216-1229.
42. Big Five (psychologie) [Internet]. Wikipédia. 2013 [cité 2 oct 2013]. Disponible sur: [http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Big_Five_\(psychologie\)&oldid=97009903](http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Big_Five_(psychologie)&oldid=97009903)

43. Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, Safren SA. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 1 oct 2011;58(2):181-187.
44. Chabrier M, Bezy O, Mouret M-A, Bay J-O, Jalenques I. [Impact of depressive disorders on adherence to oral anti-cancer treatment]. *Bull Cancer (Paris)*. oct 2013;100(10):1017-1022.
45. Gellad WF, Grenard J, McGlynn EA. A Review of Barriers to Medication Adherence. 2009 [cité 9 oct 2013]; Disponible sur: http://www.rand.org/pubs/technical_reports/TR765.html
46. Grenard JL, Munjas BA, Adams JL, Suttorp M, Maglione M, McGlynn EA, et al. Depression and medication adherence in the treatment of chronic diseases in the United States: a meta-analysis. *J Gen Intern Med*. oct 2011;26(10):1175-1182.
47. Ammassari A, Trotta MP, Murri R, Castelli F, Narciso P, Noto P, et al. Correlates and predictors of adherence to highly active antiretroviral therapy: overview of published literature. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 15 déc 2002;31 Suppl 3:S123-127.
48. Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A, Bitton A, Wild GE, Cohen A, et al. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. juill 2003;98(7):1535-1544.
49. Boarts JM, Sledjeski EM, Bogart LM, Delahanty DL. The differential impact of PTSD and depression on HIV disease markers and adherence to HAART in people living with HIV. *AIDS Behav*. mai 2006;10(3):253-261.
50. Bryson CL, Au DH, Sun H, Williams EC, Kivlahan DR, Bradley KA. Alcohol screening scores and medication nonadherence. *Ann Intern Med*. déc 2008;149(11):795-804.
51. Peters EN, Leeman RF, Fucito LM, Toll BA, Corbin WR, O'Malley SS. Co-occurring marijuana use is associated with medication nonadherence and nonplanning impulsivity in young adult heavy drinkers. *Addict Behav*. avr 2012;37(4):420-426.
52. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry*. oct 2002;63(10):892-909.
53. Yoel U, Abu-Hammad T, Cohen A, Aizenberg A, Vardy D, Shvartzman P. Behind the scenes of adherence in a minority population. *Isr Med Assoc J IMAJ*. janv 2013;15(1):17-22.
54. O'Carroll R, Whittaker J, Hamilton B, Johnston M, Sudlow C, Dennis M. Predictors of adherence to secondary preventive medication in stroke patients. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med*. juin 2011;41(3):383-390.
55. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2009;70 Suppl 4:1-46; quiz 47-48.
56. Mutsatsa SH, Joyce EM, Hutton SB, Webb E, Gibbins H, Paul S, et al. Clinical correlates of early medication adherence: West London first episode schizophrenia study. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;108(6):439-46.

57. Jaafari N, Marková I. Le concept de l'insight en psychiatrie. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* août 2011;169(7):409-415.
58. Riegel B, Lee CS, Ratcliffe SJ, De Geest S, Potashnik S, Patey M, et al. Predictors of objectively measured medication nonadherence in adults with heart failure. *Circ Heart Fail.* 1 juill 2012;5(4):430-436.
59. Laba T-L, Brien J-A, Jan S. Understanding rational non-adherence to medications. A discrete choice experiment in a community sample in Australia. *BMC Fam Pract.* 2012;13:61.
60. Al-Dakkak I, Patel S, McCann E, Gadkari A, Prajapati G, Maiese EM. The impact of specific HIV treatment-related adverse events on adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Care.* 2013;25(4):400-414.
61. Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann N, et al. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta-analysis. *Clin Ther.* févr 2002;24(2):302-316.
62. Xie G, Zaman MJS, Myint PK, Liang L, Zhao L, Wu Y. Factors associated with compliance to lipid-lowering treatment in China. *Eur J Prev Cardiol.* avr 2013;20(2):229-37.
63. Craig H, Wright B. Nonadherence to prophylactic - negative attitudes toward doctors a strong predictor. *Aust Fam Physician.* oct 2012;41(10):815-818.
64. Sherman BW, Sekili A, Prakash ST, Rausch CA. Physician-specific variation in medication adherence among diabetes patients. *Am J Manag Care.* nov 2011;17(11):729-736.
65. Christensen AJ, Howren MB, Hillis SL, Kaboli P, Carter BL, Cvengros JA, et al. Patient and physician beliefs about control over health: association of symmetrical beliefs with medication regimen adherence. *J Gen Intern Med.* mai 2010;25(5):397-402.
66. Huiart L, Bardou V-J, Giorgi R. [The importance of adherence to oral therapies in the field of oncology: the example of breast cancer]. *Bull Cancer (Paris).* oct 2013;100(10):1007-1015.
67. Unni E, Farris KB. Determinants of different types of medication non-adherence in cholesterol lowering and asthma maintenance medications: a theoretical approach. *Patient Educ Couns.* juin 2011;83(3):382-90.
68. Beck E-M, Vögelin R, Wirtz M, Cavelti M, Kvirgic S, Vauth R. Do patients with schizophrenia distinguish between attitudes toward antipsychotic medication and pharmacotherapy in general? Validation of the Beliefs About Medication Questionnaire. *J Nerv Ment Dis.* janv 2012;200(1):33-43.
69. Muntner P, Mann DM, Woodward M, Choi JW, Stoler RC, Shimbo D, et al. Predictors of low clopidogrel adherence following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 15 sept 2011;108(6):822-827.
70. Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 30 juin 2006 portant approbation de l'accord national relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de spécialités génériques

[Internet]. SANS0622708A juin 30, 2006. Disponible sur: http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Accord_generiques.pdf

71. Assurance Maladie. Médicament générique : le rôle central de la prescription [Internet]. [cité 28 janv 2014]. Disponible sur: http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/votre-caisse-haute-garonne/en-ce-moment/medicament-generique-et-prescription_haute-garonne.php
72. Prescrire. Génériques: raison garder. nov 2013;(361):854-861.
73. Jamshed SQ, Ibrahim MIM, Shafie AA, Hassali MA, Babar Z. Generic medicines in Pakistan: a viable cost-effective option for consumers. *Eur J Clin Pharmacol.* sept 2011;67(9):969-970.
74. Håkonsen H, Eilertsen M, Borge H, Toverud E-L. Generic substitution: additional challenge for adherence in hypertensive patients? *Curr Med Res Opin.* oct 2009;25(10):2515-2521.
75. Toverud E-L, Røise AK, Hogstad G, Wabø I. Norwegian patients on generic antihypertensive drugs: a qualitative study of their own experiences. *Eur J Clin Pharmacol.* janv 2011;67(1):33-38.
76. Bulsara C, McKenzie A, Sanfilippo F, Holman CDJ, Emery JE. « Not the full Monty »: a qualitative study of seniors' perceptions of generic medicines in Western Australia. *Aust J Prim Health.* 2010;16(3):240-245.
77. Roman B. Patients' attitudes towards generic substitution of oral atypical antipsychotics: a questionnaire-based survey in a hypothetical pharmacy setting. *CNS Drugs.* août 2009;23(8):693-701.
78. Håkonsen H, Toverud E-L. Special challenges for drug adherence following generic substitution in Pakistani immigrants living in Norway. *Eur J Clin Pharmacol.* févr 2011;67(2):193-201.
79. Shrank WH, Liberman JN, Fischer MA, Girdish C, Brennan TA, Choudhry NK. Physician perceptions about generic drugs. *Ann Pharmacother.* janv 2011;45(1):31-38.
80. Broll A. Ressenti des entraves à la prescription des médicaments génériques : étude qualitative auprès des médecins généralistes de la région PACA [Internet]. 2013 [cité 19 janv 2014]. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00918530>
81. Kesselheim AS, Misono AS, Shrank WH, et al. VARIations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence. *JAMA Intern Med.* 11 févr 2013;173(3):202-208.
82. Yu LX, Geba GP. Generic pills from the patient perspective: Comment on « variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence ». *JAMA Intern Med.* 11 févr 2013;173(3):208-209.
83. Mayor S. Changing color of antiepileptic pills raises risk of patients' non-adherence, study shows. *BMJ.* 2013;346:f19.

84. Krska J, Allison K, Delargy M, Murray L, Smith H. Implementing a statin switching programme in primary care: patients' views and experiences. *Br J Clin Pharmacol.* juill 2012;74(1):147-153.
85. Shrank WH, Cadarette SM, Cox E, Fischer MA, Mehta J, Brookhart AM, et al. Is there a relationship between patient beliefs or communication about generic drugs and medication utilization? *Med Care.* mars 2009;47(3):319-325.
86. Sedjo RL, Cox ER. The influence of targeted education on medication persistence and generic substitution among consumer-directed health care enrollees. *Health Serv Res.* déc 2009;44(6):2079-2092.
87. Mainar AS, Artieda RN. [Influence of substitution of brand name for generic drugs on therapeutic compliance in hypertension and dyslipidemia]. *Gac Sanit SESPAS.* déc 2010;24(6):473-482.
88. Ström O, Landfeldt E. The association between automatic generic substitution and treatment persistence with oral bisphosphonates. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* août 2012;23(8):2201-2209.
89. Briesacher BA, Andrade SE, Fouayzi H, Chan KA. Medication adherence and use of generic drug therapies. *Am J Manag Care.* juill 2009;15(7):450-456.
90. Shrank WH, Hoang T, Ettner SL, Glassman PA, Nair K, DeLapp D, et al. The implications of choice: prescribing generic or preferred pharmaceuticals improves medication adherence for chronic conditions. *Arch Intern Med.* 13 févr 2006;166(3):332-337.
91. Haut Conseil de le Santé Publique. Rationalité et irrationalité à l'origine du mésusage des médicaments. *Actualité et dossier en santé publique.* juin 1999;
92. A.J. Scheen, Parada A, Giet D. Conseils pour une meilleure prescription médicamenteuse. *Rev Med Liege.* 61^e éd. 2006;488-493.
93. Lau DDT, Briesacher BA, Mercaldo ND, Halpern L, Osterberg EC, Jarzebowski M, et al. Older Patients' Perceptions of Medication Importance and Worth. *Drugs Aging.* 1 déc 2008;25(12):1061-1075.
94. 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.* août 2001;94(8):839-842.
95. reseau Sentinelles© - Institut Pierre Louis UMR S 1136 INSERM UPMC. BiostaTGV - Statistiques en ligne [Internet]. [cité 25 janv 2014]. Disponible sur: <http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/?module=tests/fisher>
96. HAS. Haute Autorité de Santé - Pour un bon usage des statines [Internet]. 2013. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1360516/fr/pour-un-bon-usage-des-statines
97. l'Assurance Maladie. Evaluer l'observance d'un traitement médicamenteux [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/medicaments/evaluer-l-observance-d-un-traitement-medicamenteux.php>

98. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* janv 1986;24(1):67-74.
99. Al-Qazaz HK, Hassali MA, Shafie AA, Sulaiman SA, Sundram S, Morisky DE. The eight-item Morisky Medication Adherence Scale MMAS: translation and validation of the Malaysian version. *Diabetes Res Clin Pract.* nov 2010;90(2):216-221.
100. De Oliveira-Filho AD, Morisky DE, Neves SJF, Costa FA, de Lyra DP, Junior. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: Validation of a Brazilian-Portuguese version in hypertensive adults. *Res Soc Adm Pharm RSAP.* 26 oct 2013;
101. Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Pouchot J, Lenain E, Postel-Vinay N, Plouin P-F, et al. Validation of a French version of the 8-item Morisky medication adherence scale in hypertensive adults. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* juill 2012;14(7):429-434.

10 SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

INTRODUCTION:

Les déterminants épidémiologiques non modifiables de l'observance sont bien identifiés mais leur intérêt est limité car le problème n'épargne aucune population. Parmi les facteurs modifiables la relation médecin-patient semble décisive.

Peu d'études décrivent la variabilité de l'observance d'un patient pour les différents médicaments qui lui sont prescrits. Notre objectif est d'évaluer l'hétérogénéité à l'échelle individuelle de l'observance chez des patients suivis pour des pathologies chroniques. Nous étudions aussi certains facteurs tels la prescription de génériques, l'importance de l'indication, la confiance accordée au traitement et sa compréhension.

METHODE:

Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée dans deux patientèles de médecine générale à La Réunion en 2013. L'observance est évaluée médicament par médicament à l'aide d'un questionnaire et d'une mise en situation au domicile du patient.

RESULTATS:

59 patients et 248 médicaments ont été inclus. Alors que 69,8% des médicaments sont accompagnés d'une bonne observance, seulement 49,1% des patients polymédiqués ont une bonne observance pour tous leurs traitements. L'observance est hétérogène pour 43,4% des patients. La non-observance est significativement associée au sexe féminin et au manque de confiance. L'observance semble meilleure pour les médicaments dont l'indication est primordiale et de manière étonnante pour les médicaments génériques, sans que ces différences soient significatives. Dans notre étude la prescription de génériques n'est pas statistiquement associée à une moindre confiance ni une moindre compréhension; certains patients nous ont pourtant rapporté des inquiétudes.

CONCLUSION:

L'observance chez le patient polymédiqué est souvent hétérogène. L'étude des facteurs explicatifs tels que l'importance de l'indication ou la confiance accordée au médicament pourrait permettre une meilleure compréhension de l'observance. L'impact des génériques reste à préciser.

MOTS-CLEFS: Observance médicamenteuse - Hétérogénéité - Facteurs explicatifs - Médicaments génériques - Confiance accordée au médicament - Importance de l'indication - Polymédication - Pathologies chroniques