

Quelles sont les interventions susceptibles d'améliorer l'observance thérapeutique dans le cadre de l'hypertension artérielle de l'adulte en médecine générale ? Revue de la littérature des essais cliniques randomisés

Laurent Miray

▶ **To cite this version:**

Laurent Miray. Quelles sont les interventions susceptibles d'améliorer l'observance thérapeutique dans le cadre de l'hypertension artérielle de l'adulte en médecine générale ? Revue de la littérature des essais cliniques randomisés. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01524389

HAL Id: dumas-01524389

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01524389

Submitted on 18 May 2017

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.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

Année 2017 N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

DES DE MEDECINE GENERALE

PAR

MIRAY laurent

Né le 24 Mars 1982 à Bois-Guillaume (76)

Présentée et soutenue publiquement le 18 AVRIL 2017

Quelles sont les interventions susceptibles d'améliorer l'observance thérapeutique dans le cadre de l'hypertension artérielle de l'adulte en médecine générale ?
Revue de la littérature des essais cliniques randomisés

Président du jury : Monsieur le Professeur F. BAUER

Membres du jury : Monsieur le Professeur D. GUERROT
Monsieur le Professeur L-M. JOLY

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur C. GIRAULT

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal **BENHAMOU**	HCN	Médecine interne
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE** *(détachement)*	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas **CORNU**	HCN	Urologie
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW** *(surnombre)*	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mr Stéphane **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire

Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel **GODIN** *(surnombre)*	HB	Néphrologie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Dominique **GUERROT**	HCN	Néphrologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato – Vénéréologie
Mme Bouchra **LAMIA**	Havre	Pneumologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
M. Benoit **MISSET**	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François **MUIR** *(surnombre)*	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan **PREVOST**	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ** *(surnombre)*	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles **TOURNEL**	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER** *(surnombre)*	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mr Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Virologie
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia **ROLLIN**	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
Mr David **WALLON**	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
Mr Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE** (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET**	Physiologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy **BELLIEN (MCU-PH)**	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mme Camille **CHARBONNIER**	Statistiques
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mr Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mme Dominique **DUTERTE- BOUCHER**	Pharmacologie

Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Marine **MALLETER**	Biologie Cellulaire
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mme Tiphaine **ROGEZ-FLORENT**	Chimie analytique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET**	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine **DAHYOT**	Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Hanane **GASMI**	Galénique
Mme Benedetta **CORNELIO**	Chimie organique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON**	Biophysique
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Rémi **VARIN**	Pharmacie clinique
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine Générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mr Emmanuel **HAZARD**	UFR	Médecine Générale
Mme Lucile **PELLERIN**	UFR	Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine **CLEREN** (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain **FRAINEAU** (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel **LETELLIER** (med)	Physiologie
Mme Christine **RONDANINO** (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET**	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle **TOURNIER** (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle	*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*
CB - Centre Henri Becquerel	*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*
CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation	*SJ – Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967,
la faculté a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

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 les 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 seront 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 délibérement.

Je préserverai l'indépendance necessaire 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.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Fabrice Bauer, qui me fait l'honneur de présider ce jury. Soyez rassuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Christophe Girault, qui a dirigé cette thèse. Que ce travail soit pour moi l'occasion de te remercier pour ta gentillesse et ta patience à mon égard mais aussi pour ta disponibilité et ton soutien sans faille qui m'ont été bien utiles.

A Monsieur le Professeur Luc-Marie Joly, qui a accepté d'être membre du jury. Vous me faites l'honneur de juger ce travail, je vous en remercie.

A Monsieur le Professeur Dominique Guerrot, qui a accepté d'être membre du jury. Vous me faites l'honneur de juger ce travail, je vous en remercie.

A ma famille et mes amis qui m'ont soutenu tout au long de ce travail.
Merci à mes parents et à ma sœur qui m'ont toujours encouragé. Vous avez toujours été là pour me soutenir et surtout dans les moments difficiles. Merci.
Merci à mes beaux-parents de votre présence et de votre bienveillance.
Merci à mes amis qui se reconnaîtront, de votre présence et soutien indéfectible depuis de nombreuses années.
Un merci particulier pour toi Anne-sophie, qui a su être présente aux bons moments. Vous m'avez fait l'honneur avec Romain de devenir le parrain d'Achille, j'en suis très fier.

Et surtout merci à Héloïse. Merci pour toutes ces années passées à mes côtés, de ton soutien et ton réconfort, de ta patience et surtout de ton amour. Tu m'as fait le plus beau des cadeaux et cela ne pouvait venir que de toi.
A mes enfants, Margaux et Léonie. Depuis votre arrivée il y a quelques mois, vous m'apportez tous les jours beaucoup de bonheur et d'émotions. Merci d'être là.

A tous ceux qui ont participé au travail de relecture, notamment Rosine, et ceux que j'oublie.

Table des matières

Chapitre 1 Introduction 5
1-1 Contexte 5
1-2 Objectifs 6
Chapitre 2 Le concept d'observance 7
2-1 Définition de l'observance 7
2-2 Evolution du concept d'observance 8
2-3 Mesure de l'observance thérapeutique 9
Chapitre 3 Méthodologie 11
3-1 Sélection des « mots racines » 11
3-2 Critères d'inclusion et critères d'exclusion 11
3-2-1 Critères d'inclusion 11
3-2-2 Critères d'exclusion 12
3-3 Sources consultées 12
3-4 Stratégie de recherche 13
3-4-1 Elaboration de l'algorithme de recherche 13
3-5 Sélection des études 14
3-6 Recueil des données 14
3-7 Données recueillies 15
3-7-1 Résumé d'article 15
3-7-2 Classement des interventions 15
3-7-3 Evaluation de la qualité méthodologique des essais cliniques 16
3-8 Synthèse des données 17
Chapitre 4 Résultats 19
4-1 Sélection des études 19
4-2 Caractéristiques des études 20
4-3 Résultats par catégorie 24
4-3-1 Interventions éducatives destinées aux patients 24
4-3-2 Interventions ciblant l'aide à la prise des médicaments et la simplification des schémas thérapeutiques 26
4-3-3 Interventions combinées des prestataires de soins 29
4-3-4 Interventions dirigées vers le savoir et les compétences du médecin prescripteur 29
4-4 Analyse globale 30
4-5 Tableaux synthétiques des quatre catégories d'interventions 32
Chapitre 5 Discussion 45
Limites de la revue 53
Implications pour la pratique 56
Implications pour les recherches futures 57
Chapitre 6 Conclusion 58
Bibliographie 60

ANNEXES 65

Annexe 1 : Résumés des articles 66

Annexe 2 : Tableau d'évaluation de la qualité méthodologique des essais randomisés 103

Annexe 3 : Grille d'évaluation de la qualité méthodologique des essais cliniques randomisés de l'UETMIS 105

Annexe 4 : Recommandations PRISMA 108

Annexe 5 : Questionnaire de Morisky MMAS en 4 items 111

Listes des tableaux

***Tableau 1**: Mots "racines" sélectionnés 11*
***Tableau 2**: Termes Mesh utilisés pour l'élaboration de l'algorithme de recherche finale..... 13*
***Tableau 3**: Interventions éducatives destinées aux patients..... 37*
***Tableau 4**: interventions ciblant l'aide à la prise des médicaments, simplification des schémas thérapeutiques 41*
***Tableau 5**: interventions combinées des prestataires de soins 43*
***Tableau 6**: interventions dirigées vers le savoir et les compétences du médecin prescripteur44*
***Tableau 7**: Mesures permettant d'améliorer l'observance thérapeutique..... 56*

Listes des figures

***Figure 1**: Catégories des facteurs influençant l'observance d'après l'OMS..... 7*
***Figure 2**: Sélection des études..... 19*
***Figure 3**: Répartition des interventions par catégories 21*
***Figure 4**: Utilisation des outils de mesure de l'observance thérapeutique dans les études ... 23*

Liste des Abréviations :

ESC : European Society of Cardiology

ESH : European Society of Hypertension

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension artérielle

MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

MARS : Medication Adherence Report Scale

MEMS : Micro Electro Mechanical Systems

MMAS : Morisky Mediation Adherence Scale

MPR : Medication Possession Ratio

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OT : Observance Thérapeutique

PA : Pression artérielle

PAd : Pression artérielle diastolique

PAs : Pression artérielle systolique

SEAMS : Self-efficacy for Appropriate Medication

SFHTA : Société Française d'Hypertension artérielle

TAQPH : Treatment Adherence Questionnaire for Patient with Hypertension

Chapitre 1 Introduction

1-1 Contexte

L'hypertension artérielle (HTA) est la première maladie chronique dans le monde, et reste le premier facteur de risque cardiovasculaire (1). Elle augmente le risque d'accident vasculaire cérébral, de pathologie coronaire, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale et de troubles cognitifs, et est responsable de 7 à 8 millions de décès dans le monde.

En France on estime entre 15 et 16 millions de personnes hypertendues (2). Vingt pour cent des hypertendus connus ne sont pas traités et environ 50% des hypertendus traités ne sont pas contrôlés (3).

Dans son rapport publié en 2003, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (4) estime que près de 50% des traitements prescrits dans le monde sont peu ou mal suivis par les patients concernés.
Une mauvaise observance thérapeutique serait l'une des principales causes de ce mauvais contrôle.

L'amélioration de l'observance thérapeutique serait alors un enjeu crucial, et pourrait, toujours selon l'OMS, **« amener à de meilleurs résultats sanitaires que l'avènement de nouvelles technologies, et serait la plus grande avancée médicale du XXIème siècle ».**

La mise en place de stratégies efficaces est alors nécessaire.

Mais face à ce phénomène complexe et multifactoriel, quelles interventions pourraient améliorer l'observance thérapeutique ?

De nombreux travaux traitant de l'observance thérapeutique ont été publiés, pour autant il n'en ressort pas de recommandations claires.

Beaucoup ont étudié les méthodes de mesure ou d'évaluation de l'observance, d'autres se sont concentrés à identifier ses déterminants.

Certains travaux ont cherché à mettre en œuvre des interventions visant à améliorer cette observance.

Des revues systématiques de la littérature ont été publiées, cherchant à regrouper et analyser ces interventions.

Certaines abordent le sujet avec une « vue d'ensemble ». Une revue de la littérature de la Cochrane Library « intervention for enhancing medication adherence » (5), rassemble tous les travaux réalisés quelque soit la pathologie. Il en ressort que la grande diversité des différents types de données (des pathologies et des participants, des traitements, des types d'intervention, ou des outils de mesure de l'observance) n'a pas permis de regrouper les résultats pour obtenir des conclusions générales fiables. **Les auteurs ont conclu que l'analyse commune d'une variété d'essais cliniques trop hétérogènes ne pouvait amener à des résultats probants et reconnaissent que des revues de la littérature portant sur des pathologies spécifiques pourraient aboutir à des conclusions différentes**.

Dans le domaine de l'HTA, Schroeder et al. (6) ont publié en 2004 une revue systématique de la littérature des essais cliniques randomisés de 1975 à 2000 portant sur les différentes interventions pour améliorer l'observance thérapeutique dans les soins ambulatoires. Au total, 38 études portant sur 58 interventions différentes ont été incluses. **Il en résultait que la simplification des schémas posologiques semble être l'intervention la plus prometteuse pour augmenter l'observance**. Cependant, les auteurs ont considéré que l'analyse de leurs résultats était difficile du fait d'une qualité méthodologique variable et souvent faible des études. De plus, la variété dans les méthodes de mesure de l'observance thérapeutique, et dans sa définition rendait la comparaison des essais difficile. **Ils en ont conclu que leurs résultats étaient à interpréter avec prudence, incitant à poursuivre la recherche dans ce domaine en s'appuyant sur des essais cliniques randomisés ayant une puissance suffisante et une méthodologie rigoureuse.**

Depuis 2001 émerge le « CONSORT Statement » (7). C'est un outil qui énumère tous les éléments qu'il est indispensable de rapporter lors de la rédaction, pour un journal médical, des méthodes, des résultats et de la discussion d'un essai contrôlé randomisé. Il aide à rédiger, de façon standardisée, la méthodologie et les résultats des essais. L'effet attendu est d'obtenir une meilleure transparence et une rigueur optimale dans la présentation, et par conséquent la conception des essais. Depuis de nouveaux travaux traitant de l'observance thérapeutique dans le domaine de l'HTA ont été publiés.

Il nous paraît alors intéressant de rassembler les connaissances scientifiques dans ce domaine, par une nouvelle revue de la littérature, en s'appuyant sur des essais cliniques randomisés dont la méthodologie serait plus rigoureuse. Ainsi, part ce travail de thèse, nous tenterons d'apporter une contribution à la question de l'amélioration de l'observance thérapeutique dans le domaine de l'HTA.

1-2 Objectifs

Identifier et Rassembler, par une revue de la littérature des essais cliniques randomisés publiés depuis 2000, les différentes interventions pouvant améliorer l'observance thérapeutique dans le cadre de l'HTA en médecine ambulatoire.

Chapitre 2 Le concept d'observance

2-1 Définition de l'observance

Le concept d'observance remonte à l'Antiquité. Hippocrate expliquait alors que « les malades mentent souvent à propos de leurs médicaments » (*Bienséances*, Hippocrate, chapitre 14).

Celui-ci apparaît dans la littérature scientifique française au début des années 1980 (8).

Il est issu de la traduction du terme anglais « compliance ».

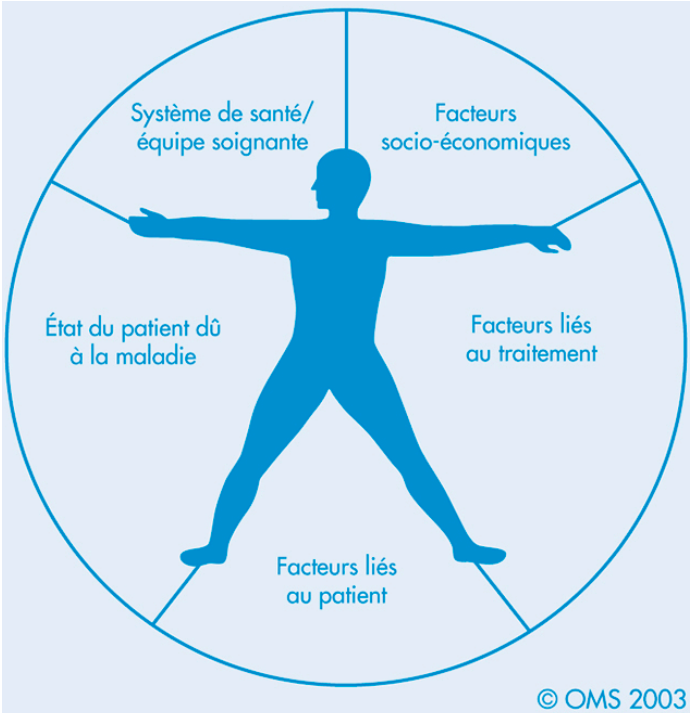
La définition la plus acceptée de l'observance est celle de Haynes et Sackett (9) qui la définissent en 1979 par « **la mesure dans laquelle le comportement d'une personne (en terme de prises de médicaments, mais aussi de suivi de régime alimentaire, ou d'exécuter des changements de style de vie), coïncide avec les conseils médicaux ou de santé** ».

L'observance est un processus complexe, multifactoriel, où différents déterminants interagissent.

L'OMS a défini cinq dimensions regroupant les déterminants de l'observance (4) :

- les facteurs socio-économiques
- les facteurs liés au système de soins
- les facteurs liés aux patients
- les facteurs liés à la maladie
- les facteurs liés aux traitements.

Figure 1 : Catégories de facteurs influençant l'observance d'après l'OMS



2-2 Evolution du concept d'observance

A la lecture d'articles portant sur la question de l'observance, nous constatons une certaine confusion sémantique que nous allons tenter de clarifier. Il existe une évolution sémantique qui reflète une évolution de cette notion d'observance.
Nous allons voir qu'il faut bien distinguer, selon nous, 3 termes différents : la compliance, l'adhésion thérapeutique et l'observance thérapeutique.

Certains auteurs francophones utilisent parfois le terme de compliance.
Ce terme est issu du terme anglophone « compliance », comme synonyme sans véritable distinction. Or, selon le Cambridge Dictionary, la compliance se définit comme « the act of obeying an order, rule or request », que l'on peut traduire par « le fait d'obéir à un ordre, une règle ou une demande ». Cela conduit à une notion de soumission et de conformité. Le médecin ordonne et le patient exécute.

Apparaît par la suite le terme d'adhésion thérapeutique, marquant une évolution de la relation médecin-malade. Le patient partage la décision médicale, devient un acteur à part entière de cette relation. Le médecin prescrit et le patient adhère, et passe ainsi d'un état passif à un état actif. « L'adhésion thérapeutique renvoie à une volonté, à un processus intrinsèque du patient, dépendant des capacités intellectuelles et psychologiques, et de ses croyances. C'est une notion plus subjective et difficilement mesurable » (10).

Il en est de même dans la littérature anglo-saxonne où des auteurs utilisent les termes « compliance » et « adherence ».

Puis émerge la notion d'observance thérapeutique. Elle se définit comme « la capacité à prendre correctement son traitement tel que prescrit par le médecin ». L'observance thérapeutique se réfère à un comportement et devient alors une mesure objectivable, mesurable (11).

Elle s'exprime le plus souvent en pourcentage de prise médicamenteuse prescrite. Dans le cadre de l'HTA, il est classiquement admis qu'une observance thérapeutique minimale de 80% semble être nécessaire à l'efficacité du traitement, et définit la limite entre les « mauvais » et les « bons » observants.

Nous constatons donc l'emploi de notions similaires mais non parfaitement identiques sur le plan sémiologique. Nous considérons dans ce travail que le terme anglais de compliance est sémantiquement équivalent au terme français d'observance.

S'il est vrai que sur le plan scientifique il n'existe que peu de différences terminologiques entre ces différentes notions, l'image que chacune d'elles renvoie peut être pour autant très éloignée.

« **Ce débat linguistique n'est en fait que le reflet de l'évolution de la relation médecin-malade, dans laquelle la place laissée au choix du patient est de plus en plus importante** » (11).

2-3 Mesure de l'observance thérapeutique

L'évaluation de l'observance thérapeutique est particulièrement complexe et difficile à mettre en œuvre. Il n'existe à l'heure actuelle pas de *Gold Standard* pour sa mesure chez le sujet hypertendu en pratique clinique (12).

Différentes méthodes peuvent être utilisées :

- Les méthodes directes :

Elles consistent à mesurer des critères médicaux objectifs, des taux sanguins ou urinaires des médicaments ou de leurs métabolites, ou mesure des effets biologiques. Méthodes sensibles, précises et reproductibles, mais coûteuses, invasives et difficiles à mettre en place : elles ne sont pas adaptées pour les traitements antihypertenseurs.

- Les méthodes indirectes :

Plus simples à mettre en œuvre, peu onéreuses, elles sont peu sensibles et souvent subjectives.

L'auto-évaluation rapportée du patient à l'aide de questionnaires structurés, est couramment utilisée. De nombreux questionnaires ont été développés, mais tous n'atteignent pas les conditions requises pour être considérés comme des outils valides et fiables (13). Chaque questionnaire évalue l'observance thérapeutique selon ses propres critères ; certains sont reconnus et validés, d'autres non. Le plus couramment utilisé est sans doute le Morisky Medication Adherence Scale (MMAS), 4 ou 8 items binaires (oui ou non), qui évalue l'observance du patient à son traitement.
(Le MMAS 4 items est disponible en annexe).

Le comptage des pilules est souvent utilisé. Méthode simple à mettre en place, elle évalue la prise de médicaments en fonction du nombre de comprimés restants ou de boîtes vides. Elle ne rapporte pas les jours ou horaires des prises, et le patient peut modifier le nombre de comprimés restants.

Le comptage électronique par pilulier Medical Event Monitor System (MEMS) permet de connaître le jour et l'heure de la prise du comprimé lors de l'ouverture du couvercle. Ce dispositif est onéreux, ne garantit pas la prise réelle du médicament, et subsistent les erreurs de manipulation.

Le Medication Possession Ratio (MPR) évalue la proportion de jours où le patient s'est vu délivrer ses médicaments sur le nombre de jours total de la période d'observation. Estimation faite à partir des données de renouvellement de traitement de la pharmacie, et qui ne reflète pas la consommation réelle des médicaments.

Il existe donc une hétérogénéité importante dans les méthodes de mesure de l'observance thérapeutique.

Chapitre 3 Méthodologie

Pour réaliser cette revue de la littérature, nous avons choisi de suivre les recommandations PRISMA : The PRISMA Statement for Reporting Systeamtic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions : Explanation and Elaboration (14).

3-1 Sélection des « mots racines »

Il est important pour ce travail de recherche de faire une synthèse au préalable de tous ces termes synonymiques que l'on appellera ici mots « racines », afin de délimiter au mieux notre sujet.

A partir de ces mots « racines », les termes Mesh (« Medical Subjects Heading ») correspondants ont été définis à l'aide du thesaurus Mesh.

Tableau 1: Mots "racines" sélectionnés

Mots « racines » francophones	**Mots « racines » anglo-saxons**
Observance thérapeutique	Patient Compliance
Compliance	
Adhésion Adhérence	Medication Adherence/ Guideline Adherence

3-2 Critères d'inclusion et critères d'exclusion

3-2-1 Critères d'inclusion

Caractéristiques des études :

- Essai clinique randomisé.
- Etudes publiées du 1er Janvier 2000 au 31 Décembre 2015.
- Publication en Anglais ou en Français.

Population étudiée :

- Adultes des deux sexes présentant une HTA essentielle et suivis en médecine ambulatoire.

Résultats recherchés :

- Interventions visant à améliorer l'observance thérapeutique, en résultat principal ou secondaire de l'étude, dans le cadre de l'hypertension.

3-2-2 Critères d'exclusion

- Etude portant sur une catégorie spécifique de la population, en dehors de l'hypertension (sélection selon l'ethnie, le contexte social, l'âge, le sexe…).
- Etude portant sur des patients en cours d'hospitalisation.
- Article pour lequel aucun lien vers un texte intégral n'a pu être trouvé.
- Etude pilote ou protocole d'étude.

Pour être incluse, une étude devait présenter tous les critères d'inclusion, et aucun critère d'exclusion.

3-3 Sources consultées

Cette recherche s'est portée sur les bases de données web suivantes : MEDLINE par l'interface Pubmed.

La dernière recherche a été effectuée le 27 Avril 2016.

Nous n'avons pas recherché à contacter les auteurs des articles pour avoir accès à d'éventuelles informations complémentaires non publiées, ou clarifier les détails de l'étude.

La littérature grise n'a pas été consultée.

3-4 Stratégie de recherche

3-4-1 Elaboration de l'algorithme de recherche

Sélection des termes Mesh à partir des mots « racines » préalablement cités.

Les définitions du thésaurus font apparaître ainsi les termes Mesh suivants :

- « Patient Compliance »
- « Medication Adherence »
- « Guideline Directive Adherence »
- « Advance Directive Adherence ».

Tableau 2: Termes Mesh utilisés pour l'élaboration de l'algorithme de recherche finale

Termes Mesh	AND	**Termes Mesh**
Medication Adherence		Antihypertensive Agents
Patient Compliance		Hypertension
Guideline Adherence		
Advance Directive Adherence		

L'algorithme de recherche finale a été élaboré en collaboration avec un professionnel de la recherche bibliographique du centre de documentation médical du CHU.

Algorithme final utilisé :

("Medication Adherence"[Mesh] OR "Patient Compliance"[Mesh] OR "Guideline Adherence"[Mesh] OR "Advance Directive Adherence"[Mesh]) AND ("Hypertension"[Mesh] OR "Antihypertensive Agents"[Mesh]).

Les restrictions de recherche ont été les suivantes :

- Date de publication entre le 01/01/2000 et le 31/12/2015.
- Langue Anglais/Français.
- Essai clinique randomisé.

3-5 Sélection des études

Dans un premier temps, nous avons sélectionné les études issues de la recherche par l'algorithme et les restrictions de recherche, avec formation d'un corpus que l'on nommera Corpus N°1.

Lecture des titres et des abstracts des études de ce Corpus N°1, avec retrait des études présentant des critères d'exclusion. Formation du Corpus N°2.

Les études ainsi conservées ont été lues dans leur intégralité avec, de nouveau, exclusion des études présentant des critères d'exclusion, ou alors ne remplissant pas tous les critères d'inclusion.

Exclusion des doublons. Formation du Corpus N°3.

Les études sélectionnées ont été intégrées au logiciel de gestion bibliographique ZOTERO.

Une recherche complémentaire a été effectuée par la suite en utilisant la méthode de Snowballing, à partir des références bibliographiques des différentes études du Corpus N°3. Recherche effectuée sur le moteur de recherche Google Scholar.

Si l'étude retrouvée répondait à tous les critères d'inclusion et à aucun critère d'exclusion, alors celle-ci intégrait la sélection finale, formant ainsi le Corpus N°4.

Ce travail de sélection et de tri des études a été effectué par une seule et même personne.

3-6 Recueil des données

Pour chaque étude, nous avons pris le parti de présenter le résumé sous forme de tableau réalisé à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2015.

Une évaluation de la qualité méthodologique a été réalisée pour chaque étude à l'aide d'une grille de recueil des données. Cette grille d'évaluation, élaborée par un organisme reconnu dans le domaine de la revue systématique (D'après COMPUS Adapted SIGN 50 Checklist for Randomised Control Trials (15)) a été adaptée par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (l'UETMIS) du Centre Hospitalier Universitaire du Québec. Il s'agit d'une grille d'analyse par critères qui standardisent la méthode pour évaluer un essai clinique randomisé.

Cette grille est disponible en annexe.

Devant la variété importante des interventions étudiées, celles-ci ont été classées en 4 grandes catégories, de manière arbitraire.

Ce recueil des données a été réalisé après relecture de chaque article et remplissage immédiat des tableaux et des grilles.

Une seule personne a réalisé le recueil des données.

3-7 Données recueillies

3-7-1 Résumé d'article

Pour chaque étude sélectionnée, le résumé est établi sous forme de tableau, incluant la conception de l'étude, l'aveuglement, l'intervention, les caractéristiques de la population étudiée, les dates d'inclusion et la durée de suivi, les résultats, calcul des perdus de vue et les biais potentiels de l'étude.

Les méthodes de mesure de l'observance ont été examinées et reportées dans le tableau telles que décrites par les auteurs avec définition lorsque celle-ci était présente.

Toutes les données concernant la mesure de la pression artérielle (PA) décrite par les auteurs dans l'étude ont été reportées dans le tableau (méthode employée, matériel utilisé, par quel intervenant, et dans quelle condition).

Les résultats concernant l'effet de l'intervention sur l'observance thérapeutique (et sur la PA lorsqu'elle est recherchée) sont retranscrits dans le tableau résumé.

Le résultat est détaillé lorsque celui-ci est statistiquement significatif, avec intervalle de confiance (IC) si présent dans l'étude.

Les résumés d'article sont disponibles en annexe.

3-7-2 Classement des interventions

Devant la variété importante des différentes interventions retrouvées, nous avons pris le parti de les classer en 4 grandes catégories :

Une première catégorie qui regroupe les interventions destinées au patient. Ces interventions ont pour but d'améliorer les connaissances et l'autonomie du patient :

- Education/soutien du patient.

Une seconde catégorie qui inclut les interventions mettant en avant une prise en charge pluridisciplinaire du patient. Association des savoirs et des compétences des intervenants dans le suivi du patient (infirmière, pharmacien…) :

- Interventions combinées de prestataires de soins.

Une troisième catégorie qui regroupe les interventions cherchant à agir sur le domaine médicamenteux. Simplification des schémas posologiques, aide à la prise des médicaments, système de rappel :

- Aide à la prise de médicament/simplification des posologies.

La quatrième catégorie regroupe les interventions centrées sur le médecin prescripteur. Son savoir et sa formation médicale continue :

- Savoirs/compétences du médecin.

Ainsi, pour chaque étude, un classement selon l'intervention est réalisé dans l'une de ces catégories.

Une même étude pouvant évaluer plusieurs interventions, celle-ci pourra alors intégrer plusieurs catégories.

3-7-3 Evaluation de la qualité méthodologique des essais cliniques

La qualité méthodologique des études intégrant une revue de la littérature en conditionne le résultat final.

Nous avons ainsi pris le parti d'établir une évaluation qualitative des études sélectionnées.

Pour chaque étude retenue, les critères de qualité ont été reportés dans le tableau d'évaluation de la qualité méthodologique.

A chaque critère, il était demandé si le point de méthode était respecté (√), ou non (x).

Nous avons choisi d'intégrer à cette grille des critères complémentaires portant sur les méthodes de mesure de l'observance thérapeutique et de la pression artérielle.

En effet, si la qualité globale de la méthode de l'essai clinique randomisé est importante, les méthodes de mesure de l'observance thérapeutique et de la pression artérielle, conduisant aux résultats de l'étude le sont tout autant dans leur analyse.

Dans un contexte d'observance thérapeutique dans le cadre de l'hypertension, il nous paraît important de savoir si les auteurs se basent sur des méthodes fiables, rigoureuses et validées dans la mesure de ces critères.

Les critères complémentaires :

Dans le cadre de la mesure de l'observance thérapeutique, il est alors reporté :

- l'outil de mesure utilisé,

- méthode de mesure validée (√) ou non (x).

Dans le cadre de la mesure de la pression artérielle, il est spécifié :

- le lieu de mesure de la PA (cabinet, domicile, auto-mesure à domicile, MAPA).
- l'appareil de mesure validé cliniquement, étalonné récemment.

Cette grille d'évaluation qualitative est disponible en annexe.

3-8 Synthèse des données

La synthèse des données a été réalisée sous forme de tableaux Excel disponibles dans l'analyse globale des résultats.

Chaque catégorie est résumée sous forme de tableau.

Le tableau résume les caractéristiques principales des études incluses : les interventions étudiées, la taille de l'échantillon, la durée du suivi, la méthode de randomisation, la puissance de l'étude, la ou les méthodes de mesure de l'observance thérapeutique, les perdus de vue. Les résultats de l'intervention sur l'observance thérapeutique ainsi que sur la pression artérielle sont également reportés, en spécifiant si l'effet était statistiquement significatif ou non.

Chapitre 4 Résultats

4-1 Sélection des études

La recherche finale sur les bases de données précédemment citées, avec les termes Mesh précités, a donné 379 résultats formant le corpus N°1.

A partir de ce corpus N°1, nous avons lu les titres et les abstracts, avec exclusion de 276 articles présentant des critères d'exclusion. Formation du corpus N°2 de 103 articles.

Sur les 103 articles restants, nous avons exclu 12 doublons et 15 articles ne présentaient pas d'accès au texte intégral en ligne.

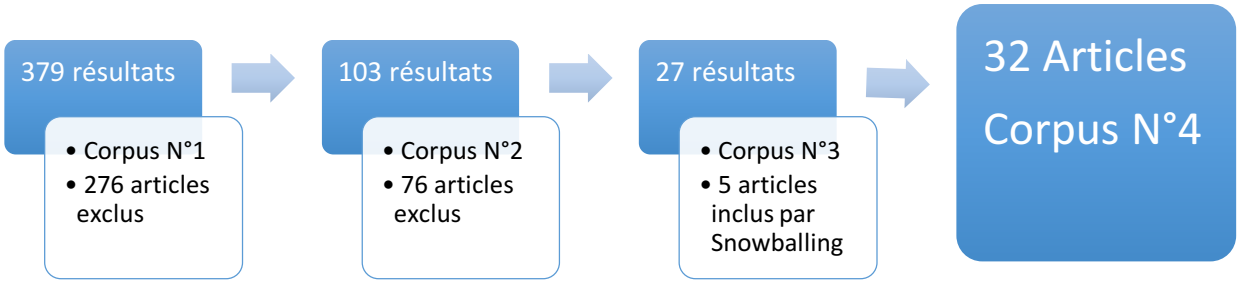
A la lecture complète, 49 articles ne répondaient pas à tous les critères d'inclusion ou présentaient un critère d'exclusion. Formation Corpus N°3 de 27 articles.

Une recherche complémentaire a été réalisée par méthode du snowballing à partir des références bibliographiques des articles retenus, via le moteur de recherche Google Scholar, retrouvant 5 articles.

Formation du Corpus final N°4.

32 articles ont été inclus au final.

Figure 2: Sélection des études



4-2 Caractéristiques des études

Caractéristiques générales des études.

Sur 379 articles initiaux, 32 études répondaient à tous nos critères, incluant un total de 17 869 patients et évaluant un ensemble de 47 interventions.

La majorité des études ont été réalisées aux USA avec 7 études [(16)(17)(18)(19)(20)(21)(22)], 5 en Espagne [(23)(24)(25)(26)(27)], 4 aux Pays-Bas [(28)(29)(30)(31)], 3 en Chine [(32)(33)(34)], 2 au Royaume-Uni [(29)(35)], 2 au Canada [(36)(37)], puis 1 étude en France (38), en Australie (39), en Nouvelle-Zélande (40), en Allemagne (41), en Inde (29), au Japon (42), au Brésil (43), en Turquie (44), en Jordanie (45), au Pakistan (46), en Italie, au Paraguay et en Argentine (21).

La taille de l'échantillon variait de 57 patients pour la plus petite étude (43) à 4864 patients pour la plus grande (37).

La durée de suivi allait de 6 semaines pour la plus courte (46), à 39 mois pour la plus longue (27). Le suivi moyen de l'ensemble des études sélectionnées était de 11 mois.

Répartition des interventions par catégories.

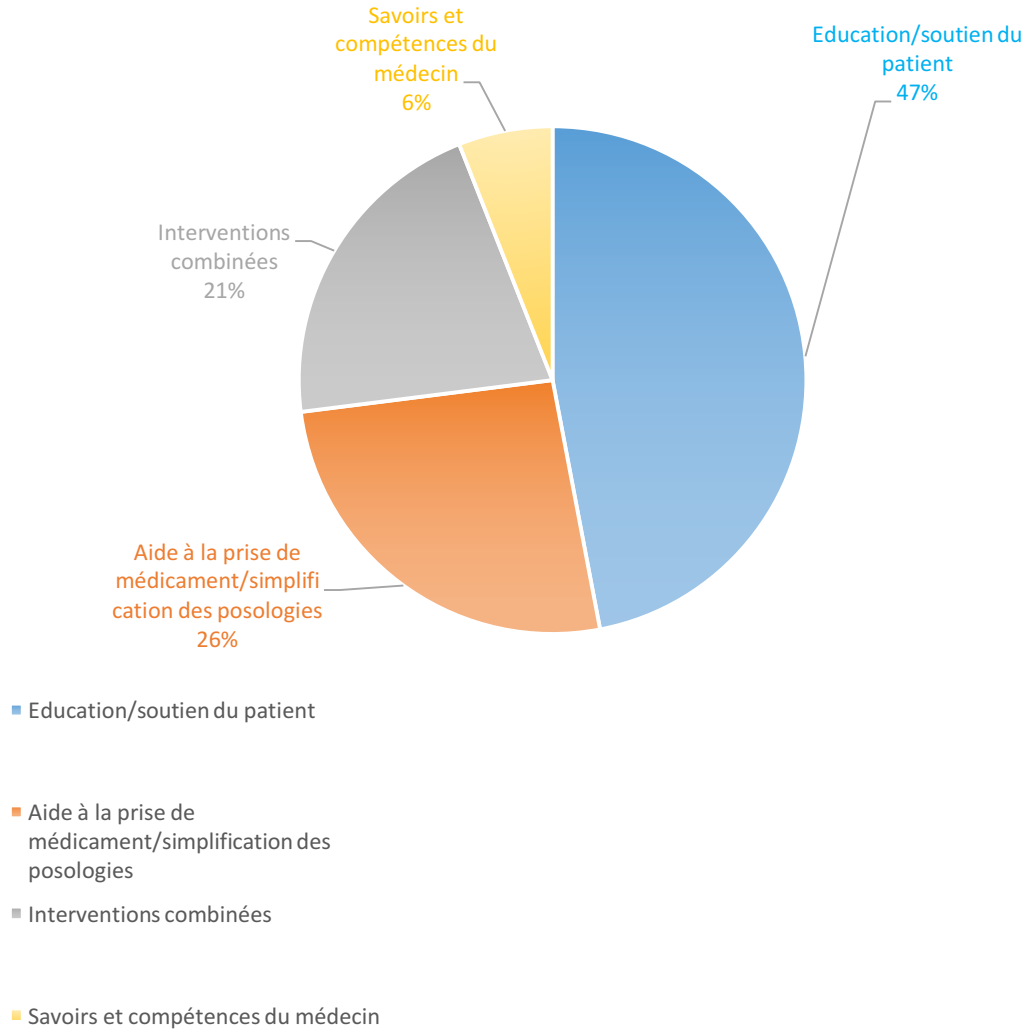
La catégorie « éducation/soutien du patient » regroupe un total de 22 interventions (soit 47 %).

La catégorie « aide à la prise de médicament/simplification des posologies » regroupe 12 interventions (soit 26 %).

La catégorie « interventions combinées » regroupe 10 interventions (soit 21 %).

La catégories « savoirs et compétences du médecin » regroupe 3 interventions (soit 6 %).

Figure 3: Répartition des interventions par catégories



Qualité méthodologique des études :

Le processus de randomisation était décrit dans 26 études, soit 81 % des études retrouvées.

Vingt-quatre études (soit 75%) ont eu recours à une méthode de randomisation fiable (assignation centralisée, par processus informatique, ou par un système d'enveloppes scellées).

Deux études (soit 6%) ont décrit une méthode de randomisation selon le jour de l'inclusion (44), et selon l'âge et le sexe (25).

Le processus de randomisation n'était pas détaillé dans 6 études (soit 19%) (19)(23)(30)(38)(43)(47).

Les participants ont été aveuglés dans 3 études soit 9% (30)(41)(46).

Les perdus de vue ont été documentés dans toutes les études sauf une où les raisons n'ont pas été retrouvées (19).

Le pourcentage de perdus de vue était inférieur à 10% dans 18 études (16,18,20,22,26–29,31,32,36,39,40,42–45,47), entre 10 et 20% dans 11 études (17,21,23–25,30,33–35,38,46), et supérieur à 20% dans 3 études (19)(37)(41).

L'ensemble des articles a rapporté un calcul de puissance en dehors de 3 études (9%) (17,22,43).

Evaluation de l'observance thérapeutique :

L'observance thérapeutique est apparue comme résultat principal dans 19 études, soit 59% (19–25,29,33,35–40,42,44,46,47). Elle était reléguée en résultat secondaire dans les autres.

La majorité des études a eu recours à des instruments validés :

Dix études (soit 31%) ont eu recours au questionnaire de Morisky Medication Adherence Scale (MMAS), à 4 ou 8 items (16–18,21,23,24,28,34,36,39).

Dix études (31% des études) ont utilisé le comptage de pilules comme outil de mesure (23–25,27,30,35,36,38,42,45).

Neuf études (soit 28%) ont utilisé un pilulier électronique MEMS (20,21,27,28,31,35,38,46,47).

Trois études (soit 9%) ont eu recours au Medication Possession Ratio (MPR) (22,26,31).

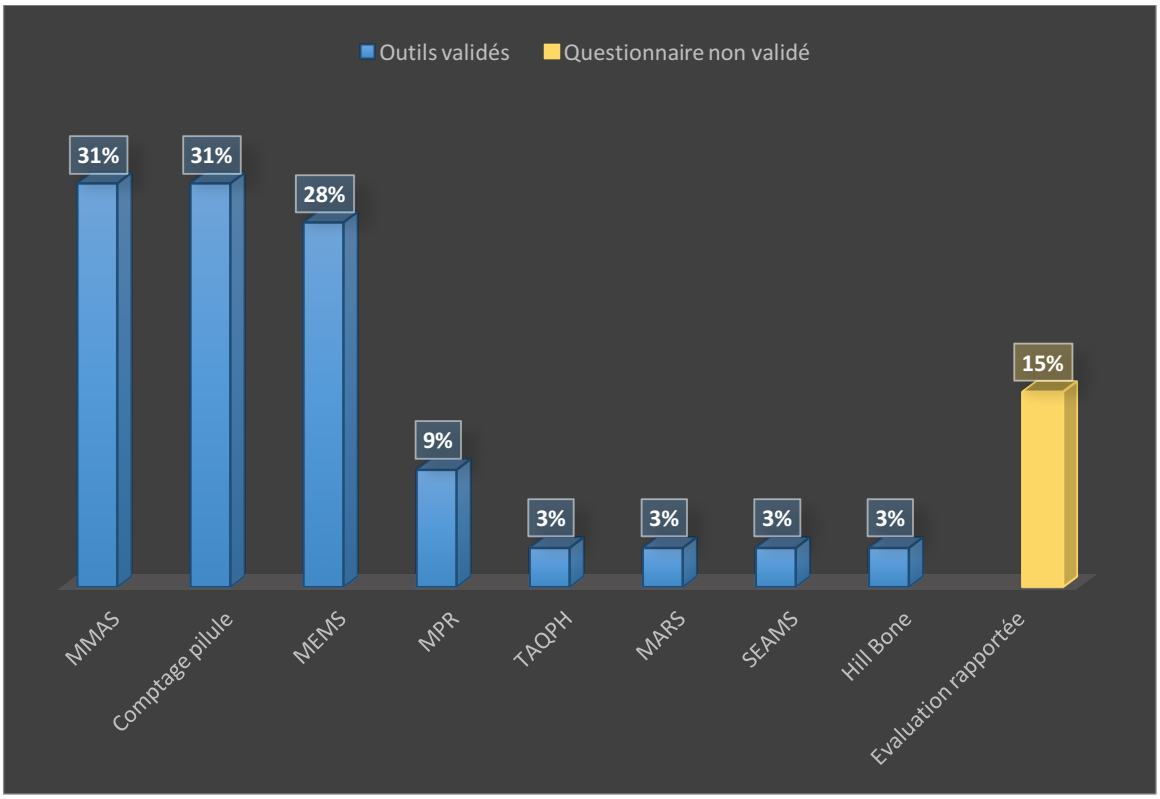
Une étude a utilisé le questionnaire TAQPH (Treatment Adherence Questionnaire for Patients with Hypertension) (33), de même pour le questionnaire MARS (Medication Adherence Report Scale) (41), le SEAMS (Self-efficacy for Appropriate Medication Use) (44), et enfin le Hill Bone scale (19).

Les autres études ont eu recours à des instruments non validés cliniquement :

L'auto-évaluation de l'observance thérapeutique du patient par des questions ouvertes, non standardisées, est retrouvée dans 5 études (29,32,37,40,43).

L'application d'au moins 2 méthodes de mesure dans une même étude est retrouvée dans 9 études (22–24,27,28,31,35,36,38).

Figure 4: Utilisation des outils de mesure de l'observance thérapeutique dans les études



Mesure de la Pression artérielle :

La pression artérielle était mesurée au cabinet médical dans 22 études (16–23,25,27,29,31,32,34,36,38–40,42,44,45,47), à domicile dans 4 études (26,30,33,43), par mesure ambulatoire de la PA (MAPA) dans 3 études (28,41,43).
La méthode de mesure était non détaillée dans 3 études (24,35,37).

L'appareil de mesure était validé dans 21 études (n=21), non précisé dans les 11 études restantes (18–24,35,37,42,47).

Les auteurs ont précisé dans 7 études (23,27,28,32,38,41,46) que le tensiomètre était bien étalonné.

Effet sur l'observance thérapeutique et sur le contrôle de la PA :

Sur les 32 études analysées, 14 ont rapporté un effet significatif sur l'observance thérapeutique (20–22,24,25,27,29,33,38,40,43–46).

9 études ont rapporté un effet significatif sur la PA (16,25,27,31–33,39,44,45).

On retrouve un effet combiné significatif sur l'observance thérapeutique et le contrôle de la PA dans 5 études (25,27,33,44,45).

4-3 Résultats par catégorie

4-3-1 Interventions éducatives destinées aux patients

(19 études, 22 interventions).

Sur l'ensemble des études retrouvées (n=32), 19 comportaient des interventions destinées à l'éducation du patient, son soutien, incluant un total de 22 interventions sur 43 (51%).

Cette catégorie rassemble les interventions portant sur les entretiens dirigés, éducatifs ou motivationnels, et la mise à disposition de matériels éducatifs.

Quatorze études ont analysé des entretiens dirigés (16,17,20,21,23,25,26,32–35,39,44,45).

Six études ont retrouvé un effet significatif sur l'observance thérapeutique, dont 4 ont un effet significatif associé sur le contrôle de la pression artérielle.

Dans leur étude de 2005, *Márquez Contreras et al*. (25), ont évalué l'efficacité d'un entretien téléphonique motivationnel effectué par une infirmière, formée pour l'intervention, par rapport à des soins habituels. Lors des entretiens, faits à 3 reprises, l'infirmière évaluait l'observance thérapeutique des patients. En cas de bonne observance, les patients ont été félicités et encouragés à poursuivre leurs efforts. En cas de mauvaise observance, les patients étaient remotivés avec explications de la nécessité de bien prendre leurs traitements. A 6 mois, après mesure de l'observance thérapeutique par comptage de pilule, les auteurs ont pu observer une différence significative de l'observance thérapeutique entre le groupe contrôle GC et le groupe d'intervention GI (GC = 69,2%, IC95% (62,5 - 75,9), vs GI = 96,2%, IC95% (93,5 - 98,9), p<0,001), associée à une différence significative du nombre de patients hypertendus bien contrôlés entre les 2 groupes (GC 47,2%, IC95% (40 - 54,4) vs GI 63,3%, IC95% (56,4 - 70,2) p<0,05).

En 2008, *Ogedegbe GO et al*. (20) ont évalué l'effet de 4 entretiens motivationnels à intervalle de 3 mois en un an sur l'observance thérapeutique par rapport aux soins habituels. L'entretien comporte une approche centrée sur le patient, sur sa motivation, sa capacité à changer ses comportements. Il aide les patients à clarifier leurs objectifs, à explorer les barrières perçues au traitement et à s'engager dans ce changement. A 1 an, la mesure de l'observance thérapeutique par MEMS a retrouvé un taux plus élevé d'observance dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (60% vs 47%, p=0,05). Ils ont observé une diminution significative du taux d'observance dans le groupe contrôle (-12,9%, p=0,004), et une légère augmentation de ce taux (+1,1%, p=0,8) dans le groupe d'intervention entre l'inclusion et la fin de l'étude. L'intervention n'a pas eu d'effet significatif sur le contrôle de la pression artérielle.

En 2011, *Hacihasanoğlu R et al*. (44)ont étudié en Turquie l'effet de 6 entretiens dirigés sur l'éducation thérapeutique dans le groupe d'intervention A, sur l'éducation thérapeutique et sur l'éducation de mode de vie saine dans le groupe d'intervention B, par rapport aux soins

habituels. L'observance était mesurée par l'échelle SEAMS. A la fin de l'étude, les auteurs ont retrouvé une amélioration significative de l'observance thérapeutique dans les groupes d'interventions A et B (groupe A taux initial de bonne observance de 25%, à 80% à la fin de l'étude, groupe B augmentation de 22,5% à 85% en fin d'étude, p<0,001). Il apparaît également une diminution significative de la pression artérielle systolique et diastolique dans le groupe A et B (normalisation de la PAs< 140mmHg : gpe A 57,7%, gpe B 65%, normalisation de la PAd< 90mmHg : gpe A 65% et gpe B 75%, p<0,001).

En 2012, *Alhalaiqa F et al*. (45) ont étudié l'impact d'entretiens dirigés, au rythme de 7 sessions hebdomadaires, avec une approche centrée sur le patient par rapport aux soins habituels. Cela consistait à des échanges d'informations associés à une exploration et évaluation des ambivalences et des croyances du patient concernant son traitement. Après un suivi de 11 semaines, une mesure de l'observance thérapeutique par comptage des pilules a été réalisée. Les résultats ont montré une observance thérapeutique de 97,2% dans le groupe d'intervention et de 70,6% dans le groupe contrôle. Il existait une différence significative de l'observance thérapeutique entre les 2 (différence après ajustement entre les 2 groupes +26,4%, IC95% (23,4 - 29,4), p<0,01). Sur le contrôle de la pression artérielle, il était noté une diminution significative de la PAs et de la PAd dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (PAs -23,1mmHg IC95% (-25,9 – -20,4), et PAd -15,2 mmHg IC95% (-17,6 – -12,8), p<0,01).

Ogedegbe GO et al. (21) ont publié en 2012 une étude qui évaluait l'association d'une éducation thérapeutique renforcée par des entretiens dirigés sur la motivation du patient, les pensées positives afin de stimuler l'affect positif et l'affirmation de soi. Un groupe contrôle a reçu une éducation thérapeutique simple, basée sur la remise de documents éducatifs sur l'observance thérapeutique et l'hypertension artérielle. Un groupe d'intervention a reçu une éducation similaire, associée à 2 entretiens dirigés téléphoniques. L'observance thérapeutique était mesurée par MEMS et MMAS.
Les auteurs ont observé une différence significative de l'observance thérapeutique à 12 mois dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (groupe d'intervention = 42% vs groupe contrôle = 36%, p = 0,049).

En 2014, *Ma et al*. (33) ont évalué l'efficacité d'un entretien motivationnel sur l'observance thérapeutique et le contrôle de la pression artérielle. Le groupe d'intervention a reçu des entretiens dirigés par une infirmière formée, à raison de 8 séances en 6 mois, le groupe contrôle recevant les soins habituels. L'entretien comportait une approche centrée sur le patient, sur sa motivation, sa capacité à changer ses comportements, ses ambivalences et ses croyances concernant son traitement. A 6 mois, l'observance thérapeutique était mesurée à l'aide du questionnaire TAQPH. Les résultats ont montré une différence significative de l'observance (score TAQPH) en faveur du groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (groupe d'intervention = 29,72 +/- 3,46 vs groupe contrôle 25,3 +/- 3,11, p<0,05). Une différence significative était également observée sur le contrôle de la pression artérielle systolique et diastolique dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (valeurs de différences entre les groupes pour la PAs = 4,92 et pour la PAd = 2,58, p<0,05).

Huit études ont étudié l'utilisation de matériels éducatifs (18,23,25–27,37,39,47).

Cela regroupe la délivrance d'outils permettant d'approfondir les connaissances du patient sur sa pathologie ou son traitement (livret pédagogique, livret d'informations sur l'hypertension artérielle ou son traitement), et des outils aidant le patient au quotidien dans la gestion de sa maladie (autocollants de rappels pour le traitement, timer avec rappel sonore pour la prise des

médicaments, envoi de courriers avec rappels des dates de consultations, rappels postaux des recommandations hygiéno-diététiques).

Deux études ont rapporté un effet significatif sur l'observance thérapeutique.

Pladevall M et al. (27) en 2010, ont étudié l'effet d'une intervention multifactorielle sur le contrôle de la pression artérielle et sur l'observance thérapeutique par rapport aux soins habituels. Le groupe d'intervention a reçu des fiches d'informations concernant leur traitement, les doses des médicaments et les effets secondaires. Ils devaient noter sur la fiche les difficultés rencontrées avec leur traitement, les jours où ils prenaient bien leurs médicaments et noter leur pression artérielle à domicile toutes les 2 semaines. A chaque consultation, le patient devait ramener cette fiche d'informations. L'observance thérapeutique a été mesurée par MEMS pendant les 6 premiers mois. Les résultats ont montré une différence significative de l'observance thérapeutique dans le groupe d'intervention (GI) par rapport au groupe contrôle (GC) (OR 1,91, IC95% (1,19 – 3,05)). De plus, les patients du groupe d'intervention étaient plus susceptibles d'avoir une pression artérielle systolique contrôlée (OR 0,62 IC95% (0,50 – 0,78)).

En 2005, *Márquez Contreras et al*. (25), ont étudié l'effet d'un envoi postal de matériels éducatifs comprenant des fiches d'informations sur l'HTA et son traitement, et des rappels de dates de consultations. Au total, 3 envois ont été réalisés à domicile, en 6 mois. La mesure de l'observance s'est faite par comptage des pilules. Les résultats ont retrouvé une différence significative de l'observance thérapeutique entre le groupe d'intervention (GI) et le groupe contrôle (GC) qui a reçu des soins habituels (GI 91,3%, IC95% (87,1 – 95,5) vs GC 69,2%, IC95% (62,5 – 75,9), p<0,001).

4-3-2 <u>Interventions ciblant l'aide à la prise des médicaments et la simplification des schémas thérapeutiques</u>

(12 études, 12 interventions).

Au total, 12 études sur les 32 analysées comportaient une intervention cherchant à agir sur la prise de médicaments.

Cinq études ont évalué l'impact des combinaisons à doses fixes sur l'observance thérapeutique (24,28,29,40,42).

Thom et al. (29) dans leur étude The UMPIRE de 2013 ont comparé l'effet d'une combinaison à dose fixe (aspirine 75, simvastatine 40, lisinopril 10, associé à atenolol 50 ou hydrochlorothiazide 12,5) à une délivrance individuelle de chaque médicament sur l'observance thérapeutique et le contrôle de la pression artérielle. Etude réalisée en Inde et en Europe, elle incluait un total de 2004 patients, pour un suivi médian de 15 mois. L'observance a été mesurée par auto-déclaration, sur le nombre de jours de « bonne » prise médicamenteuse sur la semaine précédant la consultation. Les résultats ont montré une amélioration significative de l'observance thérapeutique dans le groupe de combinaison à doses fixes par rapport au groupe contrôle (86% vs 65%, RR=1,3, IC95% (1,26 – 1,41), p<0,001), sans effet significatif sur le contrôle de la PA.

Selak et al. (40) dans leur étude IMPACT de 2014, ont évalué la même combinaison à doses fixes (aspirine 75, simvastatine 40, lisinopril 10, associé à atenolol 50 ou hydrochlorothiazide 12,5) en Nouvelle-Zélande, sur un échantillon de 513 patients avec un suivi médian de 23 mois. La mesure de l'observance thérapeutique a été évaluée par auto-déclaration. Le patient qui, à la question « que prenez vous comme médicaments ? », déclarait prendre au moins un antiagrégant plaquettaire, une statine et au moins 2 antihypertenseurs était considéré comme bien observant. Les résultats ont retrouvé une augmentation significative de l'observance dans le groupe à combinaisons fixes par rapport au groupe contrôle (81% vs 46%, RR=1,75, IC95% (1,52 – 2,03), p<0,001) mais pas d'effet significatif sur le contrôle de la PA.

Castellano et al. (24) dans The FOCUS Project de 2014, ont mis en place un essai contrôlé randomisé afin d'évaluer l'effet d'une combinaison à doses fixes (Aspirine 100mg, simvastatine 40mg, ramipril 2,5 ; 5 ou 10mg). L'étude a porté sur 695 patients, en Italie, Espagne, Argentine et Paraguay, avec un suivi moyen de 9 mois. L'observance thérapeutique a été mesurée par le questionnaire MMAS et par comptage de pilules. Les résultats ont rapporté une différence significative de l'observance en faveur de la combinaison à doses fixes (50,1% vs 41%, p=0,019), sans différence significative sur le contrôle de la PA.

D'autres auteurs ont évalué l'effet de la combinaison à doses fixes, mais sans résultat concluant. *Lafeber et al*. en 2014 (28) ont évalué une combinaison à doses fixes comprenant de l'aspirine 75, Simvastatine 40, lisinopril 10 et hydrochlorothiazide 12,5. Cette étude croisée en 3 temps, avait un suivi de 18 à 24 semaines, et a inclus 78 patients. L'observance a été mesurée par MEMS et par questionnaire MMAS. Les résultats n'ont pas montré d'effet significatif sur l'observance thérapeutique ou le contrôle de la PA. Il en était de même pour l'étude de *Matsumara et al*. (42) dont la combinaison comprennait losartan 50 mg associé à hydrochlorothiazide 12,5mg, sur un échantillon de 207 japonais, avec un suivi de 6 mois.

Des travaux ont été menés sur l'impact d'une administration des médicaments en une prise par jour par rapport à une délivrance biquotidienne sur l'observance. *Andrejak et al*. (38) en 2000, ont ainsi comparé l'observance thérapeutique d'une délivrance du trandolapril en 1 prise par jour par rapport à la délivrance du captopril en 2 prises par jour. Cette étude randomisée multicentrique regroupait 162 patients français, suivis pendant 6 mois. L'observance a été mesurée par MEMS et comptage des pilules. Les résultats ont retrouvé une meilleure observance dans le groupe trandolapril vs captopril (MEMS : 98,9% vs 97,5%, p=0,002 ; comptage pilules : 98,9% vs 97,6%, p=0,049). Il n'y a pas de différence significative retrouvée sur les valeurs de la pression artérielle entre les deux groupes.

En 2008, *Schneider et al*. (22) ont évalué dans une étude randomisée de 85 patients américains, traités par lisinopril, l'impact d'un packaging à délivrance journalière (groupe d'intervention) contre un conditionnement classique en plaquette (groupe contrôle). Après un suivi de 12 mois, ils ont mesuré l'observance par MPR et par le pourcentage de renouvellement de traitement fait dans les temps. Les résultats ont montré un pourcentage de renouvellement fait à temps significativement plus élevé dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (80,4% vs 66,1%, p=0,012). L'observance mesurée par MPR montrait une différence significative en faveur du groupe d'intervention (0,93 vs 0,87, p=0,039). Aucune différence significative sur le contrôle de la PA n'a été retrouvée.

Sur 3 études ayant évalué l'impact d'une surveillance de la pression artérielle à domicile sur l'observance thérapeutique, une seule a retrouvé des résultats significatifs.

Souza WK et al. (43) en 2011, ont étudié l'impact d'une auto-mesure à domicile de la pression artérielle sur le contrôle de la PA et sur l'observance thérapeutique. L'étude réalisée au Brésil, a porté sur un échantillon de 57 patients hypertendus, avec un suivi de 12 mois. Le groupe d'intervention s'est vu remettre un tensiomètre électronique après formation, 2 mesures prises par semaine. L'évaluation de l'observance thérapeutique a été réalisée par une auto-évaluation à chaque visite, lui demandant le nombre de comprimé pris par jour. Une MAPA a été réalisée à 6 et 12 mois dans les deux groupes. A 12 mois, les auteurs ont retrouvé une différence significative de l'observance en faveur du groupe d'intervention (100% vs 88,2%, p=0,031). Les résultats ont montré également une différence significative sur le contrôle de la PA systolique et diastolique en faveur du groupe d'intervention (PAs 135,49 mmHg +/-12,73 vs 145,69 mmHg +/-19,31, p=0,02) (PAd 81,69 mmHg +/-10,88 vs 89,61mmHg +/-11,58, p=0,02).

Verberk WJ et al. (30) dans leur étude HOMERUS de 2007, ont évalué l'effet d'une surveillance à domicile de la pression artérielle, par 3 mesures faites le matin et le soir, la semaine précédant la visite médicale, par rapport à une surveillance simple au cabinet médical. L'observance était évaluée par comptage des pilules. Aucune différence significative n'a été retrouvée sur l'observance à 12 mois, ni sur le contrôle de la PA.

Düsing R et al. (47) ont en 2009 dans leur étude VALIDATE, évalué l'impact de mesure de soutien au patient sur l'observance thérapeutique. Le groupe d'intervention s'est vu instaurer une surveillance de la pression artérielle à domicile, associée à différents outils de soutien (timer et signal sonore pour la prise des médicaments, brochures d'informations, autocollants de rappel), en comparaison avec le groupe contrôle qui a reçu des soins habituels. Après un suivi de 34 semaines, il n'est apparu aucune différence significative sur l'observance mesurée par MEMS, ni sur le contrôle de la pression artérielle.

Des auteurs se sont intéressés à l'effet de la fréquence de suivi en consultation sur l'observance thérapeutique. *Birtwhistle RV et al*. (36) ont ainsi comparé le contrôle de la PA et l'observance thérapeutique entre un suivi tous les 3 mois et un suivi tous les 6 mois en consultation. Cette étude de 2004, réalisée au Canada, portait sur 609 patients hypertendus, avec un suivi de 36 mois. La mesure de l'observance s'est faite par comptage des pilules et questionnaire de Morisky MMAS. A la fin de l'étude, il n'a pas été retrouvé de différence significative sur l'observance thérapeutique ou sur le contrôle de la pression artérielle.

Une étude a évalué l'impact d'une délivrance et surveillance électronique des médicaments (MEMS) sur le contrôle de la pression artérielle et sur l'observance thérapeutique. *Wetzels GE et al*. (31) ont inclus 258 patients hypertendus des Pays-Bas, à partir de 43 médecins généralistes. Le groupe d'intervention a reçu un dispositif MEMS, le groupe contrôle recevant les traitements habituels. La mesure de l'observance à 2 mois s'est faite en calculant le ratio du nombre de jours où les médicaments ont été délivrés sur le nombre de jours passés entre 2 renouvellements. A 2 mois, l'observance du groupe d'intervention est passée de 81% à l'inclusion à 95,3% +/-10%. Les auteurs n'ont pas rapporté de donnée concernant le groupe contrôle. Sur le contrôle de la pression artérielle à 5 mois est apparu un meilleur contrôle dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (GI 53,7%, IC95% (45,7 - 61,5) versus GC 50,6%, IC95% (39,8 - 61,3) ; p= 0,73).

4-3-3 Interventions combinées des prestataires de soins

(10 études, 10 interventions).

Dix études ont mené des interventions impliquant une collaboration du médecin avec un autre prestataire de soins (17,23,25,26,32–35,37).

Trois études ont évalué des interventions où le pharmacien jouait un rôle central (17,34,39). *Gums et al*. en 2015 (17), ont étudié une gestion collaborative médecin-pharmacien du patient hypertendu non contrôlé par rapport aux soins habituels. Dans le groupe d'intervention, médecins et pharmaciens ont reçu une formation sur les méthodes de communication et de collaboration, sur les stratégies visant à diminuer l'inertie thérapeutique et rappel des recommandations de prise en charge de l'hypertension. Le pharmacien réalisait alors un entretien dirigé, centré sur le patient, à chaque renouvellement de traitement. Après un suivi de 9 mois, les résultats n'ont pas montré d'effet significatif sur l'observance thérapeutique ou le contrôle de la pression artérielle.
Dans leurs études respectives, *Stewart et al*. (39), et *Wong et al*. (34), ont évalué l'effet d'entretiens dirigés par le pharmacien, avec informations sur l'HTA et leurs traitements, et des conseils sur l'observance thérapeutique. Les résultats n'ont pas rapporté d'effet significatif sur l'observance thérapeutique après 6 mois de suivi.

La participation des infirmières dans l'amélioration de l'observance thérapeutique a également été évaluée. L'intervention des infirmières dans toutes les études consistait à dispenser des entretiens dirigés. Sur 7 études, 2 ont abouti à une amélioration significative de l'observance thérapeutique.

Dans leur étude de 2014 précédemment décrite, *Ma et al*. (33) ont retrouvé que des entretiens motivationnels, dirigés par des infirmières formées, pouvaient avoir un effet significatif sur l'observance thérapeutique (groupe d'intervention = 29,72 +/- 3,46 vs groupe contrôle 25,3 +/- 3,11, $p<0,05$).
Il en était de même pour *Márquez Contreras et al*. (25), qui ont conclu qu'une intervention basée sur un entretien téléphonique motivationnel fourni par une infirmière formée pouvait aboutir à une amélioration de l'observance thérapeutique (Groupe Contrôle = 69,2%, IC95% (62,5 - 75,9), vs Groupe d'Intervention = 96,2%, IC95% (93,5 - 98,9), $p<0,001$). Les autres études (23,26,32,35,37) n'ont pas rapporté d'effet significatif sur l'observance thérapeutique.

4-3-4 Interventions dirigées vers le savoir et les compétences du médecin prescripteur

(3 études, 3 interventions).

Trois interventions portant sur le savoir et la formation du médecin ont été retrouvées.

Les interventions ont été appliquées dans 3 études différentes (19,41,46). Une étude sur les 3 a rapporté un effet significatif sur l'observance thérapeutique (46). Dans cette étude de 2007, réalisée au Pakistan, *Qureshi et al*. souhaitaient déterminer l'impact d'un programme de

formation aux traitements antihypertenseurs pour les médecins généralistes sur l'observance thérapeutique. Le groupe d'intervention était composé de 100 patients hypertendus suivis par 36 médecins généralistes, ayant reçu une journée de formation intensive sur l'hypertension, selon les recommandations en vigueur au moment de l'étude (JNC VII et rapport de la British Hypertension Society), et les stratégies de communication appropriées. Le suivi était de 6 semaines. La mesure de l'observance thérapeutique se faisait par MEMS, avec relevé des données à la fin des semaines 1, 3 et 6. Les résultats ont montré une différence significative de l'observance thérapeutique entre le groupe d'intervention (GI) et le groupe contrôle (GC, dont les médecins n'ont reçu aucune formation) (GI 48,1% IC95% (35,8 – 60,4) vs GC 32,4% IC95% (22,6 – 42,3), p = 0,048). Les critères de la consultation associés à une meilleure observance était un temps de consultation supérieur à 10 minutes (GI 65% vs GC 51%, p =0,04), et davantage d'explications et d'informations fournies au patient sur son traitement (GI 37% vs GC 17%, p = 0,01).

D'autres auteurs ont étudié un programme de formation en communication destiné aux médecins.
Manze et al. (19) dans une étude de 2014, ont évalué l'effet d'une formation en communication du médecin généraliste sur l'observance thérapeutique et le contrôle de la pression artérielle. Le groupe d'intervention a reçu 2 formations d'une heure chacune, selon la méthodologie des « 5A », qui consistait à évaluer le patient dans son contexte socio-économique et culturel afin de mieux adapter la proposition de soins, en comparaison au groupe contrôle qui ne reçoit aucune formation. Les résultats de cette étude n'ont pas montré d'effet significatif, que ce soit sur le plan de l'observance thérapeutique ou sur le contrôle de la pression artérielle.
Dans une autre étude de 2013, *Tinsel et al*. (41) ont étudié l'effet d'une formation des médecins généralistes sur la décision médicale partagée. L'intervention consistait en une formation de 6 heures, portant sur des rappels de connaissances sur l'hypertension artérielle, les méthodes de communication dans la décision médicale partagée, et l'entretien motivationnel. Les conclusions de l'étude n'ont pas montré d'effet significatif sur l'observance thérapeutique ou le contrôle de la pression artérielle.

4-4 Analyse globale

Au final, sur 32 études regroupant 47 interventions, 17 interventions ont conduit à un effet significatif sur l'observance thérapeutique.

Interventions éducatives destinées au patient :

Quarante trois pour cent des interventions proposant aux patients des entretiens dirigés, éducatifs ou motivationnels, ont eu un impact significatif sur l'observance thérapeutique.

La mise en œuvre d'entretiens motivationnels a amélioré l'observance thérapeutique de 6% à 27% dans 5 de nos études (20,21,25,33,45).

L'éducation thérapeutique dispensée au patient a eu un effet significatif dans une étude (44), avec une amélioration de l'observance thérapeutique de 42,5%.

Vingt cinq pour cent des interventions incluant la mise à disposition de matériel éducatif ont eu un effet significatif sur l'observance thérapeutique. La remise au patient de fiches d'informations concernant leurs traitements, les doses, effets secondaires, ou des informations complètes sur l'hypertension artérielle, ou l'envoi postale de rappels de dates de consultation ont eu un impact positif dans 2 études (25,27), avec une amélioration de l'observance thérapeutique comprise entre 8% et 22%.

Interventions ciblant la simplification des schémas thérapeutiques et l'aide à la prise des médicaments :

Soixante pour cent des études (3 sur 5) traitant des combinaisons à doses fixes ont amené à des résultats significatifs (24,29,40), avec une amélioration de l'observance thérapeutique comprise entre 9% et 35%.

L'administration d'un traitement en une prise par jour, en comparaison avec une délivrance pluriquotidienne a eu un effet significatif avec augmentation de 16% de l'observance thérapeutique (38).

La mise en place d'un packaging adapté pour une délivrance journalière des médicaments a conduit à une augmentation de l'observance thérapeutique de 14% (22).

L'instauration d'une auto-surveillance de la pression artérielle à domicile a eu un effet significatif sur l'observance thérapeutique dans 1 étude sur 3 (43), avec une augmentation de 12%.

Interventions combinées des prestataires de soins :

Sur les 3 études évaluant l'effet d'entretiens dirigés par le pharmacien, aucune n'a rapporté d'amélioration significative de l'observance thérapeutique.

Vingt huit pour cent des études (2/7) évaluant l'effet d'un entretien dirigé mené par une infirmière formée ont conduit à une augmentation de l'observance thérapeutique de 15% à 27% (25,33).

Interventions dirigées vers le savoir et les compétences du médecin :

Une étude a retrouvé un effet significatif sur l'observance thérapeutique de 15% suite à un programme de formation aux traitements antihypertenseurs destiné aux médecins généralistes (46).

Interventions ayant eu un effet significatif sur l'observance thérapeutique et sur le contrôle de la pression artérielle :

Cinq études (soit 15%) ont conduit à des résultats significatifs combinés à la fois sur l'observance thérapeutique et le contrôle de la pression artérielle.

Ces études regroupent des interventions basées sur les entretiens dirigés pour 4 d'entre elles :

- *Alhalaiqa et al*. (45) ont retrouvé une amélioration de l'observance thérapeutique de 26,4% après la mise en place d'entretiens dirigés avec une approche centrée sur le patient et exploration de ses croyances, associée à une une diminution significative de la PAs de

23,1mmHg IC95% (-25,9 – -20,4), et PAd de 15,2 mmHg IC95% (-17,6 – -12,8), p<0,01, dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle.

- *Márquez Contreras et al*. (25) ont constaté une amélioration de l'observance thérapeutique de 27% suite à des entretiens téléphoniques motivationnels réalisés par des infirmières, associés à une augmentation du nombre de patients hypertendus bien contrôlés dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle. (GI 63,3%, IC95% (56,4 - 70,2) vs GC 47,2%, IC95% (40 - 54,4), p<0,05).

- *Hacihasanoğlu R et al (44)* ont observé une amélioration de l'observance thérapeutique de 37,5% dans le groupe d'intervention ayant reçu une éducation thérapeutique avec des entretiens dirigés et suivi téléphonique, associé à une augmentation du nombre de patients hypertendus bien contrôlés par rapport au groupe contrôle.

- *Ma et al*. (33) ont retrouvé une augmentation de l'observance thérapeutique de 15% dans le groupe d'intervention suite à la mise en place d'entretiens motivationnels par une infirmière formée par rapport au groupe contrôle, associé à une différence significative sur le contrôle de la PAs et de la PAd en faveur du groupe d'intervention (valeurs de différences entre les groupes pour la PAs = 4,92 et pour la PAd = 2,58, p<0,05).

La cinquième étude de *Pladevall M et al*. (27) portait sur la mise à disposition de matériels éducatifs (fiches d'information sur la surveillance de la tension artérielle à domicile et l'observance thérapeutique, calendrier de prise des médicaments), associée à la surveillance de la tension artérielle par auto-mesure à domicile. Les résultats ont montré une amélioration de l'observance thérapeutique de 8,3% dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle. Les patients du groupe d'intervention étaient plus susceptibles d'avoir une pression artérielle systolique contrôlée (OR 0,62 IC95% (0,50 – 0,78)).

4-5 Tableaux synthétiques des quatre catégories d'interventions

Pour chaque catégorie, l'ensemble des études a été rassemblé sous forme de tableau.
Les caractéristiques principales ainsi que les résultats concernant l'observance thérapeutique et le contrôle de la pression artérielle y sont rapportés.

Le tableau 1 regroupe les essais étudiant les interventions éducatives destinées au patient.

Le tableau 2 regroupe les essais étudiant les interventions ciblant l'aide à la prise des médicaments et la simplification des schémas thérapeutiques.

Le tableau 3 regroupe les essais étudiant les interventions combinées des prestataires de soins.

Le tableau 4 regroupe les essais étudiant les interventions dirigées vers le savoir et les compétences du médecin prescripteur.

Tableau 3 : interventions éducatives destinées au patient

Etudes	*Taille*	*Interventions*	*Suivi*	*Randomisation*	*Puissance suffisante*	*Méthode de mesure de l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur la pression artérielle*	*Perdus de vue*
Alhalaiqa et al. 2012	136	- Entretien dirigé avec approche centrée sur le patient, échange d'informations et exploration des croyances du patient.	11 semaines	Générée par ordinateur.	Oui	Comptage pilule (Nb cp restants/ Nb de cp total prescrit) sur 1 mois	Oui Différence significative entre les 2 groupes de 26,4%, IC95% (23,4 - 29,4), p<0,01	Oui Différence significative entre les 2 groupes PAs -23,1mmHg IC95% (-25,9 – -20,4), et PAd – 15,2 mmHg IC95% (-17,6 - -12,8), p<0,01	<10%
Amado Guirado et al. 2011	996	- Entretien dirigé par IDE formée, donnant directives de conduites -Matériel éducatif pour le patient (fiche de tt, calendrier, dose).	12 mois	NR	Oui	MMAS Test Haynes -Sackett (observant si réponse est : j'ai eu aucune difficulté avec la prise des médicaments). Comptage pilules, non décrites, mais bien observant si entre 80 et 110% de nb de cp pris sur le nb de cp prescrit.	Non augmentation du taux d'observance sur le test de Morisky: GI 9,6% pour IC 95%: 5,5 - 13,6; GC 8,8% pour IC 95%: 4,9 - 12,6	Non Différence de moyenne à 12 mois: entre GI et GC -5,4, IC95% (-12,4 – 1,6)	12,8%
Chiu et al. 2010	63	- Entretien téléphonique avec bilan et évaluation de la gestion de la PA et du traitement, renforcement des comportements d'autogestion, motivation.	8 semaines	Générée par ordinateur.	Non	Auto-évaluation rapportée, patient répond oui ou non sur le dosage, la fréquence et le moment de la prise du cp , si oui 1 pt score max 3pts.	Non Différence entre GI et GC Z = -1,187, p<0,235	Oui Différence significative entre les 2 groupes diminution la PAs (GI= -19,03 mmHg vs GC= -7,97, p= 0,022, IC 95% 1,66-20,47) et PAd (GI= -11,68 vs GC= -3,72, p=0,004, IC 95% 2,68-13,24).	<10%
Contreras et al. 2005	636	- Entretien téléphonique par une IDE formée, évaluation de la prise des traitements, motivation et conseils délivrés. - Courriers d'informations sur	6 mois	Stratifiée selon l'âge et le sexe.	Non	Comptage pilule : Nb cp consommé/nb cp prescrits x 100, bonne observance si entre 80 et 110%.	Oui Entretien téléphonique GC = 69,2%, IC95% (62,5 - 75,9), vs GI = 96,2%, IC95% (93,5 - 98,9), p<0,001 Envoi postal GI 91,3%, IC95% (87,1 – 95,5) vs GC	Oui % de patients bien contrôlés dans chaque groupe GC 47,2%, IC95% (40 - 54,4) vs GI 63,3%, IC95% (56,4 - 70,2) p<0,05	15%

Abréviations : GC : groupe contrôle ; GI : groupe d'intervention ; nb : nombre ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds Ratio ; NR : non rapporté

Tableau 3 : interventions éducatives destinées au patient

Etudes	*Taille*	*Interventions*	*Suivi*	*Randomisation*	*Puissance suffisante*	*Méthode de mesure de l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur la pression artérielle*	*Perdus de vue*
		l'HTA et son traitement, et rappels des dates de consultation.					69,2%, IC95% (62,5 – 75,9), p<0,001		
Düsing et al. 2009	202	- Outils de soutien : timer avec rappel sonore pour la prise des médicaments, autocollants de rappel, brochures d'informations, appareils de mesure tensionnel à domicile avec livret d'informations.	34 semaines	NR	Oui	MEMS	Non Au début de l'étude, il apparait une différence significative de l'observance entre les 2 groupes (7,8%, p= 0,041), mais différence qui diminue dans le temps pour devenir non significative par la suite	Non	<10%
Friedberg et al. 2015	533	- Entretien dirigé adapté téléphonique pour SMI, ou juste informatif pour HEI.	6 mois	Générée par ordinateur.	Oui	MMAS	Non Changement du score morisky entre le début et la fin de l'étude pour chaque groupe SMI : 0,25, IC95% (0,1-0,4) ; HEI :0,25, IC95% (0,1- 0,4) ; GC : 0,14, IC95% (0-0,3)	Oui Différence significative du contrôle de la PAS dans le groupe SMI (64,6%) à 6 mois par rapport aux groupe HEI (54,3%) et groupe contrôle (45,8%) (p= 0,001)	<10%
Gums et al. 2015	625	- Entretiens dirigés par le pharmacien. - Matériel éducatif donné au patient (carte des tt, objectifs PA)	9 mois	Centralisée et stratifiée.	NR	MMAS	Non Pas de différence significative sur le % de bon observant à 9 mois : GI=92,5% vs GC=87,6%, p=0,256.	Non % de PA contrôlée à 9 mois : GI=43% vs GC=34%, OR=1,57 IC95% (0,99- 2,50), p=0,052	13,7%
Hacihasanoğlu et al. 2011	120	- Education thérapeutique avec entretien dirigé et suivi téléphonique.	10 mois	Selon le jour de l'inclusion.	Oui	Auto-questionnaire MASES	Oui Augmentation significative de l'observance dans les groupes A et B par rapport au groupe contrôle	Oui normalisation de la PAs< 140mmHg : gpe A 57,7%, gpe B 65%, normalisation de la PAd< 90mmHg : gpe A	<10%

Abréviations : GC : groupe contrôle ; GI : groupe d'intervention ; nb : nombre ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds Ratio ; NR : non rapporté

Tableau 3 : interventions éducatives destinées au patient

Etudes	*Taille*	*Interventions*	*Suivi*	*Randomisation*	*Puissance suffisante*	*Méthode de mesure de l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur la pression artérielle*	*Perdus de vue*
							groupe A de 25%, à 80% à la fin de l'étude, groupe B augmentation de 22,5% à 85% en fin d'étude, p<0,001	65% et gpe B 75%, p<0,001	
Hamet et al. 2002	4864	- Matériels éducatifs (lettre de rappel de prise des médicaments, agendas de surveillance de la PA, appels téléphonique par une IDE), et conseil sur hygiène de vie (alimentaire, activités physiques, stress).	12 mois	Générée par ordinateur.	Oui	Auto-évaluation rapportée, à la question "avez-vous bien pris votre médicament tous les jours", si réponse négative = tps d'arrêt	Non Pas de différence significative du taux d'arrêt entre les 2 groupes (GI 25,4%, IC95% (23,7 -27,2) vs GC 25,5%, IC95% (23,8 - 27,3), p=0,94)	NR	25%
Hunt et al. 2004	312	- Envoi de matériels éducatifs par la poste, 2 paquets éducatifs à 3 mois d'intervalle, comprenant un livret pédagogique, système de rappel visuel sur les cibles de la PA, conseil sur le respect du traitement, journal de surveillance de la PA à domicile.	12 mois	Générée par ordinateur.	Oui	MMAS	Non Pas de différence significative entre les 2 groupes (0,35 vs 0,35, p=NS)	Non Pas de différence dans les PA moyennes entre les groupes (135/77mmHg vs 137/77mmHg, p=0,029)	0
Leiva et al. 2010	230	- Entretien motivationnel dirigé et adapté par IDE pilulier de rappel.	12 mois	Générée par ordinateur.	Non	MPR (le nombre de jours de délivrance du médicament/ par le nombre de jours prescrits).	Non A 12 mois % de non-observant GI= 51,4% vs GC= 50,8%, p=NR.	Non Moyenne à 12 mois :PAs (GI= 151,3mmHg vs GC= 153,7, p=0,294) ;PAd (GI= 83,4 vs GC= 83,6, p=0,917)	<10%

Abréviations : GC : groupe contrôle ; GI : groupe d'intervention ; nb : nombre ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds Ratio ; NR : non rapporté

Tableau 3 : interventions éducatives destinées au patient

Etudes	*Taille*	*Interventions*	*Suivi*	*Randomisation*	*Puissance suffisante*	*Méthode de mesure de l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur la pression artérielle*	*Perdus de vue*
Ma et al. 2014	120	- Entretien motivationnel dirigé et adapté par IDE	6 mois	Enveloppes scellées.	Non	Auto-évaluation rapportée par questionnaire TAQPH	Oui GI = 29,72 +/- 3,46 vs GC= 25,3 +/- 3,11, p<0,05	Oui valeurs de différences entre les groupes pour la PAs = 4,92 et pour la PAd = 2,58, p<0,05	11,6%
Ogedegbe et al. 2008	190	- Entretien motivationnel tous les 3 mois. Séance axée sur le patient, afin de faciliter l'initiation et le maintien du changement de comportement du patient. Protocole MINT.	12 mois	Générée par ordinateur et enveloppes scellées.	Oui	MEMS	Oui GI=60% vs GC=47%, p=0,05	Oui, cliniquement. Différence entre les 2 groupes PAs= -6,1mmHg, p=0,065 ;PAd= -1,4mmHg, p=0,465, en faveur du GI.	<10%
Ogedegbe et al. 2012	256	- Intervention comportementale et affirmation du soi suivi téléphonique bimensuel.	12 mois	Enveloppes scellées.	Oui	MMAS MEMS	Oui GI = 42% vs GC = 36%, p = 0,049	Non Réduction au sein des groupes : PAs : GI= 2,14mmHg vs GC=2,18, p=0,98 ; PAd :GI=-1,59mmHg vs GC=-0,78, p=0,45.	13%
Pladevall et al. 2010	875	- Matériel éducatif, fiches sur l'observance thérapeutique, surveillance de la tension artérielle, calendrier de prise des médicaments, désignation d'un membre de famille pour soutenir le comportement d'observance, comptage des pilules. - Auto-mesure tensionnelle à domicile/2 semaines.	39 mois	Générée par ordinateur.	Oui	MEMS Comptage pilule: % doses prises/doses prescrites	Oui Différence significative entre le GI et le GC de 1,91, IC95% (1,19 – 3,05)	Oui La PA du GI est plus contrôlée que celle du GC : OR 0,62 IC95% (0,50 – 0,78)	<10%

Abréviations : GC : groupe contrôle ; GI : groupe d'intervention ; nb : nombre ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds Ratio ; NR : non rapporté

Tableau 3 : interventions éducatives destinées au patient

Etudes	*Taille*	*Interventions*	*Suivi*	*Randomisation*	*Puissance suffisante*	*Méthode de mesure de l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur la pression artérielle*	*Perdus de vue*
Schroeder et al. 2005	245	- Entretien dirigé sur la bonne observance par une infirmière formée, d'une durée de 20 min, suivi d'une séance de renforcement de 10 min, 2 mois plus tard.	6 mois	Générée par ordinateur.	Non	MEMS	Non Différence entre le GI et GC =1%, IC95% (5,1- 3,1)	Non Différence ajustée entre le GI et GC PAs= -2,7mmHg, IC95% (-7,2 -1,8), p=0,24 PAd= 0,2 IC95% (-1,9-2,3), p=0,85	16%
Stewart et al. 2014	395	- Entretien motivationnel par le pharmacien. - Rappel de RTT par SMS et courrier.	6 mois	Enveloppes scellées.	Oui	MMAS	Non Augmentation du % de patients présentant une bonne observance dans les 2 groupes sans différence significative (de 60% à 73%, p=0.003 dans le GI et de 57% à 63%, p= 0.1 dans le GC)	Oui Diminution significative de la PAS dans le groupe d'intervention/groupe contrôle de 5mmHg (0.0 - 10.6mmHg, p= 0.05)	<10%
Tinsel et al.2013	1120	- Décision médicale partagée.	18 mois	Centralisée.	Non	Auto-évaluation rapportée par questionnaire MARS-D, traduit et validé en Allemand	Non Différence entre les 2 groupes de 0,67 points pour IC 95% (-0.37; 1.72), p= 0.208	Non Différence corrigée de la moyenne de PAs entre les 2 groupes= =1,07mmHg IC95% (0,76- 2,90), p=0,043	15,5%
Wong et al. 2013	274	- Entretien dirigé par le pharmacien, renforcement téléphonique si besoin.	6 mois	Générée par ordinateur.	Oui	MMAS	Non Pas de différence sur le score Morisky à 6 mois entre les 2 groupes (GI=30,8% à 6,63 vs GC=26,9% à 6,49), p=0,199	Non Moyenne PAs GI=131mmHg vs GC=131mmHg, p=0,947, PAd GI=76,8mmHg vs GC=78,2mmHg, p=0,238	16%

Tableau 3: Interventions éducatives destinées aux patients

Abréviations : GC : groupe contrôle ; GI : groupe d'intervention ; nb : nombre ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds Ratio ; NR : non rapporté

Tableau 4 : interventions ciblant l'aide à la prise des médicaments, simplification des schémas thérapeutiques

Etudes	*Taille*	*Interventions*	*Suivi*	*Randomisation*	*Puissance suffisante*	*Méthode de mesure de l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur la pression artérielle*	*Perdus de vue*
Andrejak et al. 2000	162	Délivrance du traitement en une prise/jour (trandolapril) ou 2 prises par jour (Captopril).	6 mois	NR	NR	MEMS Comptage pilule (Nb cp pris/nb cp prescrits).	Oui en faveur du groupe trandolapril Comptage pilule : 98,9% vs 97,6%, p= 0,049 MEMS : 98,9% vs 97,5 %, p= 0,002 % doses correctement prises à la bonne période est de 94% dans le groupe trandolapril et de 78,1% dans le groupe captopril (p<0,001). doses différées : Groupe Trandolapril 1,8% vs Groupe Captopril 11,7%, p= 0,0001	Non Diminution moyenne de la PAs : captopril = 14,2 +/- 21 mmHg vs trandolapril = 17,4 +/- 17,7mmHg, p=0,22 Diminution moyenne de la PAd : captopril = 7,7 +/- 12,6mmHg vs trandolapril = 10,8 +/- 12,5mmHg, p=0,14.	18%
Birtwhistle et al. 2004	609	suivi tous les 3 mois et un suivi tous les 6 mois, impact sur observance thérapeutique.	36 mois	Générée par ordinateur	Oui	Comptage pilule (Nb cp restants/ Nb de cp total prescrit) : observant pour >80% MMAS	Non Groupes équivalents à 3 et 6 mois	Non Différence dans la moyenne de la PA à 36 mois entre le GI et le GC PAs = -2,35, IC90% (-4,84 – 0,15) PAd = 0,25, IC90% (-1,61 – 2,11)	<10%
Castellano et al. 2014	695	Combinaison fixe de médicaments (Aspirine 100 mg, simvastatine 40 mg, ramipril 2,5, 5 ou 10 mg) par rapport aux 3 médicaments administrés séparément	9 mois	Générée par ordinateur	Oui	MMAS Comptage pilule : (Nb cp distribué - nb cp restant)/ nb cp prescrits x100	Oui 50,1% dans le GI vs 41% dans le GC, p= 0,019	Non Diminution de la PAs moyenne (GI = -0,32mmHg, IC95% (-2,02 – 1,38) vs GC = 0,88, IC95% (-0,76 – 2,53), p= 0,32) PAd moyenne (GI = -0,1,	11%

Abréviations : GC : groupe contrôle ; GI : groupe d'intervention ; nb : nombre ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds Ratio ; NR : non rapporté

Tableau 4 : interventions ciblant l'aide à la prise des médicaments, simplification des schémas thérapeutiques

Etudes	*Taille*	*Interventions*	*Suivi*	*Randomisation*	*Puissance suffisante*	*Méthode de mesure de l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur la pression artérielle*	*Perdus de vue*
								IC95% (-1,33 – 0 ,90) vs GC = 0,38, IC95% (-0,69 – 1,46-, p= 0,51)	
Düsing et al. 2009	202	- Outils de soutien : timer avec rappel sonore pour la prise des médicaments, autocollants de rappel, brochures d'informations, appareils de mesure tensionnel à domicile avec livret d'informations.	34 semaines	NR	Oui	MEMS	Non Au début de l'étude, il apparait une différence significative de l'observance entre les 2 groupes (7,8%, p= 0,041), mais différence qui diminue dans le temps pour devenir non significative par la suite	Non % de patients avec bon contrôle de la PA à la fin GI =84,5% vs GC = 66,3%	<10%
Lafeber et al. 2015	78	Combinaison fixe de médicaments (Aspirine 75, Simvastatine 40, Lisinopril 10 et Hydrochlorothiazide 12,5) instaurée le matin ou le soir, par rapport à une délivrance individuelle	De 18 à 24 semaines	Centralisée	Oui	MEMS MMAS	Non Augmentation non significative du MEMS lors de la prise de la combinaison fixe le soir (+5,2%, IC 95% (1,4 - 9,1)) ou prise le matin (+5,3%, IC95% (1,4 - 9,1)) par rapport à une délivrance individuelle. MMAS, 5% des patients avec la combinaison fixe le matin était non-observant, 8% avec la combinaison fixe le soir, et 13% avec la délivrance individuelle	Non Différence sur la moyenne sur 24H de la PAs entre les 2 groupes si prise le matin = 0,4mmHg, IC95% (-1,5 – 2,3) si prise le soir = 1mmHg, IC95% (-0,8 – 2,8)	<10%
Matsumura et al. 2012	207	Combinaison fixe (losartan 50mg/hydrochlorothiazide 12,5mg)	6 mois	Générée par ordinateur	Non	Comptage pilule (Nb prescrit - Nb résiduel)/Nb prescrit x 100	Non Taux d'observance GI 98%, et GC 98% ; p=0,83	Non contrôle de la PA systolique ou diastolique entre les 2 groupes sur la période de l'étude (PA moyenne du GI à 6 mois 131/75 mmHg ; GC 130/75 mmHg, p=0,84/0,96)	<10%

Abréviations : GC : groupe contrôle ; GI : groupe d'intervention ; nb : nombre ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds Ratio ; NR : non rapporté

Tableau 4 : interventions ciblant l'aide à la prise des médicaments, simplification des schémas thérapeutiques

Etudes	*Taille*	*Interventions*	*Suivi*	*Randomisation*	*Puissance suffisante*	*Méthode de mesure de l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur la pression artérielle*	*Perdus de vue*
Schneider et al. 2008	85	Impact d'un packaging à délivrance journalière de médicament (lisinopril)	12 mois	Journal de randomisation fait par Institut	NR	% RTT dans les tps (+- 5jrs) MPR	Oui MPR significativement plus élevé dans le GI que dans le GC (GI 0,93 +/- 11,4 vs 0,87 +/- 14,2 ; p=0,039) % de renouvellement à temps est significativement plus élevé dans le GI que dans le GC (GI: 80,4% +/-21,2 vs GC 66,1% +/-28,0; p= 0,012)	Non Moyenne du changement à 1 an sur la PAs (GI = -3mmHg +/- 11,6, vs GC = 2,7 +/- 10,7, P= 0,125) Sur la PAd (GI = -2,7 +/- 16,5 vs GC = -1,3 +/- 17,8, p= 0,669).	<10%
Selak et al. 2014	513	combinaison fixe (aspirine 75 mg, simvastatine 40mg et deux antihypertenseurs (lisinopril 10 mg associé soit à aténolol 50 mg, soit à hydrochlorothiazide 12,5 mg))	Médiane à 23 mois	Générée par ordinateur	Oui	Auto-évaluation rapportée. Question "que prenez vous comme médicament", si le patient déclare prendre un AAP, statine et 2 anti-HTA, il est bien observant.	Oui Augmentation significative de l'observance dans le GI par rapport au GC à 12 mois (81% vs 46%, RR= 1,75, IC 95% (1,52 - 2,03), p< 0,001)	Non Diminution non significative de la PAS à 12 mois de 4,5mmHg dans le GI et de 2,3mmHg dans le GC (-2,2mmHg, IC 95% (-5,6 - 1,2) p= 0,21)	<10%
Souza et al. 2012	57	Effet de l'auto-mesure à domicile de la PA sur le contrôle de la PA et sur l'observance thérapeutique	12 mois	NR	NR	Auto-évaluation rapportée à chaque, sur le nb de cp ingéré tous les jours	Oui Différence significative de l'observance du traitement médicamenteux, à 12 mois (GI= 100% vs GC= 88,2%, p=0,031)	Différence significative du contrôle de la PA à 6 mois, disparaissant à 12 mois (PAs :GI= 135,49 +/- 12,73mmHg vs GC=145,69 +/- 19,31mmHg, p= 0,02) (PAd : GI=81,69 +/- 10,88 vs GC= 89,61 +/- 11,58mmHg; p=0,02)	<10%

Abréviations : GC : groupe contrôle ; GI : groupe d'intervention ; nb : nombre ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds Ratio ; NR : non rapporté

Tableau 4 : interventions ciblant l'aide à la prise des médicaments, simplification des schémas thérapeutiques

Etudes	*Taille*	*Interventions*	*Suivi*	*Randomisation*	*Puissance suffisante*	*Méthode de mesure de l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur la pression artérielle*	*Perdus de vue*
Thom et al. 2013	2004	Combinaison fixe de différentes drogues (aspirine 75 mg, simvastatine 40mg et deux antihypertenseurs (lisinopril 10 mg associé soit à aténolol 50 mg, soit à hydrochlorothiazide 12,5 mg)	Médiane à 15 mois	Générée par ordinateur	Oui	Auto-évaluation rapportée, observant si patient déclare avoir pris tous ses médicaments au moins 4 jours sur la semaine précédente la consultation	Oui Amélioration significative de l'observance thérapeutique dans le GI à la fin de l'étude (86% vs 65%; RR=1,33; IC 95% de 1,26 à 1,41; p<0,001)	Non Différence non significative de la PAs entre le groupe d'intervention et le groupe contrôle la fin de l'étude de 2,6mmHg (IC 95% (-4 à -1,1); p< 0,001).	<10%
Verberk et al. 2003	430	Effet de l'auto-mesure tensionnelle à domicile sur l'observance thérapeutique	12 mois	NR	Oui	Comptage pilule (Nb prescrit - Nb résiduel)/Nb prescrit x 100	Non L'observance thérapeutique était similaire dans les 2 groupes à la fin de l'étude (GI= 87,3% vs GC= 88,1%; p=0,62)	Valeurs MAPA plus élevés dans le groupe mesures au cabinet/groupe mesure à domicile PAs = 125,9mmHg vs 123,8mmHg, p<0,05, PAd = 77,2mmHg vs 76,1mmHg, p<0,05).	10,6%
Wetzels et al. 2007	258	Efficacité de la surveillance électronique de l'observance thérapeutique sur le contrôle de la PA, par rapport aux soins habituels	5 mois	Générée par ordinateur	Oui	Ratio nb jours de médicaments délivrés/nb de jours entre 2 RTT	A 2 mois, l'observance moyenne est passée de 81% à 95,3% =/- 10% dans le groupe d'intervention avec délivrance électronique des médicaments Absence de donnée pour le GC.	Oui A 5 mois, meilleur contrôle de la PA dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (GI 53,7%, IC95% 45,7 à 61,5 VS GC 50,6%, IC95% 39,8 à 61,3; p= 0,73)	<10%

Tableau 4: interventions ciblant l'aide à la prise des médicaments, simplification des schémas thérapeutiques

Abréviations : GC : groupe contrôle ; GI : groupe d'intervention ; nb : nombre ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds Ratio ; NR : non rapporté

Tableau 5 : interventions combinées des prestataires de soins

Etudes	*Taille*	*Interventions*	*Suivi*	*Randomisation*	*Puissance suffisante*	*Méthode de mesure de l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur la pression artérielle*	*Perdus de vue*
Amado Guirado et al. 2011	996	- Entretien dirigé par IDE formée, donnant directives de conduites -Matériel éducatif pour le patient (fiche de tt, calendrier, dose).	12 mois	NR	Oui	MMAS Test Haynes -Sackett (observant si réponse est : j'ai eu aucune difficulté avec la prise des médicaments). Comptage pilules, non décrites, mais bien observant si entre 80 et 110% de nb de cp pris sur le nb de cp prescrit.	Non augmentation du taux d'observance sur le test de Morisky: GI 9,6% pour IC 95%: 5,5 - 13,6; GC 8,8% pour IC 95%: 4,9 - 12,6	Non Différence de moyenne à 12 mois: entre GI et GC -5,4, IC95% (-12,4 – 1,6)	12,8%
Chiu et al. 2010	63	- Entretien téléphonique avec bilan et évaluation de la gestion de la PA et du traitement, renforcement des comportements d'autogestion, motivation.	8 semaines	Générée par ordinateur.	Non	Auto-évaluation rapportée, patient répond oui ou non sur le dosage, la fréquence et le moment de la prise du cp , si oui 1 pt score max 3pts.	Non Différence entre GI et GC Z = -1,187, p<0,235	Oui Différence significative entre les 2 groupes diminution la PAs (GI= -19,03 mmHg vs GC= -7,97, p= 0,022, IC 95% 1,66-20,47) et PAd (GI= -11,68 vs GC= -3,72, p=0,004, IC 95% 2,68-13,24).	<10%
Contreras et al. 2005	636	- Entretien téléphonique par une IDE formée, évaluation de la prise des traitements, motivation et conseils délivrés. - Courriers d'informations sur l'HTA et son traitement, et rappels des dates de consultation.	6 mois	Stratifiée selon l'âge et le sexe.	Non	Comptage pilule : Nb cp consommé/nb cp prescrits x 100, bonne observance si entre 80 et 110%.	Oui Entretien téléphonique GC = 69,2%, IC95% (62,5 - 75,9), vs GI = 96,2%, IC95% (93,5 - 98,9), p<0,001 Envoi postal GI 91,3%, IC95% (87,1 – 95,5) vs GC 69,2%, IC95% (62,5 – 75,9), p<0,001	Oui % de patients bien contrôlés dans chaque groupe GC 47,2%, IC95% (40 - 54,4) vs GI 63,3%, IC95% (56,4 - 70,2) p<0,05	15%
Gums et al. 2015	625	- Entretiens dirigés par le pharmacien. - Matériel éducatif donné au patient (carte des tt, objectifs PA)	9 mois	Centralisée et stratifiée.	NR	MMAS	Non Pas de différence significative sur le % de bon observant à 9 mois : GI=92,5% vs GC=87,6%, p=0,256.	Non % de PA contrôlée à 9 mois : GI=43% vs GC=34%, OR=1,57 IC95% (0,99- 2,50), p=0,052	13,7%
Hamet et al. 2002	4864	- Matériels éducatifs (lettre de rappel de prise des médicaments, agendas de surveillance de la PA, appels téléphonique par une IDE), et conseil sur hygiène de vie (alimentaire, activités physiques, stress).	12 mois	Générée par ordinateur.	Oui	Auto-évaluation rapportée, à la question "avez-vous bien pris votre médicament tous les jours", si réponse négative = tps d'arrêt	Non Pas de différence significative du taux d'arrêt entre les 2 groupes (GI 25,4%, IC95% (23,7 -27,2) vs GC 25,5%, IC95% (23,8 -27,3), p=0,94)	NR	25%
Leiva et al. 2010	230	- Entretien motivationnel dirigé et adapté par IDE pilulier de rappel.	12 mois	Générée par ordinateur.	Non	MPR (le nombre de jours de délivrance du médicament/ par le nombre de jours prescrits).	Non A 12 mois % de non-observant GI= 51,4% vs GC= 50,8%, p=NR.	Non Moyenne à 12 mois :PAs (GI= 151,3mmHg vs GC= 153,7, p=0,294) ;PAd (GI= 83,4 vs GC= 83,6, p=0,917)	<10%

Abréviations : GC : groupe contrôle ; GI : groupe d'intervention ; nb : nombre ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds Ratio ; NR : non rapporté

Tableau 5 : interventions combinées des prestataires de soins

Etudes	*Taille*	*Interventions*	*Suivi*	*Randomisation*	*Puissance suffisante*	*Méthode de mesure de l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur la pression artérielle*	*Perdus de vue*
Ma et al. 2014	120	- Entretien motivationnel dirigé et adapté par IDE	6 mois	Enveloppes scellées.	Non	Auto-évaluation rapportée par questionnaire TAQPH	Oui GI = 29,72 +/- 3,46 vs GC= 25,3 +/- 3,11, p<0,05	Oui valeurs de différences entre les groupes pour la PAs = 4,92 et pour la PAd = 2,58, p<0,05	11,6%
Schroeder et al. 2005	245	- Entretien dirigé sur la bonne observance par une infirmière formée, d'une durée de 20 min, suivi d'une séance de renforcement de 10 min, 2 mois plus tard.	6 mois	Générée par ordinateur.	Non	MEMS	Non Différence entre le GI et GC =1%, IC95% (5,1- 3,1)	Non Différence ajustée entre le GI et GC PAs= -2,7mmHg, IC95% (-7,2 -1,8), p=0,24 PAd= 0,2 IC95% (-1,9-2,3), p=0,85	16%
Stewart et al. 2014	395	- Entretien motivationnel par le pharmacien. - Rappel de RTT par SMS et courrier.	6 mois	Enveloppes scellées.	Oui	MMAS	Non Augmentation du % de patients présentant une bonne observance dans les 2 groupes sans différence significative (de 60% à 73%, p=0.003 dans le GI et de 57% à 63%, p= 0.1 dans le GC)	Oui Diminution significative de la PAS dans le groupe d'intervention/groupe contrôle de 5mmHg (0.0 - 10.6mmHg, p= 0.05)	<10%
Wong et al. 2013	274	- Entretien dirigé par le pharmacien, renforcement téléphonique si besoin.	6 mois	Générée par ordinateur.	Oui	MMAS	Non Pas de différence sur le score Morisky à 6 mois entre les 2 groupes (GI=30,8% à 6,63 vs GC=26,9% à 6,49), p=0,199	Non Moyenne PAs GI=131mmHg vs GC=131mmHg, p=0,947, PAd GI=76,8mmHg vs GC=78,2mmHg, p=0,238	16%

Tableau 5: interventions combinées des prestataires de soins

Abréviations : GC : groupe contrôle ; GI : groupe d'intervention ; nb : nombre ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds Ratio ; NR : non rapporté

Tableau 6 : interventions dirigées vers le savoir et les compétences du médecin prescripteur

Etudes	*Taille*	*Interventions*	*Suivi*	*Randomisation*	*Puissance suffisante*	*Méthode de mesure de l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur l'observance thérapeutique*	*Effet significatif sur la pression artérielle*	*Perdus de vue*
Manze et al. 2015	379	Formation des médecins dans le but d'améliorer la communication des médecins, de fournir des conseils adaptés, selon la méthodologie des "5A" (Mieux évaluer le patient dans son contexte socio-économique et culturel afin d'adapter au mieux la proposition de soins	10 mois	NR	Non	auto-évaluation rapporté par questionnaire "Hill-Bone High Blood Pressure therapy scale", validé	Non Différence entre le GC et le GI à 10 mois Observance = -0,26 IC95% (-0,79 – 0,27)	Non Différence entre le GC et le GI à 10 mois PAs = -1,67 IC95% (-6,98 – 3,64) PAd = -0,82 IC95% (-4,21 – 2,57)	46%
Qureshi et al. 2007	200	formation du médecin généraliste sur l'HTA (recommandations JNC VII et rapport de la British Hypertension Society), l'observance au traitement, et stratégies de communication appropriées.	6 semaines	Générée par ordinateur.	Oui	MEMS	Oui Augmentation significative de l'observance thérapeutique dans le GI par rapport au GC : 48,1%, IC95% (35,8 - 60,4) vs 32,4%, IC95% (22,6 - 42,3), p=0,048)	NR	11%
Tinsel et al. 2013	1120	- Décision médicale partagée.	18 mois	Centralisée.	Non	Auto-évaluation rapportée par questionnaire MARS-D, traduit et validé en Allemand	Non Différence entre les 2 groupes de 0,67 points pour IC 95% (-0.37; 1.72), p= 0.208	Non Différence corrigée de la moyenne de PAs entre les 2 groupes= =1,07mmHg IC95% (0,76- 2,90), p=0,043	15,5%

Tableau 6 : interventions dirigées vers le savoir et les compétences du médecin prescripteur

Abréviations : GC : groupe contrôle ; GI : groupe d'intervention ; nb : nombre ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; OR : Odds Ratio ; NR : non rapporté

Chapitre 5 Discussion

Au vue des résultats de cette revue de la littérature, nous constatons que certaines interventions peuvent avoir un effet bénéfique sur l'observance thérapeutique dans le cadre de l'hypertension en médecine ambulatoire.
De l'entretien dirigé, éducatif ou motivationnel, à l'utilisation de matériels éducatifs, en passant par l'utilisation de combinaison de médicaments à doses fixes, avec des administrations moins fréquentes, et un packaging adapté à une délivrance journalière, jusqu'à la formation continue des médecins sur la prise en charge de l'hypertension artérielle et leur sensibilisation à l'observance thérapeutique, ces interventions peuvent jouer un rôle dans l'amélioration de l'observance thérapeutique.

L'éducation thérapeutique.

L'éducation thérapeutique et notamment les entretiens motivationnels se sont montrés potentiellement intéressants.

Dans 7 études, la mise en œuvre d'entretiens centrés sur le patient a amélioré l'observance de 6 % à 42,5 %. Bien que faible en nombre d'études, l'effet positif de ces interventions ne doit pas être négligé.

Selon l'OMS (48), l'éducation thérapeutique a pour but d' « aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique ». Elle tend à devenir un élément central dans la prise en charge des affections chroniques. L'entretien motivationnel fait partie de cette éducation thérapeutique. Il cherche à explorer et à résoudre l'ambivalence du patient. L'instauration d'un traitement, parfois à vie, impose au patient un changement. Il faut que le patient adhère à celui-ci, qu'il trouve une motivation qui émane de lui et qui ne soit pas imposée de l'extérieur.

Nos résultats se distinguent des conclusions de Schroeder et al. (6) de 2004 qui avaient conclu à un impact très mitigé de l'entretien motivationnel. Cela peut s'expliquer par le fait que l'éducation thérapeutique est une pratique récente et en évolution. Avant les années 2000, la quantité des travaux portant sur cette pratique et notamment l'entretien motivationnel était limitée. Depuis nous observons l'émergence dans la littérature scientifique de plusieurs études concluant à un effet bénéfique de l'éducation thérapeutique sur la qualité de soins, la communication médecin-malade et même sur l'observance thérapeutique.

Une revue systématique réalisée par Söderlund et al. en 2011 a évalué dix études rapportant des méthodes de formation en entretien motivationnel utilisées auprès des médecins généralistes (49). Les résultats, généralement favorables, suggéraient que l'entretien motivationnel pouvait être utilisé afin d'améliorer la communication avec le patient et la qualité des soins.

Bismuth et al. (50) ont montré dans une revue de la littérature de 2011 que les entretiens motivationnels pouvaient être utiles dans la prévention des facteurs modifiables du risque cardiovasculaire. Ils étaient efficaces pour obtenir un changement de comportement du patient.

Enfin, dans une étude observationnelle portant sur 2560 patients présentant une hypertension non contrôlée et suivis en médecine générale en France, Mourad et al. (51) ont tenté de déterminer les facteurs prédictifs du comportement d'observance thérapeutique. Les résultats

ont montré que les patients « inobservants majeurs » présentaient une moindre connaissance de l'indication de leur traitement et redoutaient davantage un effet secondaire que les patients observants ou « inobservants mineurs ». Ils en ont conclu que l'éducation thérapeutique ciblant le bénéfice attendu des traitements antihypertenseurs, leur mode d'action et leurs effets secondaires, permettrait d'améliorer l'observance au long cours des patients hypertendus.

G. Reach (52) en 2000, aborde la question de l'observance sous un angle philosophique. Il tente d'y appliquer la théorie causale de l'action issue des travaux de Donald Davidson (53). Pour que le patient prenne son traitement, il lui faut une raison. Cette raison, cause de l'action de prendre son traitement, serait issue d'un désir et d'une croyance. Le désir serait ici de contrôler son hypertension pour ne pas avoir de complication, et la croyance serait que les traitements conduisent à ce contrôle, ce qui amène à une raison valable de prendre correctement son traitement.
Cependant les croyances peuvent entrer parfois en contradictions avec le désir, c'est l'ambivalence. Le désir de contrôler sa tension artérielle, associée à une appréhension d'effets secondaires des traitements, de se tromper dans les doses ou dans les prises par exemple, crée un sentiment de méfiance. Cette ambivalence s'installe et la raison de prendre correctement son traitement devient, selon lui, plus discutable. L'entretien motivationnel cherche alors à explorer cette ambivalence, en suscitant l'auto-évaluation, l'identification des conséquences positives et négatives d'une bonne observance, ses barrières, avec une formulation d'objectifs spécifiques.

Les désirs et les croyances sont influencés par les émotions. L'entretien motivationnel a pour but de trouver un équilibre entre le « moi rationnel » et le « moi émotionnel ». Cette pratique d'éducation du patient est parfois décrite dans la littérature médicale sous le concept d'*empowerment* (54). Il définit une éducation dont le but est pour le patient de développer une plus grande maîtrise de sa prise en charge, de son traitement, et par conséquent une plus grande autonomie. Cela passe par le renforcement du sentiment d'auto-efficacité et peut aller jusqu'au partage du pouvoir décisionnel dans le choix thérapeutique.
L'éducation thérapeutique devient alors une partie intégrante du soin. Processus récent, il reflète une certaine évolution de la relation médecin-malade. Le patient, avec ses désirs et ses croyances mais également ses connaissances et ses compétences, devient un acteur à part entière de la relation thérapeutique.

Nos résultats, que nous pourrions qualifier d'encourageants, doivent cependant être interprétés avec prudence.
Dans aucune de ces études les patients n'ont été aveuglés à l'intervention, ce qui peut entraîner une surestimation des résultats (effet Hawthorne).
Deux études rapportent un manque de puissance dans la taille de leurs échantillons (25,33).
Les méthodes de mesure de l'observance thérapeutique différaient d'une étude à l'autre (du comptage de pilules, en passant par l'auto-questionnaire MASES, jusqu'à l'utilisation du MEMS).
Une étude présente une méthode de randomisation peu fiable, faite selon le jour de l'inclusion (44).

L'éducation thérapeutique, et notamment l'entretien motivationnel, nous semble cependant prometteur en vue d'améliorer l'observance thérapeutique.

Le matériel éducatif

L'utilisation de matériels éducatifs a montré un effet limité et peu concluant.

Seules 2 études sur 8 ont amené à un effet significatif sur l'observance thérapeutique, avec une amélioration variable, allant de 8% à 22%.

Dans l'étude de Pladevall et al. (27) , les auteurs mettent en œuvre une intervention multiple. La remise de fiches d'informations était associée à une surveillance de la pression artérielle à domicile. Les auteurs ne dissocient pas dans leurs résultats les effets de ces deux interventions (surveillance de la PA à domicile d'une part et la mise à disposition d'outils éducatifs d'autre part). Il est alors difficile d'estimer les effets indépendants des interventions individuelles. Nous ne pouvons pas alors conclure à l'effet unique de la remise de ce matériel éducatif.

Marquez Contreras et al. (25) ont retrouvé une amélioration de 22% de l'observance thérapeutique après envoi postal de fiches d'informations, par rapport à des soins habituels. La mesure de l'observance par la méthode de comptage de pilules, a été réalisée 6 mois après le début de l'intervention. Ce délai peut paraître court, et il aurait été intéressant d'évaluer la durabilité de l'effet dans cette étude sur une période plus prolongée.

Nous nous attendions à des résultats plus concluants.
Une explication réside peut-être dans la durée trop courte de ces études. En effet, l'observance thérapeutique est un processus long et évolutif. Dans les pathologies chroniques, le taux chute de façon importante après les six premiers mois de la prescription (55). Ce phénomène qualifié par certains auteurs de « non-persistance » pourrait correspondre à l'apparition d'un sentiment de lassitude. Ce sentiment est renforcé par le côté asymptomatique de la pathologie. Le patient ne perçoit pas de bénéfice immédiat à la prise de son traitement. La menace, représentée par la maladie reste abstraite, elle n'est pas bien perçue.

Cela nous ramène au rôle capital des émotions. Le désir, véritable moteur du geste thérapeutique, dépend de la proximité d'une récompense perceptible. Or ici, la récompense est de ne pas avoir de complications. G. Reach décrit « une récompense abstraite, exprimée de manière négative, et qui, en fait n'est jamais reçue » (56). L'émotion, en l'absence d'une récompense concrète et rapide, aura alors tendance à s'estomper, laissant place à une certaine lassitude.

En l'absence de récompense, l'instauration d'une habitude thérapeutique peut devenir bénéfique. Le patient ne prend plus son traitement pour obtenir une récompense mais le fait par habitude, sans y penser. La mise en place de matériel éducatif ou de rappel peut jouer ce rôle.

Une étude de 2013, réalisée dans le service de cardiologie de la Timone à Marseille (57), a montré que les patients destinataires d'un SMS quotidien leur rappelant de prendre leur traitement antiagrégant par aspirine sont plus observants que ceux qui ne reçoivent pas de messages. Les patients non observants représentaient 11,2% du groupe contrôle contre 5,2% du groupe d'intervention (OR [95%CI]: 0.43 [0.22–0.86]; p = 0.01).

Le recours à des techniques favorisant la formation d'habitudes thérapeutiques peut favoriser une meilleure observance thérapeutique en luttant contre cette « non-persistance ».

La simplification des schémas thérapeutiques

La simplification des schémas thérapeutiques a conduit à des résultats prometteurs.

Quatre études sur 6 ont conclu à une amélioration de l'observance thérapeutique allant de 9% à 35%. Ces résultats concordent avec ceux d'examens publiés précédemment. Schroeder et al. (6) en 2004 ont retrouvé 7 études sur 9 où la simplifications des schémas posologiques a amélioré l'observance thérapeutique de 9 à 19,6%.

Dans notre revue, 3 études ont montré une amélioration, jugée par les auteurs, significative de l'observance thérapeutique après l'instauration de combinaison fixe de médicaments par rapport à une délivrance individuelle.
Ces résultats sont concordants avec ceux d'une méta-analyse réalisée en 2007. Les auteurs ont analysé l'effet de combinaison fixe de médicaments sur l'observance thérapeutique (58). Elle a inclus 9 études, dont 4 portant sur l'hypertension artérielle. La combinaison de doses fixes a entraîné une diminution de 26% du risque de non-observance par rapport à une délivrance individuelle (risque relatif [RR]= 0,74 ; IC 95% (0,69-0,80), P <0,0001). Une analyse en sous-groupes des 4 études sur l'hypertension a montré que la combinaison de doses fixes (RR combiné 0,76 ; IC à 95%, 0,71-0,81 ; P <0,0001) a diminué le risque de non-observance des médicaments de 24%.

Cependant nos résultats peuvent être discutés :
Deux de nos études (29,40) ont utilisé des outils de mesure de l'observance thérapeutique discutables.
L'auto-évaluation rapportée à une question ouverte (que prenez vous comme médicament ?) est une méthode non validée, amenant à une évaluation peu précise et spécifique de l'observance.

Dans notre revue, nous n'avons retrouvé qu'une seule étude (38) évaluant l'effet d'une délivrance du traitement en une prise par jour, par rapport à une délivrance biquotidienne. Les résultats montrent une amélioration significative de 16% de l'observance thérapeutique. Cependant les auteurs n'ont pas rapporté la méthode de randomisation pour cette étude.

De même, une seule étude (22) de petite taille (85 patients) a étudié l'utilisation d'un blister de médicaments à délivrance journalière. L'amélioration de l'observance thérapeutique (par évaluation du renouvellement de l'ordonnance dans les temps) était de 14%.
Ces résultats, bien que positifs, restent à interpréter avec prudence.

De nombreuses stratégies utilisées pour simplifier les schémas thérapeutiques ou faciliter la prise des médicaments sont devenues pratiques courantes. La complexité du traitement et le nombre quotidien de comprimés prescrits ont été à plusieurs reprises reconnus comme faisant partie des facteurs les plus importants du défaut d'observance (59). La diminution du nombre de comprimés quotidiens par l'utilisation de médicaments à combinaison fixe, l'utilisation préférentielle des médicaments en une seule prise par jour, ou les médicaments à libération prolongée peuvent avoir un effet positif sur l'observance thérapeutique.

Cela passe également par une simplification et un allègement des ordonnances, avec la nécessité d'une réévaluation régulière du bien-fondé des prescriptions par le médecin. La prescription doit s'adapter au style de vie du patient, elle doit s'intégrer dans une routine quotidienne afin de faciliter la formation d'habitudes thérapeutiques.

L'auto-mesure tensionnelle

L'auto-mesure tensionnelle à domicile est reconnue pour favoriser le contrôle de la pression artérielle (60).
Seulement deux études (30,43) ont évalué l'impact de l'auto-mesure de la PA à domicile sur l'observance thérapeutique. Souza et al. ont retrouvé un effet significatif avec amélioration de l'observance d'environ 12%. Cependant la qualité méthodologique de cette étude était faible, de petite taille (57 patients) ; la méthode de randomisation n'est pas décrite. La mesure de l'observance s'est faite par auto-évaluation rapportée à chaque consultation, sur le nombre de comprimé pris tous les jours, ce qui peut surestimer l'observance par rapport à d'autres mesures plus objectives. D'autres études ont mis en place une surveillance tensionnelle à domicile, mais l'intégrant dans des interventions multiples et complexes, où il est difficile d'estimer les effets spécifiques de chaque élément sur l'observance thérapeutique.

Nous pensons cependant que cette intervention peut jouer un rôle important dans l'amélioration de l'observance thérapeutique. La mise en place d'une auto-surveillance tensionnelle à domicile peut permettre au patient d'évaluer l'efficacité de son traitement. Il devient plus autonome, se responsabilise. Il est alors acteur de sa prise en charge, favorisant ainsi son implication dans l'alliance thérapeutique.

Interventions combinées des prestataires de soins

L'implication d'autres professionnels de santé, tels que les infirmières ou les pharmaciens, dans le domaine de l'observance thérapeutique peut être nécessaire. Nous l'avons vu, la mise en place d'entretien motivationnel fait par un personnel soignant formé (infirmière), en collaboration avec le médecin, peut amener à des résultats concluants (25,33).
Les infirmières libérales, de part leur proximité, ont une vision globale du patient dans son cadre de vie. Elles peuvent identifier des difficultés au quotidien, apporter des réponses ou les communiquer au médecin.

Notre revue a rassemblé trois études évaluant des interventions où le pharmacien tient une place centrale. Aucune de ces études n'a abouti à des résultats concluants.
Cependant le rôle que joue le pharmacien dans la transmission des informations thérapeutiques aux patients est indéniable. Il peut aider à améliorer l'observance thérapeutique en fournissant des informations complémentaires, en faisant manipuler les médicaments ou les différents dispositifs de délivrance, en répondant à certaines interrogations du patient.
Une étude portant sur des patients atteints d'insuffisance cardiaque a révélé que chez ceux recevant un conseil mensuel en pharmacie, la « mauvaise observance » (définie comme un pourcentage de doses quotidiennes manquées) était inférieure de moitié à celle observée chez les patients habituels (61).

Chaque acteur de santé peut contribuer à l'amélioration de l'observance thérapeutique. L'implication de plusieurs acteurs de santé ne doit cependant pas complexifier le message délivré au patient. Celui-ci doit rester simple et clair. Cela passe par une bonne communication et coordination entre ces différents acteurs. L'instauration d'un seul et même dossier médical électronique pourrait être profitable dans ce domaine.

Savoir et compétences du médecin

Trois études ont étudié l'impact d'une formation des médecins sur l'observance thérapeutique.

Nos résultats sont mitigés et peu concluants. Seuls Qureshi et al. ont retrouvé un effet significatif sur l'observance thérapeutique de 15% suite à une journée de formation sur l'hypertension et les stratégies de communication adaptée au Pakistan. Les résultats montrent que les médecins ayant reçu cette formation avaient tendance à avoir des temps de consultations plus longs et à fournir d'avantage d'explications sur le traitement prescrit.

Le médecin, en particulier le médecin généraliste, de part sa position singulière au sein de la relation médecin-malade, doit être investi dans son rôle de prescripteur. Il a un défi à relever dans le domaine de l'observance thérapeutique.

Nous pensons que l'amélioration de l'observance thérapeutique passe par une sensibilisation des médecins à l'importance de leur communication dans leur relation avec le patient. L'information et l'éducation du patient débutent au moment du diagnostic. Le médecin doit prendre le temps de délivrer les informations nécessaires. Le temps est un élément précieux en consultation médicale. Au même titre que l'examen clinique, le temps de l'échange d'informations tient une place capitale au sein de la consultation, c'est un investissement sur le long terme. G. Reach décrit, dans un texte original sur l'observance, que « l'amélioration souhaitable de l'observance des patients vis-à-vis de leur traitement passe d'abord par la capacité des soignants à adopter une attitude relationnelle, dont la mise en œuvre, il faut y insister, prend du temps, ce qui peut représenter une difficulté évidente dans le cadre de consultations courtes » (62) .

Cela reflète une évolution de la relation médecin-malade. Dans la description des modèles de la relation médecin-malade faite par Ezekiel et Linda Emanuel en 1992 (63), cette relation passe d'un modèle paternaliste où le médecin décide pour le patient, à un modèle interprétatif, où le médecin délivre les informations et aide le patient à préciser ses préférences, pour sa prise de décision.

Cette évolution est confortée par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé qui précise que : « toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé ». Cela nous ramène au concept d'« empowerment ».

Le rôle du médecin passe également par le dépistage d'un défaut d'observance thérapeutique devant toute hypertension non contrôlée. Avant d'envisager une escalade thérapeutique, il convient en premier lieu de rechercher un défaut d'observance, comme le préconisent la société française d'hypertension artérielle (SFHTA) et l'HAS dans leurs nouvelles recommandations de prise en charge de l'hypertension artérielle de 2016 (64).
La SFHTA, à l'occasion de la journée nationale de lutte contre l'hypertension artérielle en décembre 2016, appelle « à l'action pour l'observance dans l'HTA ».

Le Comité Français de Lutte contre l'Hypertension Artérielle (CFLHTA) vient de mettre au point deux outils à destination des médecins et des patients afin d'évaluer le niveau d'observance thérapeutique (65) :

- Une application EVAL-OBS (66) qui utilise une échelle visuelle analogique afin de déduire une probabilité de la mauvaise observance de la thérapeutique au cours du dernier mois.

- Le second outil, FLAHS-OBSERVANCE (67), est un calculateur du risque d'inobservance mis au point sur une population de 2 743 sujets traités pour HTA en France métropolitaine en 2015. A partir de 10 critères relatifs aux caractéristiques personnelles et à l'état de santé du

patient, il est possible d'attribuer au patient une des trois catégories de risque d'inobservance : faible, fort ou intermédiaire.

Le développement actuel de ces nouveaux outils par les sociétés savantes montre l'intérêt croissant porté à l'amélioration de l'observance thérapeutique et devrait améliorer l'implication des médecins et des patients à la question de l'observance.

Relation entre observance thérapeutique et contrôle de la pression arterielle

Parmi l'ensemble de nos études, seuls cinq essais (soit 15%), ont conduit à une amélioration de l'observance thérapeutique associée à une amélioration du contrôle de la pression artérielle (25,27,33,44,45). Devant ces résultats quelques peu décevants, la relation causale entre la bonne observance thérapeutique et un meilleur contrôle de la pression artérielle reste floue.

S'il nous parait évident qu'une mauvaise observance thérapeutique a un impact négatif direct sur l'efficacité du traitement et donc sur le contrôle de la pression artérielle, le fait d'être « bon-observant » ne garantit pas pour autant d'arriver à une amélioration du contrôle de la pression artérielle.

Dans une étude rétrospective de 2006, *Bramley et al*. (68) ont cherché à évaluer la relation entre l'observance thérapeutique et le contrôle de la pression artérielle chez des hypertendus traités par monothérapie. De 1999 à 2002, ils ont évalué l'observance thérapeutique par la méthode de Medication Possession Ratio (MPR) issue des données de demandes de remboursement et des pharmacies, et ont recueilli les mesures de pression artérielle à partir des dossiers médicaux de 840 patients hypertendus. Les résultats ont montré que la pression artérielle était contrôlée chez 42,9% des patients « bien observants » (MPR >80%), vs 33,9% des patients « moyennement observants » (50%> MPR < 79%), vs 32,6% chez les « mauvais observants » (MPR <49%). Même si ces résultats sont à analyser avec précaution en raison d'une évaluation de l'observance par la délivrance à la pharmacie des médicaments (qui ne reflète pas réellement la prise des comprimés) et l'utilisation d'une seule mesure de la pression artérielle faite au cabinet, ils suggèrent qu'un meilleur contrôle de la pression artérielle est associé à une meilleure observance thérapeutique, mais reste cependant insuffisant.

Une bonne observance thérapeutique est une condition nécessaire mais non suffisante pour aboutir à un contrôle de la pression artérielle.

En effet, d'autres facteurs reconnus peuvent influer sur ce contrôle, notamment l'inertie thérapeutique (69). Les notions d'observance et d'inertie thérapeutique sont intimement liées à la relation médecin-malade, et les interactions entre les deux sont complexes. Si un patient devient bien observant à un traitement inefficace ou non adapté, les effets recherchés ne seront pas atteints. Il existe une certaine corrélation entre ces deux notions. L'amélioration de l'observance thérapeutique nécessite en parallèle une lutte contre l'inertie thérapeutique.

Si nous allons plus loin, atteindre une bonne observance thérapeutique peut parfois conduire à des effets néfastes. L'instauration d'un traitement inutile ou trop puissant peut amener à des effets pervers. Le diagnostic d'hypertension artérielle sur des mesures faites au cabinet médical, sans confirmation de sa persistance dans le temps et en dehors du cabinet par auto-mesure tensionnelle à domicile ou par mesure ambulatoire (MAPA), n'élimine pas l'HTA « blouse blanche ». Favoriser l'observance thérapeutique dans un contexte d'HTA « blouse blanche » peut aboutir à des effets néfastes pour le patient. Cela impose une certaine rigueur dans la mesure de la pression artérielle.

Si nous cherchons à évaluer l'impact d'une amélioration de l'observance thérapeutique sur le contrôle de la PA, il est nécessaire d'obtenir des mesures de PA précises, reproductibles et comparables afin d'évaluer précisément cet impact. L'outil idéal serait la MAPA, méthode cependant lourde, contraignante et difficile à mettre en place en médecine ambulatoire. En pratique l'automesure tensionnelle à domicile est plus adaptée en soins primaires, et permet de fournir des données relativement précises, en éliminant le risque de l'effet « blouse blanche ».

Dans 22 des études retrouvées (soit près de 69%), la mesure de la pression artérielle s'est faite au cabinet médical, conduisant à des données cliniques variables selon l'appareil de mesure utilisé, la méthode plus ou moins rigoureuse et dépendante de l'intervenant prenant la mesure et de son aveuglement à l'étude. Cela conduit à des données variables, non reproductibles et peu comparables. La mise en place d'une évaluation systématique de la pression artérielle par automesure à domicile dans ces études aurait peut-être conduit à des résultats différents. Nous convenons cependant que l'instauration de l'ATM sur des échantillons de grande taille afin d'assurer une puissance suffisante pour les études peut être difficile à mettre en place.

Améliorer l'observance thérapeutique présuppose donc un diagnostic et un suivi précis de l'hypertension artérielle afin de minimiser l'effet « blouse blanche », selon des recommandations reconnues et validées, l'instauration d'un traitement adapté au patient, et la lutte contre l'inertie thérapeutique.

Ce que nous pouvons en déduire :

L'observance thérapeutique est un enjeu central dans la prise en charge de l'hypertension artérielle. Processus complexe et vaste, les interventions visant à l'améliorer le sont également.
Nos résultats, parfois peu concluants et mitigés, suggèrent néanmoins que certaines interventions pourraient avoir un effet bénéfique.

L'amélioration de l'observance nécessite sans doute la mise en place d'un ensemble d'interventions, dont chacune semble nécessaire mais non suffisante :

L'éducation thérapeutique, et plus précisément l'entretien motivationnel s'avère prometteur.

Nos résultats concordent avec d'autres travaux sur l'effet bénéfique de la simplification des schémas thérapeutiques.

Les interventions centrées sur la formation des médecins n'ont pas abouti à des résultats concluants. Cependant nous pensons que le rôle du médecin, en perpétuelle évolution, est un des principaux leviers sur lequel nous pouvons agir. L'empathie, l'écoute, la communication et les échanges d'informations sont des composants essentiels à prendre en compte dans la relation de soins aujourd'hui. Une sensibilisation des médecins, au travers des formations médicales continues, ainsi que la mise en place de recommandations simplifiées et claires nous semblent indispensables. La mise à disposition récente de nouveaux outils d'évaluation de l'observance thérapeutique va dans ce sens.

La prise en charge du patient dans un système de soins pluridisciplinaire, présentant une collaboration étroite entre les différents acteurs de soins en médecine ambulatoire, pourrait également favoriser une bonne observance thérapeutique du patient.

Cependant nos conclusions sont susceptibles d'être remises en question devant des résultats qui doivent être interprétés avec prudence. Durant ce travail de revue de la littérature, nous nous sommes confrontés à certaines limites.

Limites de la revue

Pour réaliser ce travail de recherche, nous nous sommes appuyés exclusivement sur les essais cliniques randomisés, afin d'obtenir une revue de la littérature présentant un niveau de preuve élevé. La qualité méthodologique des études randomisées, devenue plus rigoureuse avec le CONSORT Statement, nous a conforté dans ce sens.

Les études randomisées destinées à évaluer les interventions pouvant améliorer l'observance thérapeutique sont complexes et difficiles à mettre en œuvre.
A l'analyse des études retrouvées, nous constatons quelques limites méthodologiques auxquelles doivent faire face les auteurs.

Biais et limites des essais inclus :

L'absence d'aveuglement du participant à l'intervention est retrouvée dans 91% de nos études. Il est reconnu que les sujets inclus dans des études, ont tendance à changer leur comportement lorsqu'ils sont la cible d'un intérêt particulier, ce que l'on appelle l'effet *Hawthorne*. Cet effet peut entraîner une surestimation de l'observance thérapeutique.

La méthode de randomisation n'était pas détaillée ou peu fiable dans 25% des études retrouvées.

Neuf études (28%) ont rapporté un manque de puissance statistique par une taille de l'échantillon trop faible. Trois études n'ont pas rapporté le calcul du nombre de sujets nécessaires pour assurer une puissance statistique suffisante.

Certains auteurs mettent en œuvre des interventions complexes et multifactorielles. Lorsqu'elles aboutissent à un effet significatif, il n'y a pas d'évaluation faite des effets distincts des différents composants de l'intervention, rendant l'interprétation des résultats difficile. Nous ne pouvons dissocier l'impact réel des différents éléments, en se demandant si tous étaient nécessaires.

Les méthodes de mesure de l'observance thérapeutique étaient très hétérogènes, rendant la comparaison des résultats difficile :

- L'auto-évaluation rapportée à l'aide de questionnaire est la méthode la plus utilisée dans les études retrouvées (19 études). Outil simple à appliquer, peu onéreux, c'est une mesure qualitative qui implique une certaine objectivité du patient, ce qui peut entraîner un biais dans les résultats. Le patient peut adopter un comportement consistant à se montrer sous une

facette positive ; c'est un biais de désirabilité sociale, qui peut surestimer les résultats. Chaque questionnaire évalue l'observance selon ses propres critères, et définit la limite entre le patient « bien observant » et le « mal observant » selon sa propre définition. Cinq des études retrouvées ont évalué l'observance thérapeutique à l'aide de questionnaire non validé, souvent peu fiable, conduisant à des résultats pouvant être discutés.

- Le comptage de pilules est retrouvé dans 10 études. Méthode simple, mais peu sensible, le patient pouvant manipuler le nombre de comprimés. Il ne renseigne pas sur le rythme des prises. Il reflète uniquement une consommation supposée du traitement sur un temps donné.

- Le recours au pilulier électronique est apparu dans 9 études. Méthode considérée comme la plus fiable actuellement, elle renseigne sur le jour et l'heure de l'ouverture du pilulier. Cependant, l'ouverture du pilulier ne correspond pas forcement à la prise du médicament, et ne tient pas compte des erreurs de manipulation. Son utilisation est souvent limitée à un seul médicament du fait de son coût élevé, et n'est pas adaptée aux traitements multiples.

- Le MPR est apparu dans 3 de nos études. Cette méthode évalue le nombre de jours où le patient a en sa possession les médicaments prescrits, mais ne reflète pas la prise réelle du traitement.

Nous constatons qu'aucune de ces méthodes ne mesurent exactement la même chose. Chacune évalue l'observance thérapeutique selon ses propres critères.

De plus, avec une même méthode, la définition du patient observant peut varier selon les études. Pour exemple, certains auteurs considèrent un patient observant pour un comptage de pilules > 75%, alors que d'autres vont le considérer comme observant si le comptage de pilules est compris entre 80 et 110%.

Cette diversité des méthodes et des définitions expliquent en grande partie les différences de résultats retrouvés dans la littérature.
La mise en place d'un consensus sur une seule et même méthode de mesure validée permettrait d'aboutir à des résultats comparables et serait bénéfique pour les recherches futures dans ce domaine.

Biais et limites de notre revue :

Certaines limites peuvent également apparaître dans la conception de notre revue de la littérature.

Seuls les essais cliniques randomisées publiés ont été pris en considération dans notre examen. Nous n'avons pas réalisé de recherche d'articles non publiés, ce qui peut induire un biais de publication. Ces résultats sont susceptibles de surestimer les avantages des interventions testées à ce jour.

Notre revue peut présenter un biais de sélection malgré une méthodologie rigoureuse, en raison d'un accès restreint à certaines études (exclusion des études nécessitant un accès payant par exemple). De plus, il est possible que des études n'aient pas été incluses en raison de leur publication dans une autre langue que l'anglais ou le français.

Nous nous sommes limités aux données présentées dans les articles, sans chercher à contacter les auteurs qui auraient pu, peut-être, nous communiquer des données complémentaires.

Le travail de recherche, de lecture et d'extraction des données a été réalisée par une seule et même personne, ce qui laisse persister un risque d'erreur.

Notre catégorisation des différentes interventions s‘est faite de manière subjective et pourrait être discutée.

Implications pour la pratique

Notre revue a identifié un certain nombre d'interventions pouvant avoir un effet positif sur l'observance thérapeutique. Nos résultats rejoignent le consensus actuel qui préconise la simplification des schémas posologiques avec l'utilisation des combinaisons à doses fixes pour améliorer l'observance thérapeutique dans le cadre de l'hypertension. L'émergence récentes de nouvelles pratiques mettant en place un soutien individuel a été étudiée. Certains résultats concernant l'éducation thérapeutique et plus particulièrement l'entretien motivationnel sont prometteurs. L'implication des acteurs de santé, telles que les infirmières, pourrait également avoir un impact bénéfique dans ce domaine.

L'amélioration de l'observance thérapeutique passe par un renforcement de la relation médecin-malade. Le médecin généraliste, de part sa place privilégiée au sein de cette relation a un rôle majeur à jouer. Du diagnostic à la mise en place de stratégies pour l'améliorer, l'évaluation de l'observance thérapeutique doit devenir une mesure systématique chez les patients présentant une hypertension non contrôlée.

L'observance thérapeutique est un processus complexe, multifactoriel et évolutif dans le temps. Son amélioration nécessite la mise en œuvre d'interventions multiples ciblant différents déterminants de la mauvaise observance. Cela passe par une sensibilisation de tous les acteurs de la santé.

Education thérapeutique du patient :
- Implication du patient dans sa prise en charge et les décisions thérapeutiques.
- Echange d'informations adaptées au patient sur sa pathologie, son traitement, ses effets secondaires et le suivi.
- Evaluer les croyances et les désirs du patient, l'inciter à poser des questions, assurer une écoute attentive, de l'empathie, afin de développer son autonomie.
- Motiver le patient en valorisant les bons résultats, éviter les attitudes négatives.
- Le sensibiliser à l'importance d'une bonne observance thérapeutique, avec prise de conscience de l'importance de bien contrôler sa tension artérielle, même si asymptomatique, et des risques encourus.

Simplification des traitements :
- Favoriser les combinaisons à doses fixes.
- Favoriser les médicaments en une prise quotidienne.
- Décision thérapeutique prise en collaboration avec le patient, schéma de prise adapté au rythme de vie du patient.
- Préférer des blisters à délivrance journalière.

Réseau de soins :
- Coordination des différents acteurs de santé, médecin généraliste, cardiologue, infirmière et pharmacien.
- Instauration d'un suivi régulier en consultation.

Formation des Médecins :
- Sensibilisation à la notion d'observance thérapeutique.
- Evaluation de l'observance avant toute escalade thérapeutique.
- Simplification et clarification des recommandations associées à la prescription thérapeutique.

Tableau 7 : Mesures permettant d'améliorer l'observance thérapeutique

Implications pour les recherches futures

Nos résultats mettent en évidence un certain nombre de difficultés, déjà observées par nos prédécesseurs. De nombreuses études ont utilisés des méthodes discutables pour évaluer l'observance thérapeutique, telles que des auto-questionnaires non validés ou le comptage de pilules. L'utilisation d'un pilulier électronique semble donner des résultats plus objectifs et fiables en indiquant une mesure qualitative et quantitative de l'observance thérapeutique.

L'instauration d'un consensus sur une méthode de mesure unique, reconnue et validée, serait bénéfique dans la comparaison des études et la mise en commun des résultats.

La qualité méthodologique des études randomisées doit poursuivre sa progression. Nous avons noté une amélioration en comparaison avec la revue de la littérature de Schroeder et al. en 2004 (6), sur les méthodes de randomisation qui sont le plus souvent décrites et fiables, sur les données des perdus de vue, qui étaient bien documentés dans 90% des études. Cependant une attention particulière doit être portée sur la taille des échantillons, qui était insuffisante ou non rapportée pour assurer une puissance statistique suffisante dans 37% de nos études. L'absence d'aveuglement des participants à l'intervention est retrouvée dans 91% de nos études, pouvant entraîner un effet Hawthorne.

L'évaluation de l'impact d'une bonne observance thérapeutique sur les critères cliniques, telle que la pression artérielle, nécessite la mise en place d'une méthode d'évaluation rigoureuse et comparable. A défaut de la MAPA, complexe à mettre en œuvre, l'utilisation de l'automesure tensionnelle à domicile comme outil de référence pourrait amener à des données cliniques plus fiables et comparables, tout en diminuant l'effet « blouse blanche ».

Nous avons constaté l'émergence de nouvelles interventions, tels que les entretiens motivationnels, semblant être prometteuses. Les recherches futures doivent poursuivre dans cette direction.

Chapitre 6 Conclusion

De nombreuses interventions ont été étudiées dans le but d'améliorer l'observance thérapeutique dans le cadre de l'HTA en médecine ambulatoire.

L'éducation thérapeutique et notamment l'entretien motivationnel, la simplification des schémas posologiques avec l'utilisation de combinaison de médicaments à doses fixes, avec des administrations moins fréquentes, et un packaging adapté à une délivrance journalière semblent prometteurs afin améliorer l'observance thérapeutique.

Nos résultats doivent être interprétés avec prudence en raison d'une hétérogénéité importante dans la qualité méthodologique et dans les outils de mesure de l'observance utilisés dans les essais inclus dans cette revue.

Ces résultats soulignent la nécessité de poursuivre les recherches cliniques dans ce domaine, en s'appuyant sur une méthodologie rigoureuse, et la nécessité de l'emploi d'un même outil d'évaluation de l'observance thérapeutique dans les études afin de pouvoir mettre en commun les résultats.

Bibliographie

1. Blacher J, Halimi J-M, Hanon O, Mourad J-J, Pathak A, Schnebert B, et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle. Ann Cardiol Angéiologie. juin 2013;62(3):132‑8.
2. Mourad J-J, Girerd X. Objective for 2015: 70% of treated and controlled hypertensive patients. Seven key points to reach this goal in practice. A joint call for action of the French League Against Hypertension and the French Society of Hypertension. J Mal Vasc. déc 2012;37(6):295‑9.
3. Godet-Mardirossian H, Girerd X, Vernay M, Chamontin B, Castetbon K, de Peretti C. Patterns of hypertension management in France (ENNS 2006-2007). Eur J Prev Cardiol. 1 avr 2012;19(2):213‑20.
4. Sabaté E, World Health Organization, éditeurs. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. 198 p.
5. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev. 20 nov 2014;(11):CD000011.
6. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD004804.
7. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. J Clin Epidemiol. août 2010;63(8):e1‑37.
8. Cognet M, Adam-Vézina. L'Observance: Analyse critique des savoirs. UFR de Sciences sociales, Université Paris 7 - Denis Diderot; 2010 juill. Report No.: CV n° 09003003.
9. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, éditeurs. Compliance in health care. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979. 516 p.
10. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? Rev Mal Respir. févr 2005;22(1):31‑4.
11. Desbrus-Qochih A, Cathébras P. Obéir ou adhérer ? L'observance thérapeutique en question. Médecine Longévité. déc 2012;4(3–4):111‑22.
12. Rudd P. In Search of the Gold Standard for Compliance Measurement. Arch Intern Med. 1 juin 1979;139(6):627‑8.
13. Pérez-Escamilla B, Franco-Trigo L, Moullin JC, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP. Identification of validated questionnaires to measure adherence to pharmacological antihypertensive treatments. Patient Prefer Adherence. 13 avr 2015;9:569‑78.
14. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. The BMJ. 2009;339:b2700.
15. SIGN 50: A guideline developer's handbook [Internet]. Disponible sur: http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html
16. Friedberg JP, Rodriguez MA, Watsula ME, Lin I, Wylie-Rosett J, Allegrante JP, et al. Effectiveness of a tailored behavioral intervention to improve hypertension control: primary outcomes of a randomized controlled trial. Hypertension. févr 2015;65(2):440‑6.
17. Gums TH, Uribe L, Vander Weg MW, James P, Coffey C, Carter BL. Pharmacist intervention for blood pressure control: medication intensification and adherence. J Am Soc

Hypertens JASH. juill 2015;9(7):569‑78.
18. Hunt JS, Siemienczuk J, TouchetteDan D, Payne N. Impact of Educational Mailing on the Blood Pressure of Primary Care Patients with Mild Hypertension. J Gen Intern Med. sept 2004;19(9):925‑30.
19. Manze MG, Orner MB, Glickman M, Pbert L, Berlowitz D, Kressin NR. Brief provider communication skills training fails to impact patient hypertension outcomes. Patient Educ Couns. févr 2015;98(2):191‑8.
20. Ogedegbe G, Chaplin W, Schoenthaler A, Statman D, Berger D, Richardson T, et al. A practice-based trial of motivational interviewing and adherence in hypertensive African Americans. Am J Hypertens. oct 2008;21(10):1137‑43.
21. Ogedegbe GO, Boutin-Foster C, Wells MT, Allegrante JP, Isen AM, Jobe JB, et al. A randomized controlled trial of positive-affect intervention and medication adherence in hypertensive African Americans. Arch Intern Med. 27 févr 2012;172(4):322‑6.
22. Schneider PJ, Murphy JE, Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patients. J Am Pharm Assoc JAPhA. févr 2008;48(1):58‑63.
23. Amado Guirado E, Pujol Ribera E, Pacheco Huergo V, Borras JM, ADIEHTA Group. Knowledge and adherence to antihypertensive therapy in primary care: results of a randomized trial. Gac Sanit SESPAS. févr 2011;25(1):62‑7.
24. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, Bansilal S, Fernández-Ortiz A, Alvarez L, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. J Am Coll Cardiol. 18 nov 2014;64(20):2071‑82.
25. Contreras EM, García OV, Claros NM, Guillén VG, von Wichmann M de la F, Martínez JJC, et al. Efficacy of telephone and mail intervention in patient compliance with antihypertensive drugs in hypertension. ETECUM-HTA study. Blood Press. juin 2005;14(3):151‑8.
26. Leiva A, Fajó M, Escriche L, Audera FJ, López S, Martín MC, et al. Efficacy of a brief multifactorial adherence-based intervention on reducing the blood pressure of patients with poor adherence: protocol for a randomized clinical trial. BMC Cardiovasc Disord. 2010;10:44.
27. Pladevall M, Brotons C, Gabriel R, Arnau A, Suarez C, de la Figuera M, et al. Multicenter cluster-randomized trial of a multifactorial intervention to improve antihypertensive medication adherence and blood pressure control among patients at high cardiovascular risk (the COM99 study). Circulation. 21 sept 2010;122(12):1183‑91.
28. Lafeber M, Grobbee DE, Schrover IM, Thom S, Webster R, Rodgers A, et al. Comparison of a morning polypill, evening polypill and individual pills on LDL-cholesterol, ambulatory blood pressure and adherence in high-risk patients; a randomized crossover trial. Int J Cardiol. 15 févr 2015;181:193‑9.
29. Thom S, Poulter N, Field J, Patel A, Prabhakaran D, Stanton A, et al. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. JAMA. 4 sept 2013;310(9):918‑29.
30. Verberk WJ, Kroon AA, Kessels AGH, Dirksen C, Nelemans PJ, Lenders JWM, et al. Home versus Office blood pressure MEasurements: Reduction of Unnecessary treatment Study: rationale and study design of the HOMERUS trial. Blood Press. 2003;12(5‑6):326‑33.
31. Wetzels GEC, Nelemans PJ, Schouten JSAG, Dirksen CD, van der Weijden T, Stoffers HEJH, et al. Electronic monitoring of adherence as a tool to improve blood pressure control. A randomized controlled trial. Am J Hypertens. févr 2007;20(2):119‑25.
32. Chiu CW, Wong FKY. Effects of 8 weeks sustained follow-up after a nurse

consultation on hypertension: A randomised trial. Int J Nurs Stud. nov 2010;47(11):1374‑82.
33. Ma C, Zhou Y, Zhou W, Huang C. Evaluation of the effect of motivational interviewing counselling on hypertension care. Patient Educ Couns. mai 2014;95(2):231‑7.
34. Wong MCS, Liu KQL, Wang HHX, Lee CLS, Kwan MWM, Lee KWS, et al. Effectiveness of a pharmacist-led drug counseling on enhancing antihypertensive adherence and blood pressure control: a randomized controlled trial. J Clin Pharmacol. juill 2013;53(7):753‑61.
35. Schroeder K, Fahey T, Hollinghurst S, Peters TJ. Nurse-led adherence support in hypertension: a randomized controlled trial. Fam Pract. avr 2005;22(2):144‑51.
36. Birtwhistle RV, Godwin MS, Delva MD, Casson RI, Lam M, MacDonald SE, et al. Randomised equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners. BMJ. 24 janv 2004;328(7433):204.
37. Hamet P, Campbell N, Curnew G, Eastwood C, Pradhan A. AVAPROMISE: A randomized clinical trial for increasing adherence through behavioural modification in essential hypertension. Exp Clin Cardiol. 2002;7(4):165‑72.
38. Andrejak M, Genes N, Vaur L, Poncelet P, Clerson P, Carré A. Electronic pill-boxes in the evaluation of antihypertensive treatment compliance: comparison of once daily versus twice daily regimen. Am J Hypertens. févr 2000;13(2):184‑90.
39. Stewart K, George J, Mc Namara KP, Jackson SL, Peterson GM, Bereznicki LR, et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPy trial). J Clin Pharm Ther. oct 2014;39(5):527‑34.
40. Selak V, Elley CR, Bullen C, Crengle S, Wadham A, Rafter N, et al. Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care. BMJ. 2014;348:g3318.
41. Tinsel I, Buchholz A, Vach W, Siegel A, Dürk T, Buchholz A, et al. Shared decision-making in antihypertensive therapy: a cluster randomised controlled trial. BMC Fam Pract. 2013;14:135.
42. Matsumura K, Arima H, Tominaga M, Ohtsubo T, Sasaguri T, Fujii K, et al. Does a combination pill of antihypertensive drugs improve medication adherence in Japanese? A randomized controlled trial. Circ J Off J Jpn Circ Soc. 2012;76(6):1415‑22.
43. Souza WKSB de, Jardim PCBV, Brito LP, Araújo FA, Sousa ALL. Self measurement of blood pressure for control of blood pressure levels and adherence to treatment. Arq Bras Cardiol. févr 2012;98(2):167‑74.
44. Hacihasanoğlu R, Gözüm S. The effect of patient education and home monitoring on medication compliance, hypertension management, healthy lifestyle behaviours and BMI in a primary health care setting. J Clin Nurs. mars 2011;20(5‑6):692‑705.
45. Alhalaiqa F, Deane KHO, Nawafleh AH, Clark A, Gray R. Adherence therapy for medication non-compliant patients with hypertension: a randomised controlled trial. J Hum Hypertens. févr 2012;26(2):117‑26.
46. Qureshi NN, Hatcher J, Chaturvedi N, Jafar TH, Hypertension Research Group. Effect of general practitioner education on adherence to antihypertensive drugs: cluster randomised controlled trial. BMJ. 17 nov 2007;335(7628):1030.
47. Düsing R, Handrock R, Klebs S, Tousset E, Vrijens B. Impact of supportive measures on drug adherence in patients with essential hypertension treated with valsartan: the randomized, open-label, parallel group study VALIDATE. J Hypertens. avr 2009;27(4):894‑901.
48. Weltgesundheitsorganisation, éditeur. Therapeutic patient education: continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases ; report of a WHO working group. Copenhagen; 1998. 77 p. (European health21 target 18,

Developing human resources for health).
49. Söderlund LL, Madson MB, Rubak S, Nilsen P. A systematic review of motivational interviewing training for general health care practitioners. Patient Educ Couns. juill 2011;84(1):16‑26.
50. Bismuth M, Escourrou B, Poutrain J-C, Boyer P, Cazes L, Oustric S. Prévention du risque cardiovasculaire. Entretien motivationnel en médecine générale. Une revue de la littérature. Médecine. 1 mai 2011;7(5):234‑9.
51. Mourad J-J, Mounier-Véhier C, Beauvais F. Facteurs prédictifs du comportement d'observance au traitement chez des patients hypertendus non contrôlés en France : résultats de HTA-Observance. J Mal Vasc. mars 2013;38(2):121.
52. Reach G. [Application of the causal theory of action through analysis of therapeutic non-observance]. Presse Medicale Paris Fr 1983. 18 nov 2000;29(35):1939‑46.
53. Seymour M. Donald Davidson, Actions et événements, traduit de l'américain par Pascal Engel, Paris, PUF (Épiméthée), 1993, 402 p. Donald Davidson, Enquêtes sur la vérité et l'interprétation, traduit de l'américain par Pascal Engel, Nîmes, Éditions Jacqueline Chambon, Collection dirigée par Claudine Tiercelin, 1993, 415 p. Philosophiques. 1995;22(2):532.
54. Pelicand J, Fournier C, Aujoulat I. Education thérapeutique, concepts et enjeux. Observance, auto-soin(s), empowerment, autonomie : quatre termes pour questionner les enjeux de l'éducation du patient dans la relation de soins. J Psychol. mars 2009;295(2):21‑3.
55. Gallois P, Vallée J-P, Noc YL. L'observance des prescriptions médicales : quels sont les facteurs en cause ? Comment l'améliorer ? Médecine. 1 nov 2006;2(9):402‑6.
56. Reach G. La non-observance thérapeutique : une question complexe. Un problème crucial de la médecine contemporaine. Médecine. 1 nov 2006;2(9):411‑5.
57. Quilici J, Fugon L, Beguin S, Morange PE, Bonnet J-L, Alessi M-C, et al. Effect of motivational mobile phone short message service on aspirin adherence after coronary stenting for acute coronary syndrome. Int J Cardiol. 20 sept 2013;168(1):568‑9.
58. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-Dose Combinations Improve Medication Compliance: A Meta-Analysis. Am J Med. août 2007;120(8):713‑9.
59. Castellano JM, Copeland-Halperin R, Fuster V. Aiming at Strategies for a Complex Problem of Medical Nonadherence. Glob Heart. sept 2013;8(3):263‑71.
60. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJW, Light RP. Role of Home Blood Pressure Monitoring in Overcoming Therapeutic Inertia and Improving Hypertension Control. Hypertension. 15 déc 2010;57(1):29.
61. Bouvy ML, Heerdink ER, Urquhart J, Grobbee DE, Hoe AW, Leufkens HGM. Effect of a pharmacist-led intervention on diuretic compliance in heart failure patients: a randomized controlled study. J Card Fail. oct 2003;9(5):404‑11.
62. Réach G. de l'observance, par le Professeur Gérard Réach. In Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, Bobigny, France: Livre Blanc de la FONDATION CONCORDE; 2014. p. 27‑36.
63. Emanuel EJ. Four models of the physician-patient relationship. JAMA J Am Med Assoc. 22 avr 1992;267(16):2221‑6.
64. HAS, SFHTA. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2016. Disponible sur: http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2016/10/SFHTA_HAS_Fiche-Memo-HTA_Algorithme-HTA.pdf
65. CFLHTA CFLHTA » Comité Français de Lutte Contre l'HyperTension Artérielle [Internet]. Disponible sur: http://www.comitehta.org/
66. CFLHTA » EvalObs » CFLHTA [Internet]. Disponible sur: http://www.comitehta.org/evalobs/

67. CFLHTA » FLAHS Observance HTA » CFLHTA [Internet]. Disponible sur: http://www.comitehta.org/flahs-observance-hta/
68. Bramley TJ, Nightengale BS, Frech-Tamas F, Gerbino PP. Relationship of Blood Pressure Control to Adherence With Antihypertensive Monotherapy in 13 Managed Care Organizations. J Manag Care Pharm. 1 avr 2006;12(3):239‑45.
69. Lebeau J. Inertie thérapeutique HTA.pdf. exercer, La Revue Française de Médecine Générale. 2012;(100):37‑43.

ANNEXES

Annexe 1 : Résumés des articles

Alhalaiqa et al. **69**
Adherence therapy for medication non-compliant patients with hypertension: a randomised controlled trial.

Amado Guirado et al. **70**
Knowledge and adherence to antihypertensive therapy in primary care.

Andrejak et al. **71**
Electronic pill-boxes in the evaluation of antihypertensive treatment compliance: comparison of once daily versus twice daily regimen.

Birtwhistle et al. **72**
Randomised equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners.

Castellano et al. **73**
A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project

Düsing et al. **74**
Impact of supportive measures on drug adherence in patients with essential hypertension treated with valsartan: the randomized, open-label, parallel group study VALIDATE.

Friedberg et al. **75**
Effectiveness of a tailored behavioral intervention to improve hypertension control.

Gums et al. **76**
Pharmacist intervention for blood pressure control: medication intensification and adherence.

Hacihasanoglu et al. **77**
The effect of patient education and home monitoring on medication compliance, hypertension management, healthy lifestyle behaviours and BMI in a primary health care setting.

Hamet et al. **78**
AVAPROMISE: A randomized clinical trial for increasing adherence through behavioural modification in essential hypertension.

Hunt et al. **79**
Impact of educational mailing on the blood pressure of primary care patients with mild hypertension.

Lafeber et al. **80**
Comparison of a morning polypill, evening polypill and individual pills on LDL-cholesterol, ambulatory blood pressure and adherence in high-risk patients.

Leiva et al. **81**
Efficacy of a brief multifactorial adherence-based intervention on reducing the blood pressure of patients with poor adherence.

Ma et al. **82**
Evaluation of the effect of motivational interviewing counselling on hypertension care.

Manze et al. **83**

Brief provider communication skills training fails to impact patient hypertension outcomes.

Marquez Contreras et al. **84**
Efficacy of telephone and mail intervention in patient compliance with antihypertensive drugs in hypertension. ETECUM-HTA study.

Matsumura et al. **86**
Does a combination pill of antihypertensive drugs improve medication adherence in Japanese ?

Ogedegbe et al. **87**
A practice-based trial of motivational interviewing and adherence in hypertensive African Americans.

Ogedegbe et al. **88**
A randomized controlled trial of positive-affect intervention and medication adherence in hypertensive African Americans.

Pladevall et al. **89**
Multicenter cluster-randomized trial of a multifactorial intervention to improve antihypertensive medication adherence and blood pressure control among patients at high cardiovascular risk (the COM99 study).

Qureshi et al. **90**
Effect of general practitioner education on adherence to antihypertensive drugs.

Schneider et al. **91**
Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patients.

Schroeder et al. **92**
Nurse-led adherence support in hypertension.

Selak et al. **93**
Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care.

Stewart et al. **94**
A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPy trial).

Souza et al. **95**
Self measurement of blood pressure for control of blood pressure levels and adherence to treatment.

Thom et al. **96**
Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial.

Tinsel et al. **97**
Shared decision-making in antihypertensive therapy: a cluster randomised controlled trial.

Verberk et al. **98**
Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs the Homerus trial.

Wai Chiu et al. **99**
Effects of 8 weeks sustained follow-up after a nurse consultation on hypertension: A randomised trial.

Wetzels et al. **100**
Electronic monitoring of adherence as a tool to improve blood pressure control. A randomized controlled trial.

Wong et al. **101**
Effectiveness of a pharmacist-led drug counseling on enhancing antihypertensive adherence and blood pressure control.

Alhalaiqa et al.

Réf (45)

2012	**Adherence therapy for medication non-compliant patients with hypertension: a randomised controlled trial.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé en grappe. Aveuglement des soignants. Randomisation faite par ordinateur
Participants	136 patients Jordaniens, présentant une hypertension non contrôlée, > 18 ans, non observant selon le Test de Morisky (MMAS). Groupe d'intervention n=68 et groupe contrôle n=68.
Durée	de Août 2009 à Janvier 2010, suivi de 11 semaines.
Intervention	Evaluation de l'effet d'un programme d'observance sur le contrôle de la PA en critère principal et sur l'observance thérapeutique en critère secondaire. Groupe d'intervention reçoit 7 sessions hebdomadaires, de 20 min chacune, au cabinet ou à domicile, approche centrée sur le patient comprenant des échanges d'informations, exploration de l'ambivalence et des croyances du patient. Groupe contrôle reçoit les soins habituels.
Méthode de mesure de l'observance	Comptage pilules: nb de pilules non prises/ nb total de pilules prescrit, au cours du dernier mois, en %. Réalisé par une infirmière en aveugle.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre à mercure, mesure faite à partir de la moyenne de 2 prises sur le bras droit, en position assise, repos de 10 min. A distance de boire et fumer. Mesure faite au cabinet.
Résultats	Différence significative de la PAS dans le groupe d'intervention à 11 semaines par rapport au groupe contrôle (23,4mmHg, IC 95%: 20,7 à 26,2, p<0,01). Diminution significative de la PAD dans le groupe d'intervention à 11 semaines par rapport au groupe contrôle (15,2mmHg, IC95%: 13,2 à 17,9, p<0,01). Augmentation significative de l'observance thérapeutique dans le groupe d'intervention à 11 semaines / groupe contrôle (+26,4%, IC95% : 23,4 à 29,4, p<0,01).
Commentaires	Durée de l'étude courte. Absence d'aveuglement des patients. Perdus de vue n=10 (<10%). Caractéristiques de base des deux groupes différaient sur le sexe, statut social, niveau éducation et couverture maladie.

Amado Guirado et al.

Réf (23)

2011	**Knowledge and adherence to antihypertensive therapy in primary care.**
Méthode	Etude multicentrique, prospective, en grappe, randomisée Absence d'aveuglement.
Participants	36 centres de santé primaires ont été randomisés, dans la région de Barcelone, en groupe d'intervention (n=18) et groupe contrôle (n=18). L'échantillon de la population comptait 515 sujets dans le groupe d'intervention et 481 dans le groupe contrôle. Critères d'inclusion: > 18 ans, ayant une HTA traitée par au moins un tt antihypertenseur, et suivi depuis au moins 6 mois.
Durée	Suivi de 12 mois suite à l'inclusion.
Intervention	Evaluation de l'effet d'une intervention éducative auprès du patient par une infirmière, sur le contrôle de la PA et l'observance thérapeutique. Entretien éducatif dans le groupe d'intervention, comprenant des lignes directrices pour le prise en charge de l'HTA et de son traitement, des dépliants délivrant des conseils et des rappels, élaboration d'un plan thérapeutique personnalisé. Entretien réalisé en 4 consultations.
Méthode de mesure de l'observance	Auto-déclaration par le questionnaire Morisky, traduit et validé test de Haynes-Sackett, traduit et validé comptage de pilules. Mesures relevées à l'inclusion, 3, 6 et 12 mois.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre à mercure, calibré, sur la moyenne des 2 prises du côté dominant, à 2 min d'intervalles. Mesures relevées par l'infirmières au cabinet à l'inclusion, 3, 6 et 12 mois.
Résultats	Pas de différence significative sur l'observance thérapeutique entre les 2 groupes (augmentation du taux d'observance sur le test de Morisky: GI 9,6% pour IC 95%: 5,5 à 13,6; GC 8,8% pour IC 95%: 4,9 à 12,6). Pas de différence significative entre les 2 groupes sur le contrôle de la PA, différence de moyenne à 12 mois: entre GI et GC -5,4, IC95% (-12,4 – 1,6)
Commentaires	Absence d'aveuglement. Méthode de randomisation non décrite. Perdus de vue n= 128 soit 12,8%. Mise en évidence d'une divergence des résultats de mesure de l'observance en fonction du test utilisé à l'inclusion :- selon le test de Haynes-Sackett= 4% non observant - selon le questionnaire Morisky= 25% de non observant - selon le comptage des pilules= 12% de non observant.

Andrejak et al.

Réf (38)

2000	**Electronic pill-boxes in the evaluation of antihypertensive treatment compliance: comparison of once daily versus twice daily regimen.**
Méthode	Essai randomisé, multicentrique, ouvert.
Participants	162 patients français, >18 ans, présentant une hypertension essentielle non contrôlée (95< PAd >115 mmHg) après 2 semaines d'arrêt des traitements antihypertenseurs (mise en place d'un placebo).
Durée	Durée de suivi 6 mois.
Intervention	Comparer l'observance thérapeutique des patients hypertendus selon la délivrance du traitement en une prise/jour (trandolapril) ou 2 prises par jour (Captopril). Groupe Trandolapril: 2mg en 1 prise le matin à 8h. Groupe Captopril: 25mg, 1 prise le matin à 8h et le soir à 20h. Résultats principaux: observance thérapeutique et contrôle de la PA. Groupe Captopril n= 78; Groupe trandolapril n=84.
Méthode de mesure de l'observance	MEMS, avec mesure de l'observance globale (nb d'ouverture du couvercle) ; de doses manquées (absence d'ouverture > 13h pour le captopril et > 26h pour le trandolapril; de doses différées (ouverture >13h pour captopril et >26h pour trandolapril.). Comptage pilule à chaque visite en % (nb cp. pris/nb cp. prescrits).
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre automatique, numérique, validé et calibré. Mesures faites au cabinet par le médecin, en position assise, à 5 min de repos, 3 mesures consécutives, avec moyenne des 3 lectures.
Résultats	Différence significative de l'observance à 6 mois, entre les 2 groupes, meilleure observance dans le groupe trandolapril: Comptage pilule: (98,9% vs 97,6%, p= 0,049) MEMS: (98,9% vs 97,5 %, p= 0,002). Le pourcentage de doses correctement prises à la bonne période est de 94% dans le groupe trandolapril et de 78,1% dans le groupe captopril (p<0,001). Différence significative à 6 mois des doses différées entre les 2 groupes: (Groupe Trandolapril 1,8% vs Groupe Captopril 11,7%, p<0,001). Pas de différence significative sur le contrôle de la PA entre les 2 groupes. Diminution moyenne de la PAs : captopril = 14,2 +/- 21 mmHg vs trandolapril = 17,4 +/- 17,7mmHg, p=0,22. Diminution moyenne de la PAd : captopril = 7,7 +/- 12,6mmHg vs trandolapril = 10,8 +/- 12,5mmHg, p=0,14.
Commentaires	Absence d'aveuglement, effet Hawthorne. Perdus de vue: n= 29, soit près de 18%.

Birtwhistle et al.

Réf (36)

2004	**Randomised equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners.**
Méthode	Essai clinique d'équivalence randomisé. Absence d'aveuglement.
Participants	50 médecins généralistes d'Ontario (Canada). 609 Patients hypertendus, âgés de 30 à 74 ans, ayant une hypertension traitée par au moins 1 antihypertenseur et équilibrée depuis 3 mois. Randomisation en 2 groupes: suivi tous les 3 mois (n=302), et suivi tous les 6 mois (n= 307).
Durée	De Novembre 1997 à Juillet 2002. Suivi 36 mois.
Intervention	Comparer le contrôle tensionnel, la satisfaction du patient (Questionnaire de Baker), et l'observance du traitement (critères principaux) entre un suivi tous les 3 mois et un suivi tous les 6 mois.
Méthode de mesure de l'observance	Comptage pilule, à chaque visite, par l'infirmière en présence du patient. Questionnaire Morisky Questionnaire patient et contrôle de la consommation de médicaments par l'infirmière.
Méthode de mesure de la PA	Mesure faite au cabinet médical par le médecin et à domicile par l'infirmière. Protocole de mesure établi selon les recommandations Canadiennes.
Résultats	La moyenne des pressions artérielles était similaire dans les 2 groupes à 12, 24 et 36 mois. Moyenne de la PA à 36 mois entre le GI et le GC PAs = -2,35, IC90% (-4,84 – 0,15) ;PAd = 0,25, IC90% (-1,61 – 2,11). La satisfaction du patient est équivalente quel que soit le rythme de suivi. Il n'a pas été montré de différence significative de l'observance médicamenteuse quel que soit le rythme du suivi, selon le comptage de pilule ou le questionnaire de Morisky.
Commentaires	Absence d'aveuglement, effet Hawthorne probable. Perdus de vue n=31, < 10%. Mesure de la PA non détaillée. Mesure de l'observance peu fiable par comptage de pilule.

Castellano et al.

Réf (24)

2014	**A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, ouvert. Randomisation générée par ordinateur.
Participants	695 patients, issus de l'étude Focus phase 1 (2118 patients > 40 ans, ayant un antécédent d'infarctus du myocarde dans les 2 dernières années), issus de 4 pays (Italie, Espagne, Argentine et Paraguay). Groupe d'intervention n= 350; groupe contrôle n= 345.
Durée	Inclusion de Janvier 2011 à Septembre 2013, suivi de 9 mois.
Intervention	Evaluation de l'effet d'une combinaison fixe de médicaments (Aspirine 100 mg, simvastatine 40 mg, ramipril 2,5, 5 ou 10 mg) par rapport aux 3 médicaments administrés séparément sur l'observance thérapeutique en critère principal, la PAs et le taux du LDLc en critères secondaires. suivi des patients à 1, 4 et 9 mois.
Méthode de mesure de l'observance	Auto-questionnaire rapporté Morisky-Green à 4 questions, où chaque question est notée de 1 à 5, bonne observance à partir d'un score de 16. Comptage de pilules MPR : (Nb pilule distribué - Nb pilule retourné/ Nb pilule prescrite X 100). Mesures faites à chaque visite, mesure combinée à partir de ces 2 outils de mesures.)
Méthode de mesure de la PA	Méthode non décrite, faite à 1 et 9 mois.
Résultats	Amélioration significative de l'observance thérapeutique dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle à 9 mois (50,1% dans le GI vs 41% dans le GC, p= 0,019). Absence de différence significative sur le contrôle de la PAs : Diminution de la PAs moyenne (GI = -0,32mmHg, IC95% (-2,02 – 1,38) vs GC = 0,88, IC95% (-0,76 – 2,53), p= 0,32) Absence de différence significative ou le taux de cholestérol entre les 2 groupes à 9 mois.
Commentaires	Absence d'aveuglement, effet Hawthorne probable. Perdu de vue n= 78, soit environ 11%. Méthode de mesure de la PA non décrite dans l'étude. Mesure de l'observance par auto-questionnaire, biais de désirabilité sociale possible.

Düsing et al.

Réf (47)

2009	**Impact of supportive measures on drug adherence in patients with essential hypertension treated with valsartan: the randomized, open-label, parallel group study VALIDATE.**
Méthode	Essai clinique randomisé, multicentrique, ouvert.
Participants	28 centres médicaux ont été randomisés, incluant 202 patients, > 18 ans, hypertendus, nouvellement diagnostiqués ou non traités depuis au moins 1 an.
Durée	Inclusion des patients avec instauration du traitement et suivi de 34 semaines.
Intervention	Evaluation de mesures de soutien pour le patient sur l'observance thérapeutique en critère principal et sur la "conformité" à la prise des médicaments et le contrôle de la PA en critère secondaire. Instauration d'un traitement par Valsartan 160 mg à l'inclusion, délivrance sous forme de bouteille MEMS. Après 4 semaines de traitement, instauration d'une combinaison fixe Valsartan 160/ HCT 12,5 mg pour les patients non contrôlés. Groupe d'intervention n= 97, proposition au patient de différents outils de soutien: timer avec rappel sonore pour la prise des médicaments, brochures d'informations, autocollants de rappel, appareils de mesure tensionnel à domicile avec livret d'informations. Groupe contrôle n= 105, soins habituels au cabinet médical. Visites de suivi à 2, 4, 8, 14, 24 et 34 èmes semaines.
Méthode de mesure de l'observance	Mesure de l'observance thérapeutique par MEMS. Bon observant définit comme 1 ouverture par jour du MEMS entre 7H et 11H. Mesure de la conformité, définie comme le rapport entre la prise réelle du médicament par le patient et la posologie prescrite par le médecin.
Méthode de mesure de la PA	Mesure faite au cabinet, en position assise, avec réalisation de moyenne pour la PAs et la PAd.
Résultats	Pas de différence significative sur le contrôle de la PA à 34 semaines entre les 2 groupes. Au début de l'étude, il apparait une différence significative de l'observance entre les 2 groupes (7,8%, p= 0,041), mais différence qui diminue dans le temps pour devenir non significative par la suite. Pas de différence statistique significative sur l'observance au traitement à 34 semaines. Pas de différence significative sur la "conformité" entre les 2 groupes à 34 semaines.
Commentaires	Perdus de vue n= 11, < 10%. Méthode de randomisation non décrite. Méthode de mesure de la PA non décrite. Absence d'aveuglement, effet Hawthorne.

Friedberg et al.

Réf (16)

2014	**Effectiveness of a tailored behavioral intervention to improve hypertension control.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, 3 bras. Randomisation réalisée par ordinateur
Participants	Vétérans Américains, hypertendus, traités par au moins 2 traitements médicamenteux, et non contrôlés (PAs≥140 Pad≥90). N = 533, (176 groupe intervention adaptée, 180 groupe intervention standard, 177 groupe contrôle).
Durée	Inclusion de Juillet 2006 à Mars 2009, suivi 6 mois.
Intervention	Efficacité de 2 interventions comportementales téléphoniques (l'une adaptée et dirigée SMI et l'autre générale HEI) sur la pression artérielle systolique (critère principal), sur l'observance thérapeutique, le respect du régime alimentaire, activité physique et l'intensification du traitement médicamenteux (critères secondaires).
Méthode de mesure de l'observance	Auto-mesure par Questionnaire Morisky (4 items).
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre électronique automatisé Omron HEM-907XL, avec taille de brassard adaptée. Bras droit, à 5cm du coude. Mesure au cabinet par une assistante de recherche.
Résultats	Différence significative du contrôle de la PAS dans le groupe SMI (64,6%) à 6 mois par rapport aux groupe HEI (54,3%) et groupe contrôle (45,8%) (p= 0,001). Pas de différence significative de l'observance thérapeutique entre les groupes à 6 mois : Evolution du score morisky entre le début et la fin de l'étude pour chaque groupe SMI : 0,25, IC95% (0,1-0,4) ; HEI :0,25, IC95% (0,1- 0,4) ; GC : 0,14, IC95% (0-0,3).
Commentaires	Absence d'aveuglement, effet "Hawthorne" probable. Echantillon non représentatif de la population générale (Anciens combattants). Mesure de l'observance par auto-questionnaire, biais de désirabilité sociale possible.

Gums et al.

Réf (17)

2015	**Pharmacist intervention for blood pressure control: medication intensification and adherence.**
Méthode	Essai prospectif randomisé en grappe, multicentrique. Randomisation centralisée stratifiée Absence d'aveuglement.
Participants	625 patients américains, issus de 32 centres de soins primaires, âgés > 18 ans, présentant une HTA non contrôlée, traitée par au moins un traitement antihypertenseur. Groupe contrôle n= 194 et groupe d'intervention n= 345.
Durée	Inclusion de Mars 2010 à Juin 2013, suivi de 9 mois.
Intervention	Evaluation d'une gestion collaborative médecin-pharmacien du patient hypertendu non contrôlé sur l'observance thérapeutique et l'adaptation thérapeutique (critères principaux). Médecins et pharmaciens du groupe d'intervention ont reçu une formation sur les stratégies visant à diminuer l'inertie clinique, améliorer l'éducation des patients, méthodes de communication et collaboration entre médecin et pharmacien, rappels des recommandations sur la prise en charge de l'HTA. Groupe d'intervention : Patients suivis par médecins et pharmaciens ayant reçu la formation, avec visites à 1,2,4,6 et 8 mois, entretien téléphonique à 2 semaines. Groupe contrôle : soins habituels.
Méthode de mesure de l'observance	Questionnaire de Morisky en 6 pts, validé et adapté, mesuré à l'inclusion et à 9 mois par une infirmière, au cabinet.
Méthode de mesure de la PA	Mesure faite par une infirmière, au cabinet, après consensus sur la méthode de mesure selon recommandations JNC 7. Tensiomètre électronique (Omron), position assise, 3 mesures après temps de repos. Mesure faite à chaque consultation.
Résultats	Absence de différence significative de l'observance thérapeutique à 9 mois, entre les 2 groupes, GI=92,5% vs GC=87,6%, p=0,256. Augmentation de l'adaptation thérapeutique (nb de changement de médicaments) dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle à 9 mois (4,9 vs 1,1; p= 0,0003). Absence de différence significative du % de PA bien contrôlée entre les 2 groupes : à 9 mois : GI=43% vs GC=34%, OR=1,57 IC95% (0,99- 2,50), p=0,052.
Commentaires	Absence d'aveuglement, effet Hawthorne probable. Mesure de l'observance par auto-questionnaire, biais de désirabilité sociale possible. Déséquilibre démographique entre les bras de l'étude. Perdus de vue n= 86, soit 13,7%.

Hacihasanoglu et al.

Réf (44)

2011	**The effect of patient education and home monitoring on medication compliance, hypertension management, healthy lifestyle behaviours and BMI in a primary health care setting.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé. Randomisation selon le jour de l'inclusion. Aveuglement des chercheurs.
Participants	Patients hypertendus turques, > 35 ans, traités par traitement médicamenteux. n= 120, répartis en 3 groupes. Groupe A recevant une éducation thérapeutique n= 40 Groupe B recevant une éducation thérapeutique et éducation de mode de vie saine n=40 Groupe C (Contrôle) recevant des soins habituels n=40.
Durée	De Février 2006 à Novembre 2006.
Intervention	Evaluer l'effet de l'éducation thérapeutique et l'éducation de mode de vie saine sur le contrôle de la PA et l'observance thérapeutique. Education thérapeutique: 6 séances de formation dirigées sur l'observance thérapeutique, et suivi téléphonique tous les mois. Education de mode de vie saine: 6 séances sur la gestion de l'HTA, conseils d'hygiène alimentaire et de mode de vie, et un suivi téléphonique mensuel.
Méthode de mesure de l'observance	Auto-questionnaire MASES: échelle d'observance aux médicaments, créée par Ogedegbe en 2003, en 26 points.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre (ERKA), après 15 min de repos, bras droit, en position assise. 2 mesures à 5min d'intervalle, à distance de consommation café et tabac.
Résultats	Diminution significative de la PA systolique et diastolique dans le groupe A et B, avec une diminution plus importante dans le groupe B. (Normalisation de la PAs < 140mmHG gpe A: 57,5%, gpe B: 65% ; Normalisation de la PA d < 90mmHG gpe A: 65%, gpe B: 75%, p<0,001). Augmentation significative de l'observance dans les groupes A et B par rapport au groupe contrôle : groupe A de 25%, à 80% à la fin de l'étude, groupe B augmentation de 22,5% à 85% en fin d'étude, p<0,001.
Commentaires	Pas d'aveuglement des patients ni des intervenants, effet Hawthorne possible. Auto-évaluation de l'observance: risque de biais de désirabilité sociale. Méthode de randomisation peu fiable. Taille de l'échantillon petite.

Hamet et al.

Réf (37)

2002	**AVAPROMISE: A randomized clinical trial for increasing adherence through behavioural modification in essential hypertension.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, multicentrique, ouvert. Randomisation faite par ordinateur.
Participants	4864 patients canadiens, âgés de plus de 18 ans, présentant une HTA essentielle, traitée ou non. Groupe d'intervention n=2402 et groupe contrôle n=2462.
Durée	Inclusion de Décembre 1998 à Novembre 2000, suivi de 12 mois,
Intervention	Evaluation d'un programme éducatif (Avapromise) destiné au patient sur l'observance thérapeutique par Irbesartan dans le cadre de l'HTA. Programme éducatif consistant en un renforcement des comportements vis-à-vis du traitement antihypertenseur (lettre de rappel de prise des médicaments, agendas de surveillance de la PA, appels téléphonique par une IDE), et conseil sur hygiène de vie (alimentaire, activités physiques, stress). Groupe d'intervention: Programme Avapromise avec réception postale de brochures à 1,2,3,4,6 et 12 mois. Groupe contrôle: Suivi habituel par leur médecin.
Méthode de mesure de l'observance	Evaluation de l'observance à l'irbesartan par mesure d'un "temps d'arrêt" dans le traitement sur 12 mois. Ce "temps d'arrêt" correspondant à une réponse négative à la question téléphonique suivante: "avez-vous bien pris votre Irbesartan tous les jours?". Evaluation faite à 2,5,8 et 12 mois.
Méthode de mesure de la PA	Absence de mesure de la PA.
Résultats	Absence de différence significative sur les "temps d'arrêt" entre les 2 groupes à 12 mois : (GI 25,4%, IC95% (23,7 -27,2) vs GC 25,5%, IC95% (23,8 -27,3), p=0,94).
Commentaires	Absence d'aveuglement, effet Hawthorne probable. Pas de mesure fiable et validée de l'observance thérapeutique. Pas de mesure de la pression artérielle.

Hunt et al.

Réf (18)

2004	**Impact of educational mailing on the blood pressure of primary care patients with mild hypertension.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, prospectif. Randomisation faite par ordinateur. Aveuglement des infirmières prenant les mesures.
Participants	312 patients américains de Portland, présentant une HTA primaire non contrôlée (PAs de 140 à 159 mmHg et/ou PAd de 90 à 99 mmHg), ayant consultés dans les deux dernières années. Groupe contrôle n= 150 et groupe d'intervention n= 162.
Durée	Consultation de contrôle à 1 an +/- 3 mois de l'envoi des colis.
Intervention	Evaluation de l'impact d'envoi de matériels éducatifs par la poste aux patients sur le contrôle de la PA en critère principal, la satisfaction du patient, la connaissance de l'HTA, l'observance thérapeutique et la surveillance de la PA à domicile en critères secondaires. Dans le groupe d'intervention, envoi de 2 paquets éducatifs à 3 mois d'intervalle, comprenant un livret pédagogique, système de rappel visuel sur les cibles de la PA, conseil sur le respect du traitement, journal de surveillance de la PA à domicile. Groupe contrôle: soins habituels.
Méthode de mesure de l'observance	Auto-questionnaire de Morisky validé, en 4 questions. Evaluation faite 1 an après l'envoi des colis éducatifs.
Méthode de mesure de la PA	Mesures faites au cabinet, par une infirmière formée, aveuglée. 3 mesures effectuées à 5 min d'intervalle, avec moyenne de la 2ème et 3ème mesure prise en compte.
Résultats	Aucune différence significative n'a été observée dans la PA moyenne entre les 2 groupes à la fin de l'étude : (135/77mmHg vs 137/77mmHg, p=0,029). Aucune différence significative n'a été observée sur le score de Morisky entre les 2 groupes : (0,35 vs 0,35, p = non spécifié) Satisfaction du patient sur la relation avec son médecin, les soins reçus et son traitement significativement plus élevée dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle
Commentaires	absence d'aveuglement des participants, effet Hawthorne probable. 31% des patients du groupe d'intervention n'ont pas reçu le matériel éducatif, sans explication retrouvée. Evaluation de l'observance par questionnaire, biais de désirabilité sociale possible.

Lafeber et al.

Réf (28)

2014	**Comparison of a morning polypill, evening polypill and individual pills on LDL-cholesterol, ambulatory blood pressure and adherence in high-risk patients.**
Méthode	Essai prospectif croisé, ouvert, randomisé, en 3 temps. Répartition par randomisation centralisée dans l'une des 6 séquences potentielles de traitement. 3 périodes de 6 à 8 semaines.
Participants	78 patients présentant un risque de survenu de pathologie cardiovasculaire, de intermédiaire à élevé selon les recommandations européennes. Instauration d'un traitement par Aspirine 75, Simvastatine 40, Lisinopril 10 et Hydrochlorothiazide 12,5 à tous les patients.
Durée	Inclusion de Août 2012 à Mars 2013, suivi de 18 à 24 semaines.
Intervention	Effet d'une association fixe thérapeutique (Aspirine 75, Simvastatine 40, Lisinopril 10 et Hydrochlorothiazide 12,5) instaurée le matin ou le soir, par rapport à une délivrance individuelle, sur le contrôle de la PAs (MAPA 24H) et le taux de LDLc en critères principaux, et sur le contrôle de la PA au cabinet, sur l'observance du traitement en critères secondaires. Etude croisée en 3 temps (combinaison fixe le matin, combinaison fixe le soir ou délivrance individuelle) de 6 à 8 semaines.
Méthode de mesure de l'observance	Mesure par MEMS, pour chaque période de traitement. Mesure également par le questionnaire Morisky (MMAS-8).
Méthode de mesure de la PA	MAPA par dispositif électronique (Microlife WatchBP O3), selon protocole ESH, sur les 24H suivants la consultation puis toutes les 30 min sur 2 jours, et diurnes. Mesure au cabinet par dispositif électronique (Omron 705CP), à la fin de chaque période de traitement. Repos de 5 min, position assise , 3 prises avec moyenne des 2 dernières.
Résultats	Absence de différence significative sur le contrôle de la PAs entre le prise de l'association fixe le matin ou le soir ou la prise de traitement individuelle : Différence sur la moyenne sur 24H de la PAs entre les 2 groupes sur prise le matin = 0,4mmHg, IC95% (-1,5 – 2,3) ; sur prise le soir = 1mmHg, IC95% (-0,8 – 2,8). Augmentation non significative de l'observance thérapeutique mesurée par MEMS lors de la prise de la combinaison fixe le soir (+5,2%, IC 95% de 1,4 à 9,1) ou prise le matin (+5,3%, IC95% de 1,4 à 9,1) par rapport à une délivrance individuelle. Selon le MMAS-8, 5% des patients avec la combinaison fixe le matin était non-observant, 8% avec la combinaison fixe le soir, et 13% avec la délivrance individuelle.
Commentaires	Période de suivi courte. Etude PROBE, accentuation de l'effet du traitement par rapport aux études en double aveugle. Effet Hawthorne probable. Perdus de vue n= 3.

Leiva et al.

Réf (26)

2014	**Efficacy of a brief multifactorial adherence-based intervention on reducing the blood pressure of patients with poor adherence.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, multicentrique, en grappe. Absence d'aveuglement des patients et des infirmières. Randomisation faite par ordinateur.
Participants	230 patients espagnols, > 18 ans, présentant une HTA essentielle non contrôlée (> 140/90 mmHg). Groupe d'intervention n= 115 et groupe contrôle n=115.
Durée	Inclusion de Février 2011 à Août 2012, suivi 12 mois.
Intervention	Evaluation de l'efficacité d'une intervention multifactorielle (basée sur un entretien motivationnel par une infirmière, simplification schéma thérapeutique, pilulier hebdomadaire, organisation d'un soutien familial, mesure de la PA à domicile), sur le contrôle de la PA. Intervention réalisée par entretien à 1, 3 et 9 mois par une infirmière.
Méthode de mesure de l'observance	Evaluée selon le MPR "medication possession ratio “au cours des 6 mois avant l'inclusion et à la dernière visite.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre automatisé (OMROM), mesures réalisées tous les mois, à domicile par le patient, après formation par une infirmière, selon ESH/ESC en vigueur.
Résultats	Pas de différence significative sur le contrôle de la PA systolique ou diastolique, à 12 mois : Moyenne PAs (GI= 151,3mmHg vs GC= 153,7, p=0,294) ; PAd (GI= 83,4 vs GC= 83,6, p=0,917). Pas de différence significative entre le groupe d'intervention et le groupe contrôle sur l'adhésion thérapeutique, à 12 mois : Pourcentage de non-observant GI= 51,4% vs GC= 50,8%, p = Non rapporté.
Commentaires	Pas d'aveuglement des patients, effet Hawthorne probable. Perdus de vue n=14 soit environ 6%. Méthode de mesure de l’observance thérapeutique peu spécifique. Méthode de mesure de la PA à domicile peu détaillée.

Ma et al.

Réf (33)

2014	**Evaluation of the effect of motivational interviewing counselling on hypertension care.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé. Randomisation faite par enveloppes scellées.
Participants	120 patients Chinois (60 dans le groupe d'intervention et 60 dans le groupe contrôle), ayant une HTA essentielle, traitée par au moins 1 antihypertenseur, > 18ans.
Durée	De Novembre 2011 à Octobre 2012, suivi de 6 mois.
Intervention	Evaluation de l'efficacité de l'entretien motivationnel sur le contrôle de la PA et l'observance thérapeutique dans le cadre de l'HTA primaire. Entretien motivationnel réalisé par infirmières formées, à raison de 8 séances en 6 mois, pour le groupe d'intervention. Evaluation de la confiance et motivation des patients, établir un rapport de confiance, exploration de l'ambivalence du patient, fixer des objectifs et aider le patient à les atteindre. Soins habituels reçus pour le groupe contrôle.
Méthode de mesure de l'observance	Auto-évaluation par Questionnaire (TAQPH), évaluant le niveau d'observance thérapeutique.(Ce test utilise une échelle de type Likert à 4 pts, regroupant 28 questions).Indice de validité = 0.93.
Méthode de mesure de la PA	Moniteur numérique (FT-A11-2), calibré, avec brassard adapté. Mesure réalisée par infirmière à domicile, au repos > 10min, position assise. Mesures réalisées à l'inclusion et à 6 mois (24 semaines).
Résultats	Différence significative du score TAQPH de l'observance au traitement entre les 2 groupes à 6 mois (I = 29,72 +/- 3,46 vs C = 25,30 +/- 3,11 ; p< 0,05 ; soit différence de 4,42). Différence significative dans le contrôle de la PA systolique et diastolique à 6 mois, entre les 2 groupes. (valeurs de différences étaient de 4,92 p= 0,011 pour la PAs et de 2,58 p= 0,027 pour la PAd).
Commentaires	Perdus de vue > 10%. (n=14). Taille échantillon faible. Méthode de mesure de l'observance thérapeutique par auto-questionnaire, biais de désirabilité sociale. Absence d'aveuglement, effet Hawthorne possible.

Manze et al.

Réf (19)

2014	**Brief provider communication skills training fails to impact patient hypertension outcomes.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé multicentrique.
Participants	379 patients américains, âgés > 21 ans, présentant une hypertension non contrôlée. Groupe contrôle n= 143 et groupe d'intervention n= 236.
Durée	Suivi moyen de 10 mois.
Intervention	Evaluation de l'impact d'une formation sur les compétences de communication du médecin généraliste sur l'observance du traitement, le contrôle de la PA et la qualité de la relation médecin-malade. Groupe d'intervention: 2 formations (1H chacune), dans le but d'améliorer la communication des médecins, de fournir des conseils adaptés à leurs patients, selon la méthodologie des "5A" (Mieux évaluer le patient dans son contexte socio-économique et culturel afin d'adapter au mieux la proposition de soins, dans le but d'avoir des effets majorés sur l'observance et l'efficacité du traitement.) Groupe contrôle: soins habituels.
Méthode de mesure de l'observance	Auto-questionnaire validé (Hill-bone High blood pressure Therpay Scale), avec utilisation de la sous-échelle d'observance en 9 points. (Score de 9 à 36, score élevé indiquant une observance faible). Mesure faite à l'inclusion et à la fin de l'étude (10 mois en moyenne).
Méthode de mesure de la PA	Valeurs initiales: Tensiomètre automatique (Omron HEM-907), validé selon le protocole international. Par la suite, mesures faites au cabinet médical lors des consultations de suivi, selon les habitudes de chaque médecin.
Résultats	Pas de différence significative sur le contrôle de la PA entre les 2 groupes, différence entre le GC et le GI à 10 mois PAs = -1,67 IC95% (-6,98 – 3,64) ; PAd = -0,82 IC95% (-4,21 – 2,57). Pas de différence significative sur l'observance thérapeutique entre les 2 groupes, à la fin de l'étude, différence entre le GC et le GI à 10 mois = -0,26 IC95% (-0,79 – 0,27). Pas de différence significative dans la qualité de la relation médecin-malade entre les 2 groupes.
Commentaires	Ateliers formation de "durée trop courte" probable. Puissance de l'étude trop faible. Perdus de vue n= 176, soit 46%. Effet Hawthorne probable devant l'absence d'aveuglement. Méthode de randomisation non détaillée.

Marquez Contreras et al.

Réf (25)

2005	**Efficacy of telephone and mail intervention in patient compliance with antihypertensive drugs in hypertension. ETECUM-HTA study.**
Méthode	Essai clinique randomisé prospectif, multicentrique. Randomisation stratifiée selon âge et le sexe.
Participants	636 patients espagnols ont été inclus, âgés de 18 à 80 ans, présentant une HTA primaire, légère à modérée (selon critères JNC VI), non contrôlée, récemment diagnostiquée, non traitée ou par 1 seul traitement antihypertenseur. Groupe contrôle n= 182, Groupe d'intervention téléphonique n= 184, Groupe d'intervention courrier n= 172.
Durée	Durée de l'étude de 18 mois, de Février 2002 à Juillet 2003, avec suivi de 6 mois par patient.
Intervention	Evaluation de l'efficacité d'un suivi téléphonique et d'un suivi par courrier sur l'observance thérapeutique en critère principal et sur le contrôle de la PA. Après la consultation d'inclusion, instauration d'un traitement par ARA II (Candésartan 16mg/j). Groupe contrôle recevant des soins habituels, avec 5 consultations programmées sur 6 mois. Groupe d'intervention Téléphonique: recevant le même schéma de soins, et 3 appels téléphoniques, à J15, et 1 semaine après Cs3 et Cs4, par une infirmière formée pour l'intervention. Evaluation de la prise des traitements, motivation explications et conseils sont délivrés. Groupe d'intervention Courrier: recevant les soins habituels et réception de 3 courriers à domicile, à J15 et 1 semaine après Cs3 et Cs4. Informations sur l'HTA et son traitement, et rappels de date de consultations.
Méthode de mesure de l'observance	Comptage de pilules lors des 5 consultations. Evaluation d'un pourcentage de l'observance selon le ratio (nb de cp consommé / le nb de cp prescrit) X 100. Bonne observance si % entre 80 et 110%.
Méthode de mesure de la PA	Mesure faite au cabinet médical lors des 5 consultations, par le médecin, selon les recommandations de l'American Heart Association. Lecture finale de la PA étant la moyenne des 2 prises effectuées.
Résultats	Augmentation significative de l'observance thérapeutique dans les groupes d'intervention par rapport au groupe contrôle à 6 mois (GC= 69,2%, IC 95% entre 62,5 et 75,9 vs GI téléphone = 96,2%, IC 95% entre 93,5 et 98,9 vs GI courrier = 91,3%, IC 95% entre 87,1 et 95,5 ; p=0,0001). Diminution significative des moyennes de PA dans les 3 groupes, avec une différence significative pour le groupe téléphonique. Contrôle de la PA significativement supérieur dans le GI téléphonique par rapport au GC et GI par courrier. (GC= 47, 2% , IC 95% entre 40 et 54,4 ; VS GI téléphonique = 63,3%, IC 95% de 56,4 à 70,2, p< 0,05).

Commentaires	Perdus de vue n= 98, soit 15%. Effet Hawthorne, absence d'aveuglement. Méthode de mesure de l'observance peu fiable. Randomisation selon l'âge et le sexe. Exclusion des patients pour qui le comptage des pilules n'a pu être fait.

Matsumura et al.

Réf (42)

2011	**Does a combination pill of antihypertensive drugs improve medication adherence in Japanese ?**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, multicentrique, ouvert. Randomisation faite par ordinateur.
Participants	207 patients japonais, âgés >20 ans, hypertendus, pouvant être traités par ARA II et diurétique. Groupe d'intervention n= 103 et groupe contrôle n= 104.
Durée	Inclusion de 2008 à 2010, avec suivi de 6 mois.
Intervention	Evaluation de l'effet d'une combinaison fixe (Losartan 50mg/Hydrochlorothiazide 12,5mg) sur l'observance thérapeutique en résultat principal et le contrôle de la PA.
Méthode de mesure de l'observance	Comptage pilules résiduelles. Taux d'observance en % = (Nb pilules prescrites - Nb pilules résiduelles) x 100 / (Nb pilules prescrites) Mesure faite à 1, 3 et 6 mois.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre standard, après repos de 5 min, prise en position assise, à 2 reprises, au cabinet. Moyenne des 2 mesures faite. Mesures faites à 1, 3 et 6 mois.
Résultats	Pas de différence significative dans les taux d'observance entre les 2 groupes sur toute la période de l'étude (Taux observant GI 98%, et GC 98% ; p=0,83). Pas de différence significative sur le contrôle de la PA systolique ou diastolique entre les 2 groupes sur la période de l'étude (PA moyenne du GI à 6 mois 131/75 mmHg ; GC 130/75 mmHg, p=0,84/0,96).
Commentaires	Taille échantillon insuffisante (n=207 , pour échantillon nécessaire de n=400). Biais de sélection au moment de l'inclusion avec phase test de "bonne tolérance" au traitement avant randomisation, sélectionnant probablement des patients bien observants. Absence d'aveuglement, effet Hawthorne probable.

Ogedegbe et al.

Réf (20)

2008	**A practice-based trial of motivational interviewing and adherence in hypertensive African Americans.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé. Randomisation faite par ordinateur et enveloppes scellées. Absence d'aveuglement.
Participants	190 patients afro-américains, présentant une HTA non contrôlée, prenant au moins un traitement antihypertenseur, > 18 ans. Groupe contrôle n=95 ; Groupe d'intervention n=95.
Durée	Inclusion de Juin 2002 à Juillet 2005, début intervention en Octobre 2002, suivi de 12 mois.
Intervention	Evaluation de l'effet d'entretiens motivationnels sur l'observance thérapeutique et le contrôle de la PA par rapport aux soins habituels. Groupe contrôle: soins habituels avec suivi médical à 3, 6, 9 et 12 mois. Groupe d'intervention: Soins habituels et 4 séances d'entrevue motivationnelle à intervalles de 3 mois pour une période de 1 an. Séance axée sur le patient, afin de faciliter l'initiation et le maintien du changement de comportement du patient.
Méthode de mesure de l'observance	MEMS, pour la surveillance de l'observance d'un traitement antihypertenseur. Statistique relevée à chaque consultation, en % (proportion de jours où le patient a pris ses médicaments comme prescrits). Evaluation tous les 3 mois.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre à mercure, patient assis, bras nu. Absence de protocole. Mesure réalisée à 3, 6, 9 et 12 mois.
Résultats	Le groupe d'intervention montre un taux plus élevé d'observance que le groupe contrôle à 12 mois (60% vs 47%, p=0,054), avec une différence de 14% (IC95% -0,2 à -27%), avec une baisse significative du taux d'observance dans le groupe contrôle à 12 mois (-12,9%, p=0,004), non retrouvée dans le groupe d'intervention. Diminution cliniquement significative de la PA entre les 2 groupes : PAs= -6,1mmHg, p=0,065 ; PAd= -1,4mmHg, p=0,465, en faveur du GI.
Commentaires	Généralisation de l'étude à la population générale limitée, car majorité de l'échantillon était des femmes à faible revenu. Perdus de vue n= 13, < 10%. Effet Hawthorne probable devant l'absence d'aveuglement. Absence de protocole pour le mesure de la PA.

Ogedegbe et al.

Réf (21)

2012	**A randomized controlled trial of positive-affect intervention and medication adherence in hypertensive African Americans.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, 2 bras, ouvert. Randomisation faite par enveloppes scellées.
Participants	256 patients, afro-américains, prenant au moins un médicament antihypertenseur au long court. Groupe d'intervention n=125 ; groupe contrôle n= 131
Durée	Suivi de 12 mois,
Intervention	Evaluation de l'effet d'une intervention comportementale associée à une éducation du patient sur l'observance du traitement moyen à 12 mois, et sur le contrôle de la PA, par rapport à une éducation du patient simple. Groupe contrôle: éducation simple, avec remise de documents éducatifs et explicatifs sur HTA et bonne observance du traitement, suivi téléphonique tous les 2 mois. Groupe d'intervention: éducation du patient similaire, renforcée par une intervention comportementale pour stimuler l'affect positif et l'affirmation de soi. Suivi téléphonique bimensuel, et envoi de "cadeaux inattendus".
Méthode de mesure de l'observance	MEMS : Pilulier électronique (MedicECAP). Comptabilité de l'ouverture du pilulier journalier. Mesure de l'observance= moyenne à 12 mois. Questionnaire Morisky.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre à mercure, selon les recommandations du JNC 7. Mesure faite au cabinet médical, par des infirmières.
Résultats	Différence significative de l'observance à 12 mois dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (GI= 42% vs GC= 36%, p=0,049). Pas de différence significative sur le contrôle de la PA systolique ou diastolique entre les 2 groupes, à 12 mois : Réduction au sein des groupes : PAs : GI= 2,14mmHg vs GC=2,18, p=0,98 ; PAd :GI=-1,59mmHg vs GC=-0,78, p=0,45.
Commentaires	Absence d'aveuglement. Méthode de mesure de la PA non explicite. Perdus de vue > 10% (13%).

Pladevall et al.

Réf (27)

2010	**Multicenter cluster-randomized trial of a multifactorial intervention to improve antihypertensive medication adherence and blood pressure control among patients at high cardiovascular risk (the COM99 study).**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, en grappe, multicentrique. Randomisation par ordinateur. Pas d'aveuglement.
Participants	79 médecins espagnols, randomisés en 2 groupes (Groupe d'Intervention n=40; Groupe Contrôle n=39), incluant 875 patients présentant une HTA essentielle non contrôlée (PA> 140/90mmHg), et un risque de survenue de maladie cardio-vasculaire à 10 ans > 30% (selon l'ISH 1999). Groupe d'intervention n=418; Groupe contrôle n=457.
Durée	Inclusion de Janvier 2000 à Juillet 2002, suivi jusqu'en Décembre 2005. Suivi moyen = 39 mois.
Intervention	Evaluation de l'effet d'une intervention multifactorielle sur le contrôle de la PA et l'observance thérapeutique, par rapport aux soins habituels. Groupe d'intervention a reçu une fiche d'information sur l'observance thérapeutique, surveillance de la tension artérielle, désignation d'un membre de famille pour soutenir le comportement d'observance, comptage des pilules lors des cs de suivi et Auto-mesure tensionnelle à domicile/2 semaines. Cs de suivi à 1, 3 et 6 mois, puis tous les 6 mois.
Méthode de mesure de l'observance	MEMS, au cours des 6 premiers mois. Comptage pilules :Ratio doses prises/doses prescrites en %.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre semi-automatique (OMRON), mesure faite lors des cs de suivi. Auto-mesure à domicile pour le groupe d'intervention, 1 mesure/2 semaines. Etalonnage des tensiomètres faits.
Résultats	Diminution significative de la moyenne de la PA systolique à 6 mois, dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (148,9mmHg vs 151, 1mmHg, p=0,008). Diminution significative de la moyenne de la PA diastolique à 6 mois, dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (81,9mmHg vs 83,0mmHg, p= 0,013). Différence significative de l'observance thérapeutique entre le GI et le GC : OR= 1,91, IC95% (1,19 – 3,05), Le groupe d'intervention est plus observant que le groupe contrôle à 6 mois (92,2% vs 89%, p=0,002).
Commentaires	Absence d'aveuglement, effet Hawthorne possible. 78 MEMS n'ont pu être rapportés. Perdus de vue <10%.

Qureshi et al.

Réf (46)

2007	**Effect of general practitioner education on adherence to antihypertensive drugs.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé en grappe, en simple aveugle Randomisation faite par ordinateur.
Participants	78 médecins généralistes ont été recrutés (groupe d'intervention n= 36 et groupe contrôle n= 42), incluant 200 patients Pakistanais, > 40 ans, hypertendus, traités par au moins un traitement antihypertenseur, et ayant consulté son MG dans le mois précédent. Groupe d'intervention n= 100 et groupe contrôle n= 100.
Durée	Durée de suivi 6 semaines.
Intervention	Déterminer l'impact d'un programme de formation simple des médecins généralistes sur l'observance au tt anti-HTA. Médecins généralistes du groupe d'intervention ont reçu une journée de formation intensive sur l'HTA (recommandations JNC VII et rapport de la British Hypertension Society),sensibilisation à l'observance thérapeutique, et stratégies de communication appropriées.
Méthode de mesure de l'observance	MEMS, avec relevé des données réalisé à la fin de la semaine 1, 3 et 6. Recherche d'ouverture accidentelle des boites.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre automatisé, calibré (OMRON), selon protocole établi, à domicile du patient. Mesure faite à 2 reprises, à intervalle de 20 min, en position assise, après 5 min de repos. Mesure faite à l'inclusion et à 6 semaines.
Résultats	Augmentation significative de l'observance thérapeutique dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (48,1%, IC 95% (35,8 - 60,4) vs 32,4%, IC 95% (22,6 - 42,3), p=0,048). Caractéristiques de la consultation associées à une meilleure observance: temps de consultation >10 min (GI 65% vs GC 51%, p=0,04) Explications données au patient sur le tt (GI 37% vs GC 17%, p=0,01).
Commentaires	Perdus de vue n= 22, soit 11%. Biais de sélection, car patient ayant un suivi régulier chez son MG, non représentatif de la population générale. Absence de report des mesures de la pression artérielle.

Schneider et al.

Réf (22)

2007	**Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patients.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé. Journal de randomisation fait par un institut exterieur. Absence d'aveuglement des Pharmaciens et des patients.
Participants	85 patients Américains, âgés de 65 ans ou plus, ayant une HTA essentielle, traitée par Lisinopril. Groupe d'intervention n= 47 et groupe contrôle n=38.
Durée	Du 1er Juillet 2002 au 31 Décembre 2004. Suivi 12 mois.
Intervention	Evaluation de l'impact d'un packaging à délivrance journalière de médicament (Lisinopril) sur l'observance thérapeutique et le contrôle de la PA. Groupe contrôle: soins habituels, avec délivrance classique des médicaments en "plaquette". Groupe d'intervention: soins habituels avec délivrance du traitement Lisinopril sous packaging à délivrance journalière (4 rangées de 7 comprimés).
Méthode de mesure de l'observance	% de renouvellement de prescription fait dans les temps (+/- 5 jours à la date d'échéance de l'ordonnance) sur les 12 mois. Medicament Possession Ratio (MPR): Nb jours où renouvellement effectué/Nb jours de renouvellement max possible , sur la période des 12 mois.
Méthode de mesure de la PA	Absence de protocole, pas de description de la méthode. PA mesurée au cabinet médical par le médecin traitant, à l'inclusion, 6 et 12 mois.
Résultats	Le % de renouvellement à temps est significativement plus élevé dans le groupe d'intervention que dans le groupe contrôle (GI: 80,4% +/-21,2 vs GC 66,1% +/-28,0; p= 0,012). Le MPR est significativement plus élevé dans le groupe d'intervention que dans le groupe contrôle (GI 0,93 +/- 11,4 vs 0,87 +/- 14,2; p=0,039). Pas de différence significative sur la PA systolique ou diastolique à 12 mois, Moyenne du changement à 1 an sur la PAs (GI = -3mmHg +/-11,6, vs GC = 2,7 +/- 10,7, P= 0,125) ; sur la PAd (GI = -2,7 +/- 16,5 vs GC = -1,3 +/- 17,8, p= 0,669).
Commentaires	Echantillon de faible taille. Non représentatif de la population générale. Suivi court selon les auteurs. Absence d'aveuglement des patients, effet Hawthorne possible.

Schroeder et al.

Réf (35)

2005	**Nurse-led adherence support in hypertension.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, ouvert. Randomisation faite par ordinateur.
Participants	245 patients anglais, ayant une hypertension essentielle non contrôlée, traitée par au moins un traitement antihypertenseur. Groupe d'intervention n=128; groupe contrôle n=117.
Durée	Inclusion de Juin à Décembre 2001. Suivi 6 mois.
Intervention	Evaluer l'effet d'un entretien dirigé sur l'observance thérapeutique par une infirmière sur l'observance (critère principal) et le contrôle de la PA (critère secondaire). Groupe d'intervention: entretien dirigé sur la bonne observance par une infirmière formée, d'une durée de 20 min, suivi d'une séance de renforcement de 10 min, 2 mois plus tard. Groupe contrôle: soins habituels.
Méthode de mesure de l'observance	MEMS Comptage de pilule (% de nb de cp prescrit pris par le patient). Mesure réalisée pour un seul médicament par patient, pendant 6 mois.
Méthode de mesure de la PA	Non décrite.
Résultats	Absence de différence significative entre les 2 groupes, à 6 mois du niveau d'observance thérapeutique : Différence entre le GI et GC =1%, IC95% (5,1-3,1). Absence de différence significative dans le contrôle de la PA systolique ou diastolique, entre les 2 groupes à 6 mois : Différence ajustée entre le GI et GC PAs= -2,7mmHg, IC95% (-7,2 -1,8), p=0,24 ; PAd= 0,2 mmHg IC95% (-1,9-2,3), p=0,85.
Commentaires	Taille de l'échantillon insuffisante, manque de puissance. Méthode de mesure de la PA non décrite. Absence d'aveuglement. Perdus de vue n=41, soit 16%.

Selak et al.

Réf (40)

2014	**Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, ouvert (open label trial). Randomisation générée par ordinateur.
Participants	A partir de 91 médecins généralistes de Nouvelle-Zélande, 513 patients ont été inclus, âgés de 18 à 79 ans, présentant un haut risque de maladie cardiovasculaire (maladie établie ou score de Framingham > 15% de risque de survenue d'un événement cardiovasculaire à 5 ans). groupe d'intervention n= 256, groupe contrôle n= 257.
Durée	Inclusion de Juillet 2010 à Août 2012, suivi conclu en Août 2013. Suivi minimum de 12 mois, suivi médian de 23 mois.
Intervention	Effet de combinaison fixe de différents médicaments (aspirine 75 mg, simvastatine 40mg et deux antihypertenseurs (lisinopril 10 mg associé soit à aténolol 50 mg, soit à hydrochlorothiazide 12,5 mg)), pour améliorer l'observance thérapeutique en critère principal, et améliorer le contrôle de la PA et du taux de lipides circulants en critères secondaires, par rapport à une délivrance individuelle de ces médicaments.
Méthode de mesure de l'observance	Auto-déclaration rapportée par le patient. Est considéré comme "adhérent" le patient déclarant prendre au moins un antiagrégant plaquettaire, une statine, et au moins 2 antihypertenseurs à la question " Que prenez vous comme médicaments?". Enquête initiale, à 12 mois et à la fin de l'étude.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre électronique (OMRON T9P).Mesure en position assise, 3 prises à 3 min d'intervalle. Moyenne de la 2ème et 3ème mesure utilisée.. Mesure initiale, à 12 mois et à la fin de l'étude.
Résultats	Augmentation significative de l'observance thérapeutique des 4 médicaments dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle à 12 mois (81% vs 46%, RR= 1,75, IC 95% de 1,52 à 2,03, p< 0,001). Diminution non significative de la PAS à 12 mois de 4,5mmHg dans le groupe d'intervention, et de 2,3mmHg dans le groupe contrôle (-2,2mmHg, IC 95% de -5,6 à 1,2 p= 0,21). Pas de différence significative sur le contrôle du LDL.
Commentaires	Absence d'aveuglement, effet Hawthorne probable. Mesure de l'observance non validée, peu sensible et peu spécifique. Mesure de la PA peu détaillée.

Stewart et al.

Réf (39)

2014	**A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPy trial).**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, ouvert, prospectif, en grappes. Randomisation faite par enveloppes scellées.
Participants	55 pharmacies australiennes(29 dans le groupe d'intervention et 26 dans le groupe contrôle), regroupant 395 patients (207 dans groupe d'intervention et 188 dans groupe contrôle), ayant une HTA primaire, traitée par au moins 1 traitement médicamenteux depuis 6 mois.
Durée	Inclusion de Juillet 2009 à Janvier 2010, suivi 6 mois
Intervention	Ensemble d'interventions du Pharmacien dans le but d'améliorer l'observance thérapeutique antihypertenseur en critère principal, et le contrôle de la PA en critère secondaire. L'intervention comprenant: surveillance tensionnelle à domicile avec formation via le pharmacien, entretien motivationnel et éducation du patient sur l'observance thérapeutique et la prise en charge de l'HTA, rappels pour renouvellement du traitement 3 jours avant échéance.
Méthode de mesure de l'observance	Questionnaire de Morisky Scale 16. TABS (Tool for Adherence Behaviour Screening). Mesures effectuées au début, à 3 mois et à 6 mois.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre numérique Omron, selon protocole OMS MONICA. Moyenne de 2 lectures, réalisées par le pharmacien. Contrôle de la PA à 0, 3 et 6 mois.
Résultats	Augmentation de proportion de patients présentant une bonne observance dans les 2 groupes sans différence significative (de 60% à 73%, p=0.003 dans le groupe d'intervention et de 57% à 63%, p= 0.1 dans le groupe contrôle). Diminution significative de la PAS dans le groupe d'intervention/groupe contrôle de 5mmHg (0.0 - 10.6mmHg, p= 0.05), à 6 mois. Pas de différence significative entre les 2 groupes de l'observance mesurée par le TABS.
Commentaires	Absence d'aveuglement, Effet Hawthorne possible. Perdus de vue = 10%. Puissance insuffisante pour détecter variation plus sensible dans l'observance selon les auteurs. Mesure de l'observance par auto-questionnaire, biais de désirabilité sociale possible.

Souza et al.

Réf (43)

2011	**Self measurement of blood pressure for control of blood pressure levels and adherence to treatment.**
Méthode	Etude prospective randomisée avec ratio 2/1.
Participants	57 patients brésiliens, suivis par la Ligue de l'hypertension artérielle, présentant une hypertension artérielle essentielle, et prenant au moins un traitement antihypertenseur, et présentant un suivi médical régulier. Groupe d'intervention n= 38 ; groupe contrôle n= 19.
Durée	Inclusion Septembre 2007, suivi 12 mois.
Intervention	Evaluation de l'effet de l'auto-mesure à domicile de la PA sur le contrôle de la PA et sur l'observance thérapeutique (résultat secondaire). Groupe d'intervention: auto-mesure tensionnelle à domicile, 2/semaine, après formation pour bonne utilisation. Groupe contrôle: Mesure tensionnelle au cabinet lors des visites trimestrielles habituelles. Relevé des données réalisé à l'inclusion, 6 et 12 mois.
Méthode de mesure de l'observance	Auto-évaluation rapportée par le patient à chaque visite. (nb de cp ingéré tous les jours). Relevée à l'inclusion, 6 et 12 mois.
Méthode de mesure de la PA	Mesure classique au cabinet : Tensiomètre validé, numérique automatique. Patient assis, au repos >10 min, bras hauteur du sternum 2 prises à 2 min d'intervalle. Prise de la valeur moyenne. Recommandation brésiliennes VI Auto-mesure à domicile: Appareil SMBP validé (OMRON), formation faite au patients concernés, au calme sans exercice dans l'heure précédente, sans nourriture, café ou alcool dans les 30 min précédentes. Réalisation d'une MAPA pour les 2 groupes, à 6 et 12 mois, ttes les 15 min la journée et les 20 min la nuit, pendant au moins 24H.
Résultats	Différence significative de l'observance du traitement médicamenteux, à 12 mois (GI= 100% vs GC= 88,2%, p=0,031). Différence significative du contrôle de la PA à 6 mois, disparaissant à 12 mois (PAs GI= 135,49 +/- 12,73mmHg vs GC=145,69 +/-19,31mmHg; p= 0,02) (PAd GI=81,69 +/- 10,88 vs GC= 89,61 +/- 11,58mmHg; p=0,02).
Commentaires	Absence d'aveuglement, effet Hawthorne Méthode de mesure de l'observance peu fiable, biais de désirabilité sociale possible. Perdus de vue <10%. Méthode de randomisation non décrite Taille de l'échantillon petite.

Thom et al.

Réf (29)

2013	**Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, ouvert. Randomisation informatisée centralisée
Participants	2004 patients (1000 en Inde et 1004 en Europe) ont été inclus, âgés de 18ans ou plus, présentant un atcdt d'AVC ou un haut risque de maladie cardiovasculaire (maladie établie ou score de Framingham > 15% de risque de survenue d'un événement cardiovasculaire à 5 ans). groupe d'intervention n= 1002; groupe contrôle n=1002.
Durée	Inclusion entre Juillet 2010 et Juillet 2011.Suivi conclu en Juillet 2012. Suivi minimum de 12 mois, suivi médian de 15 mois.
Intervention	Effet de combinaison fixe de différents médicaments (aspirine 75 mg, un hypocholestérolémiant simvastatine 40mg et deux antihypertenseurs (lisinopril 10 mg associé soit à aténolol 50 mg, soit à hydrochlorothiazide 12,5 mg)), pour améliorer l'observance au long cours et par conséquent améliorer le contrôle de la PA et du taux de lipides circulants, par rapport à une délivrance individuelle de ces médicaments.
Méthode de mesure de l'observance	Auto-déclaration rapportée du patient, sur le nombre de jours où le patient déclare avoir pris ses médicaments sur la semaine précédent la consultation (valeur comprise entre 0 et 7). Observant à partir de 4jrs/semaine. Mesure à l'inclusion, 12 mois et à la fin de l'étude.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre électronique (OMRON 705CP II). Mesure à l'inclusion, à 12 mois et à la fin de l'étude.
Résultats	Amélioration significative de l'observance thérapeutique dans le groupe d'intervention à la fin de l'étude (86% vs 65%; RR=1,33; IC 95% de 1,26 à 1,41; p<0,001). Différence non significative de la PAs entre le groupe d'intervention et le groupe contrôle la fin de l'étude de 2,6mmHg (IC 95% de -4 à -1,1; p< 0,001). Différence non significative du taux de LDLc entre le groupe d'intervention et le groupe contrôle à la fin de l'étude de 4,2mg/dl (IC 95% -6,6 à -1,9mg/dl, p<0,001).
Commentaires	Mesure de la PA non détaillée. Mesure de l'observance non validée, biais de désirabilité sociale possible. Absence d'aveuglement, effet Hawthorne possible. Disparité dans la distribution des médicaments, car interdiction de tarification de traitement d'essai, selon les auteurs.

Tinsel et al.

Réf (41)

2013	**Shared decision-making in antihypertensive therapy: a cluster randomised controlled trial.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé en grappe. Randomisation centralisée. Etude en simple aveugle.
Participants	Médecins généralistes exerçant dans le sud-ouest de l'Allemagne, n = 36, incluant des patients hypertendus, non contrôlés, prenant un traitement antihypertenseur, âgés ≥ 18 ans, assurés, parlant l'allemand, suivi en médecine générale, n=1120. Groupe d'intervention n=17 médecins (soit 552 patients), Groupe contrôle n= 19 médecins (soit 568 patients).
Durée	de Juin 2009 à Septembre 2011, suivi de 18 mois.
Intervention	Evaluation de l'effet d'une formation des médecins généralistes, sur la décision médicale partagée, sur le contrôle de la PA systolique et la participation du patient en critères principaux et, sur le contrôle de la PA diastolique, l'observance au traitement, les connaissances du patient et l'évaluation du score du risque cardiovasculaire en critères secondaires. Formation de 6h portant sur l'information de l'HTA, les méthodes de communication, la décision médicale partagée, entretien motivationnel.
Méthode de mesure de l'observance	Auto-évaluation par questionnaire MARS-D (Medication Adherence Report Scale), échelle traduite et validée.
Méthode de mesure de la PA	MAPA avec définition de l'hypertension : sur 24H TA ≥ 130/80 mm/Hg ou moyenne diurne ≥ 135/85 ou moyenne nocturne ≥ 120/70 mm/Hg, mesurée à T0, 6, 12 et 18 mois.
Résultats	Pas de différence significative de cette intervention sur l'observance thérapeutique des patients (0,67 points pour IC 95% (-0.37 - 1.72), p= 0.208), à 18 mois. Pas d'effet significatif de cette intervention sur le contrôle de la PA systolique ou diastolique : différence corrigée de la moyenne de PAs entre les 2 groupes= =1,07mmHg IC95% (0,76- 2,90), p=0,043.
Commentaires	Biais de sélection possible (en majorité des médecins universitaires), selon les auteurs. Perdus de vue n= 174 soit 15,5%. Formation des médecins ponctuelle et probablement trop courte d'après les auteurs. Auto-évaluation de l'observance thérapeutique, biais de désirabilité sociale possible.

Verberk et al.

Réf (30)

2007	**Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs the Homerus trial.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé, multicentrique, prospectif. Double aveugle.
Participants	430 patients des Pays-Bas, hypertendus non contrôlés (PA > 139/89mmHg), de plus de 18 ans. Groupe d'intervention n= 216 et groupe contrôle n= 214
Durée	Inclusion d'octobre 2001 à Octobre 2004. Suivi 12 mois.
Intervention	Evaluation de l'effet de l'auto-mesure tensionnelle à domicile sur le contrôle de la PA, la prescription de traitement antihypertenseur, les lésions des organes cibles (critères principaux), l'observance thérapeutique (critères secondaires). Groupe d'intervention: Patients traités selon les valeurs de l'Auto-mesure tensionnelle à domicile. Groupe contrôle: Patients traités selon les valeurs de la PA prise de manière habituelle au cabinet.
Méthode de mesure de l'observance	Comptage de pilules par le médecin ou l'infirmière, en présence du patient, à chaque visite: (nb cp prescrits - nb cp restants)/nb cp prescrits x 100.
Méthode de mesure de la PA	Auto-mesure tensionnelle à domicile : 3 mesures le matin et le soir, pendant 7 jours précédents la visite médicale. Bras non dominant, position assise, tensiomètre automatisé (OMRON).(8 reprises). Mesure au cabinet : 3 mesures faites au cabinet, par infirmière ou médecin, sans protocole de procédure. 10 visites faites. MAPA faite à l'inclusion et à la fin de l'étude, mesure ttes les 15 min, la journée, pdt 4h, et ttes les 30 min la nuit.
Résultats	Valeurs MAPA plus élevés dans le groupe mesures au cabinet/groupe mesures à domicile PAs = 125,9mmHg vs 123,8mmHg, p<0,05 / PAd = 77,2mmHg vs 76,1mmHg, p<0,05. L'observance thérapeutique était similaire dans les 2 groupes à la fin de l'étude (GI= 87,3% vs GC= 88,1%; p=0,62). Le groupe contrôle s'est vu prescrire moins de médicaments que le groupe contrôle (GI= 1,47 vs GC= 2,48; p<0,001).
Commentaires	Méthode de mesure de l'observance peu fiable. Perdus de vue n=46, soit 10,6%. PA prise au cabinet pas tjrs par le même intervenant. Méthode de randomisation non rapportée.

Wai Chiu et al.

Réf (32)

2010	**Effects of 8 weeks sustained follow-up after a nurse consultation on hypertension: A randomised trial.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé Randomisation faite par ordinateur.
Participants	63 patients de Hong Kong, présentant une hypertension non contrôlée, récemment diagnostiquée. Groupe d'intervention n=31 et groupe contrôle n= 32.
Durée	Inclusion de Août 2008 à Février 2009, durée de suivi de 8 semaines.
Intervention	Evaluation de l'effet combiné d'un suivi par une infirmière associé à un suivi téléphonique sur le contrôle de la PA en critère principal, et sur l'observance des médicaments, la surveillance de la PA à domicile, la satisfaction des soins en critères secondaires. Entretien téléphonique avec bilan et évaluation de la gestion de la PA et du traitement, renforcement des comportements d'autogestion, motivation. Groupe d'intervention: Suivi clinique par une infirmière, 1 cs à l'inclusion et 1 cs à 8 semaines, associé à un entretien téléphonique (2 appels/2 semaines, pdt 8 semaines). Groupe contrôle: Suivi clinique par une infirmière uniquement.
Méthode de mesure de l'observance	Auto-déclaration rapportée, sur le dosage, la fréquence et le moment de la prise du médicament. Score de 1 si bon respect et 0 si non respect. Score maximal de 3.
Méthode de mesure de la PA	Mesure faite à l'inclusion et à 8 semaines par une infirmière au cabinet, par moniteur électronique, étalonné et calibré. Mesure aux 2 bras, avec prise du bras droit si absence de différence entre les 2 prises, sinon repos de 10 min et reprise par la suite.
Résultats	Différence significative entre les 2 groupes à 8 semaines de diminution la PA systolique (GI= -19,03 mmHg vs GC= -7,97, p= 0,022, IC 95% 1,66-20,47) et diastolique (GI= -11,68 vs GC= -3,72, p=0,004, IC 95% 2,68-13,24). Absence de différence significative sur l'observance thérapeutique à 8 semaines : différence entre GI et GC = -1,187, p<0,235.
Commentaires	Manque de puissance de l'étude. Taille échantillon trop petite. Perdu de vue n=1. Mesure de l'observance peu fiable, biais de désirabilité sociale possible. Absence d'aveuglement, effet Hawthorne.

Wetzels et al.

Réf (31)

2007	**Electronic monitoring of adherence as a tool to improve blood pressure control. A randomized controlled trial.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé. Ratio de randomisation du groupe d'intervention/groupe contrôle: 2/1. Randomisation faite par ordinateur. Absence d'aveuglement.
Participants	A partir de 43 médecins généralistes exerçant aux Pays-Bas, inclusion de 258 patients hypertendus non contrôlés (> 160/95), malgré la prise d'un traitement antihypertenseur, et présentant une indication à une modification de leur traitement médical. Groupe d'intervention n=168; groupe contrôle n=90.
Durée	Inclusion de Septembre 2002 à Mars 2004, suivi 5 mois.
Intervention	Evaluation de l'efficacité de la surveillance électronique de l'observance thérapeutique sur le contrôle de la PA, par rapport aux soins habituels. Groupe d'intervention: Contrôle de l'observance pendant 2 mois, sans modification du traitement par dispositif MEMS. Ensuite, sur 3 mois, surveillance de la PA et modifications thérapeutiques si besoin. Groupe contrôle: Soins habituels pendant 5 mois. Résultat principal: proportion de patients avec PA contrôlée à 5 mois.
Méthode de mesure de l'observance	Estimation de l'observance en amont de l'inclusion: Nb de jours de cp prescrits/nb de jours entre 2 renouvellements. Moyenne sur 12 mois. MEMS.
Méthode de mesure de la PA	Mesure initiale faite au cabinet médical, par le médecin, selon ses habitudes. Mesures à 2 et 5 mois, réalisées par une infirmière, via tensiomètre automatisé (OMRON), à 3 reprises, en position assise, à 5 min de repos.
Résultats	A 2 mois, meilleur contrôle de la PA dans le groupe contrôle (GC 57,8% VS GI 38,6%). A 2 mois, l'observance moyenne est passée de 81% à 95,3% =/- 10% dans le groupe d'intervention avec délivrance électronique des médicaments. A 5 mois, meilleur contrôle de la PA dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (GI 53,7%, IC95% 45,7 à 61,5 VS GC 50,6%, IC95% 39,8 à 61,3; p= 0,73). Diminution significative du % de patients ayant modifié son traitement dans le groupe d'intervention par rapport au groupe contrôle (-32%, p< 0,01).
Commentaires	Absence d'aveuglement, effet Hawthorne probable. Perdus de vue n=5, <10%. Durée de suivi courte. Absence de données complètes sur les mesures de l'observance thérapeutique, entre les 2 groupes à 2 mois.

Wong et al.

Réf (34)

2013	**Effectiveness of a pharmacist-led drug counseling on enhancing antihypertensive adherence and blood pressure control.**
Méthode	Essai contrôlé randomisé Randomisation faite par ordinateur. Aveuglement uniquement des intervenants prenant les mesures.
Participants	274 patients chinois, âgés de 18 ans ou plus, prenant a moins un traitement antihypertenseur au long court, présentant une mauvaise observance thérapeutique selon le score Morisky. Groupe d'intervention n=113 et groupe contrôle n=161
Durée	Inclusion de Septembre à Décembre 2011, suivi de 6 mois.
Intervention	Evaluation de l'effet d'un service de conseil du pharmacien sur le contrôle de la PA en critère principal et le changement d'observance du traitement en critère secondaire. Un entretien de 15-20 min avec un pharmacien, prodiguant des conseils sur le traitement antihypertenseur, éducation du patient, répondant aux interrogations de ce dernier. Entretien faisant suite à la consultation médicale initiale.
Méthode de mesure de l'observance	MMAS-8 Morisky Score. Traduction chinoise validée. Mesure de score réalisée à l'inclusion, 3 et 6 mois.
Méthode de mesure de la PA	Tensiomètre avec brassard adapté, après repos en position assise de 5min, à distance de consommation de caféine ou tabac. Mesures faites au cabinet à l'inclusion, 3 et 6 mois.
Résultats	Absence de différence significative sur le score Morisky à 6 mois entre les 2 groupes (GI=30,8% à 6,63 vs GC=26,9% à 6,49), p=0,199. Pas de différence significative sur le contrôle de la PA systolique ou diastolique entre les 2 groupes : Moyenne PAs GI=131mmHg vs GC=131mmHg, p=0,947 ; PAd GI=76,8mmHg vs GC=78,2mmHg, p=0,238.
Commentaires	Absence d'aveuglement des patients, effet Hawthorne probable. Perdus de vue n=43, soit environ 16%. Mesure de l'observance par auto-questionnaire, biais de désirabilité sociale possible.

Annexe 2 : Tableau d'évaluation de la qualité méthodologique des essais randomisés

ETUDES / Critères d'évaluation	Alhalaiqa 2010	Amado Guirado 2010	Andrejak 2000	Birtwhistle 2004	Castellano 2014	Dilsing 2009	Friedberg 2014	Guns 2015	Hachasanoglu 2010	Hamet 2003	Hunt 2004	Laleber 2014	Leiva 2014	Ma 2014	Manze 2014	Marquez Contreras 2005	Matsumura 2012	Ogedegbe 2008	Ogedegbe 2012	Pladevall 2010	Qureshi 2007	Schneider 2007	Schroeder 2005	Selak 2014	Stewart 2014	Souza 2011	Thom 2013	Tinsel 2013	Verberk 2007	Wai Chiu 2010	Wetzels 2007	Wong 2013
OBJECTIF																																
L'objectif principal est énoncé en spécifiant le problème, l'intervention, la population et les résultats?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
PARTICIPANTS																																
Caractéristiques de la population sont-elles décrites?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Critères d'éligibiliés sont-ils spécifiés?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Taux de participation est-il défini?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Est-ce que les groupes de traitement et de contrôle sont comparables?	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Est-ce que les nombre de participants est suffisant pour assurer la puissance de l'étude?	✓	✓	NP	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	NP	✗	✓	✓	✗	✓	✗	NP	✗	✓	✓
METHODOLOGIE																																
Méthode de randomisation appropriée?	✓	NP	NP	✓	✓	NP	✓	NP	✗	✓	✓	✓	✓	✓	NP	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NP	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Assignation faite à l'insu des chercheurs?	✓	NP	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	NP	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Assignation faite à l'insu des participants?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NP	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Administration de l'intervention faite à l'insu du participant?	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✗
Evaluation des résultats à l'insu des chercheurs?	✓	✗	✗	✓	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗
Moment pour effectuer la mesure des résultats est-il spécifié?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Mesure faite au cabinet, à domicile, automesure tensionnelle ou MAPA?	cabinet	cabinet	cabinet	cabinet	NP	cabinet	cabinet	cabinet	cabinet/dom	NP	cabinet	MAPA cabinet	cabinet/dom	domicile	cabinet	cabinet	cabinet	cabinet	cabinet	cabient/dom	domicile	cabinet	NP	cabinet	cabinet/dom	les 3	cabinet	MAPA	auto-mesure cabinet	cabinet	cabinet
Appareil de mesure validé cliniquement? / Appareil étalonné recemment?	✓ / NP	NP / ✓	✓ / ✓	✓ / NP	NP / NP	NP / NP	✓ / NP	✓ / NP	✓ / NP	NP	NP / NP	✓ / ✓	✓ / NP	✓ / NP	NP / NP	✓ / NP	NP / NP	NP / NP	NP / NP	✓ / ✓	✓	NP / NP	NP / NP	✓ / NP	✓ / NP	✓ / NP	✓ / NP	✓ / ✓	✓ / NP	✓ / ✓	✓ / NP	✓ / NP
Méthode d'évaluation de l'observance thérapeutique validée?	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✓	✓
Méthode utilisée pour évaluer l'observance	compte pilule	compte pilule Haynes test	Compte pilule Morisky	compte pilule Morisky MEMS	Compte pilule	Morisky MEMS	Morisky	Morisky	MASES	Question directe	Morisky	MEMS Morisky	MPR	évaluation auto-	Hill-Bone Questionnaire	compte pilule	compte pilule	MEMS	Morisky	compte pilule MEMS	MEMS	% Rit / MPR	Compte pilule MEMS	évaluation auto-	Morisky TABS	évaluation auto-	MARS questionnaire	compte pilule	MPR/MEMS auto- évaluation	Morisky
INTERVENTION ET COMPARAISON																																
Intervention ciblée est-elle décrite?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Intervention alternative (contôle) est-elle décrite?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
En dehors de l'intervention, les groupes sont-ils traités de la même façon?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
L'adhésion au traitement est-elle évaluée?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ANALYSE ET RESULTATS																																
Résultats recherchés sont-ils définis?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Pourcentage de perte de sujet dans chaque groupe est-il precisé?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Tableau d'évaluation de la qualité méthodologique des essais cliniques randomisés.

ETUDES / Critères d'évaluation	Alhalaiqa 2010	Amado Guirado 2010	Andrejak 2000	Birtwhistle 2004	Castellano 2014	Dising 2009	Friedberg 2014	Gums 2015	Hachsanoglu 2010	Hamet 2003	Hunt 2004	Lafeber 2014	Leiva 2014	Ma 2014	Manze 2014	Marquez Contreras 2005	Matsumura 2012	Ogedegbe 2008	Ogedegbe 2012	Pladevall 2010	Qureshi 2007	Schneider 2007	Schroeder 2005	Selak 2014	Stewart 2014	Souza 2011	Thom 2013	Tinsel 2013	Verberk 2007	Wai Chiu 2010	Wetzels 2007	Wong 2013
Raisons identifiées pour les perdus de vue? Comparaison des perdus de vue entre chaque groupe?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Pas de perdu de vue	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Pas de perdu de vue	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Les analyses incluent-elles tous les sujets tels que distribués initialement dans chaque groupe?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Est-ce que des analyses de sensibilités ont été faites pour compenser des données manquantes?	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	NP	✓	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NP	✓	✓	✓	✓	✓	✗
Est-ce que les analyses statisitiques sont appropriées?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Est-ce que les résultats sont présentés avec les intervalles de confiance?	✓	✓	✗	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗
Si étude multisites, les résultats sont-ils comparables dans tous les sites?		✓	✓	✓	✓	✓		✓		✓			✓		✓	✓	✓			✓	✓		✓		✓		✓	✓	✓			
DISCUSSION ET CONCLUSION																																
Les auteurs identifient-ils les limites en tenant compte des éléments suivants:																																
La puissance statistique	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓
la taille de l'effet obtenue	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
la précisions des intervalles de confiance	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✗
la présence de l'effet de l'intervention	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
la cohérence des résulats avec ceux d'autres études	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
la plausibilité biologique																																
la durée de suivi	✓	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Discussion de la généralisation possible des résultats à d'autre contexte?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
La conclusion de l'étude aborde t-elle les objectifs principaux?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
la conclusion de l'étude est-elle cohérente avec les résultats clés?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Possibilité d'un conflit d'intérêt est-elle abordée?	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Annexe 3 : Grille d'évaluation de la qualité méthodologique des essais cliniques randomisés de l'UETMIS

GRILLE D'ÉVALUATION[1] DE LA QUALITÉ DES ÉTUDES
Essai randomisé

Auteur (s)		Date de publication	
# EndNote		Objet d'étude	
Évaluateur		Date	

1. OBJECTIF				
Est-ce que l'objectif principal de l'article est énoncé en spécifiant le problème, l'intervention, la population et les résultats?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Commentaires :				

2. PARTICIPANTS				
Est-ce que les caractéristiques de la population visée sont décrites (âge, sexe, statut socio-économique, condition de santé, co-morbidité, antécédents, etc.)?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que les critères d'éligibilités sont spécifiés?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que le taux de participation est défini et adéquat (préciser le seuil)?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Au début de l'essai, est-ce que les groupes de traitement et de contrôle sont comparables?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que le nombre de participants est suffisant pour assurer la puissance statistique de l'étude?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Commentaires :				

3. MÉTHODOLOGIE				
Est-ce que l'assignation des sujets aux groupes de traitement est randomisée selon une méthode appropriée?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que l'assignation est faite à l'insu des chercheurs?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que l'assignation est faite à l'insu des participants?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que l'administration de l'intervention est faite à l'insu de l'intervenant?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que l'évaluation des résultats est faite à l'insu des chercheurs?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que le moment choisi pour effectuer la mesure des résultats est spécifié?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que tous les résultats sont mesurés de façon standardisée, valide et fiable?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Commentaires :				

GRILLE D'ÉVALUATION[1] DE LA QUALITÉ DES ÉTUDES
Essai randomisé

4. INTERVENTION ET COMPARAISON				
Est-ce que l'intervention ciblée est décrite (dosage, mode d'administration ou de livraison, intervenant, paramètres)?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que l'intervention alternative (contrôle) est décrite (placebo, autre traitement)?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Exception faite de l'intervention, est-ce que les groupes sont traités de la même façon?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que l'adhésion au traitement (observance) est évaluée?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Commentaires :				

5. ANALYSE ET RÉSULTATS (outcomes)				
Est-ce que les résultats recherchés sont définis (résultats principaux et secondaires)?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Quel est le pourcentage de perte de sujets dans chaque groupe?	Traitement _____%		Contrôle _____ %	
Est-ce que les raisons pour la perte de sujets sont identifiées et est-ce qu'une comparaison des perdus de vue est faire entre les groupes?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que les analyses incluent tous les sujets tels que distribués initialement dans chaque groupe (intention to treat)?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que des analyses de sensibilité ont été faites pour compenser pour les données manquantes?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que les analyses statistiques sont appropriées?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que les résultats sont présentés avec les intervalles de confiance ?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Si l'étude est multisites, est-ce que les résultats sont comparables dans tous les sites?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Commentaires :				

6. DISCUSSIONS ET CONCLUSIONS				
Est-ce que les auteurs identifient les limites de leur étude en tenant compte des éléments suivants :				
• la puissance statistique (taille d'échantillon, taille d'effet, seuil de probabilité statistique)	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
• la taille d'effet obtenue	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
• la précision des intervalles de confiance	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
• la présence d'une relation dose-réponse (effet du traitement)	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐

GRILLE D'ÉVALUATION[1] DE LA QUALITÉ DES ÉTUDES
Essai randomisé

6. DISCUSSIONS ET CONCLUSIONS (suite)				
• la cohérence des résultats avec ceux d'autres études	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
• la plausibilité biologique	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
• la durée du suivi	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que les auteurs discutent de la généralisation possible des résultats à d'autres contextes ?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que les conclusions de l'étude abordent les objectifs principaux?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que les conclusions de l'étude sont cohérentes avec les résultats clés?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Est-ce que la possibilité d'un conflit d'intérêt est abordée?	OUI ☐	NON ☐	Non rapporté ☐ Ne sait pas ☐	N/A ☐
Commentaires :				

7. ÉVALUATION GLOBALE DE LA QUALITÉ DE L'ÉTUDE			
L'évaluation globale de la qualité de l'étude	Très satisfaisant ☐	Satisfaisant ☐	Insatisfaisant ☐

[1] D'après COMPUS Adapted SIGN 50 Checklist for Randomised Control Trials

Annexe 4 : Recommandations PRISMA



PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	



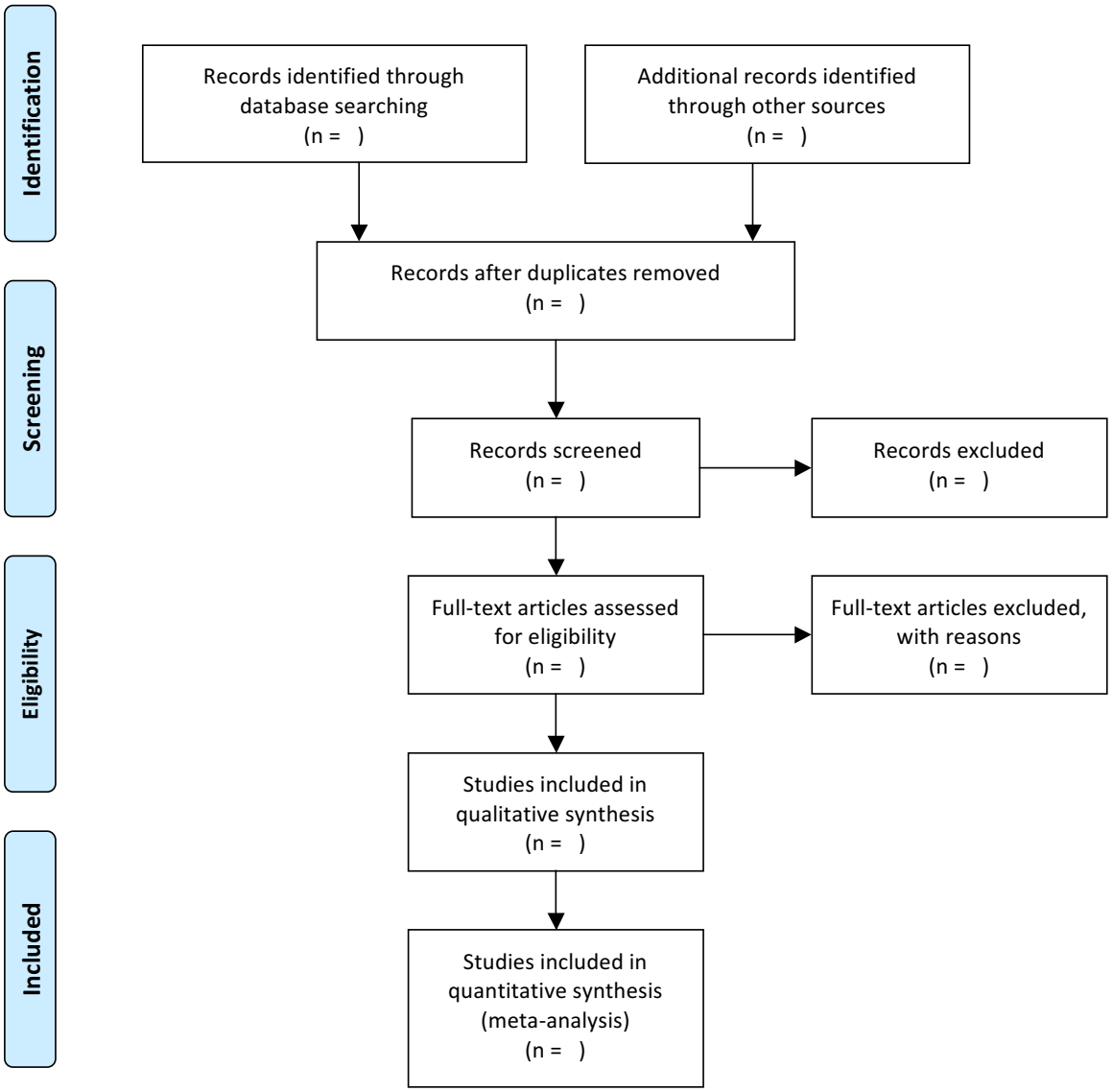
PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: www.prisma-statement.org.

PRISMA 2009 Flow Diagram



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). *P*referred *R*eporting *I*tems for *S*ystematic Reviews and *M*eta-*A*nalyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

Annexe 5 : Questionnaire de Morisky MMAS en 4 items

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

(Cochez une seule réponse par question)

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

CALCUL DU SCORE

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

MMAS-4 - France/French - Final version - 03 May 07 - Mapi Research Institute.
GlaxoSmithKline - François-Emery Cotté.

Quelles sont les interventions susceptibles d'améliorer l'observance thérapeutique dans le cadre de l'hypertension artérielle de l'adulte en médecine ambulatoire ?
Revue de la littérature des essais cliniques randomisés

Contexte :
L'amélioration de l'observance thérapeutique est un enjeu majeur de santé publique et serait selon l'OMS « la plus grande avancée médicale du XXIème siècle ». Elle estime que près de 50% des traitements prescrits sont peu ou mal suivis. L'hypertension artérielle est la première maladie chronique dans le monde, et environ 50% des patients traités ne sont pas contrôlés. Une mauvaise observance thérapeutique serait l'une des principales causes de ce mauvais contrôle. Les interventions visant à améliorer cette observance ont été évaluées dans de nombreux essais randomisés, mais il n'en ressort pas de recommandations claires.

Objectif :
Rassembler et évaluer les interventions visant à améliorer l'observance thérapeutique dans l'HTA de l'adulte en médecine ambulatoire.

Méthode :
Revue de la littérature des essais cliniques randomisés publiés de 2000 à 2015 et référencés dans MEDLINE. Les articles inclus portaient sur les interventions visant à améliorer l'observance thérapeutique des adultes souffrant d'HTA essentielle en médecine ambulatoire.

Résultats principaux :
32 articles ont été inclus regroupant 47 interventions dont 17 ont eu un effet statistiquement significatif sur l'observance thérapeutique. 43% des interventions centrées sur des entretiens dirigés, éducatifs ou motivationnels ont eu un impact significatif sur l'observance (amélioration de 6 à 42,5%). La mise en place de matériels éducatifs a eu un effet limité (2 études sur 8). 60% des interventions proposant une simplification des schémas thérapeutiques (combinaison médicamenteuse à dose fixe, réduction du nombre de prise quotidienne, packaging adapté) ont amélioré l'observance thérapeutique (de 9 à 35%).

Conclusion :
L'entretien motivationnel et la simplification des schémas posologiques semblent prometteurs afin d'améliorer l'observance thérapeutique. Ces résultats doivent être cependant interprétés avec prudence en raison de l'hétérogénéité de la qualité méthodologique des études et des outils de mesure de l'observance utilisés.

Mots clés : Observance thérapeutique, hypertension artérielle, médecine ambulatoire, revue de la littérature, essais cliniques randomisés.