



**HAL**  
open science

# Améliorer l'observance thérapeutique chez le patient chronique : une utopie ?

Marion Nordt

► **To cite this version:**

Marion Nordt. Améliorer l'observance thérapeutique chez le patient chronique : une utopie ?. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02147810

**HAL Id: dumas-02147810**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02147810>**

Submitted on 5 Jun 2019

**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.

## THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE  
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 28 MAI 2019

PAR

**M<sup>elle</sup> Marion NORDT**

Née le 22/08/1989 à Aix-en-Provence

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**TITRE**

**AMELIORER L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE CHEZ LE  
PATIENT CHRONIQUE : UNE UTOPIE ?**

**JURY**

Président : Professeur Philippe PICCERELLE

Membres : Docteur Pascal PRINDERRE

Docteur Camille MAHE

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M. Henri PORTUGAL
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT  
M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE

M. Philippe PICCERELLE

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI  
Mme Odile RIMET-GASPARINI  
Mme Pascale BARBIER  
M. François DEVRED  
Mme Manon CARRE  
M. Gilles BREUZARD  
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA  
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE  
M. Emmanuel CAUTURE  
Mme Véronique ANDRIEU  
Mme Marie-Pierre SAVELLI

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

## A.H.U.

THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

## ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

## DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

## PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE  
Mme Laurence CAMOIN-JAU  
Mme Florence SABATIER-MALATERRE  
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN  
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET  
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

## A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	M. Maxime LOYENS
----------------------------	------------------

## DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

## PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

**MAITRES DE CONFERENCES**

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

**MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

**A.H.U.**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

**ATER**

CHIMIE ANALYTIQUE	M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Fanny MATHIAS

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

**A.H.U.**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD
PHARMACOCINETIQUE	Mme Nadège NEANT

## **CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE**

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018



*« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »*

## Remerciements

En rédigeant cette thèse, je pense d'abord à ma mère. Celle qui m'a guidée, soutenue et poussée à me dépasser depuis petite sans jamais douter de mes capacités. Maman, je t'en suis reconnaissante, et je sais que tu es fière de moi.

Au Professeur Philippe Piccerelle qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci pour nos échanges toujours passionnés, votre intérêt et votre soutien.

J'adresse mes remerciements au Docteur Pascal Prinderre, Directeur de thèse pour l'intérêt que vous portez à mon travail. Je remercie le Docteur Camille Mahé qui me fait l'honneur et l'amitié d'être membre de jury. Je suis fière de te compter parmi mes amies.

À travers ces quelques remerciements, j'aimerais exprimer ma gratitude envers l'ensemble des professeurs et du personnel de la faculté de Pharmacie de Marseille et ceux de l'IMIS Lyon qui ont fait de ma scolarité un moment privilégié de ma vie.

Merci à mes maîtres de stage et mes managers qui m'ont enseigné avec passion le métier : Docteur Desruelles, Docteur Chapus, Docteur Amella et leurs équipes respectives. Merci à Nicolas Schneider pour m'avoir supervisée lors de mon stage en Opérations Pharmaceutiques chez Innate Pharma. Merci au Professeur Erwann Loret pour sa bienveillance. J'exprime ma profonde reconnaissance au Professeur Stéphanie Gentile et son équipe au sein du Service d'évaluation médicale de l'hôpital de la Conception. J'ai découvert la santé publique et mieux compris les enjeux de santé à large échelle. Merci à Pascal Olier pour m'avoir permis d'intégrer les laboratoires Pierre-Fabre en qualité d'étudiante en fin de stage. Merci à Georgina Horton et Keith Errey de m'avoir fait confiance en tant que Marketing Support chez Isansys Lifecare. Merci à Pierre Boyer de m'avoir recrutée en République Tchèque. Merci à Dana Dudova, Martina Sachova et Lucie Svobodova pour avoir été une inspiration et un soutien fort pendant ces 2 années à l'étranger. Marie, nejsm máslo ! Ces expériences et ces rencontres m'ont façonné au même titre qu'un bagage universitaire.

Je tiens à remercier mon frère Karl qui m'a largement inspiré ce sujet de thèse et qui devra m'appeler « Docteur Nordt » quand il s'adressera à moi désormais. Mon père qui m'a encouragé et qui est mon premier fan depuis toujours. Féfé, pour les identités remarquables du second degré mais aussi tout le reste. À Simone et Raymond, merci pour votre soutien et votre amour indéfectible. La team #CCL, les Globetrotteuses, la Dream Team de Prague, Avgustina et la French Connexion : je suis heureuse d'avoir croisé votre route et je sais que notre amitié durera. Ma chère cousine Charline, merci de noter que j'ai soutenu ma thèse et de ne plus y faire référence de manière narquoise. Les « collègues », les vrais, vous êtes pour moi une famille.

Mes derniers remerciements sont pour Lionel, pour nos aventures passées et celles à venir, tu es le sens de ma vie. Je t'aime de tout mon cœur.

Ce travail de thèse est l'aboutissement de mes études en pharmacie. Un cheminement long depuis ma première année qui m'a permis de voyager d'Oxford à Prague, d'affiner mes connaissances pharmaceutiques et de rencontrer de formidables personnes avec qui j'ai eu la chance de travailler. Ce cheminement un peu « à la marge » du cursus classique universitaire fera de moi, je l'espère, un pharmacien curieux et ouvert sur son monde et sur les autres.

## Table des figures

Figure 1 : Illustration des concepts d'observance (bleu) et d'adhérence (violet) (14).....	13
Figure 2 : Fréquence de publications sur le thème de l'adhérence thérapeutique (14) .....	15
Figure 3 : Nombre d'articles disponibles sur la base Pubmed depuis 1967 (23) .....	16
Figure 4 : Evolution du nombre d'assurés en ALD et leur part dans la population (28) .....	19
Figure 5 : Résultat d'observance dans 6 pathologies chroniques. Données IMS base EPPM 2014 (35).....	23
Figure 6 : Coûts des complications liées à une mauvaise observance pour une année (35)....	24
Figure 7 : Le modèle systémique de soins préventifs intègre le rôle du médecin .....	35
Figure 8 : Les 5 dimensions de l'observance (1).....	37
Figure 9 : L'intensité émotionnelle est variable au cours du parcours de santé du malade chronique (21).....	41
Figure 10 : Schéma du système de santé et de ses sous-systèmes .....	64
Figure 11 : La PDA de l'officine à l'EPHAD selon l'ARS (173).....	81
Figure 12 : Illustration de piluliers sous format de cartes blistériées.....	82
Figure 13 : DO-Pill, un pilulier électronique qui alerte en cas d'oubli de prise.....	83

## Table des tableaux

Tableau 1 : TOP 10 du nombre d'ALD en France en 2017 (27).....	18
Tableau 2 : Taux d'observance par pathologie selon Arnoux LA (33) .....	21
Tableau 3 : Taux d'inobservance mesuré lors d'études sur des larges populations (34) .....	22
Tableau 4 : Résultats d'observance de l'étude CRIP 2017 (36) .....	25
Tableau 5 : Leviers et freins identifiés lors de l'étude CRIP 2017 (36).....	25
Tableau 6 : Coût de l'inobservance par patient dans les maladies chroniques (54).....	32
Tableau 7 : Le modèle MSSP, construit pour l'étude de l'observance, selon Tarquinio (15)..	35
Tableau 8 : Les groupes de patient identifiés par Robinson (57) .....	36
Tableau 9 : Stades de changement de comportement vis-à-vis de la prescription d'un traitement chronique (82).....	43
Tableau 10 : Les 4 modèles de la relation soignant-soigné (92).....	45
Tableau 11 : Principaux questionnaires d'évaluation de l'observance .....	59
Tableau 12 : Profils patient DT2 identifiés et leurs besoins spécifiques .....	107
Tableau 13 : Vue générale des aliments agissant sur la tension artérielle selon (243).....	109

# Table des matières

<b>I. L'Observance thérapeutique</b>	<b>9</b>
A. <i>Définitions et concepts : Observance ou adhérence ?</i>	9
1. Un concept millénaire à la terminologie récente	9
2. À partir de « quand » parle-t-on d'inobservance ?	13
B. <i>Un intérêt croissant dans la littérature</i>	15
C. <i>Un enjeu de santé publique dans la prise en charge des maladies chroniques</i>	17
1. La maladie chronique	17
2. Maladie chronique et observance	21
3. Conséquences de l'inobservance : Conséquences individuelles, mais également sociétales, épidémiologiques et économiques	28
<b>II. Est-il possible de prédire les cas de non observance ?</b>	<b>33</b>
A. <i>L'observance, un comportement de santé multifactoriel</i>	33
1. Du Health Belief Model de 1950 au Health Decision Model de 1984	33
2. Le modèle systémique de soins préventifs (MSSP)	34
3. Définir le profil patient	36
B. <i>Les facteurs de l'inobservance</i>	37
1. Facteurs liés au patient	38
2. Facteurs liés aux professionnels de santé	44
3. Facteurs liés à la maladie	48
4. Les facteurs en lien avec le traitement	48
5. Facteurs environnementaux	54
C. <i>Les méthodes d'évaluation de l'observance</i>	57
1. Méthodes indirectes	57
2. Méthodes directes	60
3. Méthodes semi-directes	60
4. Discussions	61
<b>III. Stratégies et actions pour la promotion de l'adhérence</b>	<b>63</b>
A. <i>Stratégies et acteurs de l'observance</i>	63
1. Une stratégie naissante sans réel objectif	63
2. Acteurs concernés	65
B. <i>Actions pour la promotion de l'observance à travers le parcours patient</i>	72
1. Avant la prescription	72
2. Lors du traitement	75
3. Durant le suivi	84

<i>C. La promesse du digital dans l'accompagnement</i>	87
1. La place des nouvelles technologies dans l'observance	87
2. Profils d'usage des technologies chez les malades chroniques	100
3. Freins et barrières	101
4. Au-delà de l'observance thérapeutique	104

## Introduction

La santé est une valeur centrale de notre société. L'évolution de la médecine moderne se fait dans le sens d'une vie plus longue ou jouissant d'une meilleure qualité. « Être malade » signifie « être soigné » et « consulter un médecin » veut souvent dire recevoir une prescription. L'ordonnance est une réponse pour le patient malade. Avec cette prescription, le pharmacien dispense une thérapie médicamenteuse. Cette médecine moderne est puissante car elle est basée sur la science et le savoir. Le système de santé ne favorise pour l'heure que peu les activités de prévention ou d'information. C'est une médecine à posteriori où l'on « attend d'être malade » pour recevoir un soin et où la prise en charge est largement basée sur les preuves par l'évidence scientifique. Une médecine segmentée, où la coordination des soins peine à gérer l'ensemble des prestations de santé que peuvent recevoir les patients. Implicitement, la prescription renvoie à la maladie et la confirme, positionnant le patient comme « malade ».

Après ses rendez-vous médicaux, le patient est souvent seul face à son traitement prescrit. Il est de sa responsabilité de « prendre » son traitement comme convenu avec les soignants. Hippocrate écrivait il y a 2000 ans : « Les médecins devraient savoir que les patients mentent fréquemment lorsqu'ils disent avoir pris les médicaments prescrits. »

2000 ans après, où en sommes-nous ? La non observance thérapeutique est un phénomène fréquent et il existe en pratique un décalage entre la prise en charge optimale et celle réellement observée : l'OMS estime que la moitié des patients ne prennent pas leur traitement comme convenu avec le prescripteur (1).

La persistance dans le temps de ce problème de santé publique entraîne des conséquences dramatiques pour le patient mais également pour le système de soins. Pour le patient, car la non observance est responsable d'une perte de chance largement référencée dans la littérature. Pour le système de santé, qui par manque de performance et épuisement inutile des ressources échoue dans sa mission de santé. Les enjeux de la non observance sont énormes, puisque l'OMS considère qu'améliorer l'observance des patients sous traitement chronique aurait plus d'impact sur la santé humaine que le développement de nouvelles thérapies médicales.

La question de l'observance thérapeutique nous amène aussi à étudier les choix individuels et leurs conséquences collectives. Dans un système de santé collectif et solidaire,



on est en droit de se questionner sur le droit et le devoir de ses acteurs. Avec le récent droit du malade au refus de soins, le patient est désormais pleinement reconnu comme un acteur responsable de sa santé.

Considérer que le patient est seul responsable de son traitement est une approche dépassée. Chacun a son rôle à jouer, et plus que jamais, la coordination interprofessionnelle des soignants doit être une des réponses à un système de santé avec et vers le patient. Tout contact de ce réseau de soins avec le patient est une occasion supplémentaire de générer un comportement de santé adéquate.

Mon souhait à travers ce mémoire est de construire une vision claire de la notion d'adhérence et d'observance thérapeutique, de présenter les facteurs influençant l'adhérence auprès du patient chronique et d'identifier à travers le parcours de santé du patient quelles sont les actions qui permettent la promotion de l'observance. Les possibilités offertes par les nouvelles technologies marquent le début d'une nouvelle aire dans le management des maladies chroniques. Les pharmaciens y trouveront une juste place, dès lors qu'ils comprendront comment agir face aux déterminants de la non observance chez leurs patients.

# I. L'Observance thérapeutique

## A. Définitions et concepts : Observance ou adhérence ?

### 1. *Un concept millénaire à la terminologie récente*

Dans le langage courant, l'observance désigne généralement le respect de la posologie prescrite par le médecin, à savoir la dose et les modalités de la prise médicamenteuse. L'inobservance thérapeutique est une attitude fréquente du patient chronique et potentiellement sous-estimée.

Les termes utilisés dans la littérature pour décrire le comportement d'un patient par rapport aux instructions médicales sont variés et ont évolué au cours du temps. Ce changement suit l'évolution du rôle du patient dans le système de soins. Aujourd'hui acteur de son traitement et du management de sa pathologie, le modèle paternaliste de soumission du patient laisse place à un modèle d'autonomie, où la responsabilisation du patient par l'information et l'atteinte d'objectifs thérapeutiques réalistes, pertinents et acceptés par le patient font évoluer le modèle de relation patient-soignant.

#### *a) Observance thérapeutique : un mot-valise pour définir un comportement*

Le terme d'observance provient du vieux français et se définit comme « l'observation de la règle » (2).

En 1976, Sackett et Haynes, proposent une première définition de l'observance comme étant « *le degré de coïncidence entre le comportement d'une personne et les conseils donnés par le médecin* » (3).

C'est à la fin des années 70 que Haynes définissait la notion d'observance thérapeutique comme « *l'importance avec laquelle les comportements d'un individu (en termes de prise de médicaments, de suivi de régime ou de changement de mode de vie) coïncident avec les conseils médicaux ou de santé* » (4). Cette définition décrit déjà à l'époque le respect de la prise médicamenteuse mais également les autres aspects du traitement. Le défaut d'observance concerne donc tous les gestes du traitement et ne se limite pas à la prise médicamenteuse.

En 1998, le sociologue Bernard Lahire (5) propose une définition large qui permet de catégoriser le comportement du patient en 3 composantes :

- L'observance au suivi médical : se rendre aux rendez-vous, contrôle du suivi
- L'observance aux règles hygiéno-diététiques
- L'observance au traitement médicamenteux

En 2001, Sabate et al (6) simplifient la définition en proposant la suivante : « *la mesure avec laquelle les patients suivent les instructions médicales* ». Deux ans plus tard, l'OMS adopte la seconde proposition de définition formulée par Sabate dans un second rapport sur l'observance : « *la mesure avec laquelle les comportements d'une personne devant prendre un médicament, suivre un régime alimentaire et/ou changer de mode de vie correspondent aux recommandations convenues avec un professionnel de santé* » (1).

Ces définitions, même si trop centrées sur le patient, révèlent le large champ d'application de l'observance thérapeutique qui dépasse le simple fait de prendre ou non son traitement médicamenteux.

#### ***b) La compliance thérapeutique : un terme trop restrictif***

Le terme « compliance » est un anglicisme qui apparaît pour la 1<sup>re</sup> fois en 1975 dans le thésaurus de référence MeSH de l'US National Library of Medicine (7).

Sa définition stricte désigne la rigueur avec laquelle le patient suit les prescriptions médicales. Il correspond au terme français d'observance et renvoie la même notion de soumission ou « d'obéissance totale » où seule la contrainte garantie le succès de la prescription. C'est le mythe du « mauvais patient », celui qui ne veut pas prendre son traitement ou respecter les règles établies.

Selon cette définition aujourd'hui obsolète, le patient seul est responsable de son choix, entre soumission et désobéissance. Son libre-arbitre ne rentre pas en compte et tout comportement qui déroge au respect de cette définition peut être qualifié de non observance.

C'est sur ce constat de passivité excessive du patient que d'autres auteurs ont proposé de compléter les définitions d'observance et de compliance. Ainsi, Burner fait évoluer le sens de compliance dans les années 90 en proposant d'y ajouter le concept de confiance et de coopération par « l'obéissance liée à la confiance » (8). La confiance, basée sur une bonne communication entre un professionnel de santé et un usager va influencer l'observance, on parle d'alliance thérapeutique.

**c) *L'alliance thérapeutique : la naissance d'un lien collaboratif***

L'alliance thérapeutique est le lien collaboratif qui se crée entre le patient et le professionnel de santé. La confiance, l'acceptation et l'implication du patient sont alors nécessaires.

Le premier à employer ce terme a été Sigmund Freud, caractérisant l'alliance nécessaire entre un patient et son thérapeute lors d'une psychothérapie (9). Ce terme revêtait l'engagement du thérapeute dans une démarche de compréhension bienveillante et permettait de construire avec son patient une myriade d'intérêts et d'obligations communs. Principalement cantonnées à la psychiatrie avant les années 80, les recherches ont démontré que l'alliance thérapeutique est un facteur prédictif dans de nombreuses formes de traitement, dont le traitement pharmacologique. Le développement de cette alliance thérapeutique repose sur de nombreux paramètres d'influence et il est admis que cette alliance évolue au cours du temps, les premiers entretiens correspondant à la phase la plus « critique » et relevant un caractère prédictif (10).

L'alliance thérapeutique conceptualise une idée de relation de confiance permettant de traiter de « la meilleure manière » le patient. Dans ce schéma, les 2 partenaires construisent progressivement une relation thérapeutique aboutissant à un projet dans lequel s'engagent réciproquement le patient et le soignant, de sorte d'atteindre le but fixé ensemble (11).

**d) *Adhésion thérapeutique (adherence) : un terme chapeau***

C'est en 1976 que Blackwell utilise et définit pour la 1<sup>re</sup> fois le concept « d'adhérence », traduit par le mot « adhésion » en français (12).

Sa définition donne une place plus active au patient, et c'est sur cette base que l'OMS définit en 2003 l'adhésion thérapeutique : « Niveau d'adéquation entre le comportement d'un patient, et les recommandations sur lesquelles il s'est entendu avec un professionnel de santé » (1).

Pour certains auteurs, l'adhésion renvoie une volonté et une approbation du patient dans les conditions de prise en charge de sa maladie (13). Pour d'autres, et pour moi, l'adhésion est un terme qui permet de définir l'attitude du patient envers son traitement, son observance et la persistance.

## *e) Discussions*

### *(1) Observance et adhérence sont donc complémentaires*

En 2012, s'étonnant de la quantité des termes utilisés (10 termes anglais différents), un consensus a vu le jour concernant la terminologie à adopter sur la question de l'adhésion thérapeutique (14). Les auteurs mettent un point d'honneur à différencier « adherence to medications », traduit en français par observance, et « management of adherence », traduit par adhésion thérapeutique.

**L'observance** est le **comportement** de santé observé par le patient. C'est l'acte de suivre le traitement. Il s'agit de la partie « observable, objectivable et mesurable ».

**L'adhérence thérapeutique ou adhésion** est le processus de suivi et de support de l'adhésion par le système de santé, les professionnels de santé, le patient et son entourage. Elle renvoie à des facteurs pouvant intervenir sur le comportement d'observance et correspond aux degrés d'acceptation de sa thérapie. C'est **l'attitude** du patient en plus de son comportement. L'adhésion thérapeutique implique le patient dans une participation active à son traitement après avoir émis son aval et suppose que le patient comprend et accepte les instructions médicales. Elle révèle un caractère multifactoriel, complexe et dynamique.

### *(2) Persistance et implémentation*

Dans le terme « adhésion », il y a en réalité 3 dimensions complémentaires concernant l'attitude du patient face à son traitement :

- **L'adhésion primaire**, qui concerne l'adhésion du patient en début de traitement, lors de l'initiation.
- **La persistance** : il s'agit de la durée pendant laquelle le patient continue de prendre son traitement. La persistance est un concept relativement simple dans lequel le patient doit être suivi régulièrement afin d'affiner ses besoins et objectifs pour les ajuster au mieux tout au long de sa vie.
- **L'implémentation** qui reflète la « manière » dont le patient gère et s'administre son traitement jour après jour. Prises à heures fixes, respect des dosages et des voies d'administration...

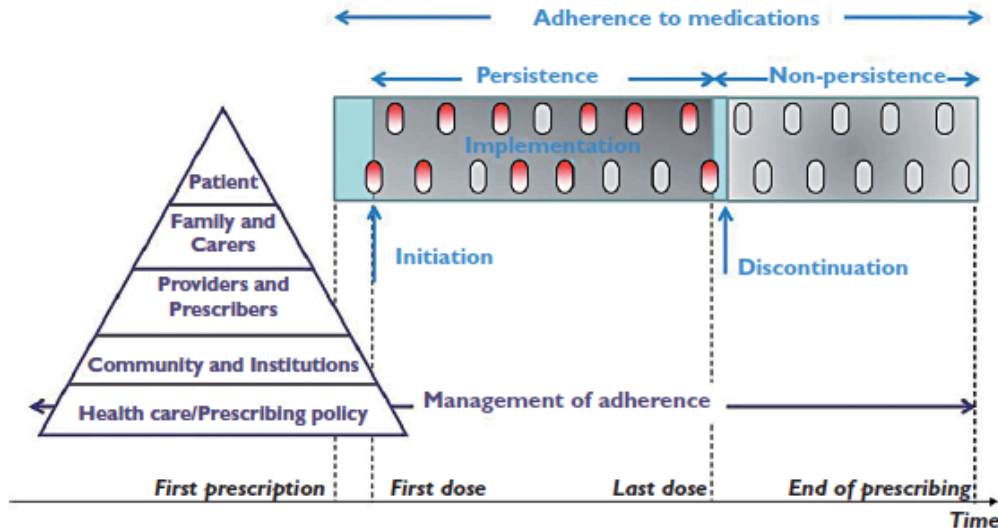


Figure 1 : Illustration des concepts d'observance (bleu) et d'adhérence (violet) (14)

### Exemple:

- Un patient arrête brusquement son traitement. On parle de non-persistance.
- Un patient qui prend son traitement tous les jours sans oubli, à heure précise. On parle d'implémentation maximale.
- Un patient prend son traitement tous les soirs depuis des années mais pas à heure précise avec quelques non-prises isolées (oublis) : on parle d'implémentation sub-optimale.

La qualité de la communication, de la relation de confiance et de l'interaction entre le patient et les soignants joue un rôle fondamental dans ces concepts.

Dans le langage courant, le terme « adhésion » ou « adhérence » est donc un terme chapeau couvrant à la fois les 3 concepts d'adhérence, concordance et persistance.

NB : Tandis que certains auteurs accordent la définition de l'adhésion thérapeutique au terme « observance », je m'efforcerai d'employer les termes « observance » ou « adhérence » comme définis ci-dessus.

## 2. À partir de « quand » parle-t-on d'inobservance ?

La première expression utilisée dans la littérature pour définir un patient inobservant est la « fuite du patient » (15). L'inobservance définit un comportement qui ne satisfait pas les recommandations convenues avec les professionnels de santé. Mais que répondre à la question « le patient est-il observant ? » ? Est-ce une question totale qui attend une réponse fermée oui/non ? Ou est-ce une interrogation partielle qui attend une réponse qualitative ?

L'observance médicamenteuse peut se définir comme le taux de prises de médicament effectives rapporté au nombre de prises totales sur une période bien définie.

Qualitativement parlant, il existe des seuils standardisés en dessous desquels les patients sont catégorisés comme « non observants ». Ces seuils théoriques fixent la limite en dessous de laquelle le traitement n'est plus efficace ou des complications apparaissent (16). Un taux de 60% peut être considéré comme relativement acceptable pour les traitements préventifs, quand on vise un seuil de 80% pour le traitement des maladies chroniques comme l'HTA (17) (18). En pratique donc, un patient qui respecte son traitement 24 jours sur 30 jours est défini comme « observant ». Les traitements antirétroviraux du VIH appellent eux une observance d'au moins 95% (19).

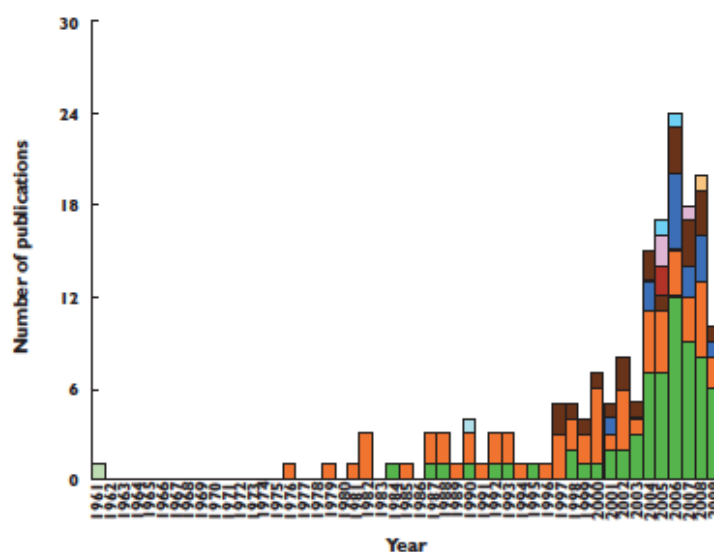
Bien que définis de manière empirique, ces seuils n'ont rien d'universels, la question d'un niveau « acceptable » de l'observance appelle une réponse. Certains schémas d'observance suivent des cycles entre prises du médicament et arrêts du traitement (20). On note :

- Les arrêts définitifs : il s'agit de la forme aigüe de la non observance, les patients appartiennent aux « perdus de vue ».
- Les arrêts momentanés : le patient décide de l'arrêt à fréquence variable (de 1 fois par mois à 3 ou 4 fois par an). Les « vacances thérapeutiques » ou « repos thérapeutiques » en font partie. Une hypothèse dit que ces repos sont un moyen de pérenniser l'observance sur le long terme.
- Les oublis : il s'agit du comportement le plus fréquent, difficilement mesurable et détectable par les soignants. Les oublis ne représentent que 30% des non observances (21).
- Les prises groupées : le patient choisit de prendre la prise en 1 fois au lieu de la fractionner tout au long de la journée comme recommandé par le prescripteur. Ce comportement de mésusage peut provoquer un surdosage et par conséquent des cas de pharmacovigilance.
- Le surdosage : le surdosage volontaire est rare (cas des anti-douleurs ou des substances addictives par exemple).

Les erreurs de prise imputables au patient peuvent être non intentionnelles (comme les oublis ou liées à une mauvaise compréhension) ou au contraire intentionnelles (lorsque le patient ne perçoit pas l'efficacité, s'il craint les effets indésirables ou s'il en souffre).

## B. Un intérêt croissant dans la littérature

Même si la problématique est millénaire, l'intérêt pour le sujet est relativement récent. Il date du milieu du vingtième siècle. Dans un article de 2000, Margaret Chesney et al. notent la croissance ces dernières années des publications concernant l'observance thérapeutique (22). Les auteurs à l'origine du consensus de taxonomie en adhérence thérapeutique de 2012 ont eux aussi mis en évidence un accroissement des publications en lien avec l'adhérence thérapeutique (figure 2).



**Figure 2**

Frequency histogram presenting the evolution over time of the main terms used among the 146 papers to describe deviations from prescribed treatments. Adherence (green); Compliance (orange); Persistence (blue); Concordance (brown); Pharmionics (red); Therapeutic Alliance (light blue); Persistency (purple); Patient Irregularity (grey); Pharmacoadherence (yellow); Other (dark blue)

**Figure 2 : Fréquence de publications sur le thème de l'adhérence thérapeutique (14)**

Le regain d'intérêt pour l'observance est d'abord né dans le domaine de la psychiatrie et s'est vite étendu à l'ensemble des spécialités médicales. Plusieurs facteurs ont favorisé les recherches dans ce domaine dans nos sociétés modernes dont le développement de la santé publique, l'émergence des trithérapies antivirales pour traiter le SIDA, les thérapies coûteuses et la volonté des systèmes de soins à atteindre plus d'efficacité et maîtriser leurs ressources.

Un travail de recherche bibliographique entrepris par Aniss Louchez pour sa thèse soutenue en 2017 (23) a permis de qualifier et de quantifier l'intérêt croissant de l'observance thérapeutique dans la littérature depuis la première publication de 1967 (24) à fin 2016, utilisant les mots clés « adherence therapeutic », « compliance therapeutic » et « observance therapeutic ». Un total de 386 articles a été référencé après suppression des doublons.



Un deuxième travail d'identification par mots clés (tags) a permis d'isoler des pathologies chroniques spécifiques dans 3 bases de données :

- 1- Base CNAM-ts : permet d'accéder au nombre d'ALD et à leur répartition en 2015
- 2- Base DREES : permet d'accéder aux motifs d'hospitalisation en France
- 3- Base OMS : mortalité par pathologie au niveau mondial

Ces résultats ont mis en évidence une évolution du nombre de publications au cours du temps sans lien avec la seule thématique des maladies chroniques (figure 3).

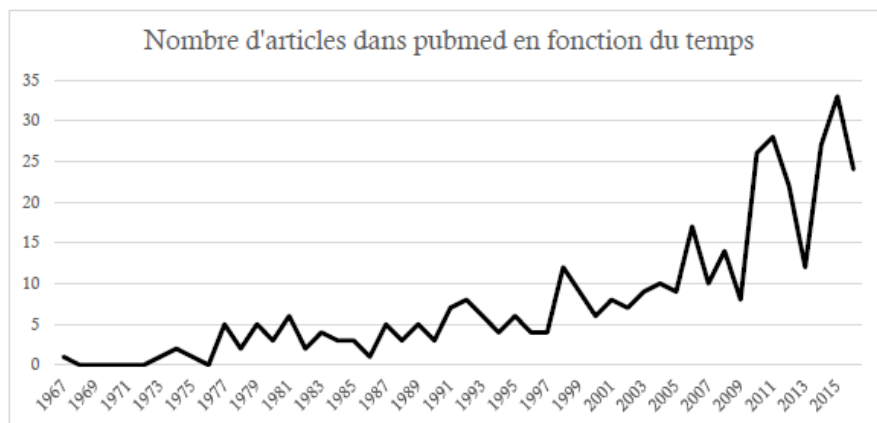


Figure 3 : Nombre d'articles disponibles sur la base Pubmed depuis 1967 (23)

Les papiers abordant des thèmes de cardiologie et psychiatrie concernent plus de 40% des papiers référencés. L'endocrinologie et l'infectiologie représentent 13% chacun des domaines thérapeutiques étudiés.

À travers la cardiologie et l'endocrinologie, c'est l'hypertension et le diabète qui semblent être les sujets d'intérêt de ces études. L'intérêt pour ces domaines est logique, ce sont des maladies chroniques, à prise en charge complexe, dont l'expression silencieuse peut impacter la perception du patient sur la nécessité d'un traitement.

Le diabète représente 25,4% des motifs d'exonération au titre d'une ALD en France et représente 6,74% des articles en lien avec l'observance. L'intérêt dans ce domaine est double : les thérapies sont coûteuses, et les complications sont multiples et touchent des organes clés du fonctionnement de l'organisme (rétinopathies, néphropathies, atteintes coronaires).

25% des ALD concernent le domaine du cardiovasculaire (10% IC et autres ; 4% AVC ; 4% maladie coronaire ; 7% HTA) et représentent 21% des publications sur l'observance. Les pathologies cardiovasculaires causent à elles seules 31% des décès (angor et infarctus

principalement). L'hypertension étant le premier facteur de risque cardiovasculaire, la première cause de mortalité attribuable et ayant une responsabilité directe dans 40% des AVC, il s'agit d'un enjeu majeur dans la prise en charge de la santé humaine (25).

L'intérêt de l'observance dans les domaines de l'immunologie et de l'infectiologie est corrélé à la prise en charge d'infections par VIH et tuberculose. Le défaut d'observance du traitement anti VIH aggrave l'état de santé du patient, tandis que le défaut d'observance du traitement dans la tuberculose, bien que n'étant pas une infection chronique, entraîne entre autres, une recrudescence de formes résistantes et redevient un enjeu de santé publique.

L'asthme impacte essentiellement la santé individuelle, les conséquences de la non observance étant l'augmentation des coûts de prise en charge liés à l'hospitalisation.

Les limitations de ce travail sont multiples : recherche seulement d'articles possédant des mots clés restrictifs et cantonnés aux titres et non au corps du texte. Néanmoins, les résultats dessinent une réelle tendance de l'intérêt porté par le milieu de la recherche dans la prise en charge des maladies chroniques. Les conséquences du défaut d'observance au niveau individuel et collectif en fait un enjeu majeur de santé publique.

### **C. Un enjeu de santé publique dans la prise en charge des maladies chroniques**

La maladie chronique révèle des dimensions de définition très larges. On peut l'aborder par le thème de santé publique, avec l'étude épidémiologique et son impact sur les populations, ou par le thème de la psychologie clinique, avec le rapport à soi et à l'autre. On peut la définir par ses symptômes et ses facteurs d'aggravation, la typologie des actes associés ou encore la prise en charge pharmacologique de ces maladies chroniques. En réalité, nous avons choisi dans ce chapitre de faire apparaître la maladie chronique comme un statut médical et aborderons des notions d'acceptation psychologique de la maladie, ainsi que la prise en charge financière des thérapies.

#### ***1. La maladie chronique***

En 2002 à l'échelle européenne, 86% des morts sont attribuables à une maladie chronique, et ces maladies sont responsables de 70% des dépenses de santé (26). On comprend que l'enjeu de l'observance dans les maladies chroniques est immense. L'OMS a déclaré qu' « *Optimiser l'observance médicamenteuse aurait plus d'impact en termes de santé mondiale que le développement de nouveaux médicaments* » (1).

*a) Un statut de reconnaissance*

La France compte 15 millions de malades chroniques. En 2017, 10,7 millions de personnes bénéficiaient du dispositif des affections longue durée (ALD), soit 17% des assurés (27). Le Top 10 des ALD est présenté dans le tableau 1.

Rang	Libellé CIM 10	Effectif
1	Diabète sucré de type 2	2 445 970
2	Cardiopathie ischémique chronique	892 310
3	Tumeur maligne du sein	588 860
4	Fibrillation et flutter auriculaires	487 250
5	Hypertension essentielle (primitive)	462 860
6	Athérosclérose	420 230
7	Épisodes dépressifs	401 480
8	Tumeur maligne de la prostate	357 830
9	Diabète sucré de type 1	302 760
10	AVC, non précisé comme étant hémorragique ou par infarctus	263 990

**Tableau 1 : TOP 10 du nombre d'ALD en France en 2017 (27)**

Les ALD sont inscrites sur une liste établie par le ministère de la Santé : c'est la liste ALD 30. En plus de cette liste, des affections « hors liste » (ALD 31) sont considérées comme ALD si elles sont évolutives, invalidantes et nécessitent 6 mois ou plus de traitement.

Au regard de l'évolution croissante du nombre d'assurés en ALD affiliés au régime général entre 1996 et 2014 (figure 4), la France suit la même logique d'extension des maladies chroniques que dans la majorité des pays développés. La Cour des comptes a épinglé en 2016 une mauvaise gestion prévisionnelle du nombre d'ALD et de surcroît les dépenses de santé associées (28).

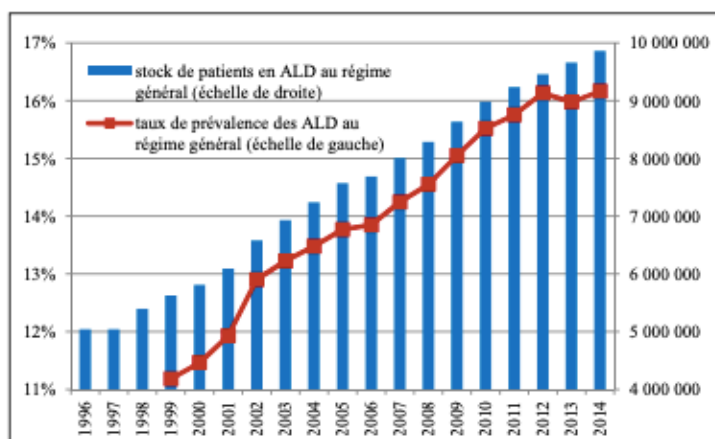


Figure 4 : Evolution du nombre d'assurés en ALD et leur part dans la population (28)

Cependant, tous les patients suivant un traitement au long court ne sont pas bénéficiaires d'une ALD. En 2013, la moitié des assurés atteints de maladies chroniques ou nécessitant un traitement chronique ne présentait pas des conditions de gravité et des signes d'évolution suffisants tels que définis par la HAS pour bénéficier d'un statut en ALD.

#### ***b) Et des mesures incitatives de soins***

La France a mis en place un système de participation financière (ticket modérateur, dépassement d'honoraires, coût réel différent du tarif de référence de la Sécurité Sociale, franchise médicale) censé responsabiliser les usagers et limiter l'accroissement des dépenses publiques en matière de santé.

Le travail de thèse de Chauvin et Parizot (29) sur le thème du renoncement aux soins pour raisons financières dresse un avis intéressant sur la présence de ses frais modérateurs dans un système à soins à couverture partielle. Il s'agit d'une barrière d'accès aux soins, tout comme l'avance des frais quelquefois demandée. Il a même été démontré que les frais modérateurs étaient inefficaces pour contrôler les coûts totaux des soins de santé. La couverture universelle de santé tend de plus en plus vers un modèle d'utilisateur-payeur, rendant l'accès aux soins inégalitaire. Et ce sont les personnes les plus en besoin de soins (maladies chroniques et personnes âgées) qui se retrouvent ainsi en perte de chance à cause de ces frais d'utilisateur.

Afin de rendre le système juste envers les populations les plus faibles, le système des affections longue durée propose une exonération du ticket modérateur et l'absence d'avance des frais aux patients souffrant de maladie grave ou chronique.

Ces affections longue durée ouvrent droit à des prises en charge à 100% des soins liés à la pathologie. Le médecin traitant rédige un protocole de soins, qui en plus de déclarer l'ALD à l'Assurance Maladie, permet aux patients de consulter un spécialiste en accès direct.

- ALD exonérantes : Concernent des maladies dont la gravité ou le caractère chronique nécessite un traitement coûteux ou un traitement prolongé. L'exonération concerne le ticket modérateur pour les soins liés à cette pathologie. La participation forfaitaire de 1€ sur les consultations, les examens radiologiques ou biologiques, la franchise médicale sur les boîtes de médicament, le transport ou l'hospitalisation peuvent rester à charge.
- ALD non exonérantes : C'est une affection qui nécessite des soins d'une durée prévisible d'au moins 6 mois mais n'ouvre pas droit à l'exonération du ticket modérateur. L'Assurance Maladie ne prend pas en charge 100% des dépenses de soins. Les principales ALD non exonérantes sont le glaucome, l'arthrose, l'hypothyroïdie et l'épilepsie.

En 2013, le taux moyen de prise en charge par l'AM d'un patient en ALD est de 93,2% de ses frais de santé, 75% pour les patients non ALD.

Entre 2011 et 2016, les dépenses de santé d'un patient en ALD ont augmenté de 3,8% par an en moyenne. Ce sont 11 points de plus que l'ensemble des dépenses de santé. En cause, la hausse des polyopathologies et des effectifs. Au total, le poids des pathologies et des traitements chroniques (avec ou sans ALD) représente plus de 60% des dépenses remboursées par le régime général (84 milliards sur les 137 dépensés). Elles concernent 20 millions de personnes, soit 35% de la population française. (30) En moyenne, le dispositif de prise en charge de l'ALD couvre 88% des dépenses de santé des patients (6 296€), le reste à charge de 12% s'élevant en moyenne à 752€ par an. (31)

L'apparition ou l'aggravation de ces conditions chroniques résulte souvent d'un comportement à risque (sédentarité, consommation d'alcool et de tabac, alimentation excessive ou non équilibrée), et c'est encore plus vrai dans nos pays industrialisés. La médecine préventive a un rôle aussi important que la médecine de soins pour la population.

Malgré un système de soins compétent et une politique de solidarité envers les malades souffrant d'affections chroniques, les taux d'observance chez ces patients sont étonnamment faibles.

## 2. Maladie chronique et observance

### a) Des résultats hétérogènes dans la littérature

Dès 1984, Cotton et Antill mettaient en exergue la faible observance thérapeutique dans les maladies chroniques. Environ 50% des patients hypertendus ne suivaient pas leur traitement correctement (32).

La complexité de la prise en charge des maladies chroniques et les méthodes de mesure de l'observance très hétérogènes et non standardisées expliquent en partie des taux d'observance très différents selon les pathologies (33). Le tableau 2 présente la diversité des pathologies chroniques et leurs observances retrouvées dans la littérature.

Type de pathologie	Taux d'observance médicamenteuse (%)
Transplantation cardiaque	75-80 % à 1 an
Transplantation rénale	48 % à 1 an (concernant les immunosuppresseurs)
Maladies cardio-vasculaire	54 % à 1 an (concernant 4 médicaments : aspirine, bêtabloquant, IEC et statine)
Diabète	31-87 % (études rétrospectives) / 53-98 % (études prospectives) 28 % des patients utilisent moins d'insuline que les doses prescrites
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	60-70 %
Troubles Psychiatriques	50 % à 1 an, 25 % à 2 ans à 18 mois, 74 % des patients inclus ont arrêté leur médicament antipsychotique
Asthme	Adulte : 30 et 40% (11% utilisent de façon adéquate les inhalateurs)
Maladies rhumatologiques	55-71 % 1/3 des patients « adaptent » leurs prises de médicaments (dont 61 % de modifications intentionnelles) 48-88 % (traitement hormonal substitutif, prévention de l'ostéoporose) 50 % des patients continuent à prendre leur traitement hormonal substitutif sur plus de 1 an
Epilepsie	72 % 15 % des patients disent avoir manqué 1 prise moins d'1 fois par mois, 9 % pas plus d'1 fois par mois et 4 % disent n'avoir pas pris comme prescrit leurs médicaments au moins 1 fois par semaine
Hypertension	40-72 % 50% des patients prenant un antihypertenseur auront arrêté de le prendre dans un délai de 1 an
VIH	54,8% à 87,5 %
Cancers	Taux variables selon le type de cancer (chimiothérapies orales) : Hémopathies malignes : 17 % Cancer du sein : 53-98 %
Insuffisance rénale chronique	80 % (Hémodialyse) 65 % (Dialyse péritonéale) 30-60 % (chez les enfants et adolescents en insuffisance rénale terminale)

Tableau 2 : Taux d'observance par pathologie selon Arnoux LA (33)

En 2014, Théo Guilhem-Ducléon (34) a compilé les résultats d'observance sur les populations d'études les plus larges en condition de maladies chroniques. Les mêmes tendances d'hétérogénéité ont été trouvées et résumées tableau 3.

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

Tableau 3 : Taux d'inobservance mesuré lors d'études sur des larges populations (34)

***b) Mais également dans les bases de données françaises***

Les 2 études du CRIP (Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique) réalisées par IMS Health en 2014 et 2017 grâce aux bases de données pharmacie ont permis une prise de conscience de la part des autorités et des professionnels de santé sur l'immense gâchis humain et financier que représentait la non observance des malades chroniques.

***(1) Analyse de l'étude CRIP 2014***

IMS Health et le CRIP ont publié en novembre 2014 une étude pour mesurer l'ampleur du problème lié à l'inobservance thérapeutique, tout en y proposant une série de suggestions afin d'en diminuer les conséquences (35).

### Caractéristiques de l'étude :

- Utilisation de la base IMS LifeLink Treatment Dynamic
- Incluant 6 400 pharmacies et 170 000 patients
- 6 pathologies chroniques étudiées : Diabète de type 2, HTA, Asthme, Hypercholestérolémie, Ostéoporose et Insuffisance cardiaque
- Grâce aux données de renouvellement d'ordonnance, il a été possible de calculer le Medication Possession Ratio (MPR) qui correspond au nombre de jours de l'année durant lesquels le patient a possédé (donc en théorie « pris ») son traitement.

### Résultats :

Taux d'observance : Le taux moyen de patients observants est de 40%.

Les taux d'observance concernant les traitements chroniques sont très fluctuants et il existe une forte disparité selon les pathologies (figure 5), le traitement de l'asthme étant le moins suivi. Le traitement de l'ostéoporose est le « mieux » suivi, avec 52% d'observance.

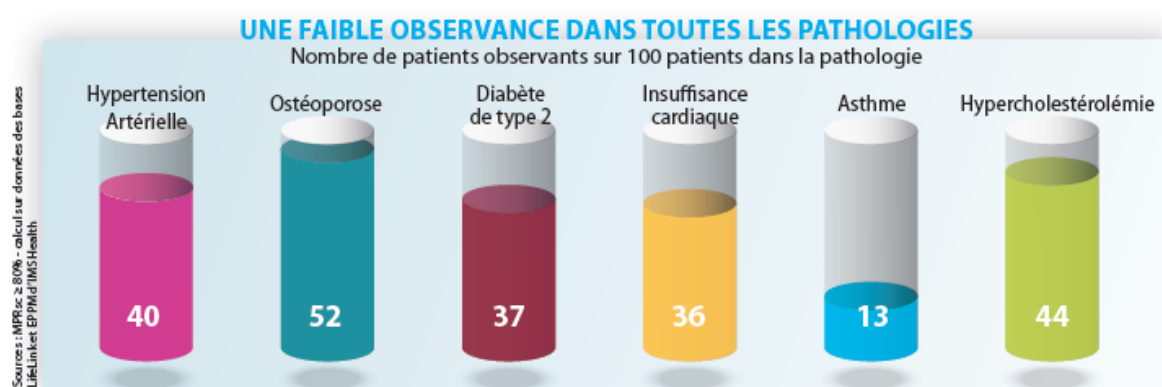


Figure 5 : Résultat d'observance dans 6 pathologies chroniques. Données IMS base EPPM 2014 (35)

### Maladie chronique, un mal qui pèse dans l'économie

En additionnant l'ensemble des coûts liés aux complications évitables, on arrive à un budget colossal de 9 milliards lié aux complications d'une mauvaise observance.

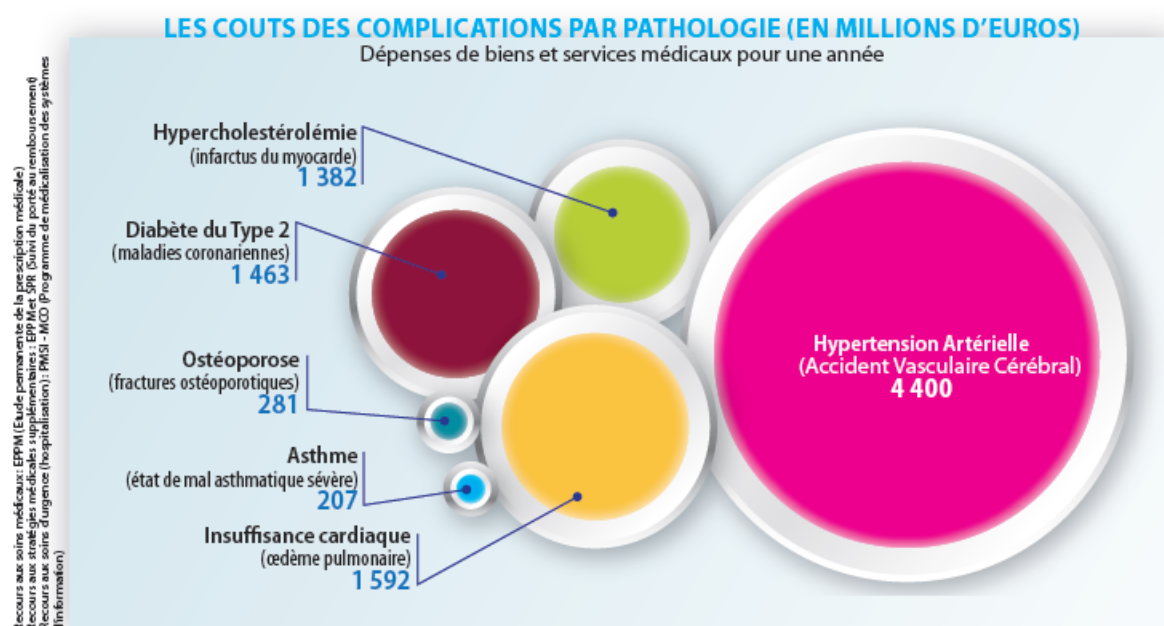
La dépense annuelle des médicaments remboursés en ville dans ces 6 maladies chroniques représentait 25% du total des dépenses de médicament en ville en 2013.

Les complications des maladies liées à la non observance des traitements sont responsables d'un surcoût financier pour les institutions, divisé en 3 catégories :

- Le recours aux soins de ville : coût de consultations en médecine de ville



- Le recours à de nouvelles solutions thérapeutiques : aggravation ou apparition de complications nécessitant un coût supplémentaire en médicaments
- Le recours à des soins hospitaliers : coûts d'hospitalisation ou passage aux urgences
- Les auteurs rappellent que ces chiffres ne prennent en compte qu'une complication par pathologie, sous-entendant que les conclusions financières de l'analyse sont probablement sous-estimées.



**Figure 6 : Coûts des complications liées à une mauvaise observance pour une année (35)**

Quand on étudie le coût par pathologie (figure 6), c'est la non observance de l'hypertension artérielle qui pèse pour près de la moitié du gâchis financier que représente la mauvaise observance aux traitements antihypertenseurs. Derrière ces chiffres, ce sont des millions de patients qui subissent chaque année des complications évitables.

## (2) *Analyse de l'étude CRIP 2017*

La seconde étude publiée en 2017 dans la brochure intitulée « *Observance thérapeutique : des leviers pour agir* » par les mêmes commanditaires, va plus loin encore dans l'analyse des comportements de non observance dans les maladies chroniques (36).

### **Caractéristiques de l'étude :**

- Utilisation de la base IMS LifeLink Treatment Dynamic
- Incluant 7 300 pharmacies et 800 000 patients

- Objectif : approfondir l'analyse des causes de la mauvaise observance et identifier les populations à risque
- 3 pathologies chroniques à symptômes silencieux étudiées: asthme, diabète de type 2, hypertension artérielle
- Calcul du MPR

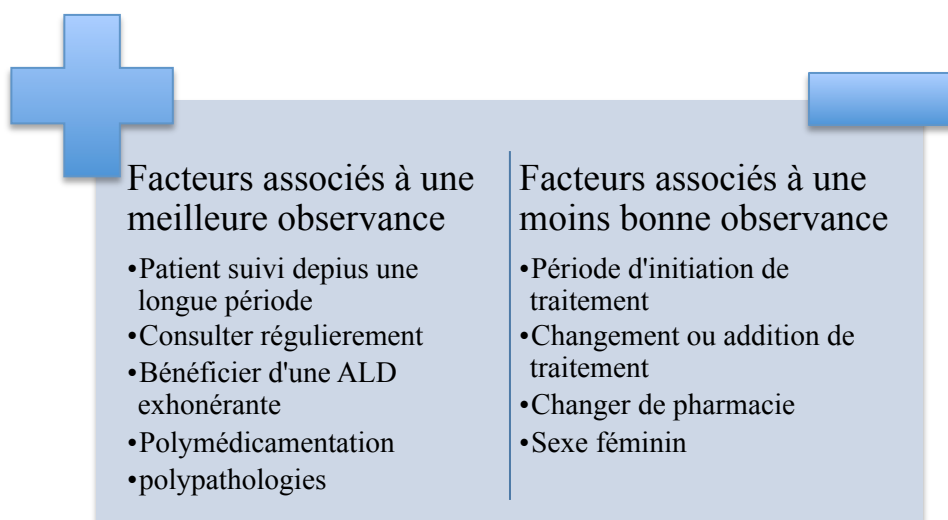
### **Résultats :**

Taux d'observance : Les résultats de l'étude de 2014 confirment la grande hétérogénéité entre les différentes pathologies (tableau 4). Les taux d'observance trouvés en 2017 sont plus élevés que ceux trouvés en 2014. Un des facteurs expliquant cette différence est la méthodologie utilisée : une différence a été volontairement induite entre les patients en période d'initiation au traitement et ceux dits « persistants ».

	Patients « persistants » <i>plus de 12 mois de traitement</i>	Patients naïfs <i>moins de 12 mois de traitement</i>
HTA	81%	69%
Diabète de type II	63%	52%
Asthme	28%	10%

**Tableau 4 : Résultats d'observance de l'étude CRIP 2017 (36)**

Résultats qualitatifs : L'étude a identifié des leviers favorables à l'observance mais aussi des barrières communes aux 3 pathologies résumées dans le tableau 5.



**Tableau 5 : Leviers et freins identifiés lors de l'étude CRIP 2017 (36)**

### (3) *Discussion*

En 2014, la piste de réflexion menée conjointement par le CRIP et l'IMS est d'accompagner le patient afin de favoriser son adhésion aux traitements grâce aux solutions suivantes :

- Identifier les causes de l'inobservance
- Réorganiser des soins, grâce à un parcours coordonné interdisciplinaire qui doit intégrer la notion d'observance thérapeutique
- Adopter des dispositifs d'incitation permettant de fixer et atteindre des objectifs pour lier le patient, l'ensemble des professionnels, les associations et les proches des malades

En 2017, l'étude fournit des pistes de réflexions autour des facteurs de « bonne » ou « mauvaise » observance. Si certains facteurs agissent de manière évidente sur l'adhérence comme la prise en charge à 100% du prix de la thérapie, d'autres facteurs comme la polymédication ou l'ancienneté dans la maladie sont eux plus étonnants. Ici, la preuve est faite que la complexification du schéma thérapeutique et l'âge avancé du patient ne signifient pas forcément « mauvaise » observance.

Comme on pouvait s'y attendre, l'initiation du traitement est un moment clé du parcours patient ou une attention particulière doit être menée sur le concept d'adhérence, tout comme le changement de traitement qui peut déstabiliser le patient et le mener à une non observance. Enfin, on augmente la probabilité d'un patient à être observant lorsqu'il se rend plus fréquemment chez son médecin.

Des témoignages de patients, associations de patients, médecins et pharmaciens ont permis de contextualiser l'observance. Les thématiques suivantes ont été abordées :

- L'observance est directement liée aux patients (son profil pathologique, leurs soucis personnels ou professionnels, un éventuel déni)
- En pratique, la perception de non observance est plus grande chez les personnes âgées polymédicamentées
- L'information et la qualité du dialogue sont clés
- L'ETP est sous exploitée car il est difficile de recruter des patients
- La question de l'observance est abordée uniquement en cas de problème suspecté

À travers ces entretiens, l'étude démontre une complexité de pratique. Il n'existe pas d'outil adapté pour intégrer l'observance dans la pratique médicale et la relation au patient.

Devant ces résultats variés, gardons en tête le taux de 50% d'adhérence des patients de maladies chroniques observé par l'OMS en 2003 (1). Pour comprendre pourquoi un patient n'est pas adhérent à son traitement, il faut avant tout s'intéresser à la perception du patient de sa propre condition de malade chronique.

### *c) Perception de la maladie chronique par le patient*

La perception de la maladie chronique par le patient est complexe. Tout comme la perception de son traitement.

D'après le Professeur Grimaldi, chef du service de diabétologie de l'hôpital Pitié Salpêtrière, « *le patient chronique doit accepter deux choses, sa finitude (car son traitement ne finira qu'avec sa mort), et sa différence vis-à-vis des autres, non-malades* » (37). L'observance à vie conscientise chez le malade la durée de traitement à vie, et est une forme d'acceptation de sa propre mort. Son identification et sa propre perception en tant que « malade » peuvent impacter la qualité de la relation avec le corps médical. La relation de patient envers sa propre personne est un facteur important pour l'observance et l'acceptation de la maladie chronique. La perception de l'évolution de la maladie chronique est elle aussi une appréciation complexe et individuelle. Le rapport au corps et la signification des perceptions font des malades chroniques une variété et une complexité difficiles à ordonner.

Cette perception va entraîner un comportement vis-à-vis de sa thérapie chronique. Ce comportement est évolutif selon 5 phases (38) :

1. Pré-intention
2. Intention
3. Préparation
4. Action
5. Maintien

Bien qu'ayant besoin d'être réadaptée à la modernité du nouveau millénaire, cette approche permet de comprendre qu'il existe un processus temporel qui dépend de chaque individu. Une autre approche a été proposée par le Professeur Grimaldi, qui a mis en évidence au cours de sa pratique dans le diabète, plusieurs « temps ». Ces « temps » guident le patient dans sa relation avec la maladie chronique (39) :

- Le temps de la rupture
- Le temps du deuil

- Le temps compté
- Le temps de la prévention
- Le temps du changement
- Le temps de l'angoisse
- Le temps perdu

Vivre avec une maladie chronique modifie chez le patient le rapport au temps, mais aussi son identité. Différentes conséquences psychologiques peuvent être appréciées chez le patient (40) :

- Le déni : les sujets dénie la gravité de leur maladie et ses conséquences, ils font comme si la maladie n'existait pas
- L'esprit de lutte : les sujets acceptent le diagnostic, adoptent une attitude optimiste, envisagent la maladie comme une possibilité de challenge
- Le fatalisme : les sujets adoptent une attitude résignée
- L'impuissance : les sujets sont envahis par des idées noires
- L'évitement : les sujets font autre chose que de gérer le problème
- La réévaluation positive : les sujets voient dans la situation les aspects positifs

Au cours de cette évolution, le malade développe parfois des contre-attitudes à l'efficacité du traitement. L'inobservance peut tout à fait s'inscrire dans ces mécanismes réactionnels.

### ***3. Conséquences de l'inobservance : Conséquences individuelles, mais également sociétales, épidémiologiques et économiques***

Les conséquences de la non observance des traitements de pathologies chroniques sont :

- Médicales, avec une inefficacité de la prise en charge et une aggravation des pathologies
- Économiques, avec l'augmentation des coups de traitement et des taux d'hospitalisation

#### ***a) Conséquences cliniques et perte de chance pour le patient***

Les conséquences d'une mauvaise observance sur le bilan clinique sont largement référencées dans la littérature (41).

Ces conséquences sont dépendantes de la maladie, du traitement, du patient... et ont pour effet des altérations de la qualité de vie du sujet pas toujours perceptibles immédiatement.

Une corrélation directe entre pronostic de maladies chroniques et observance existe (42).

Notamment dans les maladies cardio-vasculaires, où de nombreuses méta-analyses dont celle de 2009 ont démontré qu'une bonne observance réduisait la mortalité de moitié (43). Une étude a montré que les patients avec infarctus du myocarde non adhérents aux bêtabloquants avaient 2,6 fois plus de risques de mortalité (44). Chez le patient traité par hypolipémiants, le risque principal de la non observance est l'inefficacité thérapeutique. Il a été démontré en prévention secondaire chez les patients souffrant d'hypercholestérolémie une réduction significative du risque de récurrence et de la mortalité VS les groupes non-traités et les non observants (45).

En ce qui concerne les pathologies infectieuses chroniques, le taux d'observance souhaité est de 95%, car l'inobservance est drastiquement liée aux charges virales détectables et donc à l'aggravation de l'infection (46).

La non observance des traitements peut aussi mener à des conséquences létales et immédiates : un risque de coma acido-cétonique chez le patient diabétique, ou le risque suicidaire chez le patient traité par antidépresseur. Le seul facteur prédictif de la survenue d'une récurrence dépressive à 3 ans, chez les patients déprimés et traités par Imipramine, est l'observance médicamenteuse. (47)

L'étude de l'impact de l'inobservance s'effectue selon des modèles de prévision et génère des données différentes. Globalement, ce sont 1 million de journées d'hospitalisation et 8 000 décès directement liés à la mauvaise observance des patients chroniques. (21) Pour l'experte Catherine Tourette-Turgis, ce sont environ 25 000 décès tous les ans qui sont liés à un manque d'accompagnement thérapeutique ou de prévention des ruptures d'observance dans les traitements prescrits pour une durée d'au moins 6 mois (48).

Selon un autre avis émis par Jalma en 2015, ce sont 12 000 décès qui sont occasionnés chaque année à cause de l'inobservance (49).

### ***b) Conséquences épidémiologiques***

Une mauvaise observance aggrave l'incidence d'une pathologie au sein d'une population, surtout si elle est infectieuse. Bien que majoritairement non chronique, la non observance d'un traitement infectieux peut conduire à la naissance et à la dissémination de souches résistantes. Pour les antirétroviraux, une théorie non démontrée clairement suggère qu'un taux d'observance inférieur à 95% induit l'apparition de mutants résistants.

### ***c) Conséquences économiques : coûts directs et indirects***

L'efficacité d'une thérapie est documentée principalement sur son efficacité et sa sécurité. Des données d'essais randomisés, de méta-analyses ou d'études comparatives observationnelles apportent une plus-value en termes de pertinence. L'observance est considérée comme une « autre » dimension de l'évaluation et entre en jeu lors de l'évaluation pharmacoéconomique d'une thérapie.

Les médicaments innovants à fort service médical rendu se caractérisent par un prix très élevé. Les enjeux d'une bonne observance sont majeurs d'un point de vue efficacité du traitement et répartition des ressources. Le remboursement de ces thérapies selon la performance est dans ces cas encore plus logique. Pour ces produits, il faut nécessairement rappeler au patient et au professionnel de santé la nécessité d'une bonne observance.

La pharmacoéconomie est une discipline qui vise à identifier, mesurer et évaluer la valeur économique d'une thérapie pharmaceutique. Une évaluation économique est rarement généralisable à un contexte différent de celui pour lequel elle a été réalisée, aussi faut-il prendre toutes les mesures des évaluations financières dans ce domaine.

L'évaluation pharmacoéconomique compare des stratégies thérapeutiques multiples en évaluant le coût et les conséquences. Cette même évaluation permet l'analyse des pratiques professionnelles et de rationaliser les dépenses de santé.

#### ***(1) Coûts directs***

En France, les coûts directs couvrent toutes les ressources utilisées en raison d'une action de soins de santé et qui lui sont directement attribuables. En réalité, nous devrions parler de coûts directs médicaux pour définir les coûts médicaux résultants du traitement ou de la maladie. En France, ces coûts sont liés à l'hospitalisation, au transport et aux soins de ville (traitement et coût de la médecine de ville).

En 2008, une étude a estimé le coût du gaspillage lié à la délivrance de boîtes de médicaments non utilisées. Initialement faite sur une population de 100 EPHAD, il est apparu un coût journalier de 0,28 cts d'euro par patient. Rapporté au nombre de patients en ALD, le gaspillage serait de l'ordre de 3,4 milliards d'euros de pertes dues à l'inobservance (50). En ambulatoire, ce sont 25% des médicaments prescrits par les médecins qui ne sont jamais consommés par les patients (49).

## (2) *Coûts indirects*

En France, les coûts non médicaux sont considérés comme des coûts indirects. On peut compter dans cette évaluation le coût du temps perdu, les pertes liées à la baisse de productivité, et les coûts futurs. Enfin, il existe les coûts intangibles, traduisant la perte de bien-être, difficilement évaluable.

Le mauvais contrôle des pathologies entraîne des complications et des hospitalisations, responsables d'un surcoût de traitement. En lien avec l'observance (51) :

- 10% des hospitalisations des sujets de plus de 70 ans seraient en rapport avec un défaut d'observance
- 21,1% des cas d'accidents médicamenteux seraient liés à un défaut d'observance en milieu ambulatoire

## (3) *Combien coûte l'observance ?*

En 2014, une étude IMS Health révélait qu'à l'échelle mondiale (186 pays), ce sont 269 milliards de dollars par an qui pourraient être économisés si l'observance était respectée (52). En France, la sécurité sociale pourrait économiser selon IMS Health, 9 milliards d'euros par an en améliorant l'observance des patients suivis pour des maladies chroniques (35). Ce chiffre de 9 milliards rassemble les coûts directs et coûts indirects. Une autre estimation de la commission Santé de la Fondation Concorde, en partenariat avec Observia, suggère que la non observance des patients chroniques pèse 2 milliards d'euros par an (21). Le cabinet Jalma estime le surcoût annuel pour le système de santé à 1 milliard d'euros (49).

### **Illustration avec l'exemple de l'HTA**

Population : 12 Millions de Français

Taux d'observance : 40%

Surcroît d'AVC : +4% (53)

Coût moyen de prise en charge d'un AVC : 15 261€/patient

➔ Surcoût annuel de la non observance du traitement de l'HTA pour la seule complication de l'AVC : +4,4 milliards d'euros de coûts indirects liés à la seule complication AVC liée à la non observance des traitements anti-hypertensifs en France



L'augmentation de l'incidence des hospitalisations et des accidents génère un coût par patient et par an, de 600€ à plus de 7000€ (54). Ce coût par patient est présenté dans le tableau 6.

Pathologies	Traitements	Effectifs	Âge	Coût de la mauvaise observance par patient et par an		Référence
Pathologies cardiovasculaires	Statines	381 422	18 à 61 ans	+ 610 €	MPR <sup>(a)</sup> < 80 % chez 32 % des patients	<i>Pittman, 2011</i>
Insuffisance cardiaque congestive		37 408		+ 5 500 €	MPR < 80 % chez 77 % des patients	<i>Dominick Esposito, 2009</i>
Insuffisance cardiaque		16 353		+ 7 300 €	MPR < 0,80 sur 12 mois	<i>Roebuck, 2011</i>
Hypertension		112 757		+ 3 650 €		
Diabète		42 080		+ 3 500 €		
Dyslipidémie		53 041		+ 1 170 €		
BPCO	Traitements de fond 2 prescriptions et plus	33 816		+ 2 040 €	PDC <sup>(b)</sup> < 0,80	<i>Simoni-Wastila, 2012</i>

**Tableau 6 : Coût de l'observance par patient dans les maladies chroniques (54)**

Il est en réalité aujourd'hui impossible de définir précisément combien coûte l'observance dans les pathologies chroniques. Son caractère personnel, la multitude de facteurs d'influence associés et son impact dans la vie sont autant d'inconnues qui font la complexité de l'évaluation des conséquences de l'observance.

## II. Est-il possible de prédire les cas de non observance ?

### A. L'observance, un comportement de santé multifactoriel

De nombreux modèles ont tenté de comprendre et de prédire les comportements de santé des individus afin de permettre aux décideurs de mettre en place des politiques de santé efficaces. L'objectif étant d'améliorer l'état de santé des individus et des populations et d'inciter un comportement adéquat.

Il existe sans aucun doute une inégalité sociale de santé qui par sa causalité entraîne des comportements de santé différents. Parmi ces facteurs influençant les comportements de santé, notons les conditions de vie, l'expérience du patient (l'historique personnel et familial), les capacités d'adaptation, l'estime de soi, la capacité de projection dans l'avenir...

Des modèles de comportement de santé mis en évidence dans les années 70 montrent notamment combien les représentations, les attentes et les attitudes sont socialement distribuées et influencent les comportements de santé et le recours aux soins.

Différents modèles théoriques d'observance thérapeutique sont généralement utilisés en psychologie de la santé. Ces modèles de prédiction des comportements de santé sont généralistes, et peu transférables aux maladies chroniques qui possèdent des facteurs bien spécifiques. Certains d'entre eux sont applicables à la question de l'observance.

#### *1. Du Health Belief Model de 1950 au Health Decision Model de 1984*

Le « Health Belief model » pour « modèle de croyance en santé » est le 1<sup>er</sup> modèle de « compliance » à avoir été développé par Rosenstock pour expliquer les comportements de santé. Initialement prédestiné au domaine de la médecine préventive, il est inspiré des modèles de motivation dans lesquels chaque comportement dépend de 2 facteurs de croyance et d'attitude :

1. **La valeur** que le sujet accorde à un objectif (par exemple guérir ou éviter une complication)
2. **Le crédit** qu'il donne au comportement pour atteindre ce but (par exemple : prendre son médicament tous les jours à heure fixe)

Le HCM prend en compte la manière dont les sujets vivent et ressentent leur observance à travers les effets sur leur vie. Ce modèle « primitif » va être complété par l'auteur lui-même puis par Becker et Maiman (55) et enfin par Eraker (56) pour devenir le Health Decision

Model, un modèle qui s'intéresse aux souhaits et expériences précédents du patient. Le modèle repose sur le fait que chaque individu est capable de choisir des actions s'il possède des connaissances minimales sur lesquelles baser ses croyances. 5 variables sont identifiées comme influenceurs du comportement :

- **La modification des croyances générales** : l'importance qu'il ressent envers sa santé, sa croyance sur le diagnostic et sur l'efficacité du traitement, sa satisfaction de sa relation avec le médecin...
- **Les préférences du patient**, qui permettra d'être une base de travail si les préférences ont besoin d'être modifiées
- **La pratique du traitement** : permet de passer un contrat avec lui, en travaillant sur son investissement
- **Les connaissances du patient** : information et compréhension, sous les formes écrites et orales
- **Les interactions sociales** : par participation active de la famille, les visites à domicile ou le rappel des dates de rendez-vous

Ce modèle a été utilisé en recherche lors d'études sur le comportement préventif (dépistage par exemple) ou lors d'études sur le suivi d'un traitement d'une maladie déjà diagnostiquée. Les limites de ce modèle sont la place trop passive du patient dans la conduite du traitement et qu'il est exclusivement basé sur les croyances pour expliquer les comportements. De plus, l'objectif premier de ce modèle n'est pas de prédire l'observance mais de la déceler et d'en déterminer les facteurs de causalité afin d'y répondre.

## ***2. Le modèle systémique de soins préventifs (MSSP)***

Le « model for clinical prevention » conçu en 1992 par Walsh est un modèle dit « intégratif », c'est-à-dire qu'il distingue 3 catégories de facteurs (prédisposants, capacitants ou renforçants) en plus des facteurs relatifs au soignant, les facteurs organisationnels, les facteurs liés au comportement de prévention et les facteurs situationnels (environnementaux). Ce modèle a été construit pour l'étude de l'observance dans le cadre de la pratique clinique (figure 7 et tableau 7).

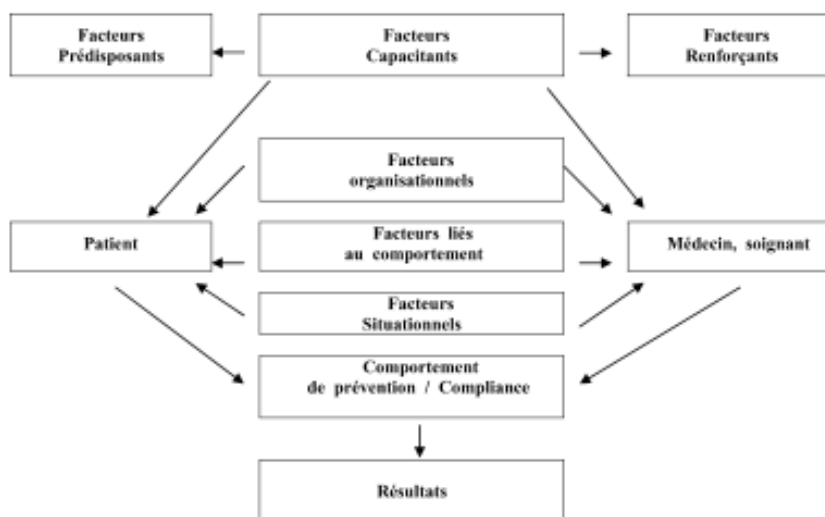


Figure 7 : Le modèle systémique de soins préventifs intègre le rôle du médecin

	Patients	Médecin
Facteurs prédisposants	Les caractéristiques socio-démographiques (sexe, âge, statut), les croyances et attitudes (croyances religieuses ou culturelles, les peurs, les motivations de l'individu, les attitudes à l'égard de la prévention, le sentiment d'autoefficacité et de contrôle par rapport à la maladie, ainsi que la valeur accordée à la maladie	Paramètres similaires à ceux des patients comme le sexe ou l'âge. Certains sont plus spécifiques comme les attitudes envers la prévention, la perception de son autoefficacité, la perception qu'il a de la motivation du patient et de son niveau d'information ou encore la perception de sa propre compétence médicale et de son rôle éducatif
Facteurs capacitants	Son habileté et ses ressources par rapport à l'observance, les connaissances à sa disposition, les facteurs physiologiques propres à chaque patient et logistiques en termes par exemple d'accessibilité matérielle aux soins (accès aux soins plus ou moins aisé, horaires)	Ses compétences réelles en prévention (en éducation et formation), sa spécialité médicale, son degré d'expertise technique (médicale), sa compréhension des buts et orientations de la prévention et également les facteurs logistiques à sa disposition (temps, place, personnel, équipement, disponibilité de matériel éducatif)
Facteurs renforçants	Le soutien de l'entourage, les effets positifs du traitement comme la perte de poids ou le renforcement identitaire	L'obtention d'effets positifs perceptibles, de la satisfaction du patient, de la qualité de la communication interprofessionnelle sur la prévention et des feed-back positifs
Facteurs organisationnels	L'accessibilité aux soins et la disponibilité de services de soins et de prévention	
Facteurs liés au comportement	L'efficacité des comportements d'observance manifestés (capacité à produire l'effet attendu chez le patient ou des effets indésirables)	
Facteurs situationnels internes et externes	Internes : expression de symptômes Externes : (intervention d'autrui, rappel du médecin, informations données par les médias)	

Tableau 7 : Le modèle MSSP, construit pour l'étude de l'observance, selon Tarquinio (15)

Pour conclure, le modèle MSSP est un modèle récent et ouvre d'intéressantes possibilités de recherche. En revanche, il est désigné de manière trop générique et de ce fait, il est incapable de préciser avec certitude le rôle des facteurs selon les types de maladie.

Ces modèles théoriques sont encore trop loin de la réalité tant le nombre de facteurs est grand, leurs origines plurifactorielles et leur relation entre elles encore mal comprises. Plus de 200 variables ont été étudiées dans la problématique de l'observance mais aucune combinaison entre elles n'a abouti à un modèle vérifié de prédiction de l'observance.

### ***3. Définir le profil patient***

Il n'a jamais été possible d'isoler avec certitude des profils psychologiques susceptibles d'expliquer la plus ou moins bonne observance. S'il est difficile de mettre en lien les facteurs d'observance ou non observance, il est plus facile pour un professionnel de santé d'apprécier un comportement humain d'après son observation en clinique. L'adoption d'un comportement de santé dépend du degré de conscience de la gravité du problème, de son implication personnelle, du rapport perçu entre les avantages et les inconvénients à l'adoption de ce comportement et enfin de la croyance en ses propres capacités à le réaliser. Il existe une implication personnelle et individuelle mais celle-ci va être sous l'influence du milieu social et professionnel. L'attitude d'observance ou d'inobservance va naître de ce comportement de santé de l'individu.

<b>Français</b>	<b>Anglais</b>	<b>Définition</b>
Le docile	Teacher's pet	Obéit au médecin, et suit les recommandations. S'il n'est pas observant, il ne le dira pas
Le joueur	Gamber	Conscient des risques de sa non observance, mais continue son comportement
Le distrait	Distractible	Préoccupé par les autres choses de la vie, finit par oublier de prendre soin de sa santé
Le rebelle	Rebel	Ne suit pas les recommandations par seule volonté de s'opposer

**Tableau 8 : Les groupes de patient identifiés par Robinson (57)**

À travers la littérature, les comportements face à l'observance de patient ont donné naissance à des « profils de patient ». Une revue de littérature a mis en évidence 4 catégories de patients identifiables par leur attitude face au traitement en 2008 (Tableau 8) (57). Les mesures de « trait de personnalité » ne permettent pas pour autant de faire de pronostic d'observance, mais chaque profil de patient possède des drivers communs de non adhérence.

Par exemple, le taux d'observance pourrait être amélioré chez le profil « joueur » si les croyances du patient concernant l'efficacité et les effets indésirables sont modifiées par le discours ou une intervention thérapeutique.

Même s'il n'est pas possible de prédire l'observance d'un patient, il est possible d'isoler des facteurs d'influence de l'observance chez le patient chronique.

## B. Les facteurs de l'inobservance

L'observance n'est pas naturelle. La décision du patient à adhérer ou non au traitement peut être consciente ou inconsciente, intentionnelle ou involontaire. Son adhésion sera variable dans le temps et il pourra exister une distorsion entre son adhésion consciente (oui, j'ai la volonté de vouloir me traiter) et sa pratique quotidienne (baisse de l'observance réelle).

Les déterminants de la non adhésion thérapeutique sont multiples et hétérogènes, personnels à chacun, dynamiques dans le temps, dépendants de la relation malade-soignant, de la maladie et du traitement et dépend également des facteurs environnementaux. Ils résultent de processus instables, dynamiques et modifiables pour la majorité. L'OMS a classé les facteurs influençant l'observance selon 5 dimensions (1) :



Figure 8 : Les 5 dimensions de l'observance (1)

Nous proposons ci-dessous un listing de recueils de littérature non exhaustif des facteurs influençant l'observance des patients.

## ***1. Facteurs liés au patient***

Dire que la non observance du patient est causée par l'ignorance ou la méconnaissance est une théorie aujourd'hui dépassée. Du déni de la maladie au simple oubli entraînant la non observance du traitement, de nombreux facteurs liés au patient et à sa relation avec les soignants rentrent en jeu pour expliquer et comprendre le comportement du patient en termes d'observance.

### ***a) L'intérêt que porte le patient à sa santé***

**L'intérêt** que porte le patient à sa propre santé varie en fonction des facteurs psychosociologiques du patient. Cet intérêt est dynamique, c'est-à-dire qu'il se construit et se déconstruit au cours du temps, le patient pouvant porter un nouvel intérêt envers le traitement de sa ou ses maladies chroniques en fonction des événements de vie.

**La perception de ses besoins de santé** est le résultat de négociations intra et inter personnelles, et répondent à des objectifs de santé physiques, biologiques, psychiques ou sociaux, des priorités de vie, des images de soi, des besoins d'auto-détermination, et d'auto-efficacité.

### ***b) Âge***

L'âge en soi ne serait pas un facteur de mauvaise observance, les études ne s'accordant pas sur les résultats statistiques. En revanche, les âges extrêmes sont documentés dans la littérature comme étant à plus forts risques de non observance. La **population jeune** avec le contexte psychologique de l'enfant ou de l'adolescent qui peut impacter l'observance (58) (59) et la **population âgée** (60) (61) (62) avec la polymédication entraînant des oublis, le développement de maladies neurologiques, la perte de masse musculaire pouvant causer un problème fonctionnel de déglutition à l'origine d'une baisse d'observance. L'un des enjeux avec ces populations à risque est le bon usage du médicament dans son ensemble, et de limiter le risque d'erreur thérapeutique.

### ***c) Le genre***

Plusieurs résultats attestent que **le genre** est un facteur épidémiologique associé à l'observance. Et ce sont les femmes qui seraient moins observantes que les hommes. L'étude CHARM (Candesartan dans l'insuffisance cardiaque) a observé une différence significative d'observance entre les femmes et les hommes (42).

La polymédication plus prononcée chez les femmes peut être à l'origine de la différence d'observance entre les genres (63).

#### *d) L'origine sociale et ethnique*

Si les méta-analyses de Lewey et al, Ishiasakka et al. ou l'étude COSMO montrent des différences significatives entre les groupes « non-blancs », « afro-américains » et « hispaniques » en faveur d'une meilleure observance pour le groupe « blancs », les **disparités ethniques** seraient d'avantage en lien avec la situation socio-économique et le prix restant à charge pour le patient (64) (65) (66). En France, il n'existe pas d'étude ethnique pouvant renseigner sur les comportements d'adhérence.

Le **statut socio-professionnel** est lui aussi un indicateur de variation de l'observance (67)

Une personne en situation de précarité (moyens financiers, condition de logement, environnement social ou familial...) ou ayant **peur de discrimination** (patient séropositif au VIH) serait alors moins observante.

#### *e) Situation sociale et familiale*

**La précarité sociale** est de facto un facteur de mauvaise observance, mais peu d'études permettent de l'affirmer. **Le chômage et la sous-alimentation** ont été identifiés comme facteurs de non observance pour les patients sous antirétroviraux (68).

Le **statut marital** également, puisque les patientes célibataires ont significativement une plus mauvaise observance (69).

On observe aussi des tendances à une meilleure observance en cas de **soutien familial** (70).

Par un **soutien moral**, le maintien d'une vie sociale ou par une aide physique, l'entourage, qui joue le rôle d'aidant du patient va influencer positivement l'observance (67). De plus, les **expériences personnelles ou familiales** du patient vont influencer ses propres représentations sur le traitement, la maladie, et ainsi avoir un impact, positif ou négatif, sur l'observance. (16).

#### *f) Cognition*

Le **déficit cognitif** (dû ou non à un âge avancé) est un facteur significatif de mauvaise observance (71) (72).



Un bas niveau d'**alphabétisation** fait apparaître des causes de non observance différentes (liées à la méfiance et à la peur, plus fréquentes) sans en impacter sa gravité (73).

Le **niveau d'études** a été mis en évidence comme étant un facteur significatif de l'observance chez le patient insuffisant cardiaque (74). Un niveau d'études élevé peut être un déterminant de l'inobservance (étude sur le traitement par antidépresseurs) par interruption du traitement (75).

Une relation statistique entre **quotient intellectuel** et observance d'un traitement hypolipémiant soutient également ces théories de corrélation entre cognition et observance (76).

La **perception** de l'individu concernant les avantages et les inconvénients de l'initiation et du suivi du traitement va lui permettre de prendre une décision de traitement. Un **mélange d'états mentaux, d'émotions et d'évènements peuvent** amener le patient à être non observant (21).

Pour les patients de type « rationnels », ce sera la résultante d'une décision « intentionnelle » basée sur les connaissances, compétences, croyances, désirs et émotions du malade. Le rationnel est ici prédominant.

Pour les patients « irrationnels », ce sera la conséquence non voulue d'un manque de capacité à gérer le traitement (manque de volonté ou duperie de soi). La duperie de soi, c'est le désir de croire quelque chose de non fondé, d'irrationnel. Dans ce contexte-là, le patient laisse ses émotions comme le plaisir, la douleur, l'ennui ou l'angoisse interférer avec la pensée. 2 théories s'affrontent : celle d'une duperie de soi « intentionnaliste », où l'acte est décrit comme intentionnel et la responsabilité incombe à l'individu seul, et la théorie « emotionaliste » selon laquelle la duperie est une illusion cognitive, phénomène sub-intentionnel et involontaire expliqué par l'influence des émotions sur notre faculté de jugement (17).

La **notion de temporalité** et la force des **désirs** inhérents de l'homme expliquent que le patient préfère une récompense concrète et immédiate (une entorse au régime par exemple) à une autre qui serait lointaine, abstraite et soumise à l'incertitude (une complication CV évitée d'après des statistiques).

Les **croyances religieuses** peuvent impacter l'observance. Le travail d'anthropologie du médicament du pharmacien Sylvie Fainzang de 2001 a établi un rapport entre groupes

d'appartenance religieuse et rapport avec le médicament (77) (78). Ainsi, les limitations à l'observance liées à l'appartenance à des groupes religieux peuvent être résumées ainsi :

- Les protestants, évoquant une peur de dépendance au médicament,
- Les catholiques, un inconfort corporel et la somnolence
- Les juifs, une amnésie
- Les musulmans, une altération cardiaque, vécue comme la dégradation du cœur, lieu de vie moral et spirituel dans le corps humain

Notons également qu'une logique culturelle intervient dans le rapport des malades concernant les comportements en santé, leur relation avec les médicaments ou encore le médecin (79). Dans son travail de thèse, Pansart pose l'hypothèse de la pratique de l'islam à Mayotte comme explication au fatalisme de la maladie et de sa complication (80).

### *g) Facteurs psychologiques*

L'expérience réelle du patient à travers son parcours de soins de maladie chronique révèle une **intensité émotionnelle variable** (21).

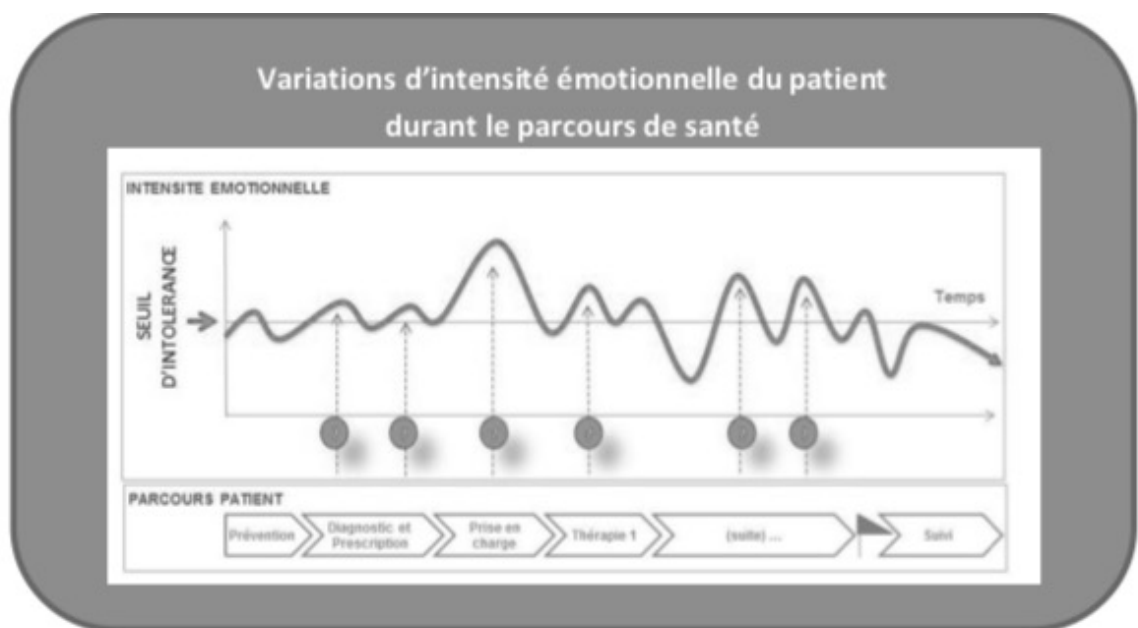


Figure 9 : L'intensité émotionnelle est variable au cours du parcours de santé du malade chronique (21)

La psychologie dans la prise en charge des patients atteints de maladie chronique est souvent négligée en clinique, réservée à des pathologies lourdes et à terme proche. Pourtant, la survenue d'une maladie est un événement qui annonce une menace souvent vitale et dont les répercussions au plan émotionnel sont déterminantes pour la future prise en charge. Cette maladie chronique peut être ressentie comme une épreuve mobilisant des ressources

psychiques. Les psychologues parlent alors de « travail de deuil » où le patient passe par un **bouleversement émotionnel** et consent à vivre dans cette **nouvelle réalité**. Dans le cas où le patient identifie l'idée de la maladie comme trop insupportable, le moi va susciter la levée des mécanismes de défense et se protège alors d'une menace de destruction. Ces sentiments d'angoisse vont alors donner naissance à un certain déni, refus, voire à la banalisation des symptômes entraînant oubli et négligence envers sa propre personne. Cette conduite d'évitement de la **souffrance psychique** entraîne sur le plan clinique des aggravations de l'état de santé, et à long terme une résignation et une attitude passive semblable à la dépression (81).

Les différents stades d'acceptation de la maladie chronique influent sur le comportement du patient face à son traitement et sa motivation. Les émotions ressenties vont dessiner un changement de comportement comme décrit par Feltz (82) en 2011 (tableau 9).

L'**état de stress** post-traumatique (83) et les **troubles psychiatriques** (troubles de l'humeur) ont été décrits comme des facteurs d'inobservance (84).

Un **défaut d'attention** ou un sommeil diurne excessif était également un des facteurs de non observance chez le patient post infarctus (85).

En cas de **dépression**, le risque d'être inobservant est multiplié par 3 (86). Les besoins intrinsèques du patient (besoin de sécurité ou de sauvegarde) et sa personnalité peuvent aussi expliquer des défauts d'observance.

La **personnalité du patient** et sa tendance à être optimiste, avoir de l'espoir ou au contraire à être névrosé impactera d'autant son observance (87) (76).

Tout comme la connaissance de la maladie, les attentes du patient concernant son traitement peuvent être différentes de celles de son équipe soignante. Les éléments émotionnels prennent une place plus importante chez le patient, tandis que les professionnels décident sur un mode rationnel cognitif. La psychologie dite « médicale » trouve tout son sens dans l'accompagnement du patient dans son traitement et c'est dans ce sens que les professionnels de santé devraient être formés pour eux même pouvoir accompagner les patients.

<b>Précontemplation</b>	Je n'ai pas besoin de traitement	Donner des informations
	Je ne suis pas malade	Rechercher les représentations
<b>Contemplation</b>	Je pourrais prendre ce médicament si ...	Travailler une balance décisionnelle
	Je pourrais essayer quelques temps	Quels sont les avantages/inconvénients Faire penser au changement
<b>Préparation</b>	Je vais essayer dans quelques jours	Créer un plan, décider d'une évaluation
	Je veux bien commencer mais ...	Définir des objectifs d'ensemble Identifier les avantages potentiels
<b>Action</b>	Je prends mon traitement tous les jours	Mettre en évidence les effets bénéfiques Encourager à continuer Repérer les effets secondaires Modifier les posologies si nécessaire
	J'oublie parfois de prendre mon traitement	Chercher des stratégies pour ne pas oublier Renouveler l'engagement Renforcer les effets bénéfiques Travailler les rechutes

Tableau 9 : Stades de changement de comportement vis-à-vis de la prescription d'un traitement chronique (82)

#### *h) Sa consommation de substance addictives*

Une corrélation entre la **consommation d'alcool** et l'observance a été démontrée après 1 an de suivi sur une cohorte de 22 670 vétérans américains concernant les traitements antihypertenseurs et les hypolipémiants (88). Chez les patients sous traitement antirétroviraux et qui consomment 3 verres d'alcool ou plus par jour, l'étude SUN a conclu à un impact négatif sur l'observance (89).

La **consommation de cannabis** chez le jeune alcoolique a démontré une aggravation de l'inobservance (90).

Le **tabac** a été mis en exergue comme facteur d'inobservance chez les femmes sous substitution vitamino-calcique (69).

### ***i) Les compétences du patient***

Les compétences techniques du patient sont à considérer lors de l'initiation au traitement et peuvent être des facteurs d'inobservance, notamment lorsque :

- Une administration nécessite un geste technique (exemple pour inhalation d'un médicament ou d'une piqûre)
- Un autocontrôle est nécessaire (mesure glycémique ou tensionnelle)
- Une surveillance sous-jacente est demandée au patient (recherche de signe de fluidité excessive du sang par des saignements intempestifs)

Il est nécessaire de s'assurer des acquis des patients concernant l'administration et le suivi des traitements.

## ***2. Facteurs liés aux professionnels de santé***

### ***a) La qualité de la relation professionnels de santé-patient***

Cette relation est très importante pour permettre une adhésion optimale. Informer et impliquer le patient sont 2 prérequis pour assurer cette relation de qualité, et faire naître une notion de confiance dans cette relation.

#### ***(1) Évolution de la relation patient-médecin***

Dans les années 60, la relation patient-médecin est conçue sur le modèle paternel. Le médecin, en qualité d'expert détenant le savoir et le pouvoir, contrôle, dicte et fait respecter la décision thérapeutique. Ce modèle est mis à mal par le patient, exclu des décisions le concernant, et par la révolution technologique mettant à disposition les informations. En France, la loi de mars 2002 sur le droit des patients donne plus d'autonomie au patient. Il obtient le pouvoir de décision (libre choix) et participe à la décision thérapeutique. C'est sur ces fondements que repose le modèle dit « interprétatif » de la relation soignant-soigné. Les 2 autres modèles sont des modèles « informatifs » et « délibératifs » (tableau 10) (91).

<b>Modèle de relation patient-soignant</b>	<b>Définition</b>
Paternaliste	Le médecin décide et fait imposer son autorité sur le patient qui n'a pas d'autre alternative que la soumission
Informatif	Le médecin informe mais le patient décide seul
Délibératif	Le médecin informe et annonce ses préférences sans pour autant aider le patient à préciser les siennes et décider
Interprétatif	Le médecin informe, décrit les faits, et un consensus est évoqué avec le patient pour choisir le traitement. Il s'agit d'une relation d'égal à égal, entre bienveillance du rôle de médecin et autonomie du patient

**Tableau 10 : Les 4 modèles de la relation soignant-soigné (92)**

L'arrivée d'internet et des nouvelles technologies a bouleversé cette relation (93). Un nouveau modèle « collaboratif » est apparu, basé sur :

- l'évolution de la participation du patient au processus de soins,
- l'intégration d'Internet dans la pratique clinique,
- les transformations des interactions et de la relation médecin-patient

Cette relation est essentielle à l'adhérence du patient à son traitement.

Entred et Ecodia sont 2 études de modalités de prise en charge du patient diabétique en France, publiées dans les années 2000. 85% des patients se disent satisfaits de la relation avec leur médecin, pour la facilité à les contacter, les conseils reçus et la durée des consultations. Quand on écoute les médecins, ils sont 3 sur 4 à ne pas être satisfaits des soins qu'ils délivrent. Ils évoquaient à l'époque le manque de temps, le manque de matériel d'éducation adapté, la difficulté à fournir des conseils hygiéno-diététiques. Ils sont également une majorité à juger que les patients comprennent mal leur maladie.

## (2) *Le pharmacien et le patient*

Le pharmacien est un acteur incontournable dans la prise en charge des maladies chroniques. Il est le dernier acteur de la chaîne visant à mettre en place le traitement, et l'acteur du suivi avec le renouvellement d'ordonnance (94). En qualité d'interlocuteur de proximité, c'est un acteur partenaire de l'alliance thérapeutique (95).

Les attitudes du pharmacien d'officine favorisant l'observance ont été publiées en 2005 :

- Niveau d'information
- Respect des patients

- Capacité à motiver
- Écoute
- Compétences professionnelles
- Relation de confiance

Une réelle attente concernant la transition du parcours de soins entre la ville et l'hôpital a été formulée et c'est au pharmacien (d'officine et hospitalier) de créer du lien entre ces 2 entités pour permettre un bon usage du médicament et renforcer la sécurité du patient (96).

### *b) Attitude de partenariat*

Il s'agit de constituer un **partenariat** entre le médecin et le patient, basé sur la confiance. Le patient a le droit d'être non observant, et il convient à l'équipe de trouver une solution. La valeur de liberté comme décrite en 1985 par P. Ricoeur est au cœur de cette vision de partenariat bienveillant éthique : « *On entre véritablement en éthique, quand, à l'affirmation par soi de la liberté, s'ajoute la volonté que la liberté de l'autre soit* » (97).

**La confiance** sera également le fondement de la croyance que construira le patient comme raison à l'observance (98).

Le degré avec lequel le patient et le médecin sont d'**accord** pour dire que le patient a du contrôle dans son traitement va influencer positivement l'observance (99).

Pour certains auteurs, la non observance pourrait être liée à la volonté indirecte du patient de s'opposer au médecin, détenteur de l'autorité, pour exprimer sa liberté. C'est la théorie de la réactance (100).

### *c) Facteur temps*

**Le temps**, à l'heure des objectifs de rentabilité, est une problématique bien réelle. En 2004, Epstein mettait en lumière la maigre part du temps de consultation dédiée à la discussion du traitement : moins d'une minute en moyenne pour une consultation de 20 minutes. En plus du temps de consultation, la perception par les acteurs de la relation patient-soignant peut être différente. Le patient nouvellement confronté à une maladie a un besoin accru de temps pour accepter le diagnostic, accepter le nouveau traitement... Et ce temps est probablement plus long que le temps nécessaire au médecin pour passer à l'action de traitement (39).

Dans une série d'entretiens de médecins généralistes concernant leurs pratiques sur la thématique de l'observance, tous les répondants soulignent spontanément le manque de temps

comme obstacle à l'évaluation de l'observance (101). Le temps d'attente en dispensaire ou pour la délivrance des traitements est également un facteur d'inobservance (80).

*d) La durée de la relation avec le médecin*

La **durée du suivi par un même médecin** influence l'observance. Les patients étant suivis depuis 1 an par le même médecin sont plus observants. Cette observation émane du concept de confiance entre soigné et soignant, une relation qui prend du temps pour se construire (102).

*e) Concordance des avis*

Lorsque le patient a une perception de son état de santé qui ne trouve **pas de résonance** dans la perception du praticien, il existe un risque de non observance (exemple du cas du patient en détresse psychologique, souvent inquiet qui se décrit comme « allant mal » alors que le médecin le décrit comme « allant bien ») (102).

La perception de la maladie par le patient n'est pas la même que celle du soignant. Plus leurs interprétations sont proches, plus l'interaction sera équilibrée et le besoin en négociation thérapeutique faible. Plus l'interprétation est éloignée, plus le besoin d'information du patient devra être adapté et personnalisé afin de pouvoir comprendre ses besoins et négocier l'attitude thérapeutique. Il peut paraître déroutant pour un patient de devoir traiter une maladie qu'il perçoit comme ni compliquée, ni invalidante, ni symptomatique.

*f) Barrière linguistique*

Utiliser un jargon trop médical peut décourager le patient dans sa motivation à comprendre et agir pour sa santé. Une vulgarisation des **termes médicaux** lors des échanges avec le patient permettra de l'impliquer plus durablement (103).

Si les termes utilisés sont trop vagues ou qu'il y a des non-dits, le patient ne sera pas en mesure de comprendre ce qu'on attend de lui. Par exemple, pour 36% des patients, la posologie de 1cp/jour ne nécessite pas forcément une prise à la même heure (17).

*g) Diplôme du professionnel de santé*

La **formation et le diplôme** du professionnel de santé vont impacter la confiance qu'a le patient envers lui, et ainsi soutenir la relation construite entre eux (63).



### **3. Facteurs liés à la maladie**

#### **a) La perception du malade envers sa maladie**

Déjà abordée précédemment, la perception du malade envers sa maladie mais aussi son traitement est multifactorielle et il n'existe pas de modèle faisant état de la complexité de ces relations.

Ne pas **être conscient** de la maladie est un facteur de non observance (60).

La perception de l'**indication** pour laquelle le patient prend le traitement sera évidemment subjective et si plusieurs maladies coexistent chez le même patient, il va hiérarchiser les priorités de traitement en fonction de sa propre perception.

#### **b) Sévérité de la maladie**

Étonnement, les méta-analyses n'ont pas construit de relation de causalité entre la **sévérité de la maladie** et le traitement par Cardesartan (42), tout comme le risque élevé d'ostéoporose n'entraîne pas une meilleure observance (69).

#### **c) Expression des symptômes**

En revanche, le **caractère silencieux** ou bruyant des maladies va conditionner l'observance. Un patient qui ne ressent pas de **symptômes** n'aura pas de réelle volonté à traiter une maladie asymptomatique (104).

La méta-analyse de Naderi et al. (105) sur les traitements préventifs de maladies cardiovasculaires illustre parfaitement ce cas, les patients traités en prévention secondaire étant plus observants que ceux traités en prévention primaire.

#### **d) Risques et type de complication**

L'évaluation des risques de complications et de l'aggravation de l'état de santé sur le long terme doit être expliquée par le prescripteur pour inciter le patient à adopter un comportement de préservation (16).

### **4. Les facteurs en lien avec le traitement**

C'est aussi le bénéfice à court et long terme du médicament qui va renforcer l'observance, tandis que les effets secondaires et indésirables la modifient de manière négative.

*a) Le type de médicament*

*(1) Organe cible et effets attendus*

Le patient va consciemment ou inconsciemment privilégier les prises en charge selon le type de médicament ou selon « l'organe qu'il traite ». De ce fait, une étude a mis en évidence que les antihypertenseurs associés « au cœur », qui est un organe de grande importance, bénéficient d'une meilleure observance que les antidiabétiques ou les normolipémiants (106).

*(2) Les effets indésirables*

Les effets indésirables (EI) qui ont un impact sur la qualité de vie du patient (nausées, vomissements, diarrhées, fatigue, crampes musculaires, œdèmes...) ont une influence négative sur l'observance. La majorité des auteurs s'accordent pour dire qu'il existe un lien majeur entre présence d'effets indésirables et diminution de l'observance. Il est important de signaler au patient les effets indésirables fréquents lors d'une initiation de traitement afin d'éviter toute inobservance ou arrêt de traitement.

*(a) Attendus ou craints*

Une étude sur les patients hypertendus a démontré que l'observance est difficile à gérer pour le patient asymptomatique qui **privilégie sa qualité de vie** à la contrainte journalière d'un traitement. Ce patient peut se plaindre (ou feindre de décrire) des effets indésirables, qui sont en fait un signe de révolte contre un diagnostic incompris. En revanche, l'observance se retrouve modifiée positivement si une personne de l'entourage a subi une complication (un accident vasculaire cérébral par exemple) (16).

*(b) Perçus*

Compte tenu du rôle majeur de la **perception négative des effets indésirables** par le patient, il est évident que toute majoration de ceux-ci, par exemple liée à des interactions, aura une répercussion négative sur l'observance. Nies (107) constate un lien entre la non observance et les effets secondaires des traitements anti-hypertenseurs. Cependant, certains effets secondaires comme la prise de poids, peuvent être vécus pour certains comme une source d'encouragement et non un frein (exemple de certaines populations où l'esthétique en chaire est synonyme de réussite sociale) (106).

L'association entre effets secondaires du traitement et défaut d'observance a été démontrée grâce à une étude prospective sur les transplantés rénaux (108) et sur les femmes

sous supplémentation vitamino-calcique, qui atteste que le **nombre d'effets indésirables perçus** et également corrélé à une plus grande inobservance (69).

Le traitement peut faire l'objet **d'adaptation individuelle** par le patient. Il décide de se mettre de façon délibérée en « congé thérapeutique » lorsqu'il estime vouloir privilégier sa qualité de vie (par exemple lorsque le traitement a un impact sur la sexualité ou les troubles digestifs). L'hypothèse médicale est de considérer l'inobservance comme négative. Pourtant, une non observance pourrait résulter d'une apparition d'un effet indésirable non admissible pour le patient. Cette inobservance pourrait améliorer sur le court terme la qualité de vie (63). Cela peut être également un signal d'alerte pour le soignant d'adapter le traitement. Lorsqu'il n'existe pas d'alternative de traitement, il est du devoir de l'équipe médicale d'expliquer la présence d'effets indésirables.

Il existe une distorsion de perception entre soignants et patients concernant **l'acceptabilité des EI** ainsi que la contrainte liée au traitement.

### (3) *Interactions médicamenteuses*

Peu d'études démontrent le rôle des **interactions médicamenteuses** dans l'inobservance des traitements de maladies chroniques. Dans le cas des anticancéreux oraux, une étude a montré l'importance d'éviter ces interactions qui diminuent l'observance des inhibiteurs de tyrosine kinase (109). Concernant les molécules à marge thérapeutique étroite, une attention toute particulière doit être menée. La prise d'erlotinib ou de lapatinib lors d'un repas peut augmenter d'un facteur 2,5 leur taux plasmatique, aggravant d'autant les effets indésirables (110).

Les **interactions avec l'alimentation** peuvent aussi favoriser la non observance (AVK, IEC...), le patient choisissant d'arrêter ou de suspendre son traitement de peur de mal faire ou de se mettre en danger.

Les **interactions avec les compléments alimentaires** sont aussi à prendre en compte, et une potentialisation d'une réaction métabolique (cas notable du millepertuis) pourrait jouer un rôle dans l'apparition d'effets secondaires, facteur influençant alors l'observance du patient (111). Une étude de phytovigilance sur les traitements de maladies chroniques permettrait de sensibiliser les prescripteurs et les officinaux concernant leur interaction et leur rôle dans l'inobservance.

### ***b) Le nombre de médicaments***

Il existe sur cette question de polymédication une vraie distorsion dans la littérature. Une prescription de 3 médicaments ou plus est associée à un risque plus élevé de non observance. La complexité de la prise influe également sur l'observance, et même si la polymédication semble freiner l'observance, les études rapportent des résultats quelquefois contradictoires. Gardons en tête que la complexification du protocole augmente d'autant l'apparition d'effets secondaires et d'évènements iatrogéniques chez les populations les plus fragiles (112) (62).

Aujourd'hui, environ 3,9 millions de Français de plus de 65 ans sont soumis à un traitement d'au moins 5 DCI (113), et 43% des 70+ prennent entre 5 et 10 médicaments par jour (114).

Les formes combinées (SPC ou « single pill combinaison ») de plusieurs principes actifs ont permis de simplifier les schémas thérapeutiques pour le patient. Janssen commercialise le médicament Juluca® (dolutégravir 50mg + rilpivirine 25mg) pour traiter les infections à VIH. Triplixam® est une trithérapie péridopril, indapamide, amlodipine agissant pour contrôler la pression artérielle. Sans être une innovation disruptive, ces formes galéniques combinées permettent de diminuer le nombre de comprimés et aussi augmenter l'observance. Le recours aux combinaisons fixes est largement appuyé par les recommandations internationales. Lors de la prescription, il faudra veiller à ce que l'ordonnance soit bien prescrite en DCI (57).

### ***c) La forme galénique et la voie d'administration***

Différentes problématiques de galénique ou de conditionnement sont référencées comme des barrières à l'observance.

Les personnes âgées privilégieraient les formes solides aux formes liquides, qui ont le désavantage de posséder un mauvais goût (115). Cependant, les formes solides peuvent être difficiles à avaler de par leur taille, la difficulté de sécabilité ou leur couleur blanche (comprimés difficilement différenciables). La petite taille de certains comprimés peut également être problématique pour les patients atteints de trouble de la vue (17). Brunner mettait en évidence en 2009 que les compléments calciques « à mâcher » étaient mieux pris que les médicaments « à avaler » (69).

Dans le traitement de la maladie d'Alzheimer, un traitement transdermique sous forme de patch cutané de rivastigmine montrait une supériorité d'efficacité VS capsules. (116). L'utilisation des anticorps anti-IgE injectables dans l'amélioration des symptômes de

l'asthme (omalizumab, Xolair®) doit être initié lorsqu'on a vérifié et tenté d'améliorer l'observance du traitement oral initial (corticoïdes et beta-2 agonistes).

Le fractionnement des comprimés, c'est-à-dire prendre  $\frac{1}{2}$  ou  $\frac{1}{4}$  de comprimé est aussi une barrière de plus pour le patient quand on sait que 42% des ordonnances comportaient un comprimé à fractionner (17). Le geste de rupture du comprimé peut représenter une difficulté physique pour les patients âgés. Certains comprimés s'effritent et les comprimés coupés se perdent d'une prise à l'autre.

#### *d) Le schéma thérapeutique*

Une méta-analyse incluant 11 485 patients hypertendus montre que les patients ayant une prise unique quotidienne ont une observance significativement meilleure que ceux qui ont une prise double voir multiple (117).

Les formes à libération prolongée réduisent le nombre de prises journalières et sont un moyen d'augmenter l'observance. La diffusion contrôlée de certains dispositifs (patch, pompe...) semble encore plus prometteuse avec des administrations complètement automatisées.

L'**horaire** et les **contraintes de prises** sont également des facteurs de non observance. En cas d'activité, le patient devra avoir son traitement sur soi. Si la prise doit s'effectuer devant des collègues par exemple, elle peut être vécue comme un aveu d'impuissance ou de déclin. De même pour les enfants devant prendre leur traitement en milieu scolaire, où une stigmatisation peut être crainte ou subie par l'enfant. Des contraintes de prises (le matin au lever, à horaires réguliers, sans s'allonger après, ou par rapport à l'alimentation (à jeun, en dehors du repas, une heure avant le repas, deux heures après) sont des facteurs de non observance. Certains PA à marge thérapeutique étroite nécessitent une prise à heures fixes et peuvent être une contrainte supplémentaire pour le patient.

Et il a été aussi prouvé que c'est lors de **l'initiation du traitement** que le taux de non observance était élevé (36).

Enfin, la **durée de prise en charge** est également un facteur de non observance, la prise en charge à long terme augmentant le risque de non observance (118). L'observance des médicaments de prévention CV diminue en moyenne de 0,15% par mois pour chaque patient. (105). Cette longueur de traitement peut entraîner une lassitude ou matérialiser une difficulté d'obtention d'un résultat satisfaisant, voire un sentiment d'échec.

### *e) Le prix*

Il a été démontré que l'augmentation du prix à charge était corrélée de manière négative avec l'observance. Deux méta-analyses ont permis la mise en lumière de résultats concordants :

- Quantitativement : il existe une relation négative dans 85% des études entre reste à charge et observance (119).
- Qualitativement : en relation avec le reste à charge pour le patient, l'augmentation de l'inobservance est de 11% (120).

Plus dangereux encore, le co-paiement impacte significativement les résultats d'efficacité du médicament, entraînant une augmentation de la morbi-mortalité et du coût de prise en charge global. Le prix influe grandement la valeur, la croyance et la confiance que l'on accorde à un produit de consommation. Le médicament n'échappe pas à la règle. Un effet placebo suite à l'injection d'un produit « coûteux » a permis d'améliorer de 28% les capacités motrices chez des patients souffrant de la maladie de Parkinson (121). Les génériques, qui sont « moins chers » peuvent être perçus comme moins qualitatifs.

### *f) Confiance*

La renommée d'un médicament, d'une classe thérapeutique ou d'un laboratoire peut agir sur l'observance. Une tendance à la méfiance est massivement reportée dans la littérature envers les **génériques** (conditions de fabrication, équivalence supposée, confusion liée à la forme et à l'emballage).

2 phénomènes sont observables :

- Le médicament générique qui augmente l'observance. C'est le cas aux États-Unis où le co-paiement moins coûteux pour le patient lui permet d'accéder à la thérapie (122). C'est aussi démontré dans une étude prospective espagnole où le passage du princeps au générique dans le bras « générique » ne modifie pas l'observance (123).
- Le médicament générique qui diminue l'observance. C'est le cas de l'étude rétrospective suédoise où les patients traités par biphosphonate ont une observance qui diminue proportionnellement au taux de substitution (124).

Les facteurs liés aux différences physiques et organoleptiques entre génériques et princeps, c'est-à-dire taille du comprimé, couleur, texture d'une crème, emballage,

changement de « nom »... peut porter une confusion lors de la prise, voir altérer la confiance du patient envers son traitement.

**g) *Le conditionnement primaire et secondaire de la spécialité***

Pour les personnes âgées ou les patients souffrant de troubles praxiques ou de polyarthrite, le blister aluminium ou un tube de comprimés effervescents peut représenter une difficulté à l'ouverture, tout comme les unités « en vrac » qui seront difficiles à prendre si la personne souffre de tremblements (125). 96% des plaintes concernant des contenants sont liées à une difficulté d'ouverture. (115)

Les troubles de la vision rendent difficile l'accès aux informations présentes sur les packs ou les notices et ne favorisent pas l'observance. Des initiatives industrielles ont permis de faciliter les mentions de posologie comme la présence d'espaces à compléter ou de cases à cocher.

Primés en 2015, Easybox de Teva proposait une nouvelle charte graphique pour plus de lisibilité (adaptation de couleur, typologie plus lisible). Une vignette autocollante représentant la boîte permet de créer un plan de prises quotidiennes et récapituler la prescription du médecin. Une initiative qui favorise le bon usage du médicament... et l'observance du traitement. (126)

**5. *Facteurs environnementaux***

**a) *Le système de santé et la politique de santé***

Notre politique de santé est basée sur l'assurance maladie universelle pour tous. C'est une des 4 composantes fondamentales de la sécurité sociale et un devoir de l'État d'après la Déclaration des droits de l'Homme de 1948. L'accès à une assurance santé privée est aussi un facteur pouvant agir sur les comportements de santé et donc d'observance, car l'accès à une complémentaire santé est inversement proportionnel aux besoins de santé.

En Chine, il a été démontré qu'une bonne couverture sociale engendrait une meilleure observance. Aux Etats-Unis, la prise en charge en centre de proximité (ambulatoire) au lieu d'un hôpital de référence améliorerait aussi l'observance, alors que le montant de co-paiement à la charge du patient impacte négativement l'observance. Une politique de santé favorisant les bons comportements de santé devrait permettre d'agir sur l'observance du patient, tout comme les déterminants organisationnel liés. (1)

### ***b) Difficultés d'approvisionnement***

Certaines barrières à l'observance sont « organisationnellement » induites. Sont décrits dans cette catégorie :

- La barrière du renouvellement chez le médecin, considéré comme contraignant
- Les boîtes de 28 comprimés pour un mois de 30 ou 31 jours
- La gestion de la polymédication
- Le refus des patients à s'approvisionner ailleurs que dans « leur » pharmacie de quartier
- La qualité rédactionnelle de la prescription (lisibilité, manque de précisions, conduite à tenir en cas d'oubli)
- La substitution générique qui change l'usage du médicament (127)
- Les produits en rupture, en arrêt de production ou manquants dans le stock de l'officine
- La difficulté logistique du patient, notamment âgé, à se procurer les médicaments

### ***c) Le droit du patient à être inobservant***

Le fait de contraindre un patient pour s'assurer de l'observance se confronte à la liberté individuelle de chacun. Le consentement du patient est une liberté réaffirmée dans le code de la santé publique à travers l'article L1111-4. Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé du patient, faisant de l'inobservance un fait parfaitement légal, le patient pouvant retirer à tout moment son consentement (128).

Néanmoins, certains outils législatifs récents viennent moduler cette application :

- pour les cas particuliers du mineur, le médecin peut passer outre le refus du tuteur et dispenser les soins
- pour le cas de la vaccination, où les vaccins obligatoires sont définis en vertu des articles L 3111-2/3/4 du code de la santé publique. Le refus de se soumettre aux obligations vaccinales est puni de 6 mois d'emprisonnement et de 3 750€ d'amende
- pour le cas où le patient requiert des soins immédiats et qu'il est impossible d'obtenir son consentement. Exemple : patients en psychiatrie.

### ***d) Renoncement aux soins***

Le renoncement aux soins peut être choisi ou subi et il découle des moyens financiers, sociaux, organisationnels... On classe les causes en fonction de l'acceptabilité (renoncement



choisi de manière personnelle, sans lien avec le système de santé), disponibilité (absence d'infrastructure ou lié aux temps d'attente pour y avoir accès) et accessibilité (cause de transport ou de coût). Le renoncement de soins par acceptabilité est une des causes de l'inobservance au traitement.

#### *e) Médias : un rôle dans l'inobservance*

L'information hors du parcours de soins prend une place grandissante dans nos modes de vie. Dans un contexte de méfiance du système de soins et de théories complotistes, la fiabilité de ces informations doit être vérifiée et le patient doit être à même de pouvoir trier le vrai du faux. Car s'il prend en compte des informations biaisées, l'observance par crainte d'effets indésirables se trouve menacée. L'accessibilité des informations a permis un réel bond en avant concernant le partage d'informations. Et avec cette masse d'informations, une part de mythes liés aux produits de santé sous couvert de scandale sanitaire fait la part belle aux plus sceptiques. C'est dans ce sens que le LEEM a développé le site web « vrai faux » qui répertorie les idées reçues en matière de médicament et y répond factuellement (129).

En France, la controverse de l'efficacité des traitements par statines en prévention primaire a de dangereuses conséquences en santé publique. 3 ans après la sortie du livre polémique de Philippe Even « la Vérité sur le cholestérol », une équipe de chercheurs a démontré l'impact de cette polémique sur l'observance des patients traités par statines (130).

En 2013, le professeur Philippe Even publie un livre intitulé « La vérité sur le cholestérol » dans lequel il explique que le cholestérol n'est pas responsable des infarctus et accidents vasculaires cérébraux et que les statines ne présentent donc aucun intérêt chez les individus qui ne sont pas à très haut risque cardiaque. Il veut même faire comprendre à ses lecteurs qu'elles peuvent être mauvaises pour la santé. Son livre devient rapidement un best-seller et est largement relayé dans les médias.

Suite à cette polémique « anti-statines », une équipe de chercheurs a essayé de démontrer l'impact sur l'observance des patients traités par statines grâce à une étude effectuée sur 142 patients. Les résultats montrent que 24,3% de ceux à qui des statines avaient été prescrites en prévention primaire avaient l'intention d'arrêter leur traitement (dont 8,6% de ceux traités en prévention secondaire).

À l'inverse, une autre étude effectuée sur un échantillon de la base de données de l'Assurance Maladie de 650 000 personnes a mis en évidence que le taux de patients arrêtant la prise de statines était passé de 8,5% en 2011 et 2012 à 11,9% en 2013 (données calculées 9

mois après la publication du livre du Pr Even). La hausse de ces arrêts est corrélée à la « gravité » du risque CV : +53% pour le groupe des patients « à faible risque », +25% pour les patients « à haut risque » CV. Ce sont les patients en prévention primaire qui ont le taux d'arrêt le plus haut, bien que la part de la population traitée soit plus petite (14% de l'échantillon uniquement). L'observance peut donc être fortement altérée par la conscience collective, qui se révèle parfois plus forte que l'avis du médecin ou du pharmacien.

### **C. Les méthodes d'évaluation de l'observance**

Pour étudier l'observance, il faut pouvoir la qualifier (c'est-à-dire la repérer) puis la quantifier (déterminer à quelle fréquence le patient ne suit pas les recommandations). Il n'existe pas aujourd'hui de « gold standard » pour mesurer l'observance. C'est une des raisons qui est à l'origine de résultats très hétérogènes concernant l'observance.

Avant de choisir la bonne méthode, le bon outil de mesure de l'observance, il faut se poser la question du « pourquoi mesurer l'observance ? ». Est-ce dans un but de recherche ? Dans le cadre d'une étude observationnelle, ou interventionnelle ? Ou dans le but d'améliorer la clinique ? Pour tous mes patients, ou pour identifier ceux à risques ?

C'est également un processus dynamique qui nécessite une réévaluation tout au long du traitement et particulièrement en cas d'échec ou lors de phase critique. Les signes d'alerte d'une inobservance sont l'absence de résultats cliniques malgré l'augmentation de dose, des prises, la plainte de survenue d'effets indésirables ou le changement de thérapie.

Les chapitres suivants sont très largement inspirés de Osterberg et al. qui présentaient en 2005 les différentes méthodes d'évaluation, leurs avantages et leurs limites (41).

#### ***1. Méthodes indirectes***

Les méthodes indirectes sont essentiellement de nature déclarative et basées sur des questions posées lors d'un entretien avec le patient à l'aide d'un questionnaire ouvert ou fermé.

##### ***a) Entretien direct avec le patient***

Le praticien peut choisir d'interroger son patient informellement ou à l'aide d'un questionnaire structuré lors d'un interrogatoire. Au-delà de l'observance réelle, c'est l'adhérence au traitement que le médecin va questionner, cherchant à estimer les difficultés que rencontre le patient et sa volonté de poursuivre ou non son traitement. L'estimation par le médecin de l'observance est la méthode la moins efficace pour évaluer l'observance du

patient. Cette méthode impacte la relation de confiance entre soigné et soignant, surtout si l'interrogatoire revêt un caractère policier. Les questions ouvertes permettent d'aborder la question de l'observance. Les médecins ont du mal à prédire l'observance de leur patient et ont tendance à la surestimer.

### ***b) Questionnaires patient***

Les échelles d'observance sous forme de questionnaires validés sont à remplir par le soignant lors de l'interrogatoire, ou par le patient en auto-questionnaire. Il existe différentes échelles d'observance selon la pathologie et la population étudiée. Certains questionnaires sont courts avec 4 à 6 questions, d'autres sont plus longs avec une trentaine de questions. (Tableau 11)

Concernant leurs avantages, elles sont faciles à mettre en œuvre et peu coûteuses. En revanche, elles possèdent une faible fiabilité, impliquent une certaine objectivité du patient et surestiment l'observance.

Le plus utilisé en pratique est le questionnaire de Morisky, développé en 1986 et adapté de l'échelle MAQ. Initialement développé pour l'évaluation des antihypertenseurs, il est validé en langue française (131). Pour la version à 8 questions, les patients sont considérés comme adhérents s'ils obtiennent un score de 8 ou plus, moyennement adhérents pour un score de 6 ou 7 et faiblement adhérents pour un score de moins de 6. L'échelle de Gierd créée en 2001 initialement pour évaluer l'observance dans l'HTA en milieu spécialisé a été validée en pratique générale et l'utilisation du questionnaire a été élargie. L'Assurance Maladie le diffuse largement auprès des acteurs de santé (132). L'étude HTA FLAHS menée en 2017 par le comté français de lutte contre l'HTA a permis de constater une concordance de 94% des résultats d'observance chez 1 309 patients hypertendus entre l'utilisation de 2 auto-questionnaires: l'auto-questionnaire de Gierd et celui d'EVAL-OBS, avec une sensibilité de la méthode de 0,953 (133). Cette méthode présente des avantages : faible coût, facile à mettre en œuvre, fiable si la relation de confiance est établie.

La limite d'utilisation de ces échelles découle directement de leur origine anglo-saxonne. En effet, les causes d'inobservance sont pays-dépendants et certains items sont non pertinents, comme par exemple le mode de prise en charge et de remboursement, ou encore les barrières sociales et culturelles qui sont différentes.

Acronyme	Nom de l'échelle	Nombre d'items dans le questionnaire	Commentaires
	Brief Medication Questionnaire	9 items séparés en 3 catégories	Pas de spécificité
MMAS-4, MAQ ou Morisky scale	4-item Morisky Medication Adherence Scale, Medication adherence questionnaire	4 items	Le plus utilisé en recherche
MMAS-8	Morisky Medication Adherence Scale	8 items	HTA et autres
EvalObs		Comment avez-vous pris votre traitement de l'hypertension artérielle pendant le dernier mois ?	HTA Application pour praticien ou patient Echelle visuelle analogique
HBCS	Hill-bone compliance scale	14/9 items	HTA
BBQ	Beliefs and Behaviour Questionnaire	30 items	BPCO
SEAMS	Self-Efficacy for Appropriate Medication Use Scale	13 items	Maladies chroniques
MARS	Medication Adherence Rating Scale	10 items	Psychiatrie
TABS	Tool for Adherence Behaviour Screening		C'est une sous échelle de BBQ
Girerd		6 items	HTA et Celle proposée par l'Assurance Maladie
ROMI	Rating of medication Influences	20 items	Psychiatrie
DAI	Drug Attitude Inventory Scale	30 items	Psychiatrie

**Tableau 11 : Principaux questionnaires d'évaluation de l'observance**

La deuxième limite est la technique de recueil qui n'est pas reproductible. Comment retranscrire la relation patient-interrogateur ? Qui interroge ? Quel est le niveau de langage à adopter ? Enfin, les questionnaires ne sont pas toujours adaptés à tous les types de maladies chroniques et il a été prouvé que les méthodes déclaratives surestiment l'observance (106).

### *c) Tenue de carnet, de calendrier ou d'agenda*

C'est une méthode largement utilisée car non coûteuse, facile et qui limite le risque d'oubli. Le patient a la responsabilité du report de son traitement. Les limites sont l'aspect formel et coercitif ainsi que la possibilité d'erreurs, volontaires ou non.

#### ***d) Observation de l'amélioration clinique***

Cette méthode qui n'est pas toujours applicable car de nombreux facteurs autres que l'observance conditionnent le résultat thérapeutique.

#### ***e) Interrogatoire d'une tierce personne***

L'interrogatoire d'une personne tierce ou de l'entourage peut sembler simple à mettre en œuvre mais l'information sera limitée, subjective et imprécise.

### ***2. Méthodes directes***

Les méthodes directes utilisent des données plus objectives, soit individuelles (observation de la consommation chez un patient donné durant une période), soit collectives (grâce à l'exploitation de base de données). On recense :

#### ***a) Dosage urinaire et plasmatique***

Les dosages plasmatiques ou urinaires sont très efficaces pour vérifier l'observance. Ils sont réservés à des molécules à fenêtres thérapeutiques étroites ou des molécules comme les immunosuppresseurs où des objectifs d'adhérence >90% sont nécessaires.

On peut doser la concentration de médicaments circulants, du métabolite dans le sang et les urines, ou un marqueur biologique.

Leur limitation est évidemment le coût, et le patient peut ressentir ce contrôle comme un manque de confiance de son médecin. Aussi, une variation métabolique peut engendrer des différences interindividuelles, invasives et le dosage ne reflète que la prise des derniers jours, sans donner d'informations sur l'heure et la quantité prise.

#### ***b) Observation directe lors de la prise***

Il s'agit de la méthode la plus directe puisque le soignant « surveille » la prise du médicament de manière continue ou discontinue. Outre le caractère coercitif de la méthode, elle n'est pas utilisable en ambulatoire. Fiable, un patient mal intentionné pourrait néanmoins dissimuler la prise.

### ***3. Méthodes semi-directes***

#### ***a) Le comptage des blisters ou le pilulier électronique***

Le décompte des comprimés permet une évaluation quantitative mais ne donne pas d'information sur l'heure de prise ni même si la prise a été effective.

Le pilulier électronique permet l'enregistrement de l'heure des prises. En réalité, les données concernent l'ouverture du pilulier et non la prise effective. Ces techniques restent onéreuses et inadaptées aux prises multiples, la dissimulation restant possible.

#### ***b) Comptage du renouvellement d'ordonnance***

La méthode la plus classique consiste à calculer l'indice de possession de médicament, c'est-à-dire le taux de renouvellement de l'ordonnance permettant de calculer la consommation réelle VS la consommation théorique.

C'est le « Medication Possession Ratio » ou MPR : le rapport entre le nombre de jours de traitement délivré et le nombre de jours total de la période de traitement. En général, c'est l'utilisation de base de données et le calcul du taux de renouvellement de l'ordonnance qui permet le calcul du MPR. Le MPR ne correspond pas à la prise effective du traitement mais est néanmoins reconnu dans la littérature comme un ratio fiable comme mesure de l'observance. Le patient est observant si ce ratio est supérieur ou égal à 80%.

#### ***4. Discussions***

La réalité, c'est qu'il existe une vraie différence de résultats selon les méthodes utilisées. En 2013, une étude a mis en lumière un taux de 26% de non observance selon l'appréciation du médecin chez les patients asthmatiques. Ce taux grimpe à 61% lorsqu'on utilise le score de Morisky chez ces mêmes patients (134).

Aucune des méthodes présentées n'est totalement satisfaisante et largement adoptable en clinique. Les méthodes « les plus complètes » sont celles qui combinent plusieurs approches. De plus, certains biais d'intervention viennent modifier l'observance mesurée :

##### **- Biais par effet Hawthorne ou biais de participation**

L'effet Hawthorne est une situation d'expérience dont les résultats ne sont pas dus aux facteurs expérimentaux mais au fait que les sujets d'expérience ont conscience d'être surveillés et adoptent généralement une plus grande motivation. Cet effet psychologique et ce changement de comportement sont la conséquence d'un suivi et d'une observation médicale accrue lors d'un essai clinique (135).

Au cours d'essais cliniques, des mesures sont mises en place pour garantir l'observance et donc apprécier au mieux le profil d'efficacité et de sécurité du candidat médicament. De ce fait, l'observance est biaisée par l'effet Hawthorne et par la culpabilité du patient en cas de non observance.

- **Biais de non déclaration**

Le biais de déclaration permet au patient de ne pas se confronter au jugement du médecin en cas d'inobservance. Il existe aussi le cas notoire du biais de mémoire ou biais de confusion lors des essais chez le patient psychiatrique.

- **Biais de l'observance « blouse blanche »**

Il s'agit d'une amélioration factice de l'observance à l'approche du rendez-vous médical puis les jours suivants. Il est aussi visible par les chirurgiens dentistes à l'approche des bilans dentaires.

### III. Stratégies et actions pour la promotion de l'adhérence

#### A. Stratégies et acteurs de l'observance

##### 1. *Une stratégie naissante sans réel objectif*

Tous les acteurs du système de santé s'accordent à dire qu'améliorer l'observance thérapeutique est un enjeu majeur dans la prise en charge des patients chroniques.

Mais aussi aberrant que cela puisse paraître, il n'existe pas à l'heure actuelle d'objectif chiffré concernant un taux d'observance à atteindre en politique de santé. L'objectif est « d'améliorer » l'observance thérapeutique, sans réellement avoir évalué l'observance réelle en France ni défini les objectifs d'amélioration.

##### a) *Politique européenne*

Une initiative financée par les programmes de Santé européens a permis le regroupement d'experts sous le nom de ABC project (Ascertaining Barriers for Compliance) pour établir des recommandations concernant les politiques à adopter pour favoriser l'adhérence thérapeutique en 2012 (136).

L'une d'elles est l'idée de développer une stratégie consensuelle en Europe pour répondre à l'enjeu d'adhérence du patient. Elle comprend :

- développer un cursus de formation (un champ de compétence à développer) adapté pour supporter l'amélioration de l'observance lors de la formation des professionnels de santé
- améliorer les politiques de santé concernant l'adhésion thérapeutique
- adapter ces recommandations en fonction des besoins des populations en prenant en compte les différences culturelles et régionales

Ces recommandations ne mettaient pas en évidence d'objectif et aucune hypothèse d'amélioration ou modélisation pharmaco-économique n'a été mise en place pour rationaliser ces recommandations.

##### b) *Politique française actuelle*

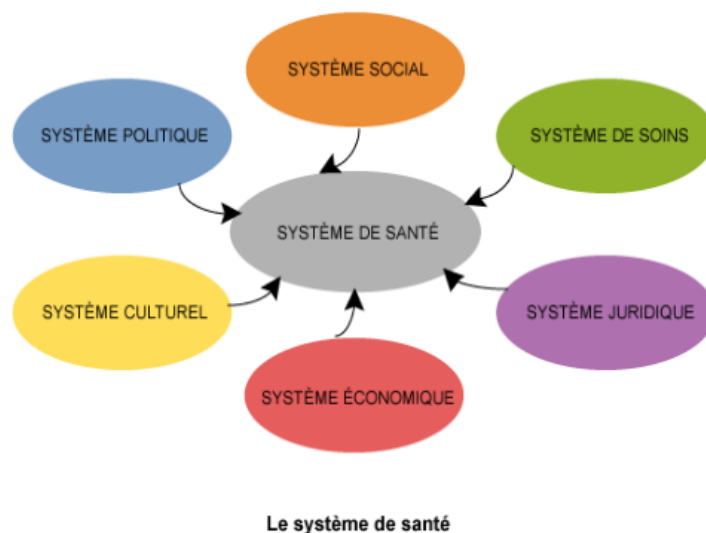
Le plan Santé 2022 présenté en février 2019 met l'accent sur le décloisonnement et la réorganisation du système de santé. Il a pour but premier de lutter contre les inégalités en matière d'accès aux soins et il a l'ambition de moderniser le système de santé. Il ne mentionne pas l'amélioration de l'observance comme un objectif de politique de santé. On



peut néanmoins noter la création à venir de CPTS (communautés professionnelles territoriales de santé) incitant les professionnels d'un même territoire à s'organiser entre eux dans une logique de responsabilité collective, en lien avec les ARS locales (137).

**c) *Système de santé, système de soins, santé publique***

Le système de santé correspond à l'ensemble des éléments qui déterminent l'état de santé d'une population. Dans sa définition large, le système de santé est constitué de différents sous-systèmes : le système de soins, au même titre que le système économique, social, politique, juridique.... Par abus de langage, on confond souvent système de soins et système de santé. Ce système de santé dans sa globalité devrait être investi d'une mission globale de promotion de santé (138).



**Figure 10 : Schéma du système de santé et de ses sous-systèmes**

Le système de santé s'étend alors à toutes les dimensions de la vie sociale, quand le système de soins fait référence aux dispositifs mis en place pour la prise en charge de la maladie.

L'OMS définit le système de soins comme « *l'ensemble des organisations, des institutions et des ressources dont le but est d'améliorer la santé (...). Les systèmes de santé remplissent principalement quatre fonctions essentielles : la prestation de services, la création de ressources, le financement et la gestion administrative* » (139).

Ce système regroupe l'ensemble des moyens pour la production d'une santé curative (elle restaure la santé), préventive (elle prévient l'apparition de maladies ou elle réduit son impact sur la santé) et éducative (elle favorise l'acquisition et donne les moyens à chacun de

promouvoir sa santé et sa qualité de vie). Elle est constituée d'entités qui sont l'offre de soins (médecine de ville, médico-social, hospitalisation), la demande de soins (la population) et le financement des soins (l'État, les régions, les caisses d'AM, les mutuelles).

Il existe en France 5 acteurs de santé principaux :

- Des offreurs de soins : professions médicales et pharmaceutiques et auxiliaires médicaux (kinésithérapeutes, orthophonistes, infirmiers), établissements de santé, réseaux de santé pluridisciplinaires et structures de prévention (services de santé au travail et médecine scolaire)
- Des producteurs de biens et de services (industries pharmaceutiques)
- Des institutions publiques, qui organisent le système (le ministère de la santé, les ARS, les conseils départementaux), le conseillent (haut conseil de santé publique, institut national de veille sanitaire, ANAP, etc) et qui contrôlent et orientent (le Parlement, la Cour des comptes, IGAS...)
- Des financeurs (assurances maladies obligatoires constituées du Régime Général, MSA, RSI, mutuelles, assurances privées, institutions de prévoyance, et les ménages)
- Des bénéficiaires, représentés par des associations de patients

La complexité et la multiplicité des acteurs rendent le système de santé français à la fois efficace sans être efficient (140). Cette complexité joue un rôle majeur dans l'inobservance. C'est une des conclusions du rapport pour l'observance (17).

## ***2. Acteurs concernés***

De nombreux acteurs orbitent donc autour du patient dans ces systèmes. Tous méritent leur place dans les projets d'amélioration de l'observance. Les recommandations et livres blancs permettent de se faire une idée des positions de chacun dans cette mission de santé publique. L'observance y est souvent abordée dans une thématique générale de bon usage du médicament. Pourtant, il est pour moi nécessaire de décloisonner la question de l'adhérence et de l'observance thérapeutique comme un enjeu distinct de celui du mésusage ou de la surconsommation de médicaments.

### ***a) Médecin***

Le médecin joue un rôle dans l'observance grâce à 5 actions majeures qui font partie de la pratique de la médecine lors des consultations :

- 1 Écouter son patient pour mieux le connaître

- 2 Fournir des informations
- 3 Prescrire
- 4 Avoir une bonne relation médecin-patient
- 5 Mettre en place un projet de soins partagés

Certaines associations et sociétés savantes sont investies dans la question de l'observance des traitements chez les malades chroniques. C'est le cas du Comité de lutte contre l'hypertension (comité HTA) qui développe des stratégies et des outils afin d'améliorer l'observance. Il est notamment investi dans une mission d'éducation à l'auto-mesure de la pression artérielle, car un patient qui s'auto-mesure a moins de chance d'être inobservant (141). Il met à disposition des outils d'évaluation d'observance (EvalObs), un évaluateur du risque d'inobservance (EvalObs Pro) et un questionnaire qui permet d'investiguer les causes de l'inobservance (142) Le calculateur de risque a été mis au point sur la population hypertendue appartenant à l'étude FLASH en 2015.

#### ***b) Association de patients***

Leur vocation première est de répondre aux difficultés des malades et de leurs proches, de défendre leurs intérêts et d'élaborer des outils d'aide pour une meilleure organisation et management de leurs maladies.

##### ***(1) Mobilisation récente de ces associations d'usagers***

[im]patients chroniques & Associés, avec le soutien de la fondation ADREA a publié en 2016 puis en 2019 un guide (143) à destination des malades chroniques qui traite du parcours de santé. Ce guide rappelle au patient comment identifier **les associations** qui peuvent aider et accompagner les malades dans la gestion de leur maladie à travers des portails comme :

- <http://www.santemagazine.fr/annuaire-associations-patients>
- <http://www.inserm.fr/associations-de-malades/base-associations>
- <http://www.alliance-maladies-rares.org/>

En plus des associations, les forums et la communauté de patients en ligne peuvent être un support pour mieux gérer sa maladie comme :

- Le forum Atoute.org créé en 2000 par le docteur Dominique Dupagne
- Les forums gérés par des associations comme l'association française des hémophiles ou la fédération nationale des insuffisants rénaux

- Des réseaux sociaux dédiés, comme Psolidaires.fr, pour les patients souffrant de psoriasis et leurs proches
- Les groupes de discussion Facebook administrés par des associations, avec le soulèvement récent de questions concernant les collectes de données personnelles du patient

## (2) *Quelles recommandations pour l'observance ?*

En 2015, une conférence citoyenne a été organisée par le Collectif interassociatif sur la santé regroupant les associations de patients et d'usagers : coopération Patients, et [im]patients chroniques & Associés. Les conclusions de ces échanges ont permis l'élaboration de 4 groupes de recommandations (144) :

- Changer de regard sur la maladie : les difficultés que posent la maladie doivent être prises en considération sans discrimination ou stigmatisation. C'est l'acceptation de la vie en société avec la maladie qui influence fortement le bon suivi d'un traitement.
- Responsabiliser par l'information et la formation à la décision partagée : rassurer le patient concernant les effets secondaires au traitement conditionne l'adhésion du patient. Le challenge du partage d'informations ne doit pas rester l'exclusivité du médecin mais doit s'étendre aussi aux autres corps de métier.
- Obtenir des aides concrètes : l'éducation du patient sur le long terme, considérer les infirmières et les pharmaciens, voire de nouveaux métiers d'accompagnant, développer des outils numériques pour et avec les personnes concernées, résoudre les obstacles à l'adhésion comme la galénique ou les ruptures de stock, couvrir financièrement les thérapies, y compris les outils numériques.
- Mobiliser les professionnels de santé : la formation initiale et continue doit permettre de mieux comprendre les patients avec des traitements au long terme. La relation soignant-soigné doit faire l'objet d'une plus grande attention.

C'est l'adhésion du patient, la décision partagée et le partage de l'information qui constituent pour les associations de patient les facteurs clés de réussite de la bonne observance chez le patient.

### *c) Pharmacien d'officine*

#### *(1) Un rôle reconnu mais sous mesuré*

Un rapport de l'académie nationale de pharmacie intitulé « Observance des traitements médicamenteux en France » en 2016 (17) fait état du rôle du pharmacien dans l'observance. Si les auteurs sont d'accord pour reconnaître le rôle du pharmacien comme évaluateur de l'inobservance en qualité de dispensateur, peu de publications récentes mettent en lumière le rôle positif du pharmacien dans l'amélioration de l'observance. Une revue de littérature d'articles publiés avant 2008 a conclu à un rôle positif d'un dialogue ouvert entre le pharmacien et le patient pour lever les barrières à une bonne observance mais sans résultats nets en termes d'amélioration finale de l'observance.

Les facteurs favorisant l'observance à l'officine identifiés par l'académie nationale des pharmaciens sont :

- La confidentialité des échanges, avec notamment une zone de dialogue discret
- La dispensation des produits à domicile, pour une proximité avec les patients qui ne peuvent pas se déplacer
- La réussite de la mise en place des entretiens pharmaceutiques, s'inscrivant par définition dans une recherche d'adhésion thérapeutique du patient non observant ou à risque de non observance

De par sa qualité de professionnel de santé de proximité, le pharmacien peut :

- Identifier les facteurs déterminants de l'adhésion thérapeutique
- Proposer une intervention éducative adaptée

#### *(2) Un rôle en pleine mutation*

Le pharmacien a les moyens de détecter la non observance. Tout produit de santé délivré fait l'objet d'un enregistrement grâce à l'informatique. Les logiciels sont capables d'implémenter le Dossier pharmaceutique et de consolider l'historique des médicaments délivrés. Il est alors possible de consulter l'historique des délivrances et de constater une anomalie de délivrance. Il conviendra alors d'investiguer pour savoir si un non renouvellement de prescription signifie une diminution de l'observance. On pourrait imaginer un système automatisé d'alertes intégrées à ces logiciels pour mettre en évidence des patients

que l'on sait sous traitement chronique ou dont le traitement est connu pour être générateur d'inobservance.

Les pharmaciens peuvent également fournir une opinion pharmaceutique (avis de pertinence d'une ordonnance, d'un test, d'une demande du patient...) partageable avec le prescripteur.

La préparation des doses à administrer s'inscrit dans le cadre défini par le CSP. Il s'agit d'un protocole d'administration qui contribue à limiter les dysfonctions liées à l'administration thérapeutique et à améliorer l'observance du patient. Certaines sociétés de service informatique proposent à l'officine d'acquérir des semainiers électroniques. Cette option permet de prévenir le patient de sa prise et peut avertir les aidants en cas de non-exécution. Cette distribution, justifiée en structure type EHPAD est loin d'être adoptée dans la pratique de ville. Pourtant, la PDA s'inscrit parfaitement dans les nouvelles missions du pharmacien d'officine, réaffirmant son statut de garant de la sécurité du médicament mais aussi d'organisateur du circuit du médicament ; ainsi que son rôle de premier professionnel de santé de proximité dans notamment l'aide à la compréhension et à la bonne observance des traitements médicamenteux par les patients.

Le modèle suisse est un modèle inspirant de réussite de mise en place de PDA pour les patients ambulatoires. Le pharmacien peut réaliser des PDA pour son patient sur une période de 3 mois et la prise en charge est assurée par les assurances sociales.

La nouvelle génération de pharmaciens, représentée par L'ANEPH, avait formulé après recueil des avis des étudiants en pharmacie en janvier 2019, des propositions relatives à la stratégie de transformation du système de santé à Madame la Ministre de la Santé Agnès Buzyn. Les propositions 19 : dispensation à domicile, 22 : préparation des doses à administrer et 33 : élargir les thématiques des EP, sont 3 propositions à même d'améliorer l'observance du patient ; ainsi que la proposition 31 qui suggère que le suivi interprofessionnel de l'ostéoporose peut améliorer le suivi des règles hygiéno-diététiques et l'adhésion du patient (145).

### (3) *Des résultats qui méritent l'intérêt*

Un papier publié en 2006 montre une amélioration de l'observance de 61 à 97% dans le traitement de l'HTA et des dyslipidémies en 6 mois de programme thérapeutique à l'officine (146).

Une récente méta-analyse a comparé plus de 771 études se rapportant aux interventions proposées pour améliorer l'adhérence. Les interventions les plus efficaces en termes d'observance ont été celles réalisées par les pharmaciens en face-à-face avec le patient ! Les interventions basées sur l'habitude et le comportement ont été plus efficaces que les approches cognitives uniquement (147).

Le pharmacien a donc un rôle reconnu dans une approche pluridisciplinaire, mais son impact positif est basé sur des spéculations de bons sens et sous-démontré dans la littérature. La continuité des soins entre prescripteur et dispensateur doit permettre l'identification des facteurs de non adhésion et la coordination de leur approche.

#### *d) Assurance Maladie*

Favoriser une meilleure observance est donc un levier important d'amélioration de la prise en charge des patients, qui s'inscrit au cœur des missions de l'Assurance Maladie.

Dans les propositions formulées pour l'AM de 2018 (54), 3 des 31 propositions sont d'engager des actions en faveur d'une meilleure observance dans le cadre d'un accompagnement global des patients :

- Proposition 10 : Réaliser des études pharmaco-épidémiologiques pour mieux appréhender le phénomène de la mauvaise observance
- Proposition 11 : Favoriser le développement de l'éducation thérapeutique du patient en ville
- Proposition 12 : Promouvoir les services pharmaceutiques en santé

L'Assurance Maladie met à disposition des médecins et des pharmaciens des questionnaires d'évaluation du traitement médicamenteux en 6 questions issues du questionnaire de Girerd (148).

Le développement des services numériques est aussi un engagement de longue date de la part de l'AM, avec par exemple les informations et le compte personnalisé Ameli, ou plus récemment des initiatives de gestion de santé comme Tabac info Service (en partenariat avec Santé Publique France), Asthm'activ ou Activ'dos. L'AM dans son dernier rapport fait état d'un réel engouement de la part des assurés avec près de 600 000 téléchargements d'applications santé développées par l'AM et près de 850 000 personnes à avoir été accompagnées par le service Sophia pour la gestion de leur maladie chronique (149).

### *e) Industries pharmaceutiques*

Que ce soit à des fins marketings ou à des fins de mission de santé, l'industrie pharmaceutique est également largement investie dans cette réflexion.

Pfizer a lancé une enquête nationale en 2015 intitulée « Vos traitements et vous » en coopération avec l'université des patients (150).

Selon le laboratoire, l'industrie aurait toute légitimité à être un acteur pour améliorer l'observance. D'abord, par le cœur de métier du laboratoire, qui est la production de nouvelles solutions thérapeutiques. Ensuite, l'optimisation par des innovations galéniques, l'évolution des packagings et les outils d'information à disposition des patients, soignants et professionnels de santé.

Téva a créé le prix Teva Marguerite Oncologie pour soutenir les projets pluridisciplinaires innovants en oncologie et onco-hématologie pour améliorer l'observance. Ce prix est remis en partenariat avec la Société francophone d'onco-gériatrie, la société savante référente dans la prise en charge oncologique des personnes âgées. La 1<sup>re</sup> édition a récompensé un projet d'évaluation de l'impact du passage infirmier sur l'observance des traitements oncologiques per os chez les patients de plus de 70 ans au CHU de Nantes (151).

Toujours dans une démarche d'approche patient, le laboratoire a développé en Mai 2019 le site Life effects by Teva où des contenus concernant l'asthme, la migraine, la dépression sont partagés par des patients sous forme d'article ou de podcast. L'objectif est de partager des astuces concernant la gestion de la maladie chronique et son impact dans la vie quotidienne (152).

L'industrie a, en France, l'interdiction d'intervenir dans la coopération ou la rédaction des programmes d'éducation thérapeutique. En 2008, l'IGAS (Inspection générale des affaires sanitaires) avait émis un avis frileux lors de la tentative des industriels d'accéder directement au patient grâce au projet de loi de Xavier Bertrand, considérant ces programmes comme un moyen de l'industrie de fidéliser un patient à une marque. Et c'est dommage, car bien encadré, l'impact de cet acteur permettrait d'améliorer l'observance. Améliorer l'observance, c'est améliorer l'efficacité du médicament et la vie du patient.

Le cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique a formulé en septembre 2016 des recommandations à l'amélioration de l'observance d'après le rapport de l'IGAS du 19 juillet 2016. 8 familles de recommandations pour améliorer l'observance ont été formulées. Toutes ces recommandations ont pour objectif de faire naître une alliance thérapeutique et de



développer l'accompagnement des patients pour plus de télé-suivi. En outre, le cercle est contre le fait d'intégrer l'observance dans les calculs de remboursement des soins, rappelant le contexte complexe de la mesure de l'observance et de ses conséquences.

Certaines thérapies coûteuses faisant même l'objet d'une surveillance accrue du patient et de son observance au traitement. Et quand on sait que le prix de certaines thérapies est « révisé » en fonction de l'efficacité du traitement en vie réelle, on comprend également l'intérêt des laboratoires à optimiser la prise en charge de ces traitements.

## **B. Actions pour la promotion de l'observance à travers le parcours patient**

Le parcours de santé du patient chronique est complexe. Nous avons tenté de synthétiser les actions de promotion de l'observance à travers le parcours du patient chronique afin d'identifier les points critiques liés à l'observance et les actions correctives pouvant être apportées. Ces actions sont divisées en 3 temps dans ce parcours : Avant la prescription, initiation ou reprise de traitement et suivi du traitement. Dans tous les cas, la participation de la sécurité sociale, via sa branche assurance maladie, ou des ARS ou autre porteur de projet est une condition de réussite d'implémentation.

### ***1. Avant la prescription***

#### ***a) Campagne de promotion de l'observance thérapeutique***

##### ***(1) Communication publique***

Après « les antibiotiques, c'est pas automatique », le gouvernement lançait fin 2018 le slogan « les antibiotiques, ils sont précieux, utilisons-les mieux » (153).

Le cabinet Jalma proposait en 2014 de déployer une campagne nationale de santé publique pour promouvoir l'observance. Une évaluation de l'observance avant et après la campagne permettrait de mesurer l'impact de ces campagnes. Nous pourrions nous poser la question de la pertinence d'une campagne nationale qui supporterait des messages de promotion de l'observance thérapeutique sur ce même exemple de campagne d'usage modéré des antibiotiques.

Une initiative entre médecin et pharmacien pour améliorer l'adhésion des patients aux génériques pourrait également permettre une meilleure observance chez les patients habitués à la mention « non substituable » (154).

## *(2) Communication des acteurs privés*

Un rapport paru en 2016 suggère que si les groupements de pharmacie avaient l'autorisation de communiquer sur la thématique de l'observance, cette communication (à l'attention des patients dans les officines et en dehors) générerait une économie de 130 millions d'euros par an et améliorerait l'observance des patients de 6 à 7% (155). D'autres économies liées à la communication, au suivi et au conseil relatif au traitement permettraient de générer 1,3 milliards d'euros par an, à minima. Cette prévision est néanmoins à modérer car basée sur des modèles étrangers qui ne sont pas réellement pertinents de l'activité de santé française.

### *b) Sensibiliser et former à la question de l'inobservance*

Les médecins interrogés sur l'observance ont fait état d'un manque de connaissances, d'expérience et de formation dans l'observance. L'observance et la psychologie clinique ne sont pas une priorité dans les cursus universitaires.

Il existe néanmoins des formations universitaires de médecine thérapeutique accessibles en formation initiale ou en formation continue. La Faculté de médecine de l'université Pierre et Marie Curie propose une formation à l'éducation thérapeutique dont l'objectif est d'être capable d'animer des séances d'éducation thérapeutique en individuel ou en groupe pour les patients atteints d'affections chroniques. L'observance thérapeutique y est abordée dans un module de 14h (156). L'université des patients est un dispositif pédagogique innovant qui consiste à intégrer dans les parcours universitaires diplômants des patients-experts issus du monde associatif. Ces enseignements universitaires reconnaissent l'expérience et l'expertise des malades comme une discipline à fort enjeu pour la santé publique (157). Le professeur Jean François Bergmann, Chef du Service de Médecine interne de l'hôpital Lariboisière, propose de former les médecins à la médecine narrative pour apprendre à écouter et adapter son attitude en fonction du profil psychologique perçu du patient. Ainsi, le médecin alterne entre le rôle du « mauvais flic », « du professeur », « de l'ami bienveillant », « du psychanalyste »... (36).

Le pharmacien a un rôle central pour intervenir dans la promotion de l'adhésion des patients à leur traitement, mais la multiplicité et la complexité des mécanismes en jeu dans l'adhésion thérapeutique imposent des aptitudes en sciences sociales, sciences de l'éducation, psychologie clinique et de pédagogie. L'ETP est aujourd'hui intégrée dans la quasi-totalité des formations initiales des facultés pour les nouveaux diplômés. À ces formations devraient

s'ajouter des techniques d'accompagnement motivationnel et la détection et le management de profils patient.

**c) Améliorer les études pharmaco-économiques**

C'est une recommandation formulée par l'Assurance Maladie, et la mise en place du système national des données de santé en avril 2017 permet désormais d'envisager des études couvrant une période plus longue avec un historique jusqu'à 10 ans. Cette nouvelle base de données donnera de nouvelles données sur l'observance à long terme des traitements de pathologies chroniques.

Les propositions de l'AM pour 2018 concernant l'amélioration de l'observance étaient de réaliser des études pharmaco-épidémiologiques pour mieux appréhender le phénomène de mauvaise observance. 2 études ont ainsi été publiées :

- Les taux de non persistance entre les patients sous anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban) et sous antagoniste de la vitamine K sont élevés et aucune différence significative n'a pu être mise en évidence (158)
- Étude sur l'efficacité des traitements dans le psoriasis entre 2008 et 2016 (159)

La loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé a créé le système national des données de santé (SNDS) qui a succédé à l'Institut des données de Santé (IDS) créé en 2007. L'objectif est de rendre plus accessibles les données de santé pour améliorer la recherche et l'innovation en santé. Un répertoire des études enregistrées est accessible au grand public. Consulté en Mai 2019, la recherche du mot clé « observance » ne rapporte qu'à un résultat, celui de « l'évaluation de l'influence des facteurs psychologiques et de l'observance thérapeutique du patient lésé médullaire dans la récurrence des escarres du siège » à travers une enquête de dossiers médicaux.

**d) Faire de l'observance un objectif de performance**

**(1) Pour les soignants, intégrer l'observance dans les ROSP**

Un bonus motivationnel et proportionnel au taux d'observance des patients serait un mécanisme d'incitation à mettre en place pour encourager les professionnels de santé à mesurer et améliorer l'observance chez les patients chroniques (160).

Le Crip a suggéré la mise en place de mesures motivationnelles en proposant pour les médecins une intégration dans la rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) et pour

les pharmaciens une initiative similaire dans le cadre des entretiens pharmaceutiques. Intégrer l'observance dans la rémunération sur objectif de la santé publique permettrait de faire évoluer les pratiques et atteindre les objectifs de santé.

Pour rappel, la rémunération moyenne annuelle pour une pharmacie sur l'objectif Substitution aux génériques est de 7 126€ en 2017, pour un taux moyen de substitution de 88,1% (161) (162). Une preuve que la motivation financière peut engendrer un effet levier sur une des thématiques à forts enjeux chez le patient chronique.

## ***(2) Pour l'industrie, moduler le prix en fonction de l'utilisation en condition réel***

La fixation des prix de remboursement en fonction de l'observance est une des pistes étudiées pour favoriser l'observance. Jusqu'à présent, le prix du médicament est essentiellement défini sur la base de l'ASMR (Amélioration du service médical rendu) défini par la commission de transparence après étude du dossier de dépôt d'AMM et actualisé régulièrement. Ce taux d'observance dans la vie réelle permet dès à présent d'affiner le prix temporaire initial, c'est le cas des thérapies coûteuses comme le Solvadi® de Gilead (163).

Des stratégies d'accès au marché existent aujourd'hui comme le partage des risques ou le paiement à la performance qui permettent de négocier la prise en charge des coûts de traitement en fonction de l'effet thérapeutique mesuré et observé en vie réelle. On parle de contrat innovant, et le prix d'une technologie de santé varie en fonction des quantités vendues mais également du service médical effectivement rendu dans le cadre d'une pratique médicale quotidienne (164).

Dans le cadre de son PRM (modèle de remboursement personnalisé), le laboratoire Roche a développé une approche originale du remboursement. Ce modèle a pour but de collecter des données pertinentes (dont l'observance) en utilisation réelle et de rembourser les patients ou les industriels en fonction du bénéfice qu'ils en tirent. C'est un modèle basé sur le RWD (real world data).

## ***2. Lors du traitement***

### ***a) Lors de l'initiation chez le médecin***

L'Article 35 (article R.4127-35 du code de la santé publique) définit le droit et le devoir à l'information du patient que doit le médecin envers son patient. Elle est nécessaire à l'observance.

Un travail de thèse publié en 2017 suggère les solutions suivantes pour améliorer l'évaluation de l'observance chez le médecin généraliste (101) :

- 1- Développer l'ETP
- 2- Amélioration de la prescription (limitation du nombre de prescriptions, hiérarchisation, clarification...)
- 3- Dégager du temps pour l'observance (« prendre du temps », renouvellement des traitements chroniques par des infirmiers, relayer le patient vers les soins de réseaux et service type SOPHIA)
- 4- Profiter des visites répétées pour inscrire une relation de confiance, répéter souvent
- 5- Valoriser l'observance dans la société, en changeant la rémunération de ce genre d'actes
- 6- Organiser des consultations dédiées à de l'éducation thérapeutique uniquement
- 7- Améliorer le partage d'informations avec le pharmacien
- 8- Distribuer des auto-questionnaires de Morisky au patient
- 9- Intégrer l'observance dans les logiciels informatiques
- 10- Se faire aider d'un confrère quand on est dans une situation fermée avec le patient
- 11- Améliorer l'éducation

En pratique, l'évaluation de l'observance par les médecins généralistes lors d'une consultation est faite lors du renouvellement de l'ordonnance, lorsqu'il y a polymédication, lorsque l'objectif thérapeutique est non atteint ou lors d'un échec thérapeutique. Lorsque le patient consulte avec un retard pour un renouvellement d'ordonnance pour le traitement d'une pathologie au long court, là aussi le médecin est amené à questionner le patient. Les intuitions du médecin peuvent aussi amener le praticien à poser des questions lors de l'interrogatoire. La consultation de nouveaux patients et les périodes de rentrée (septembre) sont également des moments privilégiés pour aborder l'observance. Une évaluation indirecte est aussi possible, en « testant » le patient sur ses médicaments, sur sa compréhension du traitement, sur la clinique ou grâce à des examens complémentaires ou l'examen du contrôle des carnets de suivi. Les échelles de mesure de l'observance ne sont pas utilisées en pratique car considérées comme chronophages (101).

## **b) Programme d'éducation thérapeutique du patient**

### **(1) Inspirés du « disease management » américain**

Le « Disease management (DM) » s'est développé aux Etats-Unis dans les années 90. Il s'agissait à l'époque de répondre à une maîtrise des dépenses de santé et de combler l'écart entre les pratiques et les recommandations professionnelles (165). L'objectif principal est de favoriser une meilleure prise en charge par les patients eux-mêmes, par une démarche d'éducation thérapeutique mais également des séances de coaching motivationnel pour aider les patients à adopter des comportements adaptés face au traitement médicamenteux et au style de vie (diététique, exercice physique, tabagisme...).

Le modèle le plus commun reporté en 2006 était un suivi par téléphone, où les bonnes pratiques guident les entretiens. Un bilan de risques est initié lors de la 1<sup>re</sup> séance et par le dialogue et les outils de suivi, on tente d'induire des progrès d'adhérence dans le comportement du malade.

Le financement de ces programmes repose sur les employeurs auto-assurés ou par les organismes assureurs privés. Les entreprises qui proposent ces Disease management programme sont des sociétés privées. L'impact de ces programmes sur l'état de santé a été jugé positif à long terme et le rationnel de dépenses repose sur le fait que les dépenses liées aux programmes sont inférieures aux dépenses d'hospitalisations évitées. Au-delà de l'aspect financier, ces programmes créent de la valeur et ont un effet bénéfique sur la santé.

### **(2) Définition et développement de l'ETP**

L'OMS propose en 1998 la définition suivante : « *L'éducation thérapeutique vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient* » (166).

Les programmes ETP sont un moyen d'améliorer l'observance. En France, ils favorisent la compréhension de la maladie et du traitement et permettent au patient d'acquérir une certaine autonomie dans la prise en charge.

Ces programmes sont juridiquement encadrés dès 2009 avec la loi HPST (loi du 21 juillet 2009). L'article L. 1161-2 précise que les programmes d'ETP sont autorisés par une ARS sur la base d'un cahier des charges national et mis en œuvre au niveau local. Les programmes sont évalués par la HAS. Plusieurs formats peuvent être proposés en fonction du stade de la maladie, de la survenue de complications ou d'évènements, des besoins et préférences de

chaque patient. Les programmes d'ETP concernent jusqu'à présent la monopathologie, mais des réflexions sont en cours pour ouvrir des ETP qui concernent les pathologies multiples.

Les programmes d'ETP mis en œuvre dans les CES sont définis au niveau national avec l'aide d'un conseil scientifique et autorisés par les ARS en régions.

La structuration d'une ETP est la même qu'importe la pathologie abordée :

1. Diagnostic éducatif : lors d'un entretien personnalisé, afin de cerner les besoins et les attentes et formuler des objectifs éducatifs
2. Une série de 4 ou 5 ateliers collectifs, entrecoupés de bilans individuels
3. Un bilan à 6 mois

Aujourd'hui, 80% des programmes ETP sont mis en œuvre à l'hôpital. L'Assurance Maladie suggère des évolutions du cadre réglementaire afin de renforcer la pertinence de cette offre en ville (54).

### (3) *Critique des initiatives*

Une inégalité d'accès à l'ETP existe. Un remarquable travail de statistiques et de compilation de bases de données a été fait en 2017 par Louchez Aniss (23). Il s'agissait de confirmer l'hypothèse d'une inégalité de soins corrélée aux offres de soins, consommation de soins et remboursement de programme ETP par région. Des corrélations binaires entre les remboursements d'un programme ETP et 5 autres variables (ALD, traitement médicamenteux, structure de santé, motifs d'hospitalisation, professionnels de santé) ont été analysées. En toute logique, ce sont les régions possédant le plus d'infrastructures de santé qui développent le plus grand nombre d'ETP. Une corrélation positive est notée entre les remboursements pour un forfait d'éducation thérapeutique et les structures hospitalières. C'est dans les régions les plus consommatrices de médicaments qu'il existe le plus grand nombre d'ETP et le plus grand nombre d'ALD.

Le système d'information est incomplet. Il semble urgent de mettre à disposition des équipes un système d'information permettant de saisir et d'analyser les données liées aux ETP. En effet, le système d'information national éducation thérapeutique du patient (SI-ETP) est toujours en cours de déploiement 5 ans après sa mise en service théorique et devrait permettre de connaître combien de patients bénéficient ou auraient besoin d'une ETP (167).

En août 2007, l'IGAS s'interrogeait sur « l'encadrement des programmes d'accompagnement des patients associés à un traitement médicamenteux financé par les

entreprises pharmaceutiques », s'étonnant de la juridiction ambiguë de la relation laboratoire-patient dans ce type de programme. À l'époque, les contestations fusent de la part des professionnels de santé, s'inquiétant du respect des droits des malades, d'un conflit d'intérêts de la part des laboratoires et du contournement du réseau de soins de proximité déjà mis en place. En septembre de la même année, la revue Prescrire signait un papier rapportant les maigres résultats des programmes censés améliorer l'observance. Ces méta-analyses montrent que l'efficacité des programmes d'aide à l'observance est limitée voire quasi nulle (168) :

- Traitements hypolipémiants, 4 programmes d'intervention comportementale et/ou éducative : taille d'effet de 0,14 (effet faible) (169)
- Meta-analyse de 21 études en 2006 : effet positif de l'observance sur la mortalité, mais effet de même ampleur que le placebo

Un rappel cependant, ces méta-analyses ont été effectuées grâce à des études faites à l'étranger, où la publicité des médicaments de prescription est autorisée et où les laboratoires, à l'initiative de ces programmes, sont dans une démarche de « brand strategy ».

L'HAS reconnaissait aussi en 2018 une complexité dans l'évaluation des interventions éducatives, tant la méthodologie des essais était différente, les interventions complexes et la gestion de la maladie chronique dépendante multifactoriellement. Néanmoins, elle offre une mise à jour des données de littérature de l'ETP, par pathologies chroniques (167).

Une enquête sur les pratiques de l'ETP en officine en France en 2015 a identifié les freins au développement de l'ETP à l'officine (170) :

- le besoin en formation, l'absence de réseau et de formation pluridisciplinaire
- le cadre administratif, trop contraignant
- l'exercice libéral non adapté
- l'espace de confidentialité dont l'aménagement n'est pas possible dans les petites officines ou pas toujours apprécié des patients
- le besoin de rémunération

L'ETP est un des leviers favorisant une meilleure observance des patients à leur traitement (sur l'aspect médicamenteux ainsi que l'observance aux règles hygiéno-diététiques), même si elle ne se réduit pas à ce seul objectif. Le modèle économique repose essentiellement sur l'hypothèse qu'une intervention auprès du patient en prévention de



complications permettra d'éviter des coûts d'intervention supérieurs à ceux induits par les programmes d'éducation.

***c) Intégration de questions durant l'exécution de l'ordonnance***

La dispensation du médicament est l'occasion pour le pharmacien de s'assurer de la bonne observance du traitement. Son attitude et les informations qu'il va transmettre au patient vont influencer sur l'adhérence qu'aura le patient à son traitement. Savoir expliquer une maladie et son évolution, la pertinence de la prescription et de fait l'importance de l'observance va permettre d'augmenter la chance d'adhésion du patient à son traitement.

La consultation de l'historique des délivrances et du dossier pharmaceutique permet au pharmacien de s'informer sur le suivi du traitement en cours. L'analyse des retours par les malades pour la collecte Cyclamed est aussi un moyen de mettre en lumière une non observance. Des questions peuvent permettre au pharmacien d'aborder l'observance en ambulatoire (171). Une approche pédagogique est donc recommandée pour les patients qui y sont sensibles. Enfin les logiciels d'aide à la dispensation sont un bon outil pour faciliter le suivi de l'observance. Pharmagest propose un logiciel de suivi d'observance (LSO) intégré au logiciel métier officinal (172). Il permet notamment de centraliser les informations et favoriser l'adhésion des patients chroniques.

En 2014, une recommandation formulée par la Fondation Concorde suggérait de faire apparaître un avertissement sur les risques de non observance du traitement prescrit (21). La systématisation de ces avertissements à l'officine permettrait au patient de prendre conscience des problèmes que peuvent générer la non observance.

***d) Préparation des doses à administrer en pharmacie et plan de prises***

***(1) Préparation des doses à administrer (PDA)***

La PDA consiste à préparer à l'avance aux regards d'une ou plusieurs prescriptions le traitement d'un patient donné sur une période définie (semainier le plus souvent). Elle aboutit donc à la réalisation d'un pilulier (hebdomadaire) personnalisé, nominatif et tracé, en vue d'une administration différée. Elle nécessite l'accord du patient et s'effectue après concertation avec le prescripteur. Il s'agit en pratique de la mise en sachet ou en pilulier des traitements prescrits. Les PDA les plus évoluées sont semi-automatiques ou automatiques. Des automates répartissent les unités dans les alvéoles et un logiciel permet de transmettre les

instructions à l'automate. Une fois le remplissage complet, le pilulier est scellé et prêt à être délivré.

En pratique, les pharmaciens d'officine réalisent le plus souvent ces PDA pour les patients en EHPAD (figure 11). Elles permettent la réduction de 30 à 54% des évènements indésirables médicamenteux et dégagent environ 20% d'un équivalent temps plein infirmier (173). D'une part, il existe un flou juridique encadrant la pratique. Outre l'activité générée par la délivrance des médicaments de prescription, l'installation d'un automate, le prix des consommables et la formation à dispenser aux équipes sont un investissement important qui n'est pas valorisé par la législation.

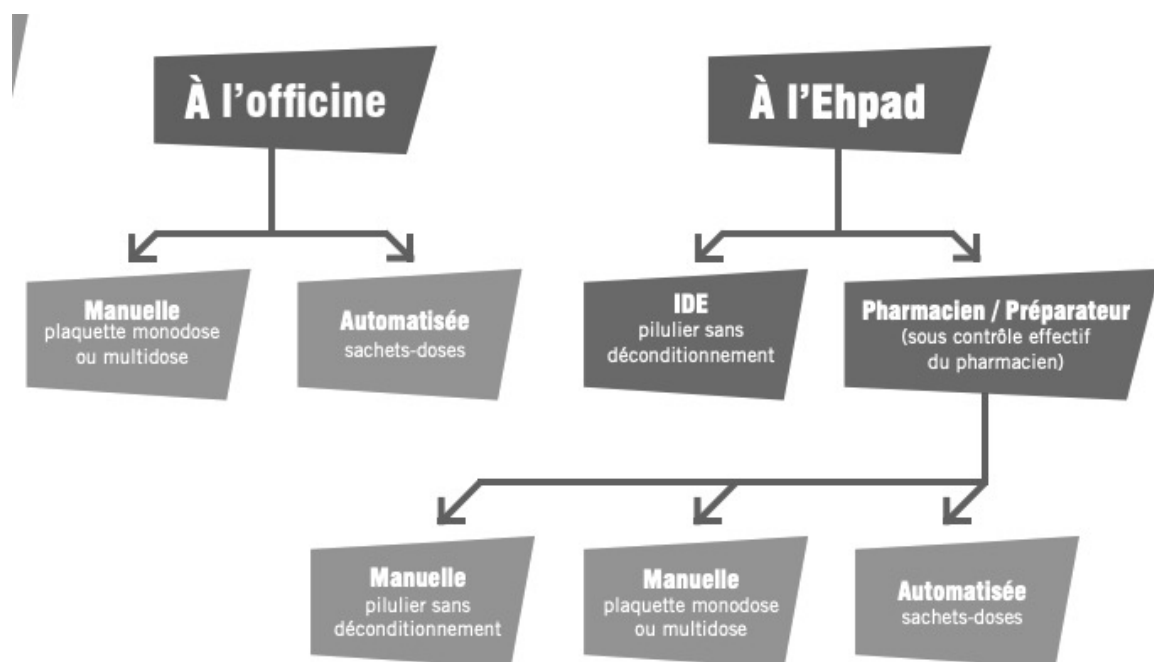


Figure 11 : La PDA de l'officine à l'EHPAD selon l'ARS (173)

D'autre part, cette nouvelle modalité de délivrance ne devrait pas rester le monopole des patients en EPHAD. La PDA permet d'améliorer l'observance en EPHAD mais également en ambulatoire. C'est ce qu'une étude URPS pharmaciens de Basse-Normandie menée sur 44 pharmacies pour 202 patients a conclu. Avant PDA et délivrance en pilulier, le taux d'observance était de 77%. Après mise en place des piluliers préparés automatiquement, ce taux montait à 98% (174).

En février 2016, le président du syndicat UNPF déclarait que: « 60% des patients qui entrent à l'officine sont atteints de pathologies chroniques, et pourraient donc être intéressés par ce type de dispensation » (175).

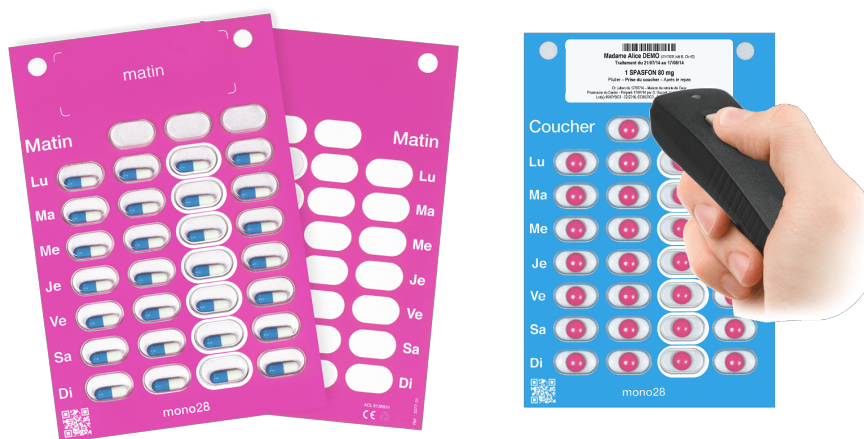
Une législation forte et encourageant la pratique devrait permettre une large amélioration de l'observance chez les patients suivant un traitement au long court.

## (2) *Pilulier*

Le pilulier le plus classique est le semainier, constitué de 7 compartiments correspondant aux 7 jours de la semaine. Il peut être préparé par l'infirmière, l'entourage du patient ou le patient lui-même, après « déblisterisation » des comprimés. Certains semainiers décomposent les journées en compartiments distincts correspondant aux différents moments de prise : matin, midi, soir et coucher.

Il suffit de chercher « pilulier automatique » dans la barre de recherche Google pour comprendre que la question de l'inobservance est aussi un business bien lucratif pour qui veut proposer un pilulier à acheter. Heureusement, certains projets à l'initiative des professionnels de santé et professionnels du domaine mettent le service rendu au patient au cœur de leur problématique de développement.

Il existe des cartes blistériées qui sont constituées d'aluminium thermo-soudé à plusieurs alvéoles contenant les spécialités divisées en prises. Des données permettent d'assurer la traçabilité, les informations de prise et l'identification du patient (figure 12) Medissimo, une entreprise leader dans le domaine des piluliers propose le pilulier Mono28 et promet un temps de préparation de 15 min par mois et par patient (176).



**Figure 12 : Illustration de piluliers sous format de cartes blistériées**

Un autre grand acteur de l'officine, Pharmgest, propose DO-Pill, un pilulier connecté qui permet de limiter les erreurs et les oublis de prise (figure 13). Le pharmacien prépare en amont le pilulier du patient. Ce pilulier contient un blister connecté, et une alarme rappelant

au patient de prendre son traitement. Il émet un signal sonore et lumineux indiquant la case correspondant aux médicaments à prendre (177).

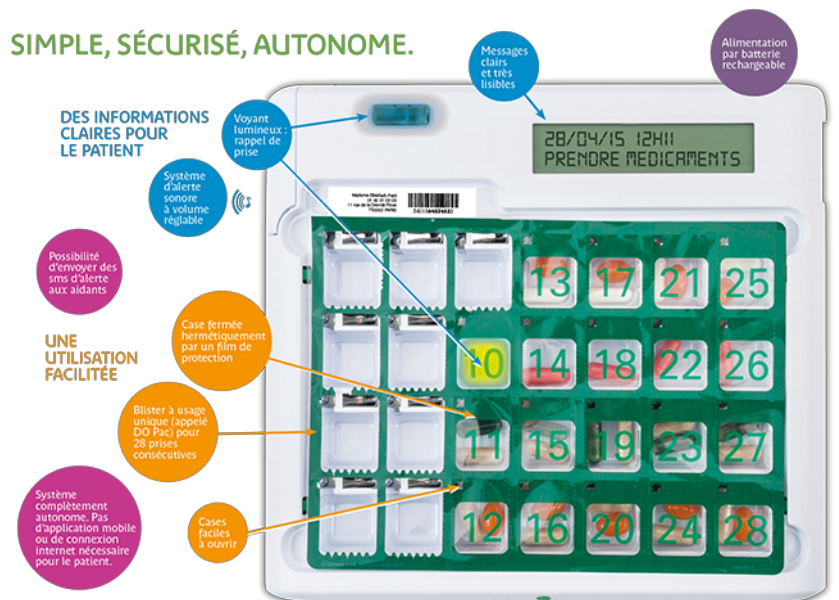


Figure 13 : DO-Pill, un pilulier électronique qui alerte en cas d'oubli de prise

La Lorraine, nouvellement appelée région Grand-Est, a équipé d'un pilulier électronique similaire les seniors de la région qui se sont portés volontaires. Si le patient n'ouvre pas le blister, le pharmacien est prévenu et les proches peuvent être notifiés par SMS ou par email. En 2013, toujours en Lorraine, en Aquitaine et dans le Nord, Pharmagest, une entreprise de services informatiques pour l'officine a choisi d'équiper 1 500 patients insuffisants réaux d'un pilulier électronique (178).

Medissimo, avance le résultat de 98% d'observance avec ses solutions de piluliers connectés et d'application mobile (179).

Ce genre de dispositif permet de limiter l'inobservance liée aux oublis de prise.

### (3) *Plan de prises*

Le plan de prises, ou plan de posologie est un document qui résume l'expertise pharmaceutique après analyse de l'ordonnance. Ces plans permettent au patient de conserver par écrit les conseils dispensés par le pharmacien et fournissent un guide pour l'organisation et le suivi du traitement à domicile.

Un travail de thèse de Marion Belache et Marin Roux sous la direction de Béatrice Ballet a abouti en 2017 au site internet Plandeprise.fr (180) qui a pour vocation d'aider le pharmacien à générer des plans de prises ou un calendrier de prises pour les patients.

### **3. *Durant le suivi***

Après initiation du traitement, de nombreuses initiatives permettent l'accompagnement du patient au travers de sa maladie et de son traitement chronique.

#### **a) *Les entretiens pharmaceutiques***

L'Assurance Maladie s'était engagée à promouvoir les services pharmaceutiques en santé en 2018 avec la revalorisation des entretiens thérapeutiques et la mise en place du bilan de médicaments.

Les nouvelles dispositions de la convention nationale pharmaceutique ont permis de donner au pharmacien à travers les entretiens pharmaceutiques un nouveau rôle dans le suivi des malades chroniques (181). Initié en 2013 avec les anti-vitamines K, ce suivi comprend :

- au moins 2 entretiens annuels la 1<sup>re</sup> année d'accompagnement, puis au moins 1 entretien par année de suivi
- la surveillance des signes évocateurs d'un sur ou sous dosage
- la réalisation d'un INR

Lors de ces entretiens, le pharmacien informe et conseille sur le bon usage du médicament, notamment sur les modalités de prise, la conduite à tenir en cas d'oubli, l'importance de l'auto-surveillance et du contrôle médical à travers l'INR, les précautions à prendre dans la vie quotidienne, les risques d'interaction médicamenteuse et donc les médicaments à éviter. Concernant l'observance du médicament, le pharmacien s'engage à faire 2 évaluations par an. Près de 15 000 officines sur les 22 500 que compte la France se sont engagées dans la démarche. Le pharmacien reçoit une rémunération forfaitaire annuelle de 40 euros par patient ayant adhéré au suivi. Ces entretiens sont considérés comme des actions d'ETP et ce format devrait être élargi à d'autres pathologies comme le diabète, l'hypertension et les dyslipidémies.

#### **b) *Le bilan partagé de médication***

Depuis l'adoption de la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine, 12 avenants ont complété le texte de 2013, élargissant et encadrant les nouvelles dispositions dont le pharmacien d'officine à la charge dans la coordination des soins. L'avenant 12 du 16

mars 2018 encadre les modalités de mise en œuvre du bilan partagé de médication. Il s'agit d'un nouveau dispositif d'accompagnement des patients de plus de 65 ans souffrant de pathologies chroniques ou de plus de 75 ans, qui porte sur la mise en place d'un bilan partagé de médication pour ces patients (182). L'objectif est en effet, dans un cadre de coordination professionnelle, de lutter contre la iatrogénie médicamenteuse, de repérer les mésusages et d'améliorer l'observance des patients. Lors du dernier forum pour le bon usage du médicament en mars 2019, Gilles Bonnefond, Président de l'USPO a réaffirmé la place de ces BPM pour recueillir le comportement du patient, notamment comment il adhère à ses traitements et s'il prend des traitements (aromathérapie, phytothérapie) en parallèle. Le pharmacien réalise une analyse clinique des traitements, informe le ou les médecins prescripteurs avant de faire un retour au patient via un entretien conseil où il abordera les points de vigilance qu'il a repéré. Il rappelle que ces BPM en sont à leur début, et qu'un investissement en termes de formation, d'organisation et la remise en question, notamment dans la saisie informatique doivent être simplifiés par l'AM. La réalisation de ce bilan constituera un outil d'accompagnement thérapeutique du patient via les entretiens réalisés en officine et de dialogue renforcé avec le médecin traitant notamment (183).

L'AM rappelle que le pharmacien sera rémunéré à hauteur de 60€ la première année et de 30€ en cas de nouveau traitement et mise à jour des recommandations, et 20€ en cas de continuité de traitement les années suivantes. L'impact attendu vise une diminution de 1% du nombre d'unités prescrites chez le patient ainsi que 1% des hospitalisations pour cause de iatrogénie, pour une économie totale de près de 100 Millions d'euros (149).

Dans la continuité des entretiens pharmaceutiques pour les patients sous AVK ou les patients asthmatiques sous corticothérapie orale, ces dispositifs ont tout 2 pour rôle d'améliorer le bon usage du médicament et l'observance thérapeutique chez le patient chronique.

***c) Dispensation d'un traitement chronique d'une ordonnance expirée***

Une procédure exceptionnelle permet au pharmacien de renouveler un traitement chronique afin d'éviter toute interruption de traitement préjudiciable au patient. Conformément à l'article L5125-23-1 du code de la santé publique : « *dans le cadre d'un traitement chronique, (...) lorsque la durée de validité d'une ordonnance renouvelable est expirée et afin d'éviter toute interruption de traitement préjudiciable à la santé du patient, le pharmacien peut dispenser, dans le cadre de la posologie initialement prévue et dans la*

*limite d'une seule boîte par ligne d'ordonnance, les médicaments nécessaires à la poursuite du traitement » (184).*

**d) *Le service Sophia accompagne les malades chroniques***

La sécurité sociale a mis en place en 2008 le service Sophia (185). Il s'agit d'un service d'accompagnement gratuit et sans engagement pour le patient. Une adhésion est possible pour les malades diabétiques et asthmatiques sous conditions :

- Prise en charge ALD
- 18 ans minimum
- 3 prescriptions/an pour la pathologie
- Médecin traitant déclaré

Concrètement, le patient éligible reçoit un courrier de l'AM lui proposant une adhésion à Sophia. Il reçoit alors un livret de suivi, des journaux d'information ainsi qu'un accès au site internet Sophia. Les informations délivrées concernent les traitements recommandés, les gestes à adopter pour prévenir les complications, les actualités relatives au diabète ou encore des témoignages. Directement lié à l'amélioration de l'adhérence du patient dans sa prise en charge médicamenteuse, le service propose également l'accès à un site de coaching où il est possible de renseigner ses données de santé, consulter ses résultats médicaux, poser des questions ou demander un rappel de ses rendez-vous médicaux.

**Bilan 10 ans après ?** Le programme montre des résultats encourageants avec un impact positif du service via l'accompagnement écrit et téléphonique réalisé auprès des assurés adhérents.

En 2019, le service compte près de 820 000 adhérents, dont 90% de diabétiques. Concernant l'accompagnement du diabète, le dispositif aurait permis de « modérer les hospitalisations liées au diabète à partir de la 6<sup>e</sup> année » d'après une étude réalisée en 2018 avec les résultats suivants :

- Amélioration du taux de réalisation du bilan rénal à 5 ans des patients en écart de soin (48.6% à 5 ans VS 29.2% à l'entrée du dispositif)
- 19 jours d'hospitalisation évités en moyenne après 7 ans
- Diminution des dépenses de soins : -289€ en 2017 et 2018
- Prix moyen par patient : 46€ selon le moniteur des pharmaciens (186)

Des résultats qui réjouissent l'AM, mais qui sont loin des objectifs thérapeutiques, à savoir un taux de bilan rénal de 80% recommandé par l'HAS et la longueur du suivi avant d'observer le changement de comportement de la part des patients.

### **C. La promesse du digital dans l'accompagnement**

Le développement des nouvelles technologies en santé représente une formidable opportunité en matière de prévention, mais aussi en termes de suivi et d'accompagnement personnalisé des patients chroniques. Les objets connectés et les applications « santé/bien-être » favorisent les patients à être acteur de leur santé et leur permettent d'adopter des comportements de santé bénéfiques.

Afin d'améliorer l'observance, l'IGAS propose de réviser le financement des programmes et souhaite développer des projets de télé-suivi grâce aux objets connectés. L'accompagnement des prises en charge financées par l'Assurance Maladie permettant d'assurer un développement pérenne exigeant qualité et sécurité de soins.

#### ***1. La place des nouvelles technologies dans l'observance***

##### ***a) Evolution technologique***

Le numérique est partout. Il rend les outils de la vie « intelligents ». Dans la jungle des applications et objets « santé/bien-être », la mode du « Quantified self » sonne comme une « nouvelle manière de consommer la santé ». En 2010, on comptait 6 000 applications santé. En 2013, elles étaient au nombre de 100 000. Et en 2017, le marché de la santé mobile, la « m-health » devrait atteindre 27 Milliards de dollars (187). La profusion de l'offre pose évidemment de nombreuses questions de sécurité, confidentialité et de fiabilité.

Le nombre des objets connectés est aussi en croissance exponentielle. En 2010, on en comptait 4 milliards. En 2013, il y en avait 15 milliards. Et en 2020, les projections les plus extrémistes estiment leur nombre de 50 à 80 milliards. Sur ces 80 milliards, 1/3 concerneront la santé.

##### ***(1) Le quantified self***

Le « Quantified Self », le « moi quantifié » est l'utilisation d'objets pour se « quantifier », s'automesurer. Automesurer une constante vitale dans le cadre d'un suivi de pathologie chronique ou utiliser une montre connectée pour optimiser son temps de sommeil... Il s'agit là de quantified self. En santé, on préfère le terme d'auto-suivi. La nuance entre santé et bien-être est assez mince. Un facteur déterminant dans ces nouvelles habitudes de « surveillance



du moi » est la part payée directement par la poche du patient. Il semble que ce soit dans les pays industrialisés les moins investis en santé que cette approche est la plus appréciée par les utilisateurs. Au plus le patient paie de sa poche les soins, au plus le système de soins qui encourage à des efforts de prévention va être entendu.

Ces outils peuvent être un excellent outil pour éduquer le patient et prévenir la survenue de pathologies. Une étude menée pour le journal « Le Monde » en 2014 faisait le constat de la popularité de ces objets (188) :

- 2/3 des répondants français déclarent utiliser un objet connecté
- 1/10ème de la population possède un objet de mesure connecté en lien avec la santé ou le bien-être

À travers l'automesure, ces applis et objets permettent le recueil de données brutes chez l'individu. Ces données manquent aujourd'hui de contextualisation et d'analyse. Les applis et objets jouent à l'heure actuelle un rôle minime de « coach numérique » qui, à la première donnée non conforme nous invitera à consulter le médecin.

## (2) *Ne pas confondre outils et résultat*

L'auto-suivi ou quantified self ne signifie pas résultats et modification systématique des comportements. Outre le fait de quantifier, l'utilisation des objets et applis connectés n'est pas porteur de changement. Eric Sabban (189) complète les mots de Benjamin Pitrat, fondateur de Ad Scientiam et décrit que si « la mesure pour la mesure est rassurante, elle n'incite pas à modifier son comportement ». Objectiver et motiver la mesure simple reste la solution pour l'adoption et la réussite de l'utilisation des objets connectés en santé.

La disponibilité des objets connectés et d'internet rend possible aujourd'hui des applications dans le domaine de la santé. Une des applications possibles pourrait avoir comme objectif de rendre le patient adhérent à son traitement et donc augmenter l'observance. Avec la télémédecine, l'e-santé et la m-santé, c'est un nouveau champ de la prise en charge du patient qui est en train de s'écrire. Et avec ça, de nouveaux acteurs deviennent responsables de la santé. À distance, il est possible de porter un diagnostic, suivre l'observance d'un traitement, en apprécier son effet et adapter les traitements. La télésanté contribue à mettre le patient au cœur de sa santé et permet d'accroître l'adhérence des plans d'action compris et partagés.

La recommandation 13 du rapport HAS de 2009 mettait en lumière l'opportunité qu'offrait la télésanté à contribuer à l'observance thérapeutique pour la prise en charge des patients atteints de pathologies chroniques. L'idée était à l'époque de mettre en place 2 projets :

1. Un programme de support certifié HAS par le biais d'une plateforme téléphonique et un site web, chaque participant possédant alors un compte sécurisé. Ce programme HAS avait alors plusieurs objectifs :

- pouvoir répondre à toutes les questions de base concernant la prise médicamenteuse pour toute ou partie de la pharmacopée,
- accompagner le patient qui n'est pas satisfait par les informations qui lui ont été données ou qui cherche des informations complémentaires,
- contribuer à l'éducation sanitaire des patients en les co-responsabilisant à la prise médicamenteuse,
- contribuer à une meilleure prise médicamenteuse et éviter les complications notamment des pathologies chroniques, hypertension artérielle, diabète, obésité, insuffisance cardiaque, pathologies psychiatriques
- certifier l'information thérapeutique grâce à une chaîne de confiance impliquant les sociétés savantes.

2. Une expérimentation concernant la coordination à distance de l'observance co-construite par le médecin et le pharmacien avec comme objectifs l'amélioration de l'observance; mais également la sécurisation du circuit du médicament par la traçabilité de l'unité de prise (pilulier mensuel), la prévention des redondances et la réduction des gaspillages et des fraudes.

Il aura fallu attendre 10 ans après ces premières recommandations pour voir apparaître l'introduction du remboursement par la sécurité sociale des téléconsultations. Et parmi les nouvelles pratiques de télésanté, c'est le télé-suivi qui permettra d'améliorer l'adhérence du patient chronique au traitement.

#### ***b) Télé-suivi ou auto-suivi***

Le télé-suivi, c'est assurer à distance le suivi de l'évolution et la surveillance du patient en temps réel. Il nécessite un accompagnement thérapeutique du patient, c'est-à-dire :

- Le coaching et l'information nécessaire au bon usage de l'outil

- L'émission de conseils en temps réel
- La réparation à distance si possible
- Le traitement des données

Après cela, le patient sera capable d'adapter son traitement, en fonction de l'évolution des résultats constatés, en suivant évidemment les consignes données par l'équipe soignante.

En termes d'interactions, les médias utilisés sont multiples :

- Réception de SMS
- Application de messagerie
- Communication par webcam
- Appels téléphoniques
- Visites à domicile...

#### Exemple d'un accompagnement santé par un Chatbot :

Début 2019, la Fondation d'entreprise Ramsay Générale de Santé a développé un Chabot nommé Ramsay, disponible sur Facebook Messenger (190). Le Chabot, créé en collaboration avec des médecins, propose aux utilisateurs de s'approprier les bons comportements en matière de prévention sur 3 thématiques de prévention : le stress, la nutrition et le tabac. Les coachs virtuels accompagnent et répondent de manière personnalisée aux questions de santé. En plus de délivrer de l'information, ils sont un soutien moral pour le patient sur ces thématiques de prévention.

En s'invitant dans nos vies à travers l'une des applications mobiles les plus utilisées, il y a fort à parier que ce genre de démarches va se développer dans les années à venir. La proximité de ces outils rapproche également la frontière entre le bien-être et la santé.

On pourrait imaginer pour demain ce genre d'outils de messagerie instantanée pour améliorer les comportements d'adhérence des patients.

#### Exemple de l'étude SEDIC

L'étude SEDIC (suivi éducatif à domicile des patients insuffisants cardiaque de plus de 65 ans) a étudié en Basse-Normandie la pertinence d'un dispositif de télé-suivi clinique au domicile des patients, associé à une éducation thérapeutique de 3 mois (191). Le système de télé-suivi à domicile a permis de diminuer significativement le nombre d'hospitalisations et la mortalité intra-hospitalière à 12 mois. Un changement durable de comportement a également été apprécié.

### (1) *Le rappel des prises*

Les simples rappels de prises sont le type de programme le plus léger à mettre en place. Une méta-analyse a conclu en 2013 que ces programmes de rappels de prises utilisant les SMS ou e-mails avaient un impact mesurable et positif sur l'observance (192).

Dans le cas de traitement pour la dyslipidémie, les patients ont **1,6x** plus de chance d'être observants lorsqu'ils recevaient des SMS de rappel de prises (193).

À l'hôpital de la Timone à Marseille, une initiative semblable de rappel de prises de l'aspirine chez les patients ayant bénéficié de la pose d'un stent a permis de diminuer le taux d'arrêts de prises de traitement (194). Cette initiative a été incluse dans un programme d'éducation thérapeutique de consultation antiplaquettaire.

Luc Besançon, ancien directeur général de la Fédération internationale pharmaceutique lors du dernier forum pour le bon usage du médicament, partageait les expériences qui pouvaient inspirer la profession au sujet du bon usage du médicament (183). Les idées identifiées pouvant améliorer l'observance sont :

- La pratique Norvégienne : lors d'une prescription d'initiation de traitement chronique, le prescripteur choisi volontairement de ne prescrire qu'un mois de traitement. Une série de rendez-vous est alors programmée avec le médecin afin d'identifier si le patient a bien compris le traitement et s'il existe des barrières à la prise du traitement comme la survenue d'EI. Une consultation de suivi avec le pharmacien survient à 1 mois afin d'améliorer l'adhésion au traitement chronique.
- La pratique Belge : le pharmacien en qualité de « pharmacien référent » choisi par le patient chronique (signature d'une convention entre le pharmacien et le patient) a la possibilité d'éditer de manière personnalisée un schéma de médication à destination du patient mais aussi à destination des autres professionnels de santé. Ce schéma de médication permettra de diminuer la non observance des patients tout en assurant une meilleure coordination des soins. Ce statut est légalement encadré et une rémunération au forfait est prévue (195).
- La pratique Écossaise : il existe en Écosse un programme de collaboration interprofessionnelle (Chronic Medication Service) où le pharmacien évalue et solutionne les problèmes liés à l'observance du patient souffrant d'une pathologie chronique comme le diabète ou l'asthme. L'outil de suivi est une plateforme commune au médecin et aux pharmaciens (196).

Une méta-analyse de 2012 compilant les résultats de 11 RCT (197) a démontré la supériorité de l'adhérence thérapeutique chez le groupe recevant une intervention de rappel de prise type appels téléphonique, SMS, message pop-up programmé...

Une autre étude de 2013 a évalué le potentiel des applications de rappels de prise médicamenteuse en évaluant 160 applications disponibles sur les stores US Android et Apple (198). Les auteurs concluent avec le top 3 des applications les plus complètes et simples d'utilisation : MyMedSchedule, MyMeds, et RxmindMe. Ils affirment également que ces applications représentent un outil d'aide à l'adhérence qui devrait être incorporé à la pratique et aux conseils du pharmacien afin d'améliorer l'observance.

## *(2) Applications de santé à destination du patient chronique*

Les applications sont des logiciels conçus pour fonctionner sur un équipement mobile comme le smartphone. Elles sont téléchargeables depuis les stores et nécessitent une connexion internet ou 4G. D'abord présentes sur l'iPhone en 2008, plus de 200 milliards d'applications ont été téléchargées jusqu'en 2015 (199). Elles sont des outils d'auto-suivi de maladies et certains sont dédiés ou intègrent la problématique de l'observance et de l'adhérence au traitement (200) :

- Medissimo, qui permet de scanner les QR codes et enregistrer les prises. Une notification rappelant la prise est également prévue. Une application d'auto-suivi, qui peut se transformer en télé-suivi en partageant les rapports de suivi avec les autres professionnels de santé.
- MediSafe propose le même système de rappel de prises avec l'avantage pour les jeunes générations d'envoyer des SMS automatiquement à la personne n'ayant pas de smartphone.

Certaines applications mobiles de santé sont spécifiquement développées pour le suivi des maladies chroniques (201) :

- AsthmaCrise est une application qui permet au patient d'anticiper la crise d'asthme, de suivre le nombre et l'intensité des crises et de rappeler les rendez-vous chez le médecin.
- Mon Pso, développée par le laboratoire LEO, propose un site et une application qui permet aux malades de mieux gérer leur traitement.

- Automesure tensionnelle est l'application de suivi de l'automesure de PA proposée par le laboratoire Ipsen et le comité français de lutte contre l'hypertension artérielle. Elle permet de saisir et suivre les résultats de ses mesures de pression artérielle.
- Dosecast (202) est une application de rappel de prises de médicaments qui offre la possibilité de suivre les quantités restantes de chaque médicament et envoie des alertes de renouvellement lorsqu'il est temps de renouveler les boîtes de médicaments.
- Mylan propose un pilulier en ligne qui aide le patient à mieux suivre la prescription du médecin et à auto-générer les calendriers de prise de médicaments pour soi et ses proches (203).
- J'agis (204) qui est un carnet de bord et une source d'informations concernant les maladies inflammatoires chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde ou le psoriasis.

Ces applications sont des carnets de suivi digitaux, qui peuvent permettre le recueil des informations de l'auto-suivi du malade. Certaines applications peuvent être interconnectées avec des dispositifs médicaux. C'est le cas de DiabetoPartner, conçu en partenariat avec la fédération française des diabétiques qui permet le rappel des prises, les rendez-vous, les renouvellements d'ordonnance. Une fonctionnalité de partage avec les soignants permet de partager ses résultats. Diabetes manager, développée par les laboratoires Sanofi, permet de surveiller ses résultats de glycémie, sa consommation de glucides et ses doses d'insuline. L'application peut être couplée avec le lecteur glycémique iBGStar. Novartis a pour projet de développer avec Qualcomm des inhalateurs « intelligents » connectés à une plateforme cloud qui permettront de suivre l'observance du patient BPCO. Ils vont permettre au patient de suivre sa consommation de médicaments via son smartphone et aux professionnels de santé de le surveiller à distance (205).

Ces applications peuvent apparaître comme futiles. Pourtant, une méta-analyse de 2012 de Holtz et al. (206) rapporte une amélioration du taux de HbA1c dans 85% des études grâce au suivi du diabète de type 1 sur mobile à travers des SMS, rappels, agenda de prises, lecture de glycémie, information et éducation patients.

On rappelle le profil type des utilisateurs des applications santé : 53% ont moins de 35 ans et la grande majorité est une population urbaine (207).

### (3) ***La « gamification »***

La digitalisation dans le monde de la santé a ouvert la porte au développement des serious game à visée éducative. Le mobile est depuis 2014, la 1<sup>re</sup> plateforme en termes de dépenses

mondiales de jeux vidéo devant les consoles et les PC/Mac (208). 19% des 50-64 ans et 16% des 65 ans et plus jouent au moins une fois par jour à un jeu vidéo (209).

Le jeu peut être un excellent moyen d'augmenter l'engagement et le niveau de connaissances du patient sur sa maladie chronique et son traitement.

Les acteurs les plus friands de ces jeux éducationnels dans le domaine de la santé sont pour le moment les assurances santé et les laboratoires pharmaceutiques. Les assureurs, car les comportements de prévention permettraient de les maintenir en bonne santé et de diminuer les dépenses de santé. Les industries pharmaceutiques, car le jeu constitue un service associé au médicament et permet de fédérer sur une marque, un concept, en plus d'améliorer l'adhérence du patient et donc sa santé.

De nombreux jeux ont été développés pour augmenter les connaissances des patients atteints de pathologies chroniques :

- L'Affaire Birman, disponible sur [www.glucifer.net](http://www.glucifer.net), qui propose aux enfants souffrant de diabète de type 1, une enquête policière à travers un héros diabétique (qui doit contrôler son niveau de glucose, prendre des repas adaptés et s'injecter de l'insuline)
- Mission phosphore qui offre la possibilité aux patients dialysés de s'informer sur l'insuffisance rénale chronique. Les résultats ont démontré une augmentation sur la connaissance de la maladie rénale chronique de 23% et sur l'hyperphosphatémie de 60% (210)

Au moins 2 méta-analyses ont permis de mettre en évidence les impacts positifs de la gamification sur l'éducation et la sensibilisation des patients. En 2012, Primack et al. notaient un résultat positif sur l'éducation des patients dans 42% des cas (211). Charlier et al en 2015 ont eux aussi mené une méta-analyses sur l'efficacité des jeux éducatifs sur la sensibilisation des jeunes patients souffrant de maladies chroniques (asthme et diabète notamment) et ont conclu à l'efficacité de ces jeux sur le niveau de connaissances (212). Ces jeux améliorent l'adhérence des patients, et cet engagement va dépendre du temps passé à utiliser cette solution. Et étrangement, c'est quand on diminue la durée d'un programme de jeu à moins de 12 semaines que les résultats positifs sont les moins bons (211).

Une étude a été menée sur l'auto-suivi de la glycémie chez les adolescents souffrant de diabète de type 1. Grâce à un glucomètre relié en Bluetooth à une application mobile, l'adolescent est encouragé à se contrôler au moins 3 fois par jour en l'échange de

récompenses comme des cartes cadeaux. Les résultats ont été probants avec un nombre moyen de mesures de glycémie augmenté de 50% et environ 8 récompenses distribuées par personne en moyenne au cours des 12 semaines d'étude (213).

Les récompenses sont une part des facteurs de succès d'une application. Pour preuve le jeu « Mango Health » qui permet au patient de cumuler des points lorsqu'il est observant (214). Ces points peuvent être échangés contre des avantages (cartes cadeaux et dons à des associations).

Mais le patient n'est pas le seul acteur ciblé par ces serious games. Sous la forme d'un simulateur de consultation, Abbvie a développé avec Interaction Healthcare une solution éducative à destination des prescripteurs hospitaliers de la spécialité Marivet® (glécaprévir/pibrentasvir) indiquée dans le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C. À travers 2 cas cliniques, le médecin interagit avec le patient lors d'une consultation et peut adapter le discours médical en réponse aux interrogations, doutes ou commentaires formulés par le patient. Il choisit entre différentes formulations de réponses et il peut juger immédiatement de l'impact de ses choix sur des critères d'observance comme : la confiance du patient à son médecin, son niveau de sérénité ou la compréhension qu'il a de son traitement. À la fin de la consultation, un feedback constructif est proposé au médecin afin d'analyser les choix de dialogue et son impact sur l'adhérence du patient (215).

L'objectif de ce simulateur de consultation est de faire prendre conscience au prescripteur l'impact de la qualité du dialogue en consultation. Bien que doté d'une grande qualité pédagogique, ce genre de programme doit démontrer son efficacité sur l'adhésion des patients au traitement pour prétendre être une solution à l'amélioration de l'observance chez le patient chronique.

### *c) Dossier pharmaceutique et Dossier médical partagé*

Le Dossier pharmaceutique (DP) est un dossier électronique accessible aux pharmaciens et médecins hospitaliers permettant d'inscrire et de consulter les médicaments délivrés au cours des 4 derniers mois. Le DP permet notamment de sécuriser la dispensation des médicaments et de contribuer au suivi des vaccinations. Il existe depuis 2012, et des décrets successifs ont permis son amélioration et son ouverture à d'autres thématiques comme les alertes sanitaires et les rappels et retraits de lot (216).

Le Dossier médical partagé (DMP) est un carnet de santé numérique qui conserve et sécurise l'ensemble des informations de santé. Il permet de partager les documents, regroupe



toutes les informations au sein d'un même dossier. Les soins des 24 derniers mois y sont accessibles, ainsi que les antécédents médicaux et les résultats d'examens, comptes rendus d'hospitalisation, coordonnées des proches et même les volontés anticipées concernant la fin de vie. Le projet a été lancé en 2004 et un système est devenu opérationnel en 2011. En novembre 2018, la ministre de la Santé Agnès Buzyn l'a rendu accessible à tous. Un patient peut ouvrir un compte en ligne (217).

Actuellement, le DP et le DMP coexistent et sont complémentaires. Ils sont tous 2 gratuits et sont ouverts à la demande du patient. À terme, les données du DP alimenteront le DMP (218). Le DMP est un outil essentiel de la coordination des prises en charge, en complémentarité avec les messageries sécurisées de santé. Aucun doute à avoir concernant l'utilité de ces outils sur l'amélioration de l'observance.

#### *d) Plateforme collaborative de soins*

Lorsqu'un patient déchargé de l'hôpital retourne à domicile avec un traitement à prescription hospitalière à marge thérapeutique étroite, il conviendrait de fournir au pharmacien d'officine une lettre pharmaceutique de liaison afin d'assurer la conciliation médicamenteuse ville-hôpital. L'utilisation de DMP et d'une messagerie sécurisée prend alors tout son sens.

Des initiatives de plateforme collaborative voient le jour. Citons Colnechealth (219) qui est un dispositif médical de plateforme collaborative de prise en charge globale des patients chroniques pluri-pathologiques. Ces outils peuvent être utilisés pour des programmes de télésurveillance des patients. Andaman7 (220) propose également une collaboration patient-soignant à travers un dossier médical connecté. Ces plateformes devraient continuer à se développer dans les années à venir, en s'appuyant sur les dossiers médicaux partagés.

Avec la loi HPST, les fonctions du pharmacien sont redéfinies et de nouvelles missions sont créées, avec entre autres son implication dans le premier recours au soin comme acte de prévention, de dépistage et d'information, mais également l'amélioration de l'observance, de l'éducation, du suivi thérapeutique et de l'orientation dans le système de soins des patients.

Enfin, la coopération et l'organisation d'une santé de réseau doivent permettre la coopération de tous, chacun devant œuvrer dans le cadre de ses compétences, autour, avec et pour le patient (143).

### *e) Compte Améli et Carte vitale 2.0*

Les propositions de l'AM pour enrichir l'offre de soins numériques sont basées sur la capitalisation du succès du site Améli (149). De par le nombre croissant de comptes Améli (28 millions en juin 2018) et en prenant en compte que 80% des contacts avec l'AM sont dématérialisés, le compte Améli offre un canal de communication privilégié avec les assurés. Au point que des offres de prévention pourraient bientôt arriver par ce biais, en plus des conseils de santé déjà personnalisés comme les conseils santé pour les femmes enceintes, les campagnes ciblées de prévention, de vaccination et de dépistage. Le compte Améli pourrait tout à fait jouer un rôle dans la promotion de l'observance à travers des campagnes ciblées chez les malades chroniques à différentes étapes de leur prise en charge. Les professionnels pourraient accéder à ces informations via leur logiciel métier ou via leur compte Améli Pro.

Créée il y a plus de 20 ans, la carte vitale a déjà subi plusieurs transformations pour s'adapter au système de prise en charge et faciliter les démarches administratives. La question de la pertinence d'un système à puce se pose à l'heure où l'identité numérique prend depuis peu une place grandissante dans l'e-santé. L'identité mobile permet une sécurité accrue et une commodité largement reconnue dans les pays qui ont déjà adopté ce système. La dématérialisation de la carte vitale représentera à coup sûr un symbole fort de la mutation du système de soins et permettra de renforcer la lutte contre les fraudes et les abus. Une phase pilote de cette carte dématérialisée (l'application carte vitale « apCV » disponible en été 2019) devrait permettre une généralisation du dispositif fin 2021 (221).

Il y a tout à parier qu'avec cet outil interopérable de e-administration, de nombreuses données de santé et leur analyse devrait permettre de mettre en évidence des comportements de non adhérence chez les patients chroniques par des évaluations menées en vie réelle, avec à la clé une simplification du parcours patient.

### *f) e-prescription*

La généralisation de l'e-prescription pour l'ensemble des professionnels de santé est une proposition de la loi de santé qui permettra la sécurisation du circuit de transmission de l'ordonnance. Des expérimentations ont lieu dans 3 départements : Val-de-Marne, Saône-et-Loire et Maine-et-Loire. Le système est certes un peu décevant : il s'agit d'un QR code (code 2D) imprimé sur l'ordonnance, qui rassemble les données de la prescription du médecin, authentifiées et signées par la carte de professionnel de santé du médecin. En scannant le code, le pharmacien verra dans son LGO le contenu de l'ordonnance. Cette initiative devrait

être étendue aux actes de biologie, infirmiers et kinés avant sa généralisation en 2021. À terme, le format papier devrait disparaître (222).

Concernant son impact sur l'amélioration de l'observance, le CRIP affirmait fin 2016 que le passage à l'ordonnance électronique favoriserait l'observance, basant leur hypothèse sur une étude américaine montrant une diminution de 16% du risque d'inobservance (223). Reste à convaincre les plus sceptiques du bien-fondé de la méthode. Le quotidien des pharmaciens a sondé ses lecteurs, et 53,1% des répondants estiment que l'e-prescription facilitera leur exercice au quotidien, quand l'autre majorité craint une faille de sécurité ou la concurrence de type Amazon (224).

### ***g) Le Big Data***

#### ***(1) Définition***

Les « méga-données », les « données massives » ... Plus qu'un fantôme digital, le Big Data est l'ensemble des données électroniques contenant de l'information.

Gilles Babinet, le représentant de la France en matière de Numérique auprès de la commission européenne et premier président du Conseil national du Numérique estime que le Big Data aura plus d'impact sur nos vies que l'a eu la révolution industrielle du 19<sup>ème</sup> siècle. Il s'agit d'une rupture de paradigme. Le flux d'informations, qui est produit chaque jour à travers nos applications santé, nos objets connectés, nos smartphones, sur les réseaux sociaux, ou celui issu de nos soins et stocké sur serveur du SNIIRAM, ne cesse de croître. Ce flux d'informations est stocké sous forme de données électroniques. Le nombre d'octets générés chaque jour fournit des statistiques à donner le vertige. On génère, chaque jour, 2,5 trillions d'octets de données et 9 données sur 10 ont été créées au cours de ces 2 dernières années. Cette accélération dans la création des données électroniques est en lien direct avec nos habitudes. Internet, mails, smartphones, données de géolocalisation, réseaux sociaux... Le monde est inondé d'octets contenant de l'information. Ces données générées sont définies par 3 V :

- Volume : pour la quantité de données générées
- Vitesse : pour la vitesse de traitement possible
- Variété : pour les multiples formats traités : vidéos, messages textes, livres, codes, photos.

À titre d'illustration de la quantité astronomique de données générées, il y a environ 3,7 millions de recherches sur Google et 4,3 millions de vidéos lues sur YouTube par minute en 2018 (225).

### (2) *Les données de santé*

Issues de nos dossiers médicaux, données de remboursement, de nos empreintes et données biométriques, poids, taille, fréquence cardiaque demandés par les applis et objets connectés... Ces octets correspondent aujourd'hui à une part croissante des données du Big Data. Nous parlons de données de santé. Il s'agit là d'un abus de langage puisque nous parlons en réalité de données de santé « à caractère personnelle ». La définition proposée par l'ASIP (l'Agence des Systèmes d'information partagés de santé) est la suivante : « *Information relative à la santé d'une personne physique identifiée ou qui peut être identifiée, directement ou indirectement, par référence à un numéro d'identification ou à un ou plusieurs éléments qui lui sont propres* ».

Actuellement, ces données sont plutôt désordonnées. En croisant et analysant les données de santé, nous serons capables de décrire, et donc de prédire les pathologies chroniques et les comportements de santé. L'épidémiologie en sera alors bouleversée et trouvera une nouvelle dynamique. La difficulté consiste à recueillir la donnée, pas toujours accessible aujourd'hui, la contextualiser et l'interpréter. Les premiers domaines concernés par les usages et applications du Big Data en santé sont, par les défis qu'ils représentent, les maladies chroniques.

### (3) *L'open data*

L'Assurance Maladie a développé depuis 2014 une démarche d'ouverture des données de santé par la mise en place d'un portail open data et l'organisation de hackathon pour valoriser ces données et favoriser les projets innovants liés à l'exploitation de ces données (226). La création du site « open data Assurance Maladie » est un engagement pour la période 2018-2022, tout en respectant l'anonymisation des données. L'énorme coût d'anonymisation des données de santé pour respecter le règlement RGPD pourrait être une barrière à la diffusion de ces données.

Le Big Data a soulevé dans le monde de la santé de réelles attentes :

- Traitement rapide de volume important de données
- Formatage des données pour une utilisation inter-opérable
- Détection des comportements à risque ou protecteurs

- Prédiction de la survenue d'évènements indésirables

La prédiction des pathologies chroniques, tout comme l'identification précoce de la non observance et l'amélioration de la performance des soins devrait bouleverser l'accompagnement des malades chroniques dans le futur.

#### *(4) Perspectives d'utilisation en santé*

La première utilisation perçue par l'exploitation du Big Data, c'est la mise au point de nouvelles applications de suivi à distance ou l'interprétation des données médicales pour assister les médecins dans leur diagnostic. IBM était d'ailleurs un acteur majeur de l'IA et du machine learning appliqué au secteur pharmaceutique avec Watson®. La promesse de Watson® était de transformer les données en connaissances, de permettre une application en recherche avec le développement de nouvelles thérapies mais aussi en clinique avec l'aide au diagnostic.

Concernant les perspectives d'utilisation du Big Data sur la question de l'observance et de l'adhésion thérapeutique, l'analyse des données de santé permettra la construction d'algorithmes et de modèles prédictifs afin de supporter des programmes d'amélioration de l'adhésion individualisés chez les patients chroniques. La complexité et la multiplicité des causes de mauvaise observance nécessitent de prendre en compte la situation de chaque patient. Une réponse individualisée par la mise en place d'un plan d'action et d'un contrat thérapeutique personnalisé permettra d'améliorer l'observance.

## **2. Profils d'usage des technologies chez les malades chroniques**

### **a) Un usage encore faible**

Trois groupes de malades chroniques se distinguent en fonction de leurs usages des technologies numériques (internet, applis, objets connectés) (227) :

- Les hypertconnectés 9%, ce groupe se caractérise par un usage important d'internet, des applis et des objets connectés
- Les biconnectés 20%, ils utilisent majoritairement internet et les applications mais ne sont pas utilisateurs d'objets connectés
- Les hypoconnectés 71%, la grande majorité des patients chroniques qui ont une fréquence d'usage d'internet comprise entre 1 à 3 fois par mois

Ces chiffres sont importants pour remettre en contexte la faible utilisation des technologies dans le secteur de la santé, bien que perçues comme un allié pour le renforcement de la relation patient-médecin.

### ***b) Un usage à valeur ajoutée perçue***

50% des utilisateurs confirment que l'usage d'internet leur permet de mieux vivre avec la maladie chronique et 52% des utilisateurs estiment ainsi que les objets connectés les ont aidés à modifier leurs pratiques et à adopter des habitudes bénéfiques pour la santé. La moitié des sondés perçoit aussi des bénéfices de santé grâce aux applications de suivi et de gestion des maladies chroniques.

En revanche, seulement 37% des répondants estiment que l'usage des applications a permis de renforcer le dialogue avec leur médecin. Enfin, la valeur ajoutée des applications mobiles est assez faible. Au mieux, 25% des hyperconnectés estiment que les applis les aident à réduire les risques relatifs à la maladie chronique.

## ***3. Freins et barrières***

### ***a) Législation et contrôle***

Se développant plus vite que la législation, ces nouveaux outils permettent d'améliorer la prise en charge du patient en suivant, collectant et analysant des informations médicales. Le manque de réglementation fait planer quelques doutes sur ces solutions, notamment en termes de confidentialité et de fiabilité du dispositif (228) (229).

- La confidentialité : concerne la vie privée des patients et l'accord du patient sur l'utilisation de ses données, l'hébergement de ses données chez des hébergeurs agréés « données de santé »
- la garantie de la qualité (sûreté) des informations en l'absence de process de validation et d'homologation ou de labellisation
- la protection des données, en rapport avec la nouvelle législation RGPD

L'acceptabilité de la télésanté est un indicateur important pour la diffusion (et donc le succès) de la télésanté. La valeur qu'accorde les patients et les cliniciens à un outil ou à une pratique dépend de facteurs très divers comme la motivation, l'organisation sociale, la culture et les valeurs des individus, associés à un principe de confiance. Cette acceptabilité dépend de plusieurs facteurs :

- Usabilité (facilité d'usage pour l'utilisateur qui apporte le résultat prévu et satisfaisant avec un effort moindre)
- Appropriation (assimilation des usages et outils)
- Satisfaction, qui renvoie à la perception de sécurité, fiabilité, confort, rapidité, simplicité d'accès
- L'implication : traduit la place centrale du patient dans le dispositif de soins

Une étude récente (227) a permis d'étudier l'impact des nouvelles technologies et des objets connectés sur les malades chroniques. Elle montre une forte hétérogénéité d'usage, de perception et d'impact. L'enjeu actuel réside dans la capacité des institutions et des professionnels de santé à s'adapter à cette transformation et à les intégrer dans leur pratique de soins.

Enfin, la différence n'est pas toujours perceptible pour le patient entre le statut de DM (bénéficiant du marquage CE) et celui de l'objet connecté « non-DM » (qui relève de la consommation courante). À ce titre, un nouveau règlement devrait remplacer d'ici 2020 les directives européennes définissant la classe des DM. Dans le cas de la validation de ces objets connectés « non-DM », il faudra également réfléchir sur les besoins d'une évaluation et d'une certification ou labellisation de ces DM. Les dispositifs médicaux sont définis par l'article L5211-1 du code de la santé publique comme tout instrument destiné à l'utilisation médicale, mais qui agit par un moyen physique (ou informatique). Ils peuvent prendre plusieurs formes : puces, lentilles, montres, algorithmes. Si l'objet a été conçu à des fins de diagnostic ou thérapeutiques, il devra obtenir le marquage CE et être inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR).

### ***b) Qui sera le payeur ?***

Le développement des objets et dispositifs médicaux connectés va modifier l'exercice de la médecine et de la pharmacie.

La réflexion autour des payeurs de ces nouveaux services et actes médicaux est une question récurrente dans un contexte de rarification de ressources. 2 modèles s'opposent :

- Le modèle hybride de revenus : Le client (le patient, l'utilisateur) ne paie pas directement. C'est un acteur qui y trouve un intérêt qui paie, et ces acteurs sont déjà partiellement identifiés. L'Assurance Maladie et les mutuelles de santé ont tout intérêt à financer des programmes de prévention non médicalisés, ou des programmes médicalisés destinés à améliorer les coûts de traitement. Les laboratoires pharmaceutiques sont eux aussi

invités à financer les actions de soins afin de préserver ces intérêts dans le traitement d'une pathologie, et d'être garants de la sécurité et de la qualité des soins délivrés.

- Le « social business » pour la santé : Il s'agit d'une utopie politique présentée par Muhammad Yunus, prix Nobel de la paix qui propose un capitalisme solidaire et social qui a pour objectif final le bien-être des individus et la réponse à des besoins fondamentaux. L'économiste bangladais a été récompensé en 2006 pour sa participation à l'économie informelle grâce à son programme de microcrédit « Grameen ». Il prône l'intégration de la dimension sociale dans la théorie économique. La finalité de l'entreprise n'est plus de rémunérer ses actionnaires, mais de participer à un modèle économique plus juste et plus humain.

La santé connectée est un atout majeur pour le suivi des patients atteints de maladies chroniques et des personnes âgées en favorisant l'adhérence et l'auto-suivi des traitements.

Actuellement, les professionnels de santé sont rémunérés à l'acte médical. Une réflexion d'une rémunération au forfait concernant les actes de e-santé est partagée par les experts du domaine.

### *c) Le risque d'une police comportementale non égalitaire*

Au-delà de la révolution des business model du domaine des assurances santé, la deuxième problématique soulevée est la responsabilité des assureurs dans le bien-être collectif. Les risques encourus à titre privé dans le domaine de la santé impactent la collectivité.

Les assureurs ont déjà compris la mutation des métiers de l'assurance. Leur place dans le système de soins et leur « business model » ont besoin d'être plus adaptés au mode de consommation de soins de chacun. Les assureurs proposent aujourd'hui de payer en fonction des habitudes de chaque individu. Largement basées sur les modèles prédictifs issus des données du Big Data, les données collectées permettent de moduler le risque en fonction des comportements. Pour une assurance voiture par exemple, des boîtiers connectés à votre voiture informent l'assurance de votre conduite. Si vous conduisez prudemment, alors vous payerez moins que le tarif de base. En France, il est interdit (grâce à la loi Evin) d'indexer le tarif d'une assurance santé sur la santé des assurés (230). À l'étranger, les assureurs profitent des nouveaux outils du digital pour analyser les données collectées chez les assurés. On parle de « Pay how you live ». Les assureurs deviennent alors des « porteurs de risques ». Au même titre qu'une assurance automobile qui ne veut plus assurer un mauvais conducteur, une



mutuelle pourra stopper le contrat d'un utilisateur peu rentable pour l'assurance. On peut penser que ce modèle ne respecte pas vraiment les valeurs de solidarité et d'équité qui sont les fondements de notre système de soins. Par exemple, l'assureur américain John Hancock propose une réduction de 15 à 20% sur les cotisations des patients qui ont une bonne hygiène de vie vérifiable grâce à leur bracelet FitBit (231).

#### ***4. Au-delà de l'observance thérapeutique***

##### ***a) Evolution des pratiques***

D'autres actions menées à la marge de la problématique de l'observance thérapeutique vont avoir un impact sur la prise en charge du patient, sa consommation médicamenteuse ou encore son comportement de santé.

##### ***(1) Diminution des prescriptions systématiques***

78 à 90% des consultations donnent lieu à la prescription d'au moins un médicament (232). Le patient qui consulte un médecin attend de lui une prescription médicamenteuse. Cette spécificité du modèle français est liée au rapport du médicament et de l'acte médical, influencé positivement par l'image de progrès et d'intervention qu'il représente. Dans ce modèle, le médicament est l'outil central de la prise en charge d'une maladie. Ces habitudes, à la fois du médecin et du patient entretiennent une systématisation de la prescription après chaque consultation, excluant l'absence de prescription sans thérapie médicamenteuse.

Un travail de thèse de médecine soutenue par Laurie Bourbon en 2016 (233) a montré que le concept de consultation médicale sans prescription chez le médecin généraliste était une idée nouvelle, centrant la prise en charge du patient sur le dialogue comme acte médical. Des points de discussion concernant leur pratique et la non prescription sont alors développés, liés :

- au temps consacré à l'explication d'une non prescription, et le manque de reconnaissance de cet acte
- au rapport de confiance du patient envers le médicament
- à l'importance de l'ordonnance pour le patient, avec ou sans médicament
- à l'attente d'une revalorisation financière du temps médical, notamment avec la patientèle chronique
- à la place du discours des laboratoires, sacralisant le médicament

Le système de santé français favorise la consultation à l'acte mais ne valorise pas les activités de prévention et d'information (234).

## *(2) La tentation de la vente sur internet*

Le médicament a un statut bien particulier, il n'est pas un bien de consommation comme les autres. Seules les officines ayant reçu une autorisation de l'ARS et enregistrées à l'ordre sont habilitées à vendre des médicaments par internet. Ce mode de dispensation éloigne le patient du dispensateur et du système de santé, banalisant l'usage et l'achat de médicaments. Ce mode d'achat a pour risque de favoriser une consommation excessive du médicament, et s'il favorise la mise à disposition du médicament, il ne favorise en aucun cas l'observance des traitements. Rappelons que les médicaments pouvant être proposés par voie électronique sont les médicaments à usage humain non soumis à prescription.

Le risque à terme, c'est de voir la proximité disparaître au profit d'une santé drivée par la recherche du prix le plus bas. Rappelons que ce type de distribution augmente également le risque de contrefaçons.

La tentation des industriels d'une livraison directe aux malades, notamment pour des thérapies peu présentes en officine (par leur caractère de prescription initiale hospitalière ou par les faibles volumes commercialisés) est évaluée comme un moyen d'assurer la conciliation médicamenteuse entre les réseaux ville-hôpital. Ces distributions pour l'instant opérées dans quelques pays dont les Pays-Bas et les États-Unis sont à la marge de l'activité pharmaceutique et s'ils répondent à un impératif logistique de mise à disposition et d'accessibilité des produits, ils ne sont pas une réponse globale aux problèmes d'observance.

### *b) Au-delà de l'observance médicamenteuse avec le respect des mesures hygiéno-diététiques*

Nous l'avons décrit dans la 1<sup>re</sup> partie, l'observance pharmacologique n'est qu'une des 3 grandes thématiques de l'observance. Être observant à son suivi médical et observant aux règles hygiéno-diététiques constitue 2 volets importants dans le suivi de la maladie chronique.

Les mesures hygiéno-diététiques (MHD) sont pour le patient un moyen d'améliorer son état de santé ou de prévenir l'aggravation de sa maladie. Souvent relayées au 2<sup>nd</sup> plan lors d'une initiation ou d'un suivi de traitement, elles n'en sont pas moins importantes, et restent théoriquement une mesure de choix chez le patient pré-diabétique, diabétique ou hypertendu.

*(1) MHD dans le diabète de type 2*

*(a) Schéma de prise en charge classique*

Dans le cas du diabète de type 2, et si le patient ne présente pas de co-morbidité cardiaque, la mise en place de MHD se fait d'après les recommandations en première intention, avant toute prise médicamenteuse.

Ces mesures vont être d'ordre quantitatif et qualitatif :

- Réduction de l'apport énergétique total dans le cas de surpoids
- Meilleur choix des aliments en privilégiant les aliments à IG bas, pauvres en graisses saturées et en analysant la quantité de glucides de chaque aliment, de manière à avoir une répartition homogène des glucides sur la journée

En co-action avec le changement des habitudes alimentaires, une activité physique régulière est fortement recommandée. C'est si ces mesures ne sont pas satisfaisantes après une période de 3 à 6 mois (HbA1c supérieur à l'objectif fixé de 7%) que la prise d'antidiabétiques oraux sera instaurée en parallèle des MHD déjà mises en place.

*(b) Une efficacité prouvée sur la clinique, la mortalité et la qualité de vie*

À court terme, on peut observer que le respect des consignes diététiques montre dès 3 mois un effet significatif sur l'HbA1c, signe d'un diabète plus équilibré. Ce résultat est obtenu même dans le cas où le patient n'a pas perdu de poids (235).

À moyen terme, une étude américaine a suivi sur 4 ans des patients présentant un DT2 qui devaient suivre scrupuleusement les MHD prescrites. Cette étude a montré que 7,3% des patients étaient en rémission, avec une HbA1c inférieure à 6,5% (236).

À long terme, une autre étude ayant suivi des patients durant 21 années, a pu mettre en évidence une durée de vie augmentée de 8 ans et un retard d'apparition des premières complications cardio-vasculaires (237).

Dans le cas du DT2, la mise en application de MHD est d'une réelle utilité, pouvant même se dispenser au traitement médicamenteux.

Concernant l'activité physique, il est établi que 150 minutes par semaine d'activité d'endurance réparties en trois séances provoquent une baisse de l'HbA1c de 0,6% (238). Une autre méta-analyse de 2011 (239) avance des taux de diminution de 0,89% à 0,36% selon la

durée de l'activité physique par semaine. Enfin, il a été prouvé que l'activité physique, quelque soit son intensité, diminue les risques cardio-vasculaires (240). La preuve que le sport peut être plus efficace que certains antidiabétiques oraux.

**(c) Des MHD... adaptables selon le profil patient**

Lors d'une étude qualitative effectuée sur 20 patients présentant un DT2, 5 profils ont pu être dégagés, chaque profil correspondant à un besoin spécifique du patient sur son besoin en accompagnement vers une meilleure observance (tableau 12) (241) :

<b>L'observant ignorant</b> : plutôt âgé, qui essaie de respecter en toute confiance les consignes alimentaires dictées par son médecin traitant et ne cherche pas à s'informer plus.	→ insister sur les conseils alimentaires
<b>Le malade non investi</b> : a d'autres priorités, ne veut pas changer ses habitudes, ne fait pas attention à sa pathologie ou souffre d'une pathologie plus grave.	→ entretien motivationnel et éducation thérapeutique
<b>Le travailleur renseigné</b> : jeune, actif, possède une bonne connaissance de sa maladie et est motivé, mais n'a pas assez de temps pour modifier ses habitudes.	→ éducation thérapeutique personnalisée pour appliquer de petits changements dans la vie de tous les jours
<b>Le stressé peu observant</b> : obèse, stressé, qui n'arrive pas à appliquer les conseils et culpabilise. Montre un sentiment d'échec et n'a plus envie d'essayer d'améliorer son alimentation.	→ se tourner vers d'autres alternatives comme l'activité physique
<b>L'atypique</b> : présente un mélange des profils précédents.	→ donner des conseils adaptés à la personnalité du patient

Tableau 12 : Profils patient DT2 identifiés et leurs besoins spécifiques

**(2) MHD en Hypertension**

**(a) Schéma de prise en charge**

L'hypertension artérielle (HTA) est la première maladie chronique dans le monde. 50% des patients hypertendus n'atteignent pas les objectifs de contrôle de la pression artérielle. On parle de HTA quand la mesure de la pression est supérieure ou égale à 140/90mmHg.

Selon les recommandations HAS, il est important d'informer au plus tôt un patient pris en charge pour HTA sur les MHD à adopter (242).

- Pour une PA inférieure à 180/110mmHg : les MHD sont données en première intention. L'objectif étant d'obtenir une PA contrôlée à 6 mois (<140/90mmHg). Le suivi régulier du patient permet d'adapter si besoin le délai de mise en route du traitement médicamenteux.
- Pour une PA supérieure à 180/110mmHg, les MHD seront bien entendu prodiguées mais il est nécessaire d'instaurer dès le début de la prise en charge un traitement pharmacologique.

Toujours selon les recommandations HAS, les mesures suivantes doivent être adoptées par le patient quel que soit le niveau tensionnel, avec ou sans traitement pharmacologique associé :

- Pratique d'une activité physique à raison de 3 séances de 30 minutes par semaine en endurance
- Réduction du poids en cas de surcharge pondérale, afin d'obtenir un IMC<25 ou une baisse de 10% du poids initial
- Diminution ou suppression de la consommation d'alcool
- Contrôle de la consommation de sel, limitée à 6g par jour
- Régime alimentaire riche en fruits et légumes et faible en graisses saturées
- Arrêt du tabac

Ces recommandations devraient également prendre en compte la consommation d'aliments ayant une influence sur la pression artérielle.

### ***(b) Influence de l'alimentation sur la tension artérielle***

Certaines recommandations alimentaires découlent de preuves scientifiquement acceptées, d'autres ont besoin d'être établies comme significativement efficaces dans la réduction de la PA ou de la mortalité CV (243) (tableau 13).

Substances hypertensives	Substances antihypertensives
Sel (sodium)	Potassium
Boissons sucrées	Calcium
Alcool	Vitamine D
Caféine	Acide folique
Réglisse	Fibres alimentaires
Drogues : cocaïne, amphétamines	Chocolat noir
	Ail
	Régime DASH

Tableau 13 : Vue générale des aliments agissant sur la tension artérielle selon (243)

**Apport sodé dans l'alimentation :** Une étude de 2010 a estimé qu'une baisse de l'apport sodé de 3 g/j, diminuerait l'incidence annuelle d'accidents cérébrovasculaires de 5,2 à 8,2%, d'infarctus du myocarde de 7,7 à 12,8% et la mortalité globale de 2,7 à 4,4% (244).

**Boissons sucrées :** La métabolisation des sucres en acide urique puis son impact sur le système rénine-angiotensine et son effet antidiurétique expliqueraient les effets hypertenseurs des boissons sucrées (245).

**Caféine :** Le café contient de la caféine mais également d'autres substances ayant des effets hypertenseurs. L'association du café et de la pression artérielle est complexe. D'un côté, l'ingestion aiguë de café augmente la PA, et de l'autre, une consommation de 4 tasses ou plus par jour aurait un effet protecteur sur le développement de l'hypertension (246). Enfin, les grains de café verts, c'est-à-dire non torréfiés auraient un effet hypotenseur que n'aurait pas le café torréfié.

**Ail :** Des résultats de méta-analyses suggèrent que l'extrait d'ail est significativement efficace VS placebo pour diminuer la PA chez les hypertendus, après une intervention de 12 à 23 semaines (247).

**Le chocolat :** Les flavanols présents dans le cacao augmentent in vitro la production de NO synthase aboutissant à une vasodilatation des vaisseaux. Ce concept in vitro a été validé in vivo par coronographie chez les greffés cardiaque après ingestion de chocolat noir (248). Une méta-analyse a rapporté une amélioration de la PA systolique de 3,2mmHg et diastolique de 2mmHg dans le groupe « chocolat » VS le groupe placebo (249).

**Fibres alimentaires :** Leur consommation est associée à une amélioration de la sensibilité à l'insuline, une baisse du cholestérol circulant et une baisse de la PA. La revue de

2016 (250) conclue à leur efficacité chez le modèle animal mais aussi in vivo chez le patient pré-hypertendu ou hypertendu.

**Produits laitiers** : Les lactopeptides présents dans les produits laitiers sont évalués dans la baisse de la PA puisqu'ils possèdent in vitro un effet inhibiteur de l'enzyme de conversion, une enzyme essentielle dans le processus d'hypertension. Les résultats in vivo ne permettent pas à l'heure actuelle de confirmer l'hypothèse d'un bénéfice des produits laitiers dans la prise en charge de l'hypertension (251).

**Potassium** : Un régime riche en potassium a démontré une diminution de la pression systolique (-3,1 à 3,7mmHg), pression diastolique (-2mmHg) ainsi qu'une diminution de la mortalité et des événements cardiovasculaires (252). Ces résultats sont à mesurer et il est difficile d'imputer l'ensemble de ces résultats aux seuls apports en potassium puisque l'apport de potassium est corrélé à une baisse d'apport sodé.

**Régimes combinés** : Se pose la question de l'effet cumulatif de la consommation ou limitation des aliments agissant sur la mesure de la PA. En 8 semaines uniquement, le régime DASH (alimentation riche en fruits, légumes, fibres, produits laitiers, potassium et calcium) a permis de diminuer la PA systolique de 5,5mmHg en moyenne et la PA diastolique de 3mmHg par rapport au groupe contrôle (alimentation standard américaine) (253). Une étude récente vient de démontrer que l'adhérence à long terme à ce mode alimentaire favorise une bonne fonction vasculaire et une diminution du risque CV (254).

Le régime alimentaire suggéré aux personnes hypertendues ou pré-hypertendues se limite trop souvent aux recommandations liées à l'apport sodé, de réglisse, d'alcool et apport fibreux. De nouvelles suggestions issues de la recherche pourraient à l'avenir compléter ces recommandations.

### *(3) Discussions sur l'observance des conseils alimentaires et d'activité physique*

Ces 2 exemples, diabète de type 2 et hypertension, ont permis d'aborder les bien-fondés des mesures hygiéno-diététiques et de l'activité physique chez le patient chronique. Bien sûr, il existe comme pour l'observance thérapeutique des barrières et des limitations à l'adoption et au suivi de ces recommandations. Les barrières à l'observance de ces recommandations sont la contrainte vécue par le patient, le manque de connaissances concernant l'influence des aliments sur sa pathologie, une activité physique non systématiquement considérée et la

pensée magique du médicament qui sera pour le patient plus utile que n'importe quelle autre intervention.

**La contrainte :** Les MHD dans le cas du DT2 peuvent occasionner un réel changement dans le style de vie du patient, ce qui peut être ressenti comme une contrainte.

Le patient doit respecter une alimentation plus stricte, avec des repas bien structurés. Le patient peut avoir l'impression de devoir « se priver », ou de devoir réfléchir sans cesse à l'organisation de ses repas, en plus de ressentir un isolement social lié à la prise alimentaire et au partage de ses repas. Cela permet de donner au patient un rôle actif dans la gestion de sa maladie, mais peut aussi lui ajouter une forme de contrainte qui bouscule ses habitudes.

Il semble indispensable de proposer des MHD adaptées au profil patient. Ces recommandations doivent être personnalisées en fonction de l'état d'esprit, des goûts et du style de vie du patient. Ces deux facteurs pouvant évoluer au cours de la vie, il est important d'effectuer un suivi régulier du patient et de lui prodiguer des conseils toujours plus adaptés.

**Le manque de connaissances :** Pour une prise en charge diététique efficace, le patient va devoir acquérir des connaissances dans la composition des aliments. Cela peut se faire au moyen d'ateliers d'ETP.

**Activité physique :** Concernant l'activité physique, l'Inserm a remis un rapport en février 2019 rappelant l'importance de l'activité physique dans le développement des maladies chroniques. Samuel Vergès, dit qu' « *il est prouvé que le manque d'activité physique régulière promeut la survenue de maladies chroniques non transmissibles comme le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives, les rhumatismes et certains cancers et que l'activité physique fait maintenant partie de la stratégie thérapeutique au même titre que les médicaments* » (255).

Dans le cadre du projet de stratégie nationale sport santé, le décret du 30 décembre 2016 donne le droit au médecin traitant de prescrire une activité physique. Rentré en application en mars 2017, la prescription s'adresse aux personnes atteintes d'une ALD et peut être dispensée par les professionnels de santé, les diplômés de l'activité sportive ou autres personnes qualifiées. Même s'il s'agit d'un réel bon en avant pour le patient, les structures de soins ne sont pas prêtes à recevoir ces patients, les professionnels de santé étant non formés et les payeurs peu engagés. À l'heure actuelle, certaines mutuelles privées ou certaines collectivités se sont engagées dans la démarche du remboursement (256).

C'est le cas de :



- La MAIF, engagée à rembourser jusqu'à 500 euros par an par patient souffrant d'ALD
- SwissLife, proposant le remboursement de 50% du bilan physique de l'assuré et 3 programmes sportifs
- CNM Santé prévoit jusqu'à 200 euros par an pour le remboursement de l'activité physique adaptée

**La pensée magique du médicament :** Une explication qui permet de comprendre que les patients négligent ces règles hygiéno-diététiques est la pensée magique du médicament. Elle consiste à considérer un problème médical uniquement sous le point de vue du médicament en négligeant les changements individuels à tenir (257).

#### (4) *La non observance au suivi*

La non observance au suivi est beaucoup moins étudiée que celle liée au médicament ou aux règles d'hygiène de vie. La constance et la ponctualité aux rendez-vous, la réalisation des examens prescrits comme les prises de sang et le respect des délais de consultation font partie de l'appréciation du suivi thérapeutique. On parle de « rupture thérapeutique » lorsqu'il y a l'arrêt définitif des soins. Les rendez-vous manqués de manière répétitive constituent eux aussi un manquement à l'observance du suivi thérapeutique. Ces rendez-vous manqués seront un signe de rupture thérapeutique s'ils sont fréquents (dès 3 rendez-vous manqués ou lorsque le médecin est sans nouvelle du patient dans un délai de 4 à 12 mois après le dernier rendez-vous). Le pourcentage moyen des rendez-vous manqués fluctue entre 10 et 30 % (258).

## Conclusion

L'hétérogénéité individuelle de l'observance médicamenteuse fait de cette problématique une question complexe à aborder.

Aujourd'hui plus que jamais, le patient n'est plus passif dans sa prescription médicale, son comportement est influencé par de multiples facteurs et n'est plus limité à sa relation de confiance avec le médecin. La littérature fait état de multiples facteurs influençant l'adhérence auprès du patient chronique mais aucun modèle théorique ne permet d'identifier ou de prédire les comportements de santé des patients. Si certains facteurs peuvent être modifiés ou adaptés, comme le nombre de médicaments, la voie d'administration ou les informations délivrées au patient, d'autres se révèlent intrinsèques au patient et à sa relation avec la maladie. La relation médecin-patient, si importante pour la collaboration et l'adhérence du patient chronique à son traitement, évolue et l'émergence des nouvelles technologies dans le domaine de la santé devrait bouleverser encore un peu plus cette relation soignant-soigné.

L'amélioration de l'observance chez le patient chronique ne doit pas rester une utopie. D'abord, parce que les enjeux sont énormes. 50% des patients ne prennent pas leur traitement, avec des conséquences d'aggravation de symptômes, d'évolution des pathologies et de mort prématurée. Ensuite, car de nombreuses interventions ont démontré leur efficacité sur l'observance. Sous formes de programmes thérapeutiques, entretiens dédiés, médecine narrative, préparation de doses à administrer ou encore d'accompagnement personnalisé, jeux éducatifs et programmes de suivi mobiles, ces interventions permettent d'améliorer la prise en charge globale du patient tout au long de son parcours patient.

Le pharmacien a un rôle central à jouer dans l'amélioration de l'observance à travers sa mission de santé et sa proximité avec les patients suivant un traitement au long court. Organiser son suivi, identifier les freins et les surmonter grâce à une approche positive, psychologique et éducative seront les facteurs clés de succès de ces programmes d'intervention.

Il faudra également un soutien fort de la politique de santé, par la définition des objectifs d'observance et de leur financement à travers des campagnes d'information. Des rémunérations attractives de ces programmes pour permettre le déploiement de ces actions à large échelle sont aussi souhaitables. Enfin, la promesse d'une meilleure coordination des soins et la simplification des actes grâce aux nouvelles technologies devront servir la cause de

l'observance thérapeutique mais également le bon usage du médicament dans son ensemble. À l'heure où l'autorité de la concurrence vient de se prononcer pour d'avantage de libertés et une déréglementation de la distribution des médicaments en ville signifiant une attaque du monopole pharmaceutique, les défis que représentent l'inobservance thérapeutique rappellent à tous l'intérêt de santé publique de notre profession.

## Bibliographie

1. Sabaté E, World Health Organization, editors. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. 198 p.
2. ANKRI J, LE DISERT D, HENRARD JC. Comportements individuels face aux médicaments : de l'observance thérapeutique à l'expérience de la maladie, analyse de la littérature. *Sante Publique (Bucur)*. 1995 Apr;(4):427–41.
3. Haynes RB, Sackett DL, Gibson ES, Taylor DW, Hackett BC, Roberts RS, et al. Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. *Lancet Lond Engl*. 1976 Jun 12;1(7972):1265–8.
4. Haynes RB, Sackett DL. Compliance in Health Care. Johns Hopkins University Press; 1979. 544 p.
5. Bernard Lahire, L'homme pluriel. Les ressorts de l'action, Nathan. 1998. 271 p.
6. Sabaté E, Cluster WHOND and MH. Adherence to long-term therapies : policy for action : meeting report, 4-5 June 2001. 2001 [cited 2019 May 11]; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66984>
7. Blackwell B. Compliance. *Psychother Psychosom*. 1992;58(3–4):161–9.
8. Burner M. Le medecin et le médicament. "La compliance." *Psychol Med*. 1990;22(6):502–4.
9. Freud S. Le début du traitement. In: *La technique psychanalytique* (1913). PUF. 1981. p. 80–104.
10. J.-N. Despland, L'alliance thérapeutique : un concept empirique [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cited 2019 May 11]. Available from: <https://www.revmed.ch/RMS/2000/RMS-2315/20758>
11. Robinson JD. An interactional structure of medical activities during acute visits and its implications for patients' participation. *Health Commun*. 2003;15(1):27–57.
12. Blackwell B. Treatment adherence. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 1976 Dec;129:513–31.
13. Desbrus-Qochih A, Cathébras P. Obéir ou adhérer ? L'observance thérapeutique en question. *Médecine Longévité*. 2012 Dec 1;4:111–22.
14. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppert T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications: New taxonomy for adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 May;73(5):691–705.
15. Tarquinio C, Tarquinio M-P. L'observance thérapeutique: déterminants et modèles théoriques. *Prat Psychol*. 2007 Mar;13(1):1–19.
16. Sarradon-Eck A. Le sens de l'observance. *Ethnographie des pratiques médicamenteuses de personnes hypertendues*. *Sci Soc Sante*. 2007;Vol. 25(2):5–36.
17. Académie nationale de Pharmacie. Rapport "Observance des traitements médicamenteux en France." 2015 Dec p. 65.
18. LE BOT M. Dossier observance. *Rev Prat Med Gen*. 1999 Sep 20;(469):1335–48.
19. Bangsberg DR, Hecht FM, Charlebois ED, Zolopa AR, Holodniy M, Sheiner L, et al. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *AIDS Lond Engl*. 2000 Mar 10;14(4):357–66.
20. MUNZENBERGER N, SOUVILLE M, MORIN M, MOATTI JP, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. (I.N.S.E.R.M.). U 379. Paris. FRA. Approche psychosociale de l'observance thérapeutique et de l'adhérence aux essais cliniques chez les patients infectés par le VIH. 1996 Mar p. 117p.
21. FOMPEYRINE D, Fondation Concorde. Paris. FRA. L'observance des traitements : un défi aux politiques de santé. Paris: Fondation Concorde; 2014 Mar p. 39p.
22. Chesney MA. Factors Affecting Adherence to Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis*. 2000 Jun

1;30(Supplement\_2):S171–6.

23. Louchez A. L'observance thérapeutique- présentation du concept, moyens de promotions et évaluation d'inégalités. Pharm Galénique. :127.
24. Willis FN, Dunsmore NM. Work orientation, health attitudes, and compliance with therapeutic advice. Nurs Res. 1967;16(1):22–5.
25. France, Ministère des affaires sociales et de la santé (2016-....), Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques, Santé publique France. L'état de santé de la population en France: rapport 2017. 2017.
26. WHO. 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases [Internet]. [cited 2019 May 11]. Available from: [https://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_action\\_plan\\_en.pdf](https://www.who.int/nmh/publications/ncd_action_plan_en.pdf)
27. ameli.fr - Prévalence [Internet]. [cited 2019 May 9]. Available from: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/prevalence/prevalence-des-ald-en-2017.php>
28. Cour des comptes. La prise en charge des affections de longue durée : une dynamique non maîtrisée, une gestion médicalisée de la dépense à mettre en œuvre. In: Rapport annuel sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale [Internet]. 2016 [cited 2019 May 11]. Available from: <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/EzPublish/20160920-rapport-securite-sociale-2016-prise-en-charge-affections-longue-duree.pdf>
29. chauvin renahy, parizot vallee. Le renoncement aux soins pour raisons financières dans l'agglomération parisienne : Déterminants sociaux et évolution entre 2005 et 2010. :72.
30. ONDAM. PLFSS 2019 Annexe 7 : ONDAM et dépenses de santé. 2018.
31. Donio P par V, Actualités le 10 11 2016 C dans : En moyenne 752 € / an de reste-à-charge pour les patients en ALD [Internet]. cemka. 2016 [cited 2019 May 11]. Available from: <https://www.cemka.fr/moyenne-752-e-an-de-reste%e2%80%90a%e2%80%90charge-patients-ald/>
32. Cotton S, Antill JK : 1984 :In : Tarquinio C, Fischer GN. Dimensions conceptuelles et facteurs psychosociaux de la compliance. Cah Int Psycho Soc. 2001;49:15–33.
33. Arnoux L-A. Conception d'ateliers pédagogiques transversaux d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) sur le thème du médicament: d'une déclinaison pour différentes pathologies à la création d'un module de formation des étudiants de Pharmacie à la pratique des entretiens pharmaceutiques et de l'ETP. :123.
34. Guilhem-Ducléon T. Hétérogénéité individuelle de l'observance médicamenteuse: une étude descriptive chez 59 patients en affection longue durée à l'île de La Réunion en 2013.
35. CRIP et IMS Health. Améliorer l'observance. Traiter mieux et moins cher. 2014.
36. CRIP et QuintilesIMS France. Observance thérapeutique, des leviers pour agir. 2017.
37. Dominique SIMON, Pierre-Yves Traynard, François Bourdillon, Rémi Gagnayre, André Grimaldi. Education thérapeutique: prévention et maladies chroniques. Issy-les-Moulineaux (Hauts-de-Seine): Elsevier Masson; 2013.
38. Prochaska JO, DiClemente CC. The transtheoretical approach: crossing traditional boundaries of therapy. Homewood, Ill: Dow Jones-Irwin; 1984. 193 p.
39. Grimaldi A. La maladie chronique. Trib Santé. 2006;13(4):45.
40. La charge psychique de la maladie chronique : aider les malades à « faire face » - EM|consulte [Internet]. [cited 2019 May 11]. Available from: <https://www.em-consulte.com/rmr/article/151311>
41. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005 Aug 4;353(5):487–97.

42. Granger BB, Ekman I, Granger CB, Ostergren J, Olofsson B, Michelson E, et al. Adherence to medication according to sex and age in the CHARM programme. *Eur J Heart Fail*. 2009 Nov;11(11):1092–8.
43. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009 Jun 16;119(23):3028–35.
44. Horwitz RI, Viscoli CM, Berkman L, Donaldson RM, Horwitz SM, Murray CJ, et al. Treatment adherence and risk of death after a myocardial infarction. *Lancet Lond Engl*. 1990 Sep 1;336(8714):542–5.
45. Wei L, Wang J, Thompson P, Wong S, Struthers AD, MacDonald TM. Adherence to statin treatment and readmission of patients after myocardial infarction: a six year follow up study. *Heart Br Card Soc*. 2002 Sep;88(3):229–33.
46. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*. 2000 Jul 4;133(1):21–30.
47. Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, Cornes C, Jarrett DB, Mallinger AG, et al. Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1990 Dec;47(12):1093–9.
48. Tourette-Turgis C. La consultation d'aide à l'observance des traitements de l'infection à VIH: l'approche MOTHIV : accompagnement et éducation thérapeutique. Paris (99 Av. du Général-Leclerc, 75014): Comment dire; 2007.
49. Jalma. Les enjeux de l'observance en France [Internet]. 2015 [cited 2019 May 12]. Available from: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/ressources/upload/imgnewspha/depot/synthese-observatoire-observance.pdf>
50. Mergelin F, Lhoste F. Structure et coût des médicaments non utilisés au sein d'établissements pour personnes âgées (*étude SCMNU1*) . Apport médico-économique d'un système d'information dédié au suivi des traitements à l'unité de prise en pharmacie de ville. *Santé Décision Manag*. 2008 Mar 30;11(1–2):107–37.
51. Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. 2005;16.
52. Aitken M, Gorokhovich L. Advancing the Responsible Use of Medicines: Applying Levers for Change [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2012 Sep [cited 2019 May 12]. Report No.: ID 2222541. Available from: <https://papers.ssrn.com/abstract=2222541>
53. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care*. 2005 Jun;43(6):521–30.
54. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses – Propositions de l'Assurance Maladie pour 2018.
55. Becker MH, Maiman LA. Sociobehavioral determinants of compliance with health and medical care recommendations. *Med Care*. 1975 Jan;13(1):10–24.
56. Eraker SA, Kirscht JP, Becker MH. Understanding and improving patient compliance. *Ann Intern Med*. 1984 Feb;100(2):258–68.
57. Robinson A. Review article: improving adherence to medication in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Mar;27 Suppl 1:9–14.
58. Matsui D. Current issues in pediatric medication adherence. *Paediatr Drugs*. 2007;9(5):283–8.
59. Killian MO. Psychosocial predictors of medication adherence in pediatric heart and lung organ transplantation. *Pediatr Transplant*. 2017 Jun;21(4).
60. Fleischhacker WW, Meise U, Günther V, Kurz M. Compliance with antipsychotic drug treatment: influence of side effects. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1994;382:11–5.
61. SIMEONE I. L'observation médicamenteuse dans la relation médecin-malade. *Rev FRANCAISE Psychiatr Psychol MEDICALE*. 1997;n°7 avril:54–6.

62. Vejux J, Galery K, Binjamin S, Ghali A, Decker LD, Berrut G. Outils d'évaluation de l'observance de la personne âgée : vers la construction d'une nouvelle échelle. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2014 Jun 1;12(2):139–54.
63. IGAS - inspection générale des affaires sociales,. Pertinence et efficacité des outils de politique publique visant à favoriser l'observance [Internet]. 2015 [cited 2019 May 12]. Available from: [http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2015-037R\\_Pertinence\\_et\\_efficacite\\_des\\_outils\\_de\\_politique\\_publique2\\_.pdf](http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2015-037R_Pertinence_et_efficacite_des_outils_de_politique_publique2_.pdf)
64. Lewey J, Shrank WH, Bowry ADK, Kilabuk E, Brennan TA, Choudhry NK. Gender and racial disparities in adherence to statin therapy: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2013 May;165(5):665–78, 678.e1.
65. Krousel-Wood MA, Muntner P, Islam T, Morisky DE, Webber LS. Barriers to and determinants of medication adherence in hypertension management: perspective of the cohort study of medication adherence among older adults. *Med Clin North Am*. 2009 May;93(3):753–69.
66. Ishisaka DY, Jukes T, Romanelli RJ, Wong KS, Schiro TA. Disparities in adherence to and persistence with antihypertensive regimens: an exploratory analysis from a community-based provider network. *J Am Soc Hypertens JASH*. 2012 Jun;6(3):201–9.
67. Caldwell ZR, Cobb S, Dowling MJ, Jongh DTOH de. The Dropout Problem in Antihypertensive Treatment 581 The Emergency. In 2003.
68. Kalichman SC, Grebler T. Stress and Poverty Predictors of Treatment Adherence among People with Low-Literacy Living with HIV/AIDS. *Psychosom Med*. 2010 Oct;72(8):810–6.
69. Brunner R, Dunbar-Jacob J, LeBoff MS, Granek I, Bowen D, Snetselaar LG, et al. Predictors of Adherence in the Women's Health Initiative Calcium and Vitamin D Trial. *Behav Med Wash DC*. 2009;34(4):145–55.
70. Azia IN, Mukumbang FC, van Wyk B. Barriers to adherence to antiretroviral treatment in a regional hospital in Vredenburg, Western Cape, South Africa. *South Afr J HIV Med [Internet]*. 2016 Sep 30 [cited 2019 May 12];17(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5843173/>
71. Hawkins LA, Kilian S, Firek A, Kashner TM, Firek CJ, Silvet H. Cognitive impairment and medication adherence in outpatients with heart failure. *Heart Lung J Crit Care*. 2012 Dec;41(6):572–82.
72. Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011 Feb;9(1):11–23.
73. Lindquist LA, Go L, Fleisher J, Jain N, Friesema E, Baker DW. Relationship of health literacy to intentional and unintentional non-adherence of hospital discharge medications. *J Gen Intern Med*. 2012 Feb;27(2):173–8.
74. Personal and social factors regarding medical non-compliance in cardiac failure patients. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 May 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078343>
75. GASQUET I, BLOCH J, CAZENEUVE B, PERRIN E, BOUHASSIRA M, Laboratoire Lilly. Saint Cloud. FRA. Déterminants de l'observance thérapeutique des antidépresseurs. *L'ENCEPHALE*. 2001;27(1):83–91.
76. Stilley CS, Sereika S, Muldoon MF, Ryan CM, Dunbar-Jacob J. Psychological and cognitive function: predictors of adherence with cholesterol lowering treatment. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med*. 2004 Apr;27(2):117–24.
77. Saillant F. Sylvie Fainzang, Médicaments et société. Le patient, le médecin et l'ordonnance. Paris, Presses Universitaires de France, Collection Ethnologie Controverses, 2001, 156 p., bibliogr. *Anthropol Sociétés*. 2003 Jan 1;27:207.
78. Sylvie Fainzang C. L'influence des cultures et des croyances sur le rapport au médicament IN: Le journal de l'Ordre national des pharmaciens. 42. 2014 Dec;16.
79. La relation médecin-patient. Un conflit de valeurs - EM|consulte [Internet]. [cited 2019 May 12].

Available from: <https://www.em-consulte.com/rmr/article/157082>

80. Pansard S. L'observance thérapeutique des patients adultes suivis pour des pathologies chroniques en dispensaire à Mayotte: étude prospective transversale entre juin et novembre 2013. :60.
81. La Santé de l'Homme n°377 - Les ancrages théoriques de l'éducation pour la santé - Maladies chroniques : la psychologie clinique, au coeur de toute prise en charge [Internet]. [cited 2019 May 12]. Available from: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/SLH/articles/377/10.htm>
82. Marie-Lorraine FELTZ. Antivitamines K à l'officine : Observance et évaluation des connaissances des patients [Internet]. [Nancy]: Université Henri Poincaré; 2011 [cited 2019 May 18]. Available from: [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA\\_T\\_2011\\_FELTZ\\_MARIE-LORRAINE.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2011_FELTZ_MARIE-LORRAINE.pdf)
83. Boarts JM, Sledjeski EM, Bogart LM, Delahanty DL. The differential impact of PTSD and depression on HIV disease markers and adherence to HAART in people living with HIV. *AIDS Behav.* 2006 May;10(3):253–61.
84. Daley DJ, Myint PK, Gray RJ, Deane KHO. Systematic review on factors associated with medication non-adherence in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012 Dec;18(10):1053–61.
85. Riegel B, Lee CS, Ratcliffe SJ, De Geest S, Potashnik S, Patey M, et al. Predictors of objectively measured medication nonadherence in adults with heart failure. *Circ Heart Fail.* 2012 Jul 1;5(4):430–6.
86. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med.* 2000 Jul 24;160(14):2101–7.
87. Jerant A, Chapman B, Duberstein P, Robbins J, Franks P. Personality and medication non-adherence among older adults enrolled in a six-year trial. *Br J Health Psychol.* 2011 Feb;16(Pt 1):151–69.
88. Bryson CL, Au DH, Sun H, Williams EC, Kivlahan DR, Bradley KA. Alcohol screening scores and medication nonadherence. *Ann Intern Med.* 2008 Dec 2;149(11):795–804.
89. Kyser M, Buchacz K, Bush TJ, Conley LJ, Hammer J, Henry K, et al. Factors associated with non-adherence to antiretroviral therapy in the SUN study. *AIDS Care.* 2011 May;23(5):601–11.
90. Peters EN, Leeman RF, Fucito LM, Toll BA, Corbin WR, O'Malley SS. Co-occurring marijuana use is associated with medication nonadherence and nonplanning impulsivity in young adult heavy drinkers. *Addict Behav.* 2012 Apr;37(4):420–6.
91. Reach G. Patient autonomy in chronic care: solving a paradox. *Patient Prefer Adherence.* 2013 Dec 12;8:15–24.
92. Emanuel EJ, Emanuel LL. Four models of the physician-patient relationship. *JAMA.* 1992 Apr 22;267(16):2221–6.
93. Thoër C. Internet : un facteur de transformation de la relation médecin-patient ? *Commun Rev Commun Soc Publique.* 2013 Dec 1;(10):1–24.
94. Miramond M. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des dyslipidémies: de la sécurisation à l'accompagnement. :137.
95. Paul K. COMMENT OPTIMISER LA DYNAMIQUE RELATIONNELLE PATIENT-PHARMACIEN POUR ASSURER UNE ALLIANCE THÉRAPEUTIQUE. :89.
96. Baumann M, Baumann C, Aubry C, Alla F. Échelle des attitudes des médecins généralistes et des pharmaciens d'officine favorisant l'observance thérapeutique [Internet]. 2005 [cited 2019 May 12]. Available from: <https://orbilu.uni.lu/bitstream/10993/2409/1/RMAS%20observance.pdf>
97. Ricœur P. Avant la loi morale: l'éthique. *Encycl Universalis.* 1985;42–45.
98. Reach G. Clinique de l'observance: l'exemple des diabètes. Paris: John Libbey Eurotext; 2006.



99. Christensen AJ, Howren MB, Hillis SL, Kaboli P, Carter BL, Cvengros JA, et al. Patient and physician beliefs about control over health: association of symmetrical beliefs with medication regimen adherence. *J Gen Intern Med.* 2010 May;25(5):397–402.
100. de Almeida Neto AC, Chen TF. When pharmacotherapeutic recommendations may lead to the reverse effect on physician decision-making. *Pharm World Sci.* 2008 Jan;30(1):3–8.
101. Ségolène Gerbé de Thoré d’Huart. Les obstacles des médecins généralistes à évaluer l’observance thérapeutique: étude qualitative menée par entretiens semi-dirigés. :90.
102. Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A, Bitton A, Wild GE, Cohen A, et al. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2003 Jul;98(7):1535–44.
103. Querre M. ETUDE SUR LA PRISE EN CHARGE DES MIGRANTS INFECTES PAR LE VIH, AYANT DES DIFFICULTES DANS L’EXPRESSION FRANCAISE COURANTE. [cited 2019 May 12]; Available from: [https://www.academia.edu/3285285/ETUDE\\_SUR\\_LA\\_PRISE\\_EN\\_CHARGE\\_DES\\_MIGRANTS\\_INFECTES\\_PAR\\_LE\\_VIH\\_AYANT\\_DES\\_DIFFICULTES\\_DANS\\_L\\_EXPRESSION\\_FRANCAISE\\_COURANTE](https://www.academia.edu/3285285/ETUDE_SUR_LA_PRISE_EN_CHARGE_DES_MIGRANTS_INFECTES_PAR_LE_VIH_AYANT_DES_DIFFICULTES_DANS_L_EXPRESSION_FRANCAISE_COURANTE)
104. Charles C, Ninot G, Sultan S. Représentations des patients et observance des traitements par corticostéroïdes inhalés dans l’asthme. Revue systématique sur la période 1999–2009. *Rev Mal Respir.* 2011 May;28(5):626–35.
105. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med.* 2012 Sep;125(9):882-887.e1.
106. Baudrant-Boga M, Lehmann A, Allenet B. Penser autrement l’observance médicamenteuse : d’une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant – Concepts et déterminants. /data/revues/00034509/v70i1/S0003450911001374/ [Internet]. 2012 Feb 15 [cited 2019 May 12]; Available from: <https://www.em-consulte.com/en/article/692668>
107. Nies AS. Adverse reactions and interactions limiting the use of antihypertensive drugs. *Am J Med.* 1975 Apr;58(4):495–503.
108. Couzi L, Moulin B, Morin M-P, Albano L, Godin M, Barrou B, et al. Factors predictive of medication nonadherence after renal transplantation: a French observational study. *Transplantation.* 2013 Jan 27;95(2):326–32.
109. Liewer S, Huddleston AN. Oral targeted therapies: managing drug interactions, enhancing adherence and optimizing medication safety in lymphoma patients. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2015 Apr;15(4):453–64.
110. Food interactions and oral anticancer therapy | PPME [Internet]. [cited 2019 May 12]. Available from: [http://ppme.i2ct.eu/ejop\\_article/food-interactions-and-oral-anticancer-therapy](http://ppme.i2ct.eu/ejop_article/food-interactions-and-oral-anticancer-therapy)
111. Lehmann H, Pabst J-Y. La phytovigilance : impératif médical et obligation légale. *Ann Pharm Fr.* 2016 Jan;74(1):49–60.
112. Petermans J, Suarez AS, Hees TV. Observance thérapeutique en gériatrie. *Rev Med Liège.* :6.
113. « Le bilan partagé de médication va dans le sens d’une plus grande coordination des soins » [Internet]. [cited 2019 May 12]. Available from: <https://www.ameli.fr/medecin/actualites/le-bilan-partage-de-medication-va-dans-le-sens-dune-plus-grande-coordination-des-soins>
114. Observance & Iatrogénie [Internet]. [cited 2019 May 12]. Available from: <https://www.teva-sante.fr/teva/observance-iatrogenie/>
115. LEGER S, BEDOUCH P, ALLENET B, CALOP J, Service pharmacie Moidieu. Chu Michallon. Grenoble. FRA. Culture pharmaceutique, perception du traitement médicamenteux et difficultés de consommation des médicaments chez le sujet âgé. *J Pharm Clin.* 2001;20(2):110–3.
116. Winblad B, Grossberg G, Frölich L, Farlow M, Zechner S, Nagel J, et al. IDEAL: a 6-month,

double-blind, placebo-controlled study of the first skin patch for Alzheimer disease. *Neurology*. 2007 Jul 24;69(4 Suppl 1):S14-22.

117. Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann N, et al. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: Evidence from a meta-analysis. *Clin Ther*. 2002 Feb 1;24(2):302–16.

118. Scheen AJ, Giet D. Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions. *Rev Med Liège*. :7.

119. Eaddy MT, Cook CL, O'Day K, Burch SP, Cantrell CR. How patient cost-sharing trends affect adherence and outcomes: a literature review. *P T Peer-Rev J Formul Manag*. 2012 Jan;37(1):45–55.

120. Sinnott S-J, Buckley C, O'Riordan D, Bradley C, Whelton H. The effect of copayments for prescriptions on adherence to prescription medicines in publicly insured populations; a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2013;8(5):e64914.

121. L'étrange effet placebo du prix des médicaments [Internet]. 2015 [cited 2019 May 18]. Available from: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/01/30/23320-letrange-effet-placebo-prix-medicaments>

122. Shrank WH, Hoang T, Ettner SL, Glassman PA, Nair K, DeLapp D, et al. The implications of choice: prescribing generic or preferred pharmaceuticals improves medication adherence for chronic conditions. *Arch Intern Med*. 2006 Feb 13;166(3):332–7.

123. [Influence of substitution of brand name for generic drugs on therapeutic compliance in hypertension and dyslipidemia]. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 May 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20970220>

124. Ström O. and Landfeldt E. The association between automatic generic substitution and treatment persistence with oral bisphosphonates. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 May 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22120909>

125. Mühlfeld L, Langguth P, Häusler H, Hagels H. Influence of blister package design on usability among older adults. *Int J Clin Pharm*. 2012 Aug;34(4):553–60.

126. Observance & Iatrogénie [Internet]. Teva santé. [cited 2019 May 12]. Available from: <https://www.teva-sante.fr/teva/observance-iatrogenie/>

127. Académie nationale de Pharmacie. Rapport génériques [Internet]. 2012 [cited 2019 May 12]. Available from: [https://www.acadpharm.org/dos\\_public/RAPPORT\\_GEnEriques\\_VF\\_2012.12.21.pdf](https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_GEnEriques_VF_2012.12.21.pdf)

128. Code de la santé publique - Article L1111-4. Code de la santé publique.

129. Les idées reçues | Factchecking [Internet]. [cited 2019 May 12]. Available from: <http://www.vrai-faux.leem.org/idees-recues>

130. Cholestérol : les dangereuses conséquences des polémiques antistatines [Internet]. [cited 2019 May 12]. Available from: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2016/07/28/25248-cholesterol-dangereuses-consequences-polemiques-antistatines>

131. Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Pouchot J, Lenain E, Postel-Vinay N, Plouin P-F, et al. Validation of a French version of the 8-item Morisky medication adherence scale in hypertensive adults. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2012 Jul;14(7):429–34.

132. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service spécialisé. *Presse Médicale*. 2001 Juin;30(21):1044–8.

133. Girerd X, Hanon O, Pannier B, Mourad J, Vaïsse B. Utilisation de l'échelle d'observance EvalObs® et évaluation de sa concordance avec un questionnaire d'observance dans la population des hypertendus de l'enquête FLAHS 2017. :17.

134. Identification des facteurs influençant la mauvaise observance des patients asthmatiques traités par associations fixes de corticoïdes et de bêta2 agonistes de longue durée d'action par voie inhalée - EM|consulte [Internet]. [cited 2019 May 13]. Available from: <https://www.em-consulte.com/en/article/780272>
135. Perino L. Biais de participation [Internet]. Pour raisons de santé. [cited 2019 May 13]. Available from: <http://expertiseclinique.blog.lemonde.fr/2016/12/31/biais-de-participation/>
136. The Final Report of ABC Project. 2012.
137. Santé M des S et de la. Ma santé 2022 : un engagement collectif [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cited 2019 May 13]. Available from: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/ma-sante-2022-un-engagement-collectif/>
138. Analyse comparative des systèmes de santé - Définition du système de santé [Internet]. [cited 2019 May 13]. Available from: <http://ressources.aunege.fr/nuxeo/site/esupversions/6dfeaa1a-67f2-42a9-84b6-834f79bc3f51/AnaComSysSan/co/Definition%20du%20systeme%20de%20sante.html>
139. OMS | Systèmes de santé [Internet]. WHO. [cited 2019 May 13]. Available from: [https://www.who.int/topics/health\\_systems/fr/](https://www.who.int/topics/health_systems/fr/)
140. Qu'est-ce qu'un système de santé ? - La protection de la santé Découverte des institutions - Repères - vie-publique.fr [Internet]. 2016 [cited 2019 May 13]. Available from: <https://www.vie-publique.fr/decouverte-institutions/protection-sociale/risque-sante/professionnels-sante/qu-est-ce-qu-systeme-sante.html>
141. CFLHTA Accueil - CFLHTA [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: <http://www.comitehta.org/>
142. Les outils de l'observance [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: <http://dev.solutionssantedigitale.com/OutilsObs/index.html>
143. (Im)patients, Chroniques & Associés. Guide Parcours de santé des personnes malades chroniques [Internet]. 2019 [cited 2019 May 13]. Available from: <https://www.coalition-ica.org/wp-content/uploads/Guide-parcours-de-sante-des-personnes-malades-chroniques-edition-2019.pdf>
144. Enjeux de l'"observance" : présentation des recommandations issues de notre conférence citoyenne [Internet]. France Assos Santé. [cited 2019 May 13]. Available from: <https://www.france-assos-sante.org/actualite/enjeux-de-l-observance-presentation-recommandations/>
145. ANEPF. Contribution ma santé 2022. 2019;37.
146. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006 Dec 6;296(21):2563–71.
147. Conn VS, Ruppert TM. Medication adherence outcomes of 771 intervention trials: Systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. 2017 Jun;99:269–76.
148. Questionnaire d'évaluation de l'observance [Internet]. 2016 [cited 2019 May 13]. Available from: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5396/document/questionnaire-evaluation-observance\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5396/document/questionnaire-evaluation-observance_assurance-maladie.pdf)
149. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses Propositions de l'Assurance Maladie pour 2019 [Internet]. 2018 [cited 2019 May 13]. Available from: <https://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/184000577.pdf>
150. Pfizer, LauMa communication. Observance, et si nous écoutions les patients ?" [Internet]. 2015 [cited 2019 May 13]. Available from: <https://www.pfizer.fr/sites/default/files/PDF/dossier-presse-observance.pdf>
151. Santé T. Le premier prix Teva Marguerite Oncologie a été décerné à l'Unité de coordination en Oncogériatrie du CHU de Nantes. cc @CHUnantes [Internet]. @tevasante. 2016 [cited 2019 May 13].

Available from: <https://twitter.com/tevasante/status/803922436106387456>

152. About Life Effects - Life Effects By Teva [Internet]. [cited 2019 May 13]. Available from: <https://lifeeffects.teva.eu/about>
153. Une nouvelle campagne pour inciter à moins prendre d'antibiotiques [Internet]. [cited 2019 May 13]. Available from: <http://sante.lefigaro.fr/article/une-nouvelle-campagne-pour-inciter-a-moins-prendre-d-antibiotiques/>
154. Les médecins et les pharmaciens s'unissent pour améliorer l'adhésion des patients aux génériques. [Internet]. USPO. 2018 [cited 2019 May 13]. Available from: <https://uspo.fr/les-medecins-et-les-pharmaciens-sunissent-pour-ameliorer-ladhesion-des-patients-aux-generiques/>
155. ASTERES – RINZEN CONSEIL. Le rôle de la communication et de la publicité des officines de pharmacie et de leur groupement [Internet]. 2016 [cited 2019 May 13]. Available from: <http://static.latribune.fr/609957/etude-groupement-officines.pdf>
156. Formation - DU « Formation à l'éducation thérapeutique » [Internet]. [cited 2019 May 13]. Available from: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/FormationsEpS/Fiches/064.asp>
157. Université des Patients | [Internet]. [cited 2019 May 13]. Available from: <http://universitedespatients.org/>
158. Maura G, Billionnet C, Alla F, Gagne JJ, Pariente A. Comparison of Treatment Persistence with Dabigatran or Rivaroxaban versus Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation Patients: A Competing Risk Analysis in the French National Health Care Databases. *Pharmacotherapy*. 2018;38(1):6–18.
159. Sbidian E, Mezzarobba M, Weill A, Coste J, Rudant J. Persistence of treatment with biologics for patients with psoriasis: a real-world analysis of 16 545 biologic-naïve patients from the French National Health Insurance database (SNIIRAM). *Br J Dermatol*. 2019 Jan;180(1):86–93.
160. Les milliards cachés de l'observance [Internet]. *Le Pharmacien de France - Magazine*. 2015 [cited 2019 May 13]. Available from: <http://www.lepharmaciendefrance.fr/article-print/milliards-caches-observance>
161. Signature des avenants « génériques » 2018 : quelles nouveautés ? [Internet]. [cited 2019 May 13]. Available from: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/signature-des-avenants-generiques-2018-quelles-nouveautes>
162. ROSEP « génériques » des pharmaciens : 7 126 euros par officine [Internet]. [cited 2019 May 13]. Available from: [https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/breve/2018/05/16/rosep-generiques-des-pharmaciens-7-126-euros-par-officine\\_857924](https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/breve/2018/05/16/rosep-generiques-des-pharmaciens-7-126-euros-par-officine_857924)
163. Hépatite C : le coût des traitements baisse pour les patients français [Internet]. *leparisien.fr*. 2018 [cited 2019 May 13]. Available from: <http://www.leparisien.fr/economie/hepatite-c-le-cout-des-traitements-baisse-pour-les-patients-francais-30-07-2018-7837995.php>
164. Carlsona J, Sullivana SD, Garrisona LP, Neumannb J, Veenstraa DL. Linking payment to health outcomes : A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. In 2010.
165. IGAS. améliorer la prise en charge des malades chroniques : les enseignements des expériences étrangères de “disease management” [Internet]. 2006 [cited 2019 May 13]. Available from: <https://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/064000763.pdf>
166. World Health Organization Regional Office for. Therapeutic patient education : continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases : report of a WHO working group. 1998 [cited 2019 May 13]; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/108151>
167. HAS. Évaluation de l'efficacité et de l'efficience dans les maladies chroniques Actualisation

- de l'analyse de la littérature [Internet]. 2018 [cited 2019 May 13]. Available from: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-11/mc\\_238\\_actualisation\\_litterature\\_etp\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-11/mc_238_actualisation_litterature_etp_vf.pdf)
168. Prescrire. Observance des traitements : pas si simple [Internet]. 2007 [cited 2019 May 13]. Available from: <https://www.prescrire.org/editoriaux/EDI30956.pdf>
169. Peterson AM, Takiya L, Finley R. Meta-analysis of interventions to improve drug adherence in patients with hyperlipidemia. *Pharmacotherapy*. 2003 Jan;23(1):80–7.
170. William BUCHWALTER. EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT ENQUETE SUR LES PRATIQUES DES PHARMACIENS D OFFICINE FRANCAIS.
171. Schneider MP, Herzig L, Hugentobler D. Adhésion thérapeutique du patient chronique : des concepts à la prise en charge ambulatoire. :5.
172. Logiciel de Suivi d'Observance [Internet]. Pharmagest. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://pharmagest.com/solutions/logiciel-suivi-observance/>
173. ARS. Guide Ephad sur la PDA [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.paca.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-04/Guide-Ehpad-V7.pdf>
174. Clémence LAPEYRE. LA PRÉPARATION DES DOSES À ADMINISTRER AUTOMATISÉE EN OFFICINE À DESTINATION DES ÉTABLISSEMENTS D'HÉBERGEMENT POUR PERSONNES ÂGÉES DÉPENDANTES. 2018;140.
175. pharmacies.fr LM des. La PDA en ambulatoire démarre lentement - Pharmacien Manager n° 155 du 24/02/2016 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/pharmacien-manager/article/n-155/la-pda-en-ambulatoire-demarre-lentement.html>
176. mono28, le pilulier des EHPAD (pro) [Internet]. Medissimo. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.medissimo.fr/pro/mono28/>
177. DO-Pill, le pilulier connecté préparé par le pharmacien [Internet]. Pharmagest. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://pharmagest.com/solutions/dopill-pilulier-connecte/>
178. Nouvelle L. Le nanceien Pharmagest lance l'e-pilulier - Technos et Innovations. 2013 Sep 15 [cited 2019 May 18]; Available from: <https://www.usinenouvelle.com/article/le-nanceien-pharmagest-lance-l-e-pilulier.N204588>
179. L'entreprise Medissimo [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.medissimo.fr/grand-public-2/qui-sommes-nous/>
180. Plan de prise [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.plandeprise.fr/plan/?id=1045>
181. L'éducation thérapeutique - Le pharmacien - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>
182. Bilans partagés de médication, c'est parti ! - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Bilans-partages-de-medication-c-est-parti>
183. l'Association Bon Usage du Médicament. Recueil du 2ème Forum Bon usage du Médicament [Internet]. 2019 [cited 2019 May 18]. Available from: [https://reflexeiatrogenie.com/wp-content/uploads/2019/04/FORUM\\_BON\\_USAGE\\_DU\\_MEDICAMENT\\_22\\_mars\\_2019\\_VF.pdf](https://reflexeiatrogenie.com/wp-content/uploads/2019/04/FORUM_BON_USAGE_DU_MEDICAMENT_22_mars_2019_VF.pdf)
184. Code de la santé publique - Article L5125-23-1. Code de la santé publique.
185. Le service sophia de l'Assurance Maladie [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.ameli.fr/assure/sante/assurance-maladie/sophia/service-sophia-assurance-maladie>

186. pharmacies.fr LM des. Dispositif Sophia : un bilan nuancé pour l'Assurance maladie - 07/02/2019 - Actu - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/dispositif-sophia-un-bilan-nuance-pour-l-assurance-maladie.html>
187. Research 2 guidance. mHealth App Economics 2017 [Internet]. 2017 [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.uzelf.org/wp-content/uploads/2017/12/R2G-mHealth-Developer-Economics-2017-Status-And-Trends.pdf>
188. Gadgets connectés : tous mesurés ? 2014 Feb 10 [cited 2019 May 18]; Available from: [https://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/02/10/gadgets-connectes-tous-mesures\\_4363671\\_1650684.html](https://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/02/10/gadgets-connectes-tous-mesures_4363671_1650684.html)
189. Sebban É, Babinet G. Santé connectée: demain, tous médecins? : Une révolution avec les professionnels de santé, pour les patients. Paris: Hermann; 2015.
190. Ramsay, le chatbot prévention santé | Ramsay Générale de Santé - Nos offres [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://ramsaygds.fr/ramsay-chatbot-prevention-sante>
191. Guillaume Coutance. Résultats de l'étude SEDIC [Internet]. 2012 [cited 2019 May 18]. Available from: [https://www.app-esante.fr/minisite\\_36/media-files/5426/these\\_drguillaumecoutance.pdf](https://www.app-esante.fr/minisite_36/media-files/5426/these_drguillaumecoutance.pdf)
192. Vervloet M, Linn AJ, van Weert JCM, de Bakker DH, Bouvy ML, van Dijk L. The effectiveness of interventions using electronic reminders to improve adherence to chronic medication: a systematic review of the literature. *J Am Med Inform Assoc JAMIA*. 2012 Oct;19(5):696–704.
193. Permanente K. Automated Phone and Mail Notices Increase Medication Adherence [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.prnewswire.com/news-releases/automated-phone-and-mail-notices-increase-medication-adherence-180894561.html>
194. 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*. 2013 Sep;168(1):568–9.
195. CCP-Pharmacien de référence - Clean - 20170624.pdf [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.webphar.net/information/appl/CCP-Pharmacien%20de%20r%C3%A9f%C3%A9rence%20-%20Clean%20-%2020170624.pdf>
196. Community Pharmacy Scotland. What is the Chronic Medication Service? [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: <http://www.communitypharmacyscotland.org.uk/nhs-care-services/services/chronic-medication-service/what-is-the-chronic-medication-service/>
197. Fenerty SD, West C, Davis SA, Kaplan SG, Feldman SR. The effect of reminder systems on patients' adherence to treatment. *Patient Prefer Adherence*. 2012;6:127–35.
198. Dayer L, Heldenbrand S, Anderson P, Gubbins PO, Martin BC. Smartphone medication adherence apps: Potential benefits to patients and providers. *J Am Pharm Assoc JAPhA*. 2013;53(2):172–81.
199. Fanny ROY. LE NUMERIQUE AU SERVICE DE LA SANTE.
200. Maladies chroniques : les applications qui aident à suivre son traitement [Internet]. Santé Magazine. 2015 [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.santemagazine.fr/actualites/actualites-sante/maladies-chroniques-les-applications-qui-aident-a-suivre-son-traitement-190184>
201. Tension, diabète, sommeil : les applis santé sur smartphone [Internet]. Santé Magazine. 2013 [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.santemagazine.fr/sante/maladies/tension-diabete-sommeil-les-applis-sante-sur-smartphone-172360>
202. About Dosecast [Internet]. Montuno Software. [cited 2019 May 18]. Available from: <http://www.montunosoftware.com/about/>
203. Mylan meilleure santé [Internet]. Mylan meilleure santé. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.mylanmeilleuresante.fr/pilulier-en-lien-memo-traitement.html>

204. « J'agis » de Pfizer, les maladies inflammatoires chroniques ont enfin leur application mobile de santé dédiée | Pfizer France [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.pfizer.fr/medias/communiqués-de-presse/communiqués-2016/%C2%AB-j%E2%80%99agis-%C2%BB-de-pfizer-les-maladies-inflammatoires-chroniques-ont-enfin-leur-application-mobile-de>
205. Les Echos Études Le Big data dans la santé : quelles réalités et perspectives en France ? [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.lesechos-etudes.fr/news/2017/01/13/le-big-data-dans-la-sante-queelles-realites-et-perspectives-en-france/>
206. Holtz B, Lauckner C. Diabetes Management via Mobile Phones: A Systematic Review. *Telemed E-Health*. 2012 Apr;18(3):175–84.
207. Quelles applications pour quelles pathologies ? [Internet]. Santé sur le net. 2018 [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.sante-sur-le-net.com/applications-mobiles-pathologies/>
208. Le jeu mobile continue de prendre de l'avance : Étude gaming 2017 [Internet]. App Annie Content. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.appannie.com/fr/insights/market-data/idc-mobile-gaming-report-2017/>
209. Le nouveau visage des gamers [Internet]. AFJV. [cited 2019 May 19]. Available from: [https://www.afjv.com/news/9662\\_le-nouveau-visage-des-gamers.htm](https://www.afjv.com/news/9662_le-nouveau-visage-des-gamers.htm)
210. Kato PM, Hill P. SP404 THE EFFECTS OF A SERIOUS GAME ON KNOWLEDGE OF CKD, HYPERPHOSPHATEMIA, AND PHOSPHATE BINDERS IN CKD PATIENTS STAGE 4/5: A PROSPECTIVE MULTINATIONAL STUDY. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 May;30(suppl\_3):iii512–iii512.
211. Primack BA, Carroll MV, McNamara M, Klem ML, King B, Rich M, et al. Role of video games in improving health-related outcomes: a systematic review. *Am J Prev Med*. 2012 Jun;42(6):630–8.
212. Charlier N, Zupancic N, Fieuws S, Denhaerynck K, Zaman B, Moons P. Serious games for improving knowledge and self-management in young people with chronic conditions: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Inform Assoc JAMIA*. 2016 Jan;23(1):230–9.
213. Cafazzo JA, Casselman M, Hamming N, Katzman DK, Palmert MR. Design of an mHealth app for the self-management of adolescent type 1 diabetes: a pilot study. *J Med Internet Res*. 2012 May 8;14(3):e70.
214. Mango Health App - Pill Reminder, Drug Interactions, Health Manager [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.mangohealth.com/>
215. SimforHealth. Isabelle Pitois, laboratoire Abbvie, l'observance thérapeutique du patient [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=S5yfHh-F8hI>
216. Qu'est-ce que le DP ? - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>
217. DMP : Dossier Médical Partagé [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.dmp.fr/>
218. DP et DMP : deux outils complémentaires - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/DP-et-DMP-deux-outils-complementaires>
219. Colnec Health - Plateforme Collaborative de Soins En Temps Réel [Internet]. Colnec Health. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.colnec.com/>
220. Software A. Andaman7 [Internet]. Andaman7. [cited 2019 May 18]. Available from: <https://www.andaman7.com/en>
221. DemarchesAdministratives.fr. Carte vitale sur téléphone cet été [Internet]. <https://demarchesadministratives.fr/actualites/la-carte-vitale-dematerialisee-en-experimentation>. 2019 [cited

2019 May 19]. Available from: <https://demarchesadministratives.fr/actualites/la-carte-vitale-dematerialisee-en-experimentation>

222. E-prescription, e-CPS et e-carte Vitale : le plan de Buzyn pour prendre (enfin) le virage numérique [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: [https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2019/04/25/e-prescription-e-cps-et-e-carte-vitale-le-plan-de-buzyn-pour-prendre-enfin-le-virage-numerique\\_868302](https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2019/04/25/e-prescription-e-cps-et-e-carte-vitale-le-plan-de-buzyn-pour-prendre-enfin-le-virage-numerique_868302)

223. Le passage à l'ordonnance électronique favoriserait l'observance - CRIP [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://lecrip.org/2016/12/13/passage-a-lordonnance-electronique-favoriserait-lobservance/>

224. Les pharmaciens à moitié séduits [Internet]. Le Quotidien du Pharmacien. [cited 2019 May 19]. Available from: [https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2019/03/14/les-pharmaciens-moitie-seduits\\_277193](https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2019/03/14/les-pharmaciens-moitie-seduits_277193)

225. Desjardins J. What Happens in an Internet Minute in 2018? [Internet]. Visual Capitalist. 2018 [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.visualcapitalist.com/internet-minute-2018/>

226. ameli.fr - Open Data [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <http://open-data-assurance-maladie.ameli.fr/>

227. collectif ICA et RSOC des Mines Telecom Business School. MPACT DES NOUVELLES TECHNOLOGIES SUR LA SANTE ET LA QUALITE DE VIE DES PERSONNES VIVANT AVEC UNE MALADIE CHRONIQUE [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: [https://www.imt-bs.eu/wp-content/uploads/2019/02/2019\\_RAPPORT\\_FINAL\\_IMT\\_ICA.pdf](https://www.imt-bs.eu/wp-content/uploads/2019/02/2019_RAPPORT_FINAL_IMT_ICA.pdf)

228. CNC. Rapport du Conseil national de la consommation sur les objets connectés en santé [Internet]. 2017 [cited 2019 May 19]. Available from: [https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions\\_services/cnc/avis/2017/Rapport-objets-connectes-sante070717.pdf](https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/cnc/avis/2017/Rapport-objets-connectes-sante070717.pdf)

229. Objets connectés santé et bien-être : sont-ils fiables ? [Internet]. Le portail des ministères économiques et financiers. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.economie.gouv.fr/dgcrf/objets-connectes-sante-et-bien-etre-sont-ils-fiables>

230. L'ombre de l'assurance « pay as you live » [Internet]. Les Echos. 2016 [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.lesechos.fr/2016/09/lombre-de-lassurance-pay-as-you-live-227101>

231. Assurance connectée : comment les mutuelles santé se renouvellent [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.dispofi.fr/actualites/objets-connectes-mutuelle-sante>

232. Anaïs DELBOSC, Élise AMAR et Céline PEREIRA. Les prescriptions des médecins généralistes et leurs déterminants. 2005.

233. Bourbon L. La consultation sans prescription médicamenteuse: perceptions des médecins généralistes, obstacles à la non-prescription, et conditions pour une évolution des pratiques. 2016;46.

234. VIDAL - Collectif bon usage du médicament : premiers résultats, 10 nouvelles pistes d'amélioration - Actualités [Internet]. [cited 2019 May 9]. Available from: [https://www.vidal.fr/actualites/22641/collectif\\_bon\\_usage\\_du\\_medicament\\_premiers\\_resultats\\_10\\_nouvelles\\_pistes\\_d\\_amelioration/](https://www.vidal.fr/actualites/22641/collectif_bon_usage_du_medicament_premiers_resultats_10_nouvelles_pistes_d_amelioration/)

235. Mahdad N, Boukourt FH, Bekkara A, Benziane Z, Belhadj M, Bouchenak M. P083 Impact des conseils hygiéno-diététiques sur l'HBA1C et sur la peroxydation lipidique érythrocytaire, chez le patient diabétique type 2. /data/revues/00079960/v46sS1/S0007996011701675/ [Internet]. 2011 Dec 30 [cited 2019 May 19]; Available from: <https://www.em-consulte.com/en/article/683703>

236. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23288372>



237. Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving H-H, et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia*. 2016;59(11):2298–307.
238. Thomas D, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2006 Jul 19 [cited 2019 May 19]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002968.pub2>
239. Umpierre D, Ribeiro PAB, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti ATN, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011 May 4;305(17):1790–9.
240. Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, Fujihara K, Horikawa C, Shimano H, et al. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2013 Feb;36(2):471–9.
241. Sayedoff-Peuderbeutel P. Les facteurs qui influencent l'adhésion aux mesures hygiéno-diététiques chez les patients diabétiques de type 2: une étude qualitative sur 20 patients suivis par des médecins généralistes en Île-de-France. :152.
242. Haute Autorité de Santé - Hypertension artérielle – Des outils pour une prise en charge optimale [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2677727/fr/hypertension-arterielle-des-outils-pour-une-prise-en-charge-optimale](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2677727/fr/hypertension-arterielle-des-outils-pour-une-prise-en-charge-optimale)
243. Netgen. Alimentation et hypertension artérielle : au-delà du sel de table [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-262/Alimentation-et-hypertension-arterielle-au-dela-du-sel-de-table>
244. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Pletcher MJ, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2010 Feb 18;362(7):590–9.
245. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang D-H, et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2007 Oct;86(4):899–906.
246. Geleijnse JM. Habitual coffee consumption and blood pressure: an epidemiological perspective. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(5):963–70.
247. Ried K, Frank OR, Stocks NP, Fakler P, Sullivan T. Effect of garlic on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2008 Jun 16;8:13.
248. Flammer AJ, Hermann F, Sudano I, Spieker L, Hermann M, Cooper KA, et al. Dark chocolate improves coronary vasomotion and reduces platelet reactivity. *Circulation*. 2007 Nov 20;116(21):2376–82.
249. Does chocolate reduce blood pressure? A meta-analysis | *BMC Medicine* | Full Text [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-8-39>
250. Aleixandre A, Miguel M. Dietary fiber and blood pressure control. *Food Funct*. 2016;7(4):1864–71.
251. Geleijnse JM, Engberink MF. Lactopeptides and human blood pressure. *Curr Opin Lipidol*. 2010 Feb;21(1):58–63.
252. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a meta-regression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens*. 2003 Jul;17(7):471–80.
253. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997 Apr 17;336(16):1117–24.
254. Maddock J, Ziauddeen N, Ambrosini GL, Wong A, Hardy R, Ray S. Adherence to a Dietary

Approaches to Stop Hypertension (DASH)-type diet over the life course and associated vascular function: a study based on the MRC 1946 British birth cohort. *Br J Nutr.* 2018 Mar 14;119(5):581–9.

255. Magazine de l'Inserm n°41 - Activité physique : pourquoi bouger ? [Internet]. calameo.com. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://www.calameo.com/read/005154450175bd3c7b714>

256. Mutuelles et assurances - Prise en charge du Sport sur Ordonnance [Internet]. [cited 2019 May 19]. Available from: <https://sport-ordonnance.fr/assurances-et-mutuelles/>

257. Leonard D., Henil JL. Non observance : ce que le généraliste peut faire. *Rev Prat Médecine Générale.* 2002;587:1429–31.

258. Deyo RA, Inui TS. Dropouts and broken appointments. A literature review and agenda for future research. *Med Care.* 1980 Nov;18(11):1146–57.

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*