



Évaluation de l'observance aux traitements antihypertenseurs dans la région Lorraine à l'officine et au cabinet du médecin généraliste

Julien Demange, Charles Detouche

► To cite this version:

Julien Demange, Charles Detouche. Évaluation de l'observance aux traitements antihypertenseurs dans la région Lorraine à l'officine et au cabinet du médecin généraliste. Sciences pharmaceutiques. 2020. hal-03298185

HAL Id: hal-03298185

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298185>

Submitted on 23 Jul 2021

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE

2020

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 28 septembre 2020

**EVALUATION DE L'OBSERVANCE AUX TRAITEMENTS
ANTIHYPERTENSEURS DANS LA REGION LORRAINE A
L'OFFICINE ET AU CABINET DU MEDECIN GENERALISTE**

Pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Par :

DEMANGE Julien né le 12/10/1994

DETOUCHE Charles né le 28/12/1994

Membres du Jury

Président : M. Raphaël DUVAL, Pharmacien, Professeur des Universités et Doyen de la Faculté de Pharmacie

Juges : Mme Christine CAPDEVILLE-ATKINSON, Pharmacienne, Directrice de thèse, Professeur des Universités

M. Julien GRAVOULET, Pharmacien d'officine et professeur associé

M. René PAULUS, Pharmacien d'officine et président du CROP Grand Est

Mme Nicole DUVAL, Pharmacienne d'officine

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2019-2020

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Aline BONTEMPS

Innovation pédagogique

Alexandrine LAMBERT

Référente ADE

Virginie PICHON

Référente dotation sur projet (DSP)

Marie-Paule SAUDER

Référent vie associative

Arnaud PALLOTTA

Responsabilités

Filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Filière Industrie

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Pharma Plus ENSIC

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Pharma Plus ENSAIA

Xavier BELLANGER

Pharma Plus ENSGSI

Igor CLAROT

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Luc FERRARI

Commission d'agrément des maîtres de stage

François DUPUIS

ERASMUS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

+

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK
 Pierre DIXNEUF
 Chantal FINANCE
 Marie-Madeleine GALTEAU
 Thérèse GIRARD
 Pierre LABRUDE
 Vincent LOPPINET
 Alain NICOLAS
 Janine SCHWARTZBROD
 Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
 Annie PAVIS

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
 Mariette BEAUD
 François BONNEAUX
 Gérald CATAU
 Jean-Claude CHEVIN
 Jocelyne COLLOMB
 Bernard DANGIEN
 Marie-Claude FUZELLIER
 Françoise HINZELIN
 Marie-Hélène LIVERTOUX
 Bernard MIGNOT
 Blandine MOREAU
 Dominique NOTTER
 Francine PAULUS
 Christine PERDIAKIS
 Marie-France POCHON
 Anne ROVEL
 Gabriel TROCKLE
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU
 Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement

Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER ^H	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT ^H	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND ^H	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN ^H	86	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA ^H	86	Physiologie
Sandrine CAPIZZI	87	Parasitologie
Antoine CAROF	85	Informatique
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Natacha DREUMONT ^H	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY ^H	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS ^H	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER ^H	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD ^H	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT ^H	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

ENSEIGNANTS (suite)

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN ^H	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER ^H	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	85	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique

Sophie PINEL ^H	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET ^H	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT ^H	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU ^H	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	<i>Pharmacie clinique</i>
------------------	----	---------------------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

^H Maître de conférences titulaire HDR

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS
DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A
LEUR AUTEUR ».

Remerciements communs

A Madame Christine Capdeville-Atkinson, professeure des universités à la faculté de pharmacie de Nancy. Nous vous remercions pour votre enseignement au cours de notre cursus et votre implication, vos conseils et votre disponibilité dans le cadre de cette thèse.

A Monsieur Raphaël Duval, doyen de la faculté de pharmacie de Nancy. Nous vous remercions de nous faire l'honneur d'évaluer notre travail et de présider notre jury.

A Monsieur Julien Gravoulet, professeur associé à la faculté de pharmacie de Nancy, responsable de la filière officine et pharmacien d'officine. Nous vous remercions pour vos enseignements et de siéger en tant que juge pour notre thèse.

A Monsieur René Paulus, président du conseil régional Grand Est de l'ordre des pharmaciens et pharmacien d'officine. Nous vous remercions pour l'aide apportée par le CROP pour la réalisation de cette enquête et de nous faire l'honneur d'évaluer notre travail en siégeant en tant que membre de notre jury.

A Madame Nicole Duval, pharmacienne d'officine. Nous vous remercions d'évaluer notre travail en tant que membre de notre jury.

Remerciements de Julien DEMANGE

A mon père. Je te remercie du soutien continu que tu m'as prodigué tout au long de mes études. A ta manière tu m'as motivé, d'une façon parfois forte, mais toujours avec l'amour qu'un père peut avoir pour son fils. Malgré toutes les difficultés rencontrées tu peux être fier, ton fils vole maintenant de ses propres ailes.

A ma mère. Mon oreille attentive, tu as toujours su être là pour moi et m'aider à surmonter mes inquiétudes. Durant toutes mes études, tu m'as permis de relativiser et d'être serein dans beaucoup de domaines.

A mon petit frère. Toi qui m'as rejoint au moment de l'internat pour notre superbe colocation. Je suis fier de l'homme que tu deviens et j'espère que ton parcours sera encore couronné de succès comme il l'est actuellement. Cette fois je te laisse véritablement tranquille sur Nancy, profite de tout fréro.

A ma grand-mère. Toi qui m'as permis de manger à ma faim, sans me soucier de rien. A tes bons petits plats, à ton écoute, à ta gentillesse et ta douceur merci.

A celle que j'aime plus que tout, celle qui reste mon pilier, celle qui me fait toujours tenir debout et avec qui je partage ma vie depuis maintenant plus de 6 ans. A toi Sarah, qui supporte et vis à travers moi mes études et tout ce qu'elles impliquent, sache maintenant qu'elles sont désormais finies et que l'on commence vraiment notre vie.

A Marion, Pauline, Marie-Aude. A vous trois avec qui j'ai partagé tant de choses. Vous qui êtes celles avec qui j'ai vécu mes premiers instants de pharmacie et ce jusqu'à maintenant. A notre parcours, parfois semé d'embuche, mais qui nous a permis de devenir des pharmaciens ensemble.

A Quentin, Caro, Aurélien, Adrien, Pauline, Marine, Maia. A nos soirées, nos fous rires, nos révisions, nos « discussions », nos parties de geeks... Et j'en passe et des meilleurs, vous resterez une sacrée bande et des personnes inoubliables pour moi, merci les amis.

A mon meilleur allié dans cette thèse, mon coéquipier et coach sportif à ses heures perdues Charles. Toi qui auras été mon véritable soutien moral, à toi qui m'as supporté tant de week-end, ça y est on y est arrivé mon ami !

A madame Zohra LAMIRAL qui nous a permis la réalisation de cette thèse par son analyse statistique.

A Thomas et Lucas nos compatriotes médecins avec qui nous avons collaboré pour cette enquête.

A Thomas, Marc et Angel et toute la bande de PACES.

A toute l'équipe officinale de la pharmacie Centrale, vous qui m'avez grandement aidé dans la réalisation de cette thèse par votre implication.

A mes maîtres de stages qui m'ont formé pour être le pharmacien que je suis aujourd'hui monsieur LEMAIRE et madame EURY et à leur équipe officinale.

A mes professeurs de la faculté pour leurs enseignements.

A tous ceux que j'ai rencontrés sur mon chemin, à tous ceux qui ont influencé ma vie, à tous ceux que j'ai oubliés de citer. Merci.

Remerciements de Charles DETOUCHE

A mon frère, Cyran, qui me connaît mieux que personne. Tu es le compagnon infailible de ma vie, toujours là dans les moments les plus terribles comme dans ceux les plus sublimes. Penser à l'Homme que tu es aujourd'hui me remplit de fierté et d'admiration. Tu es fait pour les grandes Œuvres et les grands Projets ! Un avenir radieux t'attend, et je serai toujours là, un appui indéfectible dans un océan d'incertitude et d'inconnu. Merci d'être qui tu es, merci de m'avoir relevé quand je suis tombé, merci d'être le phare d'espoir et d'amour dans la tempête de ma vie, merci pour tout mon frère.

A ma sœur Charlotte et son mari Pierre. Votre bonté et votre générosité sont vos plus belles armes. Ta bonne humeur et ton sourire constant Charlotte sont des soleils qui, bien des fois, ont réchauffé mon cœur. Savoir qu'une telle douceur existe dans ce monde est un réconfort pour l'âme. Merci pour votre soutien et votre écoute sans failles. Je ne l'oublierai jamais.

A ma sœur Claire-Alix. Si jeune et si talentueuse. Tu as tout l'avenir devant toi et toute la latitude pour impacter durablement le monde. Je suis fier de la jeune femme que tu deviens et je suis persuadé qu'à l'avenir tu ne cesseras pas de nous surprendre !

A mon père, qui a toujours constitué un modèle de courage, d'engagement et d'abnégation. Tu as traversé la vie armé de ton amour du savoir et de la culture. Tu as porté haut le don de soi et la volonté de servir un idéal. Toutes ces valeurs-là, je les ai fait mienne et je te les dois. Merci pour cette éducation et pour tous les moments privilégiés que nous avons partagé.

A ma mère. Tu m'as aidé à faire mes premiers pas dans la filière pharmacie. Sans cette impulsion initiale, je n'aurais pas réalisé tout ce que j'ai réalisé aujourd'hui. Tu es encore là aujourd'hui pour me soutenir dans une des périodes les plus difficiles de ma vie. Merci.

A François. Sans que rien ne t'y oblige, tu es là pour moi, pour me soutenir et ouvrir mes horizons. Nos discussions sont profondes et tu m'enrichis constamment de ton expérience et de ta bienveillance. Merci pour ton humanité et pour la manière dont, au cours de cette épreuve difficile, tu constitues un moteur de ma reconstruction. Je suis fier de pouvoir dire que je vois en toi un véritable ami.

A ma grand-mère. Ta douceur et ton amour inconditionnels me comblent d'une joie sereine. Ton sens de l'écoute a guéri bien des maux. Merci pour tout cela.

A mon oncle. Ton parcours sera toujours pour moi source d'admiration. Ta volonté de toujours continuer à t'instruire montre l'exemple et t'honore. Je souhaite faire preuve de cette même volonté tout au long de ma vie !

A Johan et Martin. Notre amitié s'est transformée au fil de toutes ces années en fraternité. J'ai une chance inouïe d'avoir croisé votre chemin. Merci d'être des êtres humains si exceptionnels. A toutes nos soirées de beuveries teintées de bière et d'absinthe, à toutes nos discussions sans fins à refaire le monde, à toutes nos joies et à toutes nos peines, à toutes les fois où nous écumions les rues de Nancy jusqu'au soleil levant ! Merci pour toutes ces belles années passées ensemble et à toutes les prochaines qui nous attendent ! (PS : merci Martin d'être si bon pour faire la vaisselle et merci Johan d'avoir si bien fait la centrifugeuse avec moi).

A Margot, qui par sa douceur et sa bienveillance, m'a réconforté dans la pire épreuve de ma vie. Merci pour tout je ne l'oublierai pas !

A Gaby. A toutes nos soirées passées ensemble à manger, boire et profiter de la vie ! Tu as su être là au pire des moments et je t'en serai à jamais reconnaissant. Fais cependant attention la prochaine fois que je te proposerai de finir les bouteilles !

A Thomas et Vincent avec qui j'ai traversé ces 2 dernières années d'étude. Toujours là pour boire un verre ou pour se casser le corps à la salle, sans vous, celles-ci n'auraient pas eu la même saveur !

A Tiphaine et Jean. Vous êtes des personnes formidables ! A tous les bons moments passés ensemble. Merci pour le soutien dont vous avez fait preuve !

A Justine, François, Etienne, à tous les bons moments que nous avons passés ensemble ces dernières années !

A Julien mon coéquipier dans cette thèse. Tu es devenu un ami. Merci de m'avoir supporté moi et mes travers tout au long de ce chemin ! C'est enfin fini !

A Yassir, Pierre, Sarah, Célestine, Chloé et tous les autres qui ont partagé mes années de pharmacies.

A Mélanie, Séverine et toute l'équipe officinale de la pharmacie de la Mauchère. Grâce à vous je suis devenu le pharmacien que je suis aujourd'hui ! Merci pour vos enseignements.

A tous les autres que j'ai oublié et qui ont, chacun à leur manière, influencé ma vie. Merci

Table des matières

1	Introduction :	6
2	L'hypertension artérielle et sa prise en charge	8
2.1	Définition	8
2.2	Critères de décision de la prise en charge de l'hypertension artérielle	8
2.3	Mesure de la pression artérielle	9
2.4	Classes médicamenteuses antihypertensives	9
2.5	Prise en charge de l'hypertension artérielle	10
3	Notions d'observance chez le sujet hypertendu	13
3.1	Définition	13
3.2	Méthodes de mesure de l'observance	13
4	Objectifs de l'enquête d'observance	15
5	Matériel et méthodes	16
5.1	Matériel	16
5.1.1	EvalObs®	16
5.1.2	Questionnaire d'observance	17
5.2	Méthodologie	21
5.2.1	Par le biais de l'application EvalObs®	21
5.2.2	Méthodologie principalement utilisée	23
5.3	Analyse statistique des résultats	24
6	Résultats	26
6.1	Descriptif des officines sollicitées et du nombre de questionnaires recueillis	26
6.2	Caractéristiques de la population totale et selon le groupe de déclaration d'observance insuffisante : cabinets médicaux <i>versus</i> officines	27
6.3	Proportion de patients inobservants par classe thérapeutique chez les patients dont l'observance est insuffisante	31

6.4	Proportion de patients inobservants sur la population totale traitée par classe médicamenteuse	35
6.5	Mise en évidence des facteurs de risque de l'inobservance	38
6.6	Limites de l'enquête d'inobservance.....	41
6.6.1	Taille de l'effectif	41
6.6.2	Moyen d'évaluation de l'observance.....	41
6.6.3	Composante déclarative de l'enquête	41
6.6.4	Profil du patient inobservant	42
6.7	Résumé.....	42
6.8	Discussion.....	43
6.8.1	L'inobservance aux traitements antihypertenseurs n'est pas plus déclarée auprès du pharmacien que du médecin	43
6.8.2	Quelle est la thérapeutique source d'inobservance principale ?	44
6.8.3	Quel est le profil du patient hypertendu inobservant ?	45
6.8.4	Intervention du pharmacien lors d'un constat d'inobservance.....	47
6.9	Conclusion de l'enquête	49
7	Perspective et évolution	50
7.1	Les entretiens pharmaceutiques.....	50
7.2	Bilan partagé de médication	51
7.3	Vers d'autres moyens de détection de l'inobservance ?	51
8	Conclusion générale.....	53
9	Bibliographie	54
10	Annexe 1 : Liste des principaux antihypertenseurs avec leurs caractéristiques pharmacocinétiques, leurs lieux de dosage et le coût associé.....	59

Liste des abréviations :

A-Bloquant : Alphabloquant

AMT : Automesure Tensionnelle

ARA2 : Antagonistes de l'Angiotensine II

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BB : Bétabloquants

CFLHTA : Comité Français de Lutte contre l'Hypertension Artérielle

CROP : Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens

DIUr : Diurétiques

ESC : European Society of cardiology

ESH : European Society of Hypertension

FLAHS : French League Against Hypertension Survey

FRHTA : Fondation de Recherche de l'Hypertension Artérielle

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension Artérielle

ICA : Inhibiteurs de flux calciques

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PA : Pression Artérielle

SFHTA : Société Française d'Hypertension Artérielle

Table des figures

FIGURE 1 : SCHEMA DES ASSOCIATIONS RECOMMANDEES ENTRE LES DIFFERENTES CLASSES D'ANTIHYPERTENSEURS D'APRES LA HAS	11
FIGURE 2 : ARBRE DECISIONNEL DE LA PRISE EN CHARGE DE L'HTA SELON LA HAS.....	12
FIGURE 3 : ECHELLE VISUELLE ANALOGIQUE DE L'APPLICATION EVALOBS®, SOURCE : APPLICATION EVALOBS® 2020	16
FIGURE 4 : AFFICHAGE DU RESULTAT D'OBSERVANCE CORRECTE SUR L'APPLICATION EVALOBS®, SOURCE : APPLICATION EVALOBS® 2020.	17
FIGURE 5 : AFFICHAGE DU RESULTAT D'OBSERVANCE INSUFFISANTE SUR L'APPLICATION EVALOBS®, SOURCE : APPLICATION EVALOBS® 2020.	17
FIGURE 6 : QUESTIONNAIRE D'OBSERVANCE PERMETTANT LE RECUEIL DES DONNEES SUITE A L'UTILISATION D'EVALOBS.....	19
FIGURE 7 : QUESTIONNAIRE D'OBSERVANCE ETABLI D'APRES EVALOBS® ET SE SUBSTITUANT A CETTE APPLICATION ET AU QUESTIONNAIRE PRECEDENT.....	20
FIGURE 8 : PROPORTION DES PATIENTS INOBSERVANTS DANS LES GROUPES MEDECIN ET PHARMACIEN.....	30
FIGURE 9 : COMPARAISON DU TAUX D'INOBSERVANCE PAR CLASSE THERAPEUTIQUE PARMIS LES PATIENTS INOBSERVANTS DANS LES 2 GROUPES MEDECIN ET PHARMACIEN.	34
FIGURE 10 : PROPORTION DE PATIENTS INOBSERVANTS PAR CLASSE MEDICAMENTEUSE DANS LA POPULATION TOTALE PARMIS LA POPULATION DE CHAQUE GROUPE MEDECIN ET PHARMACIEN	37
FIGURE 11 : FACTEURS SIGNIFICATIFS INFLUENÇANT L'OBSERVANCE ET LEUR RISQUE ASSOCIE.....	40
FIGURE 12 : DESCRIPTIF DES MOTIFS DE L'INOBSERVANCE, EXPRIME EN POURCENTAGE DE LA POPULATION, CHEZ LES PATIENTS INOBSERVANTS DU GROUPE PHARMACIEN	47

Table des tableaux

TABLEAU I : TRAITEMENT DE L'HTA RECOMMANDE EN FONCTION DES COMORBIDITES DU PATIENT SELON LA HAS .	9
TABLEAU II : DESCRIPTIF DES OFFICINES SOLLICITEES ET DU NOMBRE DE QUESTIONNAIRES RECUEILLIS.	26
TABLEAU III : CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION TOTALE ET SELON LE GROUPE DE DECLARATION D'OBSERVANCE INSUFFISANTE : CABINETS MEDICAUX <i>VERSUS</i> OFFICINES.....	28
TABLEAU IV : PROPORTION DE PATIENTS INOBSERVANTS PAR CLASSE THERAPEUTIQUE CHEZ LES PATIENTS DONT L'OBSERVANCE EST INSUFFISANTE DANS LES DEUX GROUPES MEDECIN ET PHARMACIEN.....	32
TABLEAU V : PROPORTION DE PATIENTS INOBSERVANTS PAR CLASSE MEDICAMENTEUSE PARMIS LA POPULATION ETUDIEE DANS LES GROUPES MEDECIN ET PHARMACIEN.	36
TABLEAU VI : RAPPORTS DE COTES POUR L'ASSOCIATION ENTRE L'EVALUATION DE L'OBSERVANCE ET LES FACTEURS DE RISQUE	39
TABLEAU VII : TABLEAU RECAPITULATIF DES RESULTATS DE L'ENQUETE D'INOBSERVANCE DE TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR.	42

1 Introduction :

L'hypertension artérielle (HTA) est la pathologie chronique la plus courante à l'échelle mondiale. Selon le « Panorama mondial de l'hypertension » publiée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2013, les complications liées à l'hypertension sont responsables de 9,4 millions de morts par an dans le monde (1).

En France, environ 14 millions de personnes en sont touchés, et selon l'enquête French League Against Hypertension Survey (FLAHS) 2017 (2) réalisée par le Comité Français de Lutte contre l'Hypertension Artérielle (CFLHTA), il y aurait 10,8 millions d'hypertendus traités en 2017. Le nombre de patients traités par antihypertenseurs entre 2012 et 2017 a diminué de 12 %.

Selon les spécialistes du CFLHTA, il s'agit d'un indicateur significatif d'une baisse de la prise en charge et de la mauvaise observance des traitements antihypertenseurs (3).

L'HTA étant à l'origine de nombreuses complications, l'observance des patients aux traitements antihypertenseurs est ainsi un facteur primordial pour éviter leurs survenues. Sa mesure devient de plus en plus préoccupante et nécessaire, ce qui justifie de déterminer à qui en revient l'évaluation. En effet, chaque année environ 1 million de nouveaux patients sont traités pour une HTA ce qui représente en moyenne 75 à 100 patients par pharmacie (4). Au niveau de l'observance, les chiffres sont évocateurs : 28 % des patients adultes nouvellement traités par un médicament antihypertenseur ne renouvellent pas leur ordonnance dans les 12 mois qui suivent. Après une période de suivi de 12 mois, 35 % des patients ne seront plus sous traitement. Enfin, sur une période de 12 mois, 95 % des patients oublient au moins une dose et 48 % déclarent un arrêt de traitement de 3 jours ou plus (5).

L'objectif principal de ce travail a donc été de déterminer s'il y a une différence de déclaration de l'inobservance entre les patients questionnés en officine et au cabinet du médecin généraliste.

La question de la mesure de l'observance est nécessaire à l'évaluation des efforts à fournir en tant que professionnel de santé afin de favoriser l'adhésion des patients à leur traitement. Plusieurs méthodes d'évaluation de l'observance sont disponibles et il a été décidé, pour ce travail, de tester la mise en place d'un logiciel d'évaluation de l'observance aux médicaments antihypertenseurs en officine. Ce logiciel, nommé EvalObs® a été développé par la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) en 2017 et permet de déterminer avec le patient son niveau d'observance sur les 15 derniers jours. Ce travail constituera la première mise en pratique directe de cette application au comptoir de l'officine. Durant cette expérience, nous avons

notamment été contraints de devoir utiliser une seconde méthodologie par le biais d'un questionnaire papier, afin de pallier diverses difficultés que nous avons rencontrées.

Ont été recueillies les données d'observance de septembre 2018 à septembre 2019 dans plusieurs pharmacies de la région Lorraine. Parallèlement à notre enquête, deux étudiants en médecine ont eux aussi évalué l'observance des patients au traitement antihypertenseur avec le même outil au cabinet du médecin généraliste.

Dans cette thèse, seront donc présentées dans un premier temps les notions principales relatives à la prise en charge de l'hypertension artérielle et à la mesure de l'observance avant de s'attacher à présenter les résultats de l'enquête du côté officinal, qui seront ensuite comparés à ceux des cabinets de médecine générale.

Par ailleurs, nous avons essayé de déterminer si le pharmacien peut être amené à évaluer l'observance des patients au comptoir via ce nouvel outil qu'est l'application EvalObs® et si cela peut s'inscrire de manière pérenne dans sa pratique professionnelle.

Enfin, notre discussion s'achèvera sur les perspectives mises en lumière par cette enquête vis à vis de la mesure de l'observance par le pharmacien.

2 L'hypertension artérielle et sa prise en charge

2.1 Définition

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit l'hypertension artérielle comme « une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et diastolique ≥ 90 mmHg mesurée en consultation et persistant dans le temps » (6).

2.2 Critères de décision de la prise en charge de l'hypertension artérielle

La prise en charge de l'HTA repose sur 2 facteurs : les valeurs de pression artérielle (PA) et le niveau de risque cardio-vasculaire. Les facteurs pris en compte pour estimer le risque cardio-vasculaire sont les suivants (7) :

- Age
- Tabagisme
- Antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce
- Diabète
- Dyslipidémie
- Obésité abdominale
- Sédentarité
- Consommation excessive d'alcool
- Maladies cardio-vasculaires et rénales : insuffisance rénale, accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébral (AVC), insuffisance cardiaque, artériopathies, microalbuminurie
- Atteinte des organes cibles : hypertrophie ventriculaire gauche

L'association des valeurs de PA mesurées et de la présence ou non d'un ou plusieurs de ces facteurs de risque permet de stratifier le niveau de risque cardio-vasculaire et de choisir la thérapeutique adaptée au patient.

Le tableau I décrit la thérapeutique recommandée en 2016 par la HAS (6) en fonction des comorbidités du patient :

Tableau I : Traitement de l'HTA recommandé en fonction des comorbidités du patient selon la HAS (6).

Comorbidités	Choix préférentiel
Patient diabétique à partir du stade microalbuminurie ou insuffisance rénale	IEC ou ARA2
Patient avec une insuffisance rénale ou une protéinurie	IEC ou ARA2
Patient insuffisant cardiaque	IEC (sinon ARA2), bêtabloquants ayant l'AMM dans cette indication, diurétiques
Patient coronarien	IEC, bêtabloquants
Patient post-AVC	Diurétiques thiazidiques, IEC (sinon ARA2), et inhibiteurs calciques

* 1 : IEC = inhibiteur de l'enzyme de conversion

* 2 : ARA2 = antagoniste de l'angiotensine 2

* 3 : AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

2.3 Mesure de la pression artérielle

La mesure de la PA se réalise selon 3 modalités (6) : la mesure au cabinet médical, l'automesure tensionnelle ou AMT (réalisée par le patient lui-même selon la « règle des 3 » : 3 mesures consécutives le matin entre le lever et le petit-déjeuner à quelques minutes d'intervalle, 3 mesures consécutives le soir entre le dîner et le coucher à quelques minutes d'intervalle, et cela 3 jours de suite) (8) et le monitoring ambulatoire de la pression artérielle ou MAPA (enregistrement de la pression artérielle sur 24 heures). Il est à noter que la mesure de la pression artérielle est un acte médical, et qu'à ce titre elle ne peut être réalisée par le pharmacien sans l'aide d'un appareil d'automesure (9). Dans tous les cas, elle ne permet pas de diagnostiquer une hypertension artérielle en officine, mais donne une orientation diagnostique par les chiffres qu'affiche l'appareil. Il revient alors au pharmacien de rediriger ou non le patient vers son médecin traitant, notamment lorsqu'il constate des chiffres tensionnels anormaux sur l'appareil d'automesure.

2.4 Classes médicamenteuses antihypertensives

A ce jour, 5 classes médicamenteuses sont principalement indiquées dans le traitement de l'HTA ((6),(10) et (11)). Celles-ci peuvent être utilisées seules ou en association en fonction du grade de l'hypertension artérielle du patient :

- Les diurétiques (DIUr) : cette famille de molécules comprend les traitements les plus anciens et les mieux évalués par les études cliniques. Les diurétiques favorisent

l'élimination d'une partie du sodium sérique par les reins et permettent ainsi de diminuer la pression qui s'exerce sur les parois des vaisseaux.

- Les bêtabloquants (BB) : ce sont des antagonistes compétitifs et sélectifs des catécholamines aux niveaux des récepteurs bêta-adrénergiques, principalement au niveau du cœur, des vaisseaux et des bronches.
- Les inhibiteurs de flux calciques (ICA) : ils bloquent les canaux calciques de classe L qui sont impliqués dans les phénomènes de contraction myocardique, constriction vasculaire et conduction auriculo-ventriculaire.
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) : ils inhibent l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou kininase II qui convertit l'angiotensine I en angiotensine II et qui dégrade la bradykinine en fragments inactifs. Cette inhibition permet une action antihypertensive et vasodilatatrice avec réduction de la précharge et de la postcharge cardiaque.
- Les antagonistes de l'angiotensine II (ARA2 ou sartans) : ce sont des antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II. Ils bloquent ainsi l'effet vasoconstricteur de celle-ci et présentent un effet antihypertenseur comparable à celui des IEC. Ils constituent donc une alternative aux IEC si le patient traité présente des effets indésirables à ces derniers, le plus fréquent étant la toux sèche.

2.5 Prise en charge de l'hypertension artérielle

La prise en charge de l'HTA repose en premier lieu sur l'instauration de mesures hygiéno-diététiques : réduire la sédentarité, le surpoids, la consommation d'aliments gras, sucrés, salés, d'alcool et de tabac,(12)...

Si à l'issue de ces mesures, la pression artérielle n'est pas contrôlée, une primo-prescription de monothérapie est alors instaurée par le médecin parmi les classes médicamenteuses suivantes : ARA2, IEC, ICA ou DIUr thiazidique. Un bêtabloquant peut être prescrit en deuxième intention (6). Selon le rapport d'évaluation des médicaments antihypertenseurs de la HAS datant de 2013, les 2 classes les plus prescrites en instauration de traitement sont les ARA2 (38 %) et les DIUr (26 %). Les IEC, ICA et les BB sont prescrits dans ce cadre dans 21 à 23 % des cas (5).

Si la PA n'est toujours pas contrôlée, il est recommandé de débiter une bithérapie comportant un IEC ou un ARA2 avec un ICA ou un DIUr thiazidique. Il est à noter que 18 % de bithérapies ont été prescrites en première intention (6).

Si la pression artérielle n'est toujours pas contrôlée, le prescripteur peut alors initier une trithérapie comportant un IEC ou un ARA2 associé avec un ICA et un DIUr thiazidique (6). La figure 1 résume les associations possibles entre les 5 classes médicamenteuses principalement utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle :

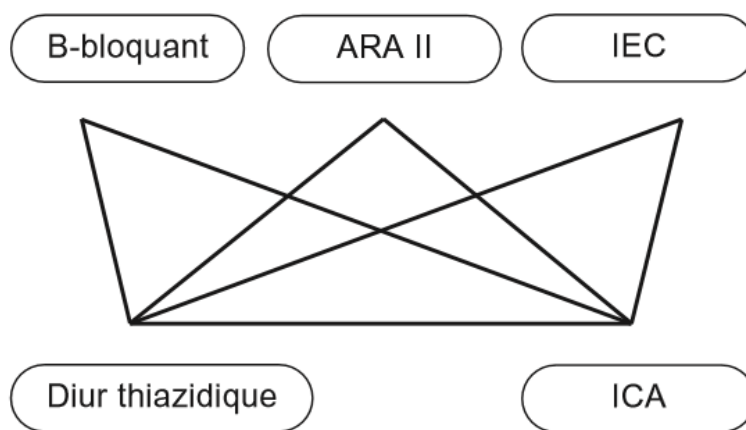


Figure 1 : Schéma des associations recommandées entre les différentes classes d'antihypertenseurs d'après la HAS (6).

Ci-dessous se trouve l'arbre décisionnel de prise en charge de l'HTA tel que conseillé par la HAS et la SFHTA (Figure 2) (6).

Les recommandations évoluent continuellement et, au niveau européen, c'est l'European Society of Cardiology (ESC) et l'European Society of Hypertension (ESH) qui mettent à jour les recommandations de prise en charge qui servent ensuite de référence (13).

PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE DE L'ADULTE, HORS GROSSESSE

Septembre 2016

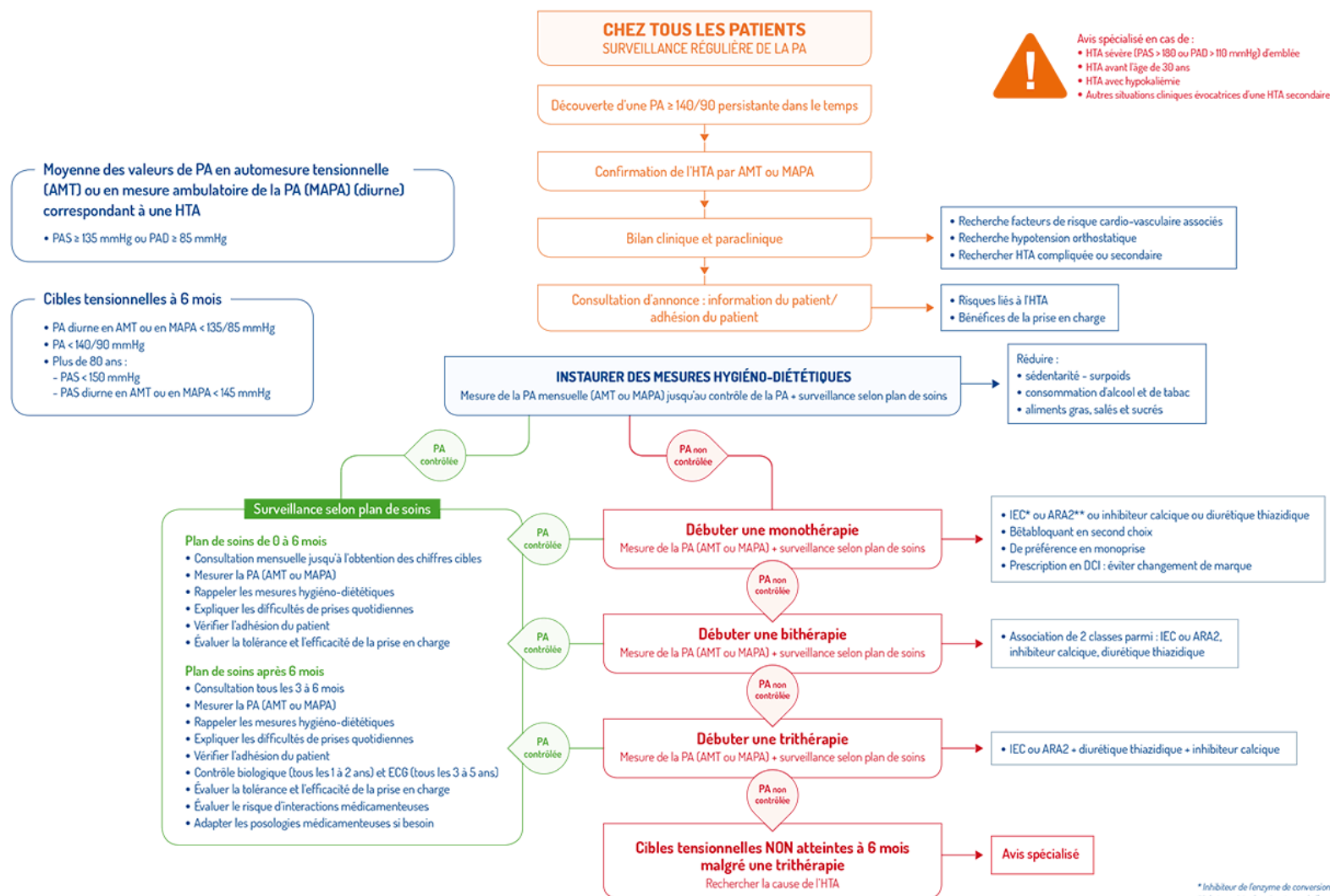


Figure 2 : Arbre décisionnel de la prise en charge de l'HTA selon la HAS (6).

3 Notions d'observance chez le sujet hypertendu

3.1 Définition

Historiquement, HAYNES définit l'observance comme « le degré de respect ou d'écart entre les prescriptions et les pratiques du patient en terme de santé » (14). L'Académie nationale de Pharmacie la définit comme « (l') observation fidèle, par un patient, des prescriptions concernant, par exemple, un régime et/ou un traitement ». L'observance est conditionnée par 5 groupes de facteurs différents (15) :

- Les facteurs socio-économiques et l'environnement du patient,
- Les relations que le patient entretient avec le système de santé et ses acteurs,
- Le niveau d'éducation et les croyances du patient,
- Les facteurs liés à sa pathologie,
- Les facteurs liés au traitement (notamment les effets indésirables).

3.2 Méthodes de mesure de l'observance

Il existe 2 grands types de méthodes de mesure de l'observance, les méthodes directes et les méthodes indirectes (15).

Les méthodes directes se basent sur des données considérées comme objectives. Elles se subdivisent elles-mêmes en 3 catégories :

- Le dosage plasmatique ou urinaire des médicaments antihypertenseurs : c'est une des méthodes les plus efficaces pour vérifier l'observance du patient. Cependant, elle n'est applicable qu'à certaines molécules et est difficilement réalisable en routine. De plus, son coût élevé, non pris en charge par la sécurité sociale, constitue un frein à sa réalisation. L'annexe 1 récapitule les méthodes de dosage réalisables selon les antihypertenseurs considérés, leur lieu de réalisation et le coût qu'elles présentent ((15),(16)).
- Le monitorage électronique de la pression artérielle des patients. Selon l'article de BURNIER *et al.*, de 2013, il s'agit de la méthode la plus fiable pour l'évaluation de l'observance. Par sa réalisation sur une courte période, elle permettrait de baisser voire de normaliser la pression artérielle chez 2/3 des patients hypertendus résistants, grâce à son automaticité et sa précision lorsque le patient prend ou omet une dose thérapeutique (17).

- Les méthodes d'étude de la consommation médicamenteuse du patient, et parmi elles, la méthode la plus utilisée est l'analyse du taux de renouvellement des ordonnances. Cette méthode permet de comparer la consommation réelle de médicaments par le patient *versus* sa consommation théorique. En officine cette méthode est rendue pratique par l'instauration du dossier pharmaceutique (15).

Les méthodes indirectes sont principalement déclaratives et basées sur l'interrogation du patient à l'aide d'un questionnaire qui permet de statuer sur une observance correcte ou non, voire d'établir des échelles d'observance (15).

Différents types de questionnaires permettent d'évaluer l'observance des patients. Parmi eux, le questionnaire de Morisky, est une référence dans l'évaluation de l'observance des traitements antihypertenseurs (18). Ce questionnaire a été validé en langue française par les travaux du Professeur Girerd *et al.*, de 2001 (19). Celui-ci a développé pour le compte de la SFHTA, une application, EvalObs®, destinée à évaluer l'observance des patients à leurs traitements antihypertenseurs via une échelle visuelle analogique. L'enquête FLAHS 2017 (2) menée par le Professeur Girerd, a montré une concordance de 93,8 % entre l'application EvalObs® et le questionnaire de Girerd. Selon son auteur, cette application devrait être utilisée comme un outil de dépistage d'un problème d'observance (20).

Ainsi, dans le cadre de cette thèse, nous avons choisi d'utiliser la méthode indirecte d'évaluation de l'observance par le biais de l'application EvalObs® pour déterminer à l'officine la proportion de patients qui se déclarent non observants à leur traitement antihypertenseur. Nous avons été amenés à compléter son utilisation par l'emploi de questionnaires (voir Matériel et méthodes) afin de recueillir toutes les données d'analyses pour la réalisation de notre enquête.

4 Objectifs de l'enquête d'observance

L'objectif principal de ce travail a été de comparer le nombre de déclaration d'inobservance entre le groupe de patients hypertendus questionnés par les pharmaciens et les médecins et de déterminer si les patients sont plus susceptibles de déclarer leur inobservance à l'un des 2 groupes, la question étant : un patient « se confie-t-il » plus à son pharmacien qu'à son médecin ? De cette comparaison, nous souhaitons également mettre en évidence le profil de patient non observant ainsi que les thérapeutiques associées à un pourcentage plus élevé d'inobservance.

Notre objectif secondaire est de déterminer si cet outil d'évaluation de l'observance que constitue EvalObs® est facilement utilisable en officine en pratique courante.

5 Matériel et méthodes

5.1 Matériel

5.1.1 EvalObs®

Cette application a été développée par le CFLHTA. Elle a été élaborée pour être complémentaire du questionnaire de Girerd créé en 2001 (19). Elle est téléchargeable gratuitement sur le site « Hypertension France » (21) via les plateformes Play Store® de Google® et App Store® d'Apple®, et n'occupe qu'une faible place sur l'espace de stockage d'un téléphone mobile (4,12 Mo). Après téléchargement, elle est utilisable sans connexion internet (22).

EvalObs® (Figure 3) constitue un outil de diagnostic à destination des professionnels de santé ou des patients. C'est une échelle visuelle analogique dont il faut placer le curseur suivant une gradation allant de « je n'ai pris aucun comprimé » à « j'ai pris tous les comprimés » pour répondre à la question : « Comment avez-vous pris tous vos traitements au cours des 15 derniers jours pendant le dernier mois ? » (23).



Figure 3 : Echelle visuelle analogique de l'application EvalObs®, Source : application EvalObs® 2020 (21).

Si le patient a pris son traitement pendant au moins 80 % du temps de traitement sur cette période, il est considéré comme observant (Figure 4). Pour l'échelle EvalObs® cela correspond à un score de 13 jours de prise correcte sur 15. Ce pourcentage a été admis comme le minimum d'observance à partir duquel le patient est protégé des complications de sa pathologie chronique (24), et notamment de son hypertension artérielle ((25),(26) et(27)).

Votre observance est correcte *

Pour vous aider à améliorer l'observance, cherchez les causes de la mauvaise observance en répondant au questionnaire QueObs



Continuer l'évaluation

Figure 4 : Affichage du résultat d'observance correcte sur l'application EvalObs®, Source : application EvalObs® 2020.

Dans le cas contraire, si le patient a oublié son traitement 3 jours ou plus sur les 15 derniers jours (soit une observance inférieure à 80 % du temps), son observance est considérée comme insuffisante (23) (Figure 5).

Votre observance est insuffisante *

Pour vous aider à améliorer l'observance, cherchez les causes de la mauvaise observance en répondant au questionnaire QueObs



Continuer l'évaluation

Figure 5 : Affichage du résultat d'observance insuffisante sur l'application EvalObs®, Source : application EvalObs® 2020.

5.1.2 Questionnaire d'observance

Préalablement à la mise en place de notre enquête en officine, nous avons sélectionné les données suivantes à recueillir pour chaque patient interrogé :

- Sexe,
- Age,
- Année de début du traitement antihypertenseur,
- Nombre de comprimé/gélule (tout traitement confondu, on parle ici de l'intégralité des traitements per os pris par le patient) pris par jour,
- Nature des spécialités antihypertensives prises par le patient.

Pour recueillir les informations sélectionnées, a été établi un questionnaire d'observance type (Figure 6). Ce questionnaire a été pensé pour être facilement compréhensible et rapidement rempli avec l'aide de l'application EvalObs®. Son format a été optimisé afin que 4 questionnaires tiennent sur le recto d'une feuille A4. Nous nous sommes également exercés à en remplir les champs afin d'estimer son temps de remplissage en conditions réelles. Nous estimions celui-ci à une minute par patient.

Néanmoins, les difficultés que nous avons rencontrées et que nous aborderons (paragraphe 5.2.2) nous ont amenés à repenser ce questionnaire et faire en sorte qu'il se suffise à lui seul et permette d'éviter l'utilisation de l'application EvalObs®.

Le questionnaire principalement utilisé (Figure 7), regroupe les données à recueillir pour les statistiques, ainsi qu'une phrase d'évaluation de l'observance : si le patient a oublié son traitement 3 jours ou plus sur les 15 derniers jours, il est considéré comme inobservant. Cette phrase s'applique pour l'observance globale ainsi que pour l'observance à chaque traitement.

En nous basant sur une observance correcte du patient correspondant à au moins 80 % du temps de prise (24), cela correspond, sur une période de 15 jours, à 12 jours de prise correcte soit 3 jours d'oubli maximum.

Pharmacie :	Date :
Sexe : H : ☐ F : ☐	Age :
Date de début de traitement :	Nombres de comprimés totaux par jour :
Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Si non : compléter ci-dessous :	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :

Pharmacie :	Date :
Sexe : H : ☐ F : ☐	Age :
Date de début de traitement :	Nombres de comprimés totaux par jour :
Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Si non : compléter ci-dessous :	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :

Pharmacie :	Date :
Sexe : H : ☐ F : ☐	Age :
Date de début de traitement :	Nombres de comprimés totaux par jour :
Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Si non : compléter ci-dessous :	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :

Pharmacie :	Date :
Sexe : H : ☐ F : ☐	Age :
Date de début de traitement :	Nombres de comprimés totaux par jour :
Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Si non : compléter ci-dessous :	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐ Détail :

Figure 6 : Questionnaire d'observance permettant le recueil des données suite à l'utilisation d'EvalObs.

Date : __/__/__	Sexe : H : ☐ F : ☐	Age : __
Année de début du traitement antihypertenseur : ____		
Nombre de comprimés/gélules (TOUS traitements confondus) par jour : __		
Nombre de comprimés/gélules de traitement antihypertenseur par jour : __		
Traitement antihypertenseur (champs à remplir obligatoirement) :		
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Détails/commentaires vis-à-vis de traitement :		
Date : __/__/__	Sexe : H : ☐ F : ☐	Age : __
Année de début du traitement antihypertenseur : ____		
Nombre de comprimés/gélules (TOUS traitements confondus) par jour : __		
Nombre de comprimés/gélules de traitement antihypertenseur par jour : __		
Traitement antihypertenseur (champs à remplir obligatoirement) :		
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Détails/commentaires vis-à-vis de traitement :		
Date : __/__/__	Sexe : H : ☐ F : ☐	Age : __
Année de début du traitement antihypertenseur : ____		
Nombre de comprimés/gélules (TOUS traitements confondus) par jour : __		
Nombre de comprimés/gélules de traitement antihypertenseur par jour : __		
Traitement antihypertenseur (champs à remplir obligatoirement) :		
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Détails/commentaires vis-à-vis de traitement :		
Date : __/__/__	Sexe : H : ☐ F : ☐	Age : __
Année de début du traitement antihypertenseur : ____		
Nombre de comprimés/gélules (TOUS traitements confondus) par jour : __		
Nombre de comprimés/gélules de traitement antihypertenseur par jour : __		
Traitement antihypertenseur (champs à remplir obligatoirement) :		
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Nom de la spécialité :	Observance : Oui : ☐ Non : ☐	
Détails/commentaires vis-à-vis de traitement :		

Détermination de l'observance des antihypertenseurs : si le patient a oublié de prendre son traitement antihypertenseur 3 jours ou plus sur les 15 derniers jours, il est considéré comme inobservant.

Figure 7 : Questionnaire d'observance établi d'après EvalObs® et se substituant à cette application et au questionnaire précédent.

5.2 Méthodologie

Pour pouvoir initier et mener à bien notre enquête, nous avons sollicité l'appui du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens (CROP), que nous remercions vivement. Le CROP a bien voulu diffuser largement le sujet de cette thèse afin de la promouvoir et permettre son avancement.

Notre étude a porté sur une population de patients hypertendus questionnée dans des officines de la région Lorraine sur une période allant de septembre 2018 à septembre 2019. Nous avons cherché à déterminer la proportion d'inobservants dans cette population et les critères associés à cette inobservance parmi les critères de jugement suivants : âge, sexe, ancienneté de l'hypertension artérielle, nombre de traitements per os pris par jour, spécialités antihypertensives prises par le patient.

L'unique critère d'inclusion était que le patient devait présenter au moins un traitement antihypertenseur sur son ordonnance. Toute typologie d'officine pouvait être recrutée, sans distinction de taille ou de localisation. Nous avons donc visité un total de 63 officines, dont 54 sont situées dans des zones urbaines et 9 dans des zones périurbaines (à proximité de ville).

5.2.1 Par le biais de l'application EvalObs®

5.2.1.1 Recrutement des pharmacies partenaires

Nous avons démarché des officines afin qu'elles puissent nous fournir régulièrement des questionnaires d'observance remplis. A chacune de nos premières visites, nous demandions à voir le pharmacien titulaire afin de solliciter son accord pour l'instauration de notre questionnaire dans son officine, voire l'accord du pharmacien adjoint si celui-ci voulait et/ou pouvait en prendre la responsabilité. Si le titulaire n'était pas présent, nous prévoyions avec l'équipe officinale un rendez-vous ultérieur avec celui-ci afin de solliciter son accord. Sur 63 pharmacies visitées, 5 ont accepté de remplir les questionnaires avec l'application EvalObs® (4 officines urbaines et 1 officine périurbaine) et nous ont réellement fourni des questionnaires remplis par ce biais pour un total de 44 patients (soit 22 % des patients inclus dans l'enquête).

Tout d'abord, nous expliquions à notre interlocuteur les tenants et les aboutissants de cette enquête que nous souhaitons mettre en place et nous mettions la composante collaborative entre pharmaciens et médecins en avant. Nous l'informions que l'objectif était de déterminer si les patients tiennent des discours cohérents entre le médecin et le pharmacien ou s'ils tiennent des discours différents entre les deux professionnels de santé.

Nous leur présentions ensuite l'application EvalObs® en leur détaillant en direct son utilisation après l'avoir préalablement installée sur nos téléphones personnels. Nous accompagnions nos interlocuteurs pour l'installation de l'application en soulignant bien qu'elle n'exigeait qu'un faible espace de stockage et surtout qu'elle était utilisable hors connexion internet. Nous leur fournissions ensuite une pile de questionnaires d'observance destinés à recueillir les données patients. Nous leur expliquions en détail comment le remplir et les champs qu'il fallait impérativement renseigner.

Nous avons insisté sur le fait que le questionnaire était rapide à réaliser (nous leur communiquions le temps de réalisation estimé), que les données récoltées étaient anonymisées (que ce soit le nom du patient ou de l'officine) et qu'il fallait réaliser seulement un questionnaire par patient.

Pour valoriser le sujet de l'enquête, nous soulignons à chaque fois l'importance du rôle du pharmacien dans l'observance des patients à leur traitement, d'une part parce qu'il est le principal témoin des oublis de prise, intentionnels ou non, des patients et du gâchis de médicament que cela engendre, et d'autre part, car c'est le seul professionnel de santé étant accessible gratuitement et à tout moment pour le patient, et ce sans rendez-vous.

À la suite de ces explications, nous requérions la participation de ces pharmacies à l'oral, et leur accord nous était donné ou non par ce biais.

Si la pharmacie sollicitée acceptait de participer à notre enquête, nous laissions nos coordonnées en cas de besoin avec au moins un numéro de téléphone portable.

5.2.1.2 Stratégie de recueil des informations

Nous pensions tout d'abord pouvoir proposer aux officines partenaires 3 modalités de recueil des informations :

- Soit l'on effectuait l'étude nous-mêmes en restant dans l'officine pendant un temps donné (une demi-journée ou une journée entière à répéter un certain nombre de fois),
- Soit le pharmacien titulaire et son équipe acceptaient de réaliser le recueil eux-mêmes, auquel cas leur seraient remis les questionnaires d'observance et une assistance leur serait prodiguée pour l'installation de l'application EvalObs®,
- Une combinaison des 2 méthodes nous semblait aussi possible.

5.2.1.3 Suivi des officines partenaires

Enfin, nous avons planifié un suivi auprès des officines partenaires afin de recueillir régulièrement les questionnaires d'observance remplis. En principe, nous souhaitons réaliser une visite tous les 15 jours environ. Nous avons laissé nos coordonnées, au minimum nos numéros de téléphone, pour répondre à n'importe quelle question ou pour venir recueillir les questionnaires remplis, et nous avons parfois communiqué nos adresses « mail » également.

5.2.2 Méthodologie principalement utilisée

5.2.2.1 Recrutement des pharmacies partenaires

L'utilisation d'EvalObs® pour l'observance des patients à leur traitement s'est montrée très compliquée à mettre en place en officine. Malgré sa simplicité, l'application s'est révélée absconse aux yeux de nombreux pharmaciens rencontrés, qui faisaient dépendre leur participation à notre enquête de l'obligation d'utilisation ou non de l'application. Certains pharmaciens sollicités nous rapportaient eux mêmes que l'utilisation de l'application complexifiait la mise en place de l'enquête et ne leur semblait pas justifiée, voire non nécessaire, pour le remplissage des questionnaires d'observance.

Nous avons alors proposé, dans un premier temps, de ne plus mentionner l'application lors de nos recrutements d'officines et de la proposer comme un « bonus » lorsqu'elles acceptaient de participer à l'enquête. A la place, l'observance pouvait être déterminée par une phrase directement écrite sur les questionnaires d'observance et mentionnant : « Détermination de l'observance du traitement antihypertenseur : si le patient a oublié de prendre son traitement antihypertenseur 3 jours ou plus sur les 15 derniers jours, il est considéré comme inobservant ». Cette phrase traduit brièvement les critères de l'algorithme de détermination de l'observance d'EvalObs® et correspond à une observance inférieure à 80 % du temps de traitement.

Cette solution a été validée et l'emploi quasi-exclusif du questionnaire d'observance avec la « phrase d'évaluation de l'observance » a dès lors été la règle.

Cette méthode a permis de récolter les questionnaires remplis de 159 patients parmi 9 officines urbaines et 1 officine périurbaine (soit 78 % des patients inclus dans l'enquête).

5.2.2.2 Stratégie de recueil des informations

Il est apparu très tôt que les équipes officinales ne nous permettraient pas de rester réaliser nous mêmes les questionnaires d'observance. En effet, cela impliquait de nous permettre d'avoir un libre accès à leur patientèle pendant un laps de temps donné, ce qui

posait problème. Le remplissage des questionnaires a donc exclusivement été fait par les équipes officinales des pharmacies partenaires.

5.2.2.3 Suivi des officines partenaires

Nous avions prévu de visiter les officines partenaires tous les 15 jours environ. Cependant, ce délai s'est révélé trop court. Il existait une inadéquation entre les créneaux de visites prévus et le rythme de remplissage des questionnaires par les officines. Nous nous sommes tenus à réaliser une visite par mois dans chaque pharmacie partenaire.

5.3 Analyse statistique des résultats

Pour cette analyse, les questions suivantes ont été posées :

- Les patients déclarent-ils plus souvent leur mauvaise observance au pharmacien qu'au médecin ?
- Sachant que les facteurs étudiés associés à l'observance sont dans la littérature : le sexe, l'âge, l'ancienneté de l'HTA, le nombre de médicaments per os, la présence d'un diurétique, la présence d'un bêtabloquant ; tous ces facteurs sont-ils réellement associés à une inobservance ?
- Quel est le profil type du patient inobservant en officine et chez le médecin généraliste ?

L'analyse statistique repose sur un effectif total de 1203 patients répartis en deux groupes : le groupe des patients questionnés par les étudiants en médecine (n=1000) et ceux questionnés par les étudiants en pharmacie (n=203).

Les variables continues telles que l'âge, le nombre de traitements per os, le nombre de traitements anti-hypertenseurs ainsi que le nombre d'années d'hypertension artérielle diagnostiquée ont été décrites en effectif, moyenne $\pm$ déviation standard ou médiane (1^{er} - 3^{ème} quartile) lorsque les distributions ne respectent pas la normalité.

Les patients ayant déclaré leur inobservance aux médecins ont été comparés à ceux ayant déclaré leur inobservance aux pharmaciens par le test non paramétrique de Mann-Whitney Wilcoxon.

Les variables catégorielles ont été décrites en effectif et pourcentage et les groupes comparés à l'aide du test du Chi-2 ou le test exact de Fisher lorsque les cellules avaient des petits effectifs.

L'association entre l'inobservance et les caractéristiques cliniques a été analysée à l'aide de modèles de régression logistique univariée et multivariée où la variable dépendante

binaire est l'évaluation d'observance insuffisante *versus* l'évaluation d'observance correcte et les variables explicatives où les facteurs sont les caractéristiques cliniques sélectionnées au préalable et qui sont : le groupe de patients selon leur déclaration aux pharmaciens ou aux médecins, le sexe du patient, son âge en continu ou en catégorie (≤ 66 ans ; > 66 ans), le nombre de traitements per os, le nombre de médicaments antihypertenseurs, le nombre d'années d'HTA, la présence de diurétiques ou encore de bêtabloquants.

Des rapports de cotes « odds ratios » sont estimés et rapportés ainsi que leurs intervalles de confiance. Ils sont utilisés pour mettre en évidence la présence ou l'absence d'un lien statistiquement significatif entre l'inobservance et les variables étudiées.

L'analyse univariée a été d'abord effectuée en examinant la relation entre l'évaluation de l'observance insuffisante et un facteur à chaque fois parmi les facteurs mentionnés ci-dessus.

L'analyse multivariée a été réalisée de façon *backward*, en considérant au début un modèle initial incluant tous les facteurs explicatifs, puis en éliminant progressivement les facteurs un par un, les moins significatifs en terme de p-value et ce jusqu'à l'obtention d'un modèle final ne comprenant que des facteurs significatifs à 5 %. Cela permet de mettre en évidence les facteurs explicatifs concourant ensemble à favoriser l'inobservance.

Les conditions de validité des modèles ont été bien vérifiées : la multicolinéarité ainsi que l'hypothèse de log-linéarité pour les variables. Lorsque l'hypothèse de la log-linéarité n'a pas été respectée, la variable continue a été catégorisée selon la forme de la relation entre le risque et les valeurs de la variable continue.

La condition de log-linéarité a été vérifiée par la méthode des « SPLINES » cubiques restreinte. La multicolinéarité a été vérifiée en examinant les corrélations entre les variables.

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS® R9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Le seuil de signification bilatéral a été fixé à $p < 0,05$.

Les analyses statistiques ont été effectuées par Zohra LAMIRAL, biostatisticienne au CIC CHU-INSERM Pierre Drouin-Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy.

6 Résultats

6.1 Descriptif des officines sollicitées et du nombre de questionnaires recueillis

Le tableau II nous permet de décrire les officines ayant participé à l'enquête en fonction de leur localisation, de leur utilisation ou non d'EvalObs®, de leur zone et du nombre de questionnaires rendus.

Parmi elles, 31 ont répondu favorablement à notre sollicitation et, à l'issue du recueil de la totalité des questionnaires d'observance, il s'est révélé que 15 d'entre elles nous ont bien fourni des questionnaires complétés. Les 16 autres ne nous en ont transmis aucun. Au total, nous avons récolté 221 questionnaires remplis, dont 18 n'étaient pas complets et ont donc dû être rejetés. Finalement, notre enquête a donc porté sur une population de 203 patients hypertendus parmi 15 officines des départements de Meurthe-et-Moselle et des Vosges. Deux d'entre elles sont des officines périurbaines et 13 sont situées dans des zones urbaines.

Tableau II : Descriptif des officines sollicitées et du nombre de questionnaires recueillis.

Lieu	Nombre d'officines	Officines utilisant EvalObs®	Zone	Nombre de questionnaires obtenus (n=203)	Nombre de questionnaires mal renseignés (n=18)
Nancy	6	1	Urbaine	20	8
Epinal	2	2	Urbaine	21	0
Thaon les Vosges	2	0	Urbaine	80	0
Golbey	2	1	Urbaine	40	6
Uxegney	1	0	Péri urbaine	15	0
Vandoeuvre les Nancy	1	0	Urbaine	2	4
Custines	1	1	Péri urbaine	25	0

6.2 Caractéristiques de la population totale et selon le groupe de déclaration d'observance insuffisante : cabinets médicaux *versus* officines

Le tableau III décrit les caractéristiques de la population totale composée de 1203 patients répartis en 2 groupes : les patients dont l'observance a été évaluée au cabinet du médecin généraliste (1000 patients) et les patients dont l'observance a été évaluée au comptoir de l'officine (203 patients). Il a été réalisé avec le test exact de Fisher pour l'évaluation de la p-value et la comparaison des deux échantillons.

La population totale présente les caractéristiques suivantes :

Tableau III : Caractéristiques de la population totale et selon le groupe de déclaration d'observance insuffisante : cabinets médicaux *versus* officines

Caractéristique	Catégories	Groupe médecins (N=1000) médian (Q1-Q3)/ n (%)	Groupe pharmaciens (N=203) médian (Q1-Q3)/ n (%)	Total (N=1203) median (Q1-Q3)/ n (%)	N total	p-value
Evaluation observance	Insuffisante	117 (11.7 %)	21 (10.3 %)	138 (11.5 %)	1203	0.63
Sexe	masculin	486 (48.6 %)	108 (53.2 %)	594 (49.4 %)	1203	0.25
Age (années)		66.0 (57.0 - 75.0)	68.0 (59.0 - 76.0)	66.0 (57.0 - 75.0)	1203	0.071
Nombre de traitements per os		4 (2 - 7)	5 (2 - 8)	4 (2 - 7)	1203	0.007
Durée de HTA (années)		9 (4 - 17)	10 (5 - 15)	9 (4 - 16)	1203	0.36
Nombre de traitements HTA	1	394 (39.4 %)	75 (36.9 %)	469 (39.0 %)	1203	0.86
	2	317 (31.7 %)	70 (34.5 %)	387 (32.2 %)	1203	
	3	204 (20.4 %)	40 (19.7 %)	244 (20.3 %)	1203	
	>=4	85 (8.5 %)	18 (8.9 %)	103 (8.6 %)	1203	
Traitements prescrits						
A-BLOQUANT	Oui	159 (15.9 %)	20 (9.9 %)	179 (14.9 %)	1203	0.03
BB	Oui	299 (29.9 %)	81 (39.9 %)	380 (31.6%)	1203	0.004
IEC	Oui	380 (38.0 %)	83 (40.9 %)	463 (38.5 %)	1203	0.48
ARAI	Oui	426 (42.6 %)	77 (37.9 %)	503 (41.8 %)	1203	0.24
ICA	Oui	340 (34.0 %)	76 (37.4 %)	416 (34.6 %)	1203	0.37
DIUrTHIAZIDIQUE	Oui	334 (33.4 %)	58 (28.6 %)	392 (32.6 %)	1203	0.19
DIUr DE L'ANSE	Oui	20 (2.0 %)	20 (9.9 %)	40 (3.3 %)	1203	< 0.0001
ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX	Oui	36 (3.6 %)	0	36 (3.6 %)	1000	NA
INHIBITEUR DE LA RENINE	Oui	3 (0.3 %)	0 (0.0 %)	3 (0.2 %)	1203	1.00

* 1 : non significatif si p-value supérieure à 0,05

* 2 : utilisation du test exact de Fisher pour la p-value

On constate que :

- L'inobservance aux traitements antihypertenseurs s'élève à 11,5 % de l'effectif total, soit 138 patients avec 10,3 % d'inobservance pour le groupe pharmacien et 11,7 % d'inobservance pour le groupe médecin (Figure 8),
- 49,4 % de la population totale est de sexe masculin, avec 53,2 % pour le groupe pharmacien et 48,6 % pour le groupe médecin,
- L'âge médian est de 66 ans,
- Le nombre de traitements per os médian est de 4,
- L'ancienneté médiane de l'hypertension artérielle est de 9 ans.

L'hypothèse H0 posée pour obtenir ce tableau III est la suivante : les caractéristiques évaluées ont une répartition homogène entre les 2 groupes étudiés.

Parmi les 15 caractéristiques de la population qui ont été évaluées, 11 présentent une p-value supérieure au seuil de significativité fixé à 5 %. En effet, c'est le cas des taux d'inobservance, sexe, âge, durée d'HTA diagnostiquée et nombre de traitements antihypertenseurs pris. Il n'y a donc pas de différences significatives entre les 2 populations, c'est-à-dire qu'elles sont comparables pour ces caractéristiques.

Quatre caractéristiques présentent une p-value $\leq 5\%$:

- Le nombre de traitements per os représenté par une médiane de 4 (2-7) dans la population globale (p=0,007),
- La prescription d'un alphabloquant (A-bloquant) présent à 14,9% dans la population globale (p=0,03),
- La prescription d'un bêtabloquant présent à 31,1 % dans la population globale (p=0,004),
- La prescription d'un diurétique de l'anse présent à 3,3 % dans la population globale (p<0,0001).

Le nombre de traitements per os par patient, la proportion de patients traités par bêtabloquants et diurétiques de l'anse sont significativement plus importants dans le groupe pharmacien que dans le groupe médecin. A l'inverse, la proportion de patients traités par A-bloquant est significativement supérieure dans le groupe médecin.

Malgré la différence de taille des 2 échantillons, la majorité des caractéristiques étudiées sont donc comparables, nous permettant ainsi d'interpréter les résultats sur la population totale.

La figure 8 représente la proportion de patients inobservants dans chacun des 2 groupes étudiés. La p-value associée à cette caractéristique est supérieure à 5 %, ce qui signifie qu'il n'y a pas de différence significative pour ce paramètre entre les 2 groupes. A effectifs différents (n=1000 pour le groupe médecin et n=203 pour le groupe pharmacien), la proportion de patients se déclarant inobservants est significativement similaire entre les 2 populations. Il n'y a donc pas de différence de déclaration d'inobservance entre l'évaluation à l'officine et au cabinet du médecin généraliste.

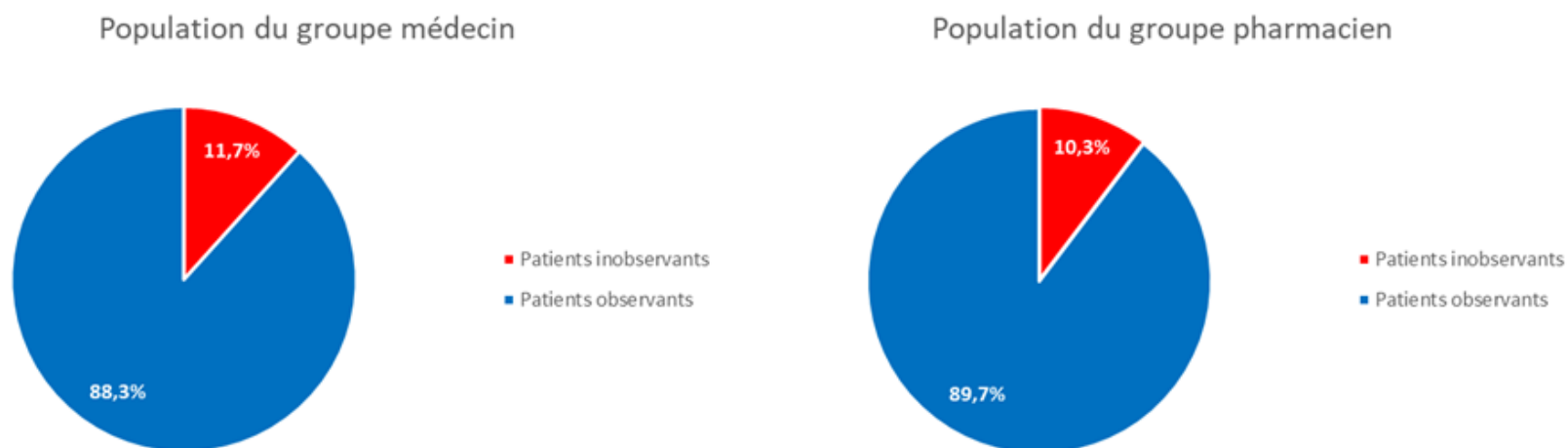


Figure 8 : Proportion des patients inobservants dans les groupes médecin et pharmacien

6.3 Proportion de patients inobservants par classe thérapeutique chez les patients dont l'observance est insuffisante

Le tableau IV rapporte, pour chacune des 8 classes médicamenteuses étudiées, le nombre et le pourcentage de patients y étant inobservants par rapport à la population générale de patients inobservants (n=138), dont 117 appartiennent au groupe médecin et 21 au groupe pharmacien.

Les pourcentages d'inobservance les plus élevés dans cette population correspondent, dans l'ordre décroissant, aux classes médicamenteuses suivantes :

- Les ARA2 (34,1 %)
- Les ICA (28,3 %)
- Les IEC, BB et DIUr thiazidiques (23,2 %)

La plus faible proportion d'inobservants dans la population totale est attribuée à la classe des diurétiques de l'anse avec 5,8 %. Cependant, le groupe pharmacien répertorie 23,8% d'inobservants pour cette classe contre 2,6 % pour le groupe médecin. C'est la seule classe médicamenteuse pour laquelle la p-value est inférieure à 5 % ($p=0.002$).

Le tableau IV ne rapporte aucune donnée pour la classe des inhibiteurs de la rénine puisqu'aucun patient traité par ce type de médicament ne présente une observance insuffisante.

Concernant les classes thérapeutiques non prises parmi la population de patients inobservants (n=138), celles qui comportent la plus grande proportion d'inobservants sont également les classes médicamenteuses les plus prescrites : bêtabloquants, IEC, ARA2, ICA et diurétiques thiazidiques, avec des pourcentages se déclinant entre 31,6 et 41,8 %. Les pourcentages de cette enquête sont corrélés à ceux révélés par l'enquête FLAHS 2019 (28).

Les A-bloquants, diurétiques de l'anse et antihypertenseurs centraux comportent respectivement 0,7, 5,8 et 2,6 % d'inobservants. Ces faibles pourcentages d'inobservants, par rapport aux 5 autres classes thérapeutiques, peuvent s'expliquer par le fait que ces classes comprennent un effectif bien plus faible dans la population générale.

Tableau IV : Proportion de patients inobservants par classe thérapeutique chez les patients dont l'observance est insuffisante dans les deux groupes Médecin et Pharmacien.

Traitement	Groupe		Total (n=138)	p-value
	Médecin (n=117)	Pharmacien (n=21)		
A BLOQUANT	0 (0.0 %)	1 (4.8 %)	1 (0.7 %)	0.15
BB	24 (20.5 %)	8 (38.1 %)	32 (23.2 %)	0.094
IEC	27 (23.1 %)	5 (23.8 %)	32 (23.2 %)	1.00
ARA2	40 (34.2 %)	7 (33.3 %)	47 (34.1 %)	1.00
ICA	31 (26.5 %)	8 (38.1 %)	39 (28.3 %)	0.30
DIUrTHIAZIDIQUE	27 (23.1 %)	5 (23.8 %)	32 (23.2 %)	1.00
DIUrDE L'ANSE	3 (2.6 %)	5 (23.8 %)	8 (5.8 %)	0.0021
ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX	3 (2.6 %)	NA	NA	NA

* Non significatif lorsque la p-value est supérieure à 0,05

* Test utilisé : test exact de Fisher

De plus, une seule p-value est inférieure à 5 %, celle des diurétiques de l'anse, ce qui marque une différence significative entre les populations des pharmaciens et des médecins à ce sujet. Les diurétiques de l'anse comprennent 23,8 % d'inobservants parmi le groupe d'inobservants des pharmaciens contre 2,6 % parmi le groupe d'inobservants des médecins. Les 2 populations sont donc significativement différentes pour ce paramètre, nous ne pouvons donc pas comparer les 2 pourcentages d'inobservance

La figure 9 répertorie la proportion de patients inobservants par classe thérapeutique parmi la population d'inobservants des 2 groupes étudiés. Pour les IEC, les ARA2 et les DIUr thiazidiques, les proportions sont équivalentes entre les 2 groupes. Cependant, la proportion de patients inobservants traités par un BB est presque 2 fois plus élevée et celle de patients inobservants traités par un ICA de près de 50 % dans le groupe pharmacien. Il est possible que ces différences notables soient dues à un biais d'échantillonnage. En effet, le nombre de patients inobservants est de 21 dans le groupe pharmacien contre 117 dans le groupe médecin.

Concernant les A-bloquants, aucun patient n'y est inobservant sur les 117 patients inobservants du groupe médecin.

Concernant les DIUr de l'anse, la p-value associée montre une différence significative pour le pourcentage d'inobservance entre le groupe médecin et pharmacien. En effet, cette proportion est beaucoup plus importante dans le groupe pharmacien par rapport au groupe médecin. Cela peut être dû au biais d'échantillonnage (voir Tableau V).

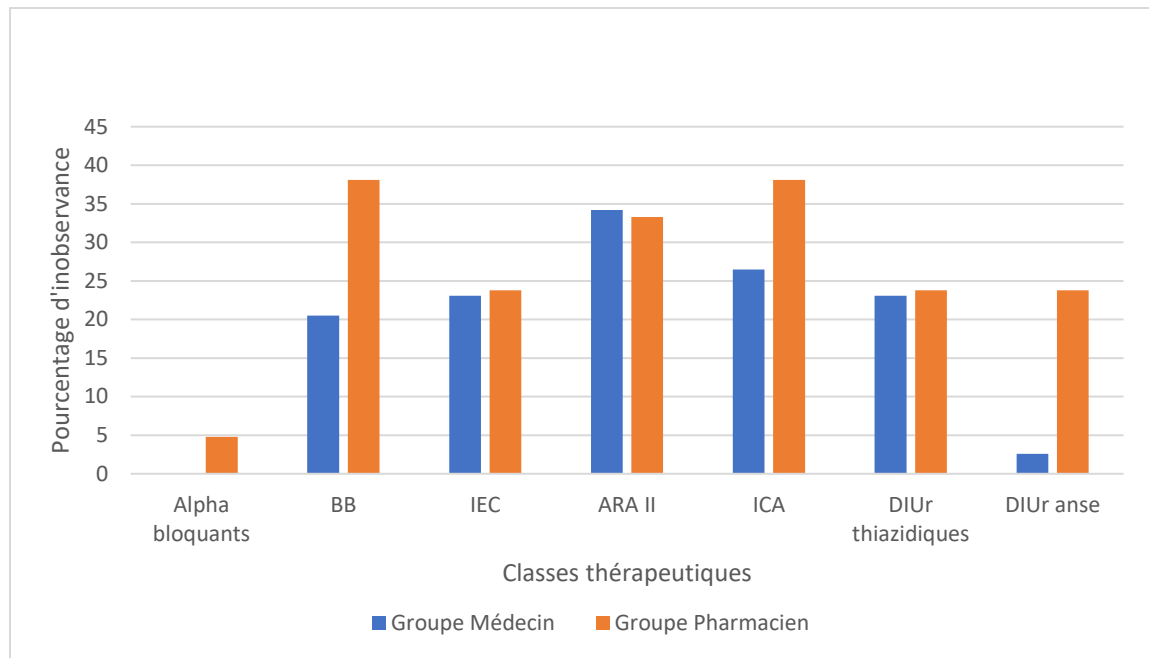


Figure 9 : Comparaison du taux d'inobservance par classe thérapeutique parmi les patients inobservants dans les 2 groupes Médecin et Pharmacien.

* Non significatif lorsque la p-value est supérieure à 0,05

* Test utilisé : test exact de Fisher

* Ordonnée : pourcentage d'inobservance par classe thérapeutique parmi la population d'inobservants

* Abscisse : classes thérapeutiques

6.4 Proportion de patients inobservants sur la population totale traitée par classe médicamenteuse

Le tableau V reporte la proportion d'inobservants par classe médicamenteuse sur la population totale (de patients observants et inobservants) et par groupe pharmacien et médecin traités par cette même classe.

Les 5 classes médicamenteuses les plus prescrites (bétabloquants, IEC, ARA2, ICA, diurétique thiazidique) sont caractérisées par une inobservance comprise entre 6,9 % et 9,4 %. Pour les diurétiques de l'anse et les A-bloquants, le pourcentage d'inobservants est respectivement de 20 et 0,6 %.

Aucune valeur de p n'est inférieure à 5 % pour aucune des classes thérapeutiques testées.

Le pourcentage de patients inobservants aux diurétiques de l'anse parmi la population générale traitée par cette même classe est de 20 %, soit un pourcentage bien supérieur à celui des autres classes, la deuxième présentant le plus d'inobservants étant les ICA avec 9.4 %. La littérature mentionne les diurétiques comme la classe médicamenteuse associée à la plus mauvaise observance (29). En effet, selon le rapport de la HAS de 2013 (5), la prise de diurétiques de l'anse par rapport à la prise de diurétique thiazidique prise comme situation de référence, est associée à un risque de non observance augmenté de +57 à +154 % selon le profil de prévention du patient (5).

Tableau V : Proportion de patients inobservants par classe médicamenteuse parmi la population étudiée dans les groupes Médecin et Pharmacien.

Traitement	Groupe médecin	Groupe pharmacien	Total	p-value
A BLOQUANT	0 (0.0 %)	1 (5.0 %)	1 (0.6 %)	0.11
BB	24 (8.0 %)	8 (9.9 %)	32 (8.4 %)	0.65
IEC	27 (7.1 %)	5 (6.0 %)	32 (6.9 %)	1.00
ARA2	40 (9.4 %)	7 (9.1 %)	47 (9.3 %)	1.00
ICA	31 (9.1 %)	8 (10.5 %)	39 (9.4 %)	0.67
DIUr THIAZIDIQUE	27 (8.1 %)	5 (8.6 %)	32 (8.2 %)	0.8
DIUr ANSE	3 (15.0 %)	5 (25.0 %)	8 (20.0 %)	0.69
Antihypertenseurs Centraux	3 (8.3 %)	0	3 (8.3 %)	0

* Test utilisé : test exact de Fisher

*p-value non significative si supérieure à 0,05

La figure 10 illustre parfaitement le problème d'inobservance que peut engendrer un traitement par les DIUr de l'anse. Par rapport aux autres classes thérapeutiques, on voit effectivement un pic élevé d'inobservance pour cette classe médicamenteuse et ce quelque soit le groupe médecin ou pharmacien.

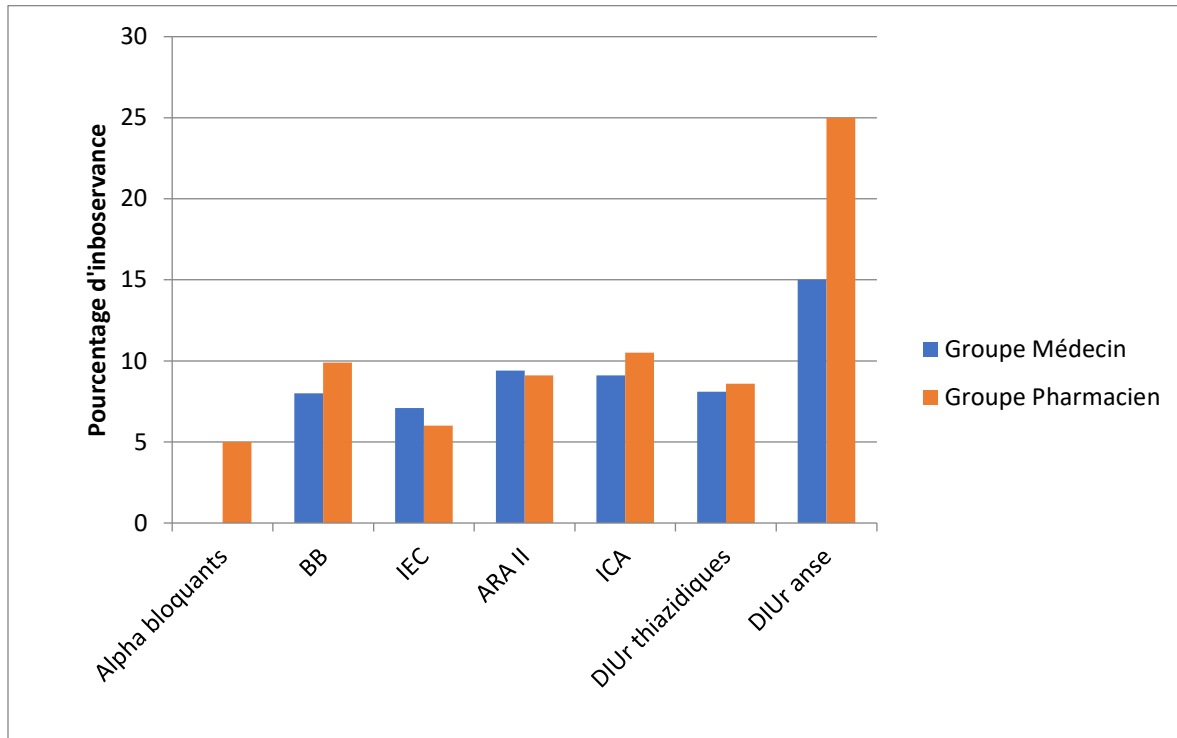


Figure 10 : Proportion de patients inobservants par classe médicamenteuse dans la population totale parmi la population de chaque groupe Médecin et Pharmacien

* Test utilisé : test exact de Fisher

* p-value non significative si supérieure à 0,05

* Ordonnée : pourcentage d'inobservance dans la population totale étudiée

* Abscisse : classes thérapeutiques

6.5 Mise en évidence des facteurs de risque de l'inobservance

Le tableau VI a été construit en partant de l'hypothèse H0 suivante : « les variables testées n'ont pas de lien avec l'inobservance ».

En analyse univariée, 5 variables testées présentent un rapport de cotes avec une p-value inférieure au seuil de significativité de 5 % :

- Le sexe masculin présente un rapport de cotes de 1,693 par rapport à la référence féminine (p-value = 0,004),
- L'âge inférieur ou égal à 60 ans présente un rapport de cotes de 2,816 par rapport à la référence de plus de 60 ans (p-value < 0,0001),
- La prise de 2 traitements antihypertenseurs présente un rapport de cotes de 0,628 par rapport à la référence qui est la prise d'un seul traitement (p-value = 0,029),
- La prise de 3 traitements antihypertenseurs présente un rapport de cotes de 0,501 par rapport à la référence qui est la prise d'un seul traitement (p-value = 0,009),
- Une HTA récente diagnostiquée entre 6 mois et 8 ans présente un rapport de cotes de 2.667 par rapport à la référence qui est une HTA diagnostiquée depuis au moins 9 ans (p-value < 0,0001).

En analyse multivariée, 3 variables testées présentent un rapport de cotes avec une p-value inférieure au seuil de significativité de 5 % :

- Le sexe masculin présente un rapport de cotes de 1,511 associé à une p-value de 0,029,
- L'âge du patient inférieur ou égal à 60 ans présente un rapport de cotes de 2,099 associé à une p-value de 0,0002,
- Une HTA récente diagnostiquée entre 6 mois et 8 ans présente un rapport de cotes de 1.960 associé à une p-value de 0,001.

Les autres variables testées (appartenance à l'un des 2 groupes, le nombre de traitements per os, la prise de diurétique, la prise de bêtabloquant) présentent des rapports de cotes associés à des p-value supérieures à 5 %.

Tableau VI : Rapports de cotes ou odd ratio (OR) pour l'association entre l'évaluation de l'observance et les facteurs de risque

Variable	Catégories	Univariée		Multivariée	
		OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Groupe	Référence pharmaciens	1.00			
	Médecins	1.148 (0.703 - 1.877)	0.58		
Sexe	Référence féminin	1.00			
	Masculin	1.693 (1.178 - 2.432)	0.004	1.511 (1.044 - 2.189)	0.029
Age (années) (continu)		0.967 (0.955 - 0.980)	<.0001		
Age (années)	Référence	>60 ans			
	Age<=60 ans	2.816 (1.965 - 4.036)	<.0001	2.099 (1.416 - 3.112)	0.0002
Nombre de traitement per os (continu)		0.956 (0.912 - 1.002)	0.063		
Nombre de traitement per os	Référence >= 4	1.00			
	< 4	1.406 (0.985 - 2.006)	0.06		
Nombre de traitement HTA (continu)		0.738 (0.606 - 0.898)	0.002		
Nombre de traitement HTA (catégories)	Reference 1	1.00			
	2	0.628 (0.414 - 0.953)	0.029		
	3	0.501 (0.297 - 0.844)	0.009		
	>=4	0.472 (0.220 - 1.014)	0.054		
Durée HTA (années) (continu)		0.940 (0.916 - 0.963)	<.0001		
Durée HTA (années)	Référence 9 ans et plus	1.00			
	0 ans	2.350 (0.777 - 7.102)	0.13	1.503 (0.481 - 4.696)	0.48
	0.5 à 8 ans	2.667 (1.819 - 3.911)	<.0001	1.960 (1.294 - 2.970)	0.001
Diurétiques		0.816 (0.557 - 1.195)	0.3		
Bétabloquants		0.792 (0.549 - 1.142)	0.21		

* p-value non significative quand supérieure à 0,05 ; Test statistique : régression logistique

En pratique, les facteurs présentant un rapport de cotes supérieur à 1 et une p-value inférieure à 5 % sont associés à un risque plus élevé d'inobservance par rapport à la référence à laquelle ils sont comparés. Ainsi, les facteurs suivants sont associés à un risque plus élevé d'être inobservant à son traitement antihypertenseur : être de sexe masculin, être âgé de moins de 60 ans, prendre 2 ou 3 traitements antihypertenseurs et avoir une HTA diagnostiquée entre 6 mois et 8 ans.

La figure 11 permet de mettre en évidence tous les facteurs influençant l'observance et permet de visualiser le tableau VI. Ici, tout facteur se situant au-dessus de la ligne de référence est considéré comme un facteur de risque. Au contraire, s'il est en dessous de la ligne de référence il peut être considéré comme un facteur protecteur. Ne sont représentés ici que les facteurs ayant une p-value significative.

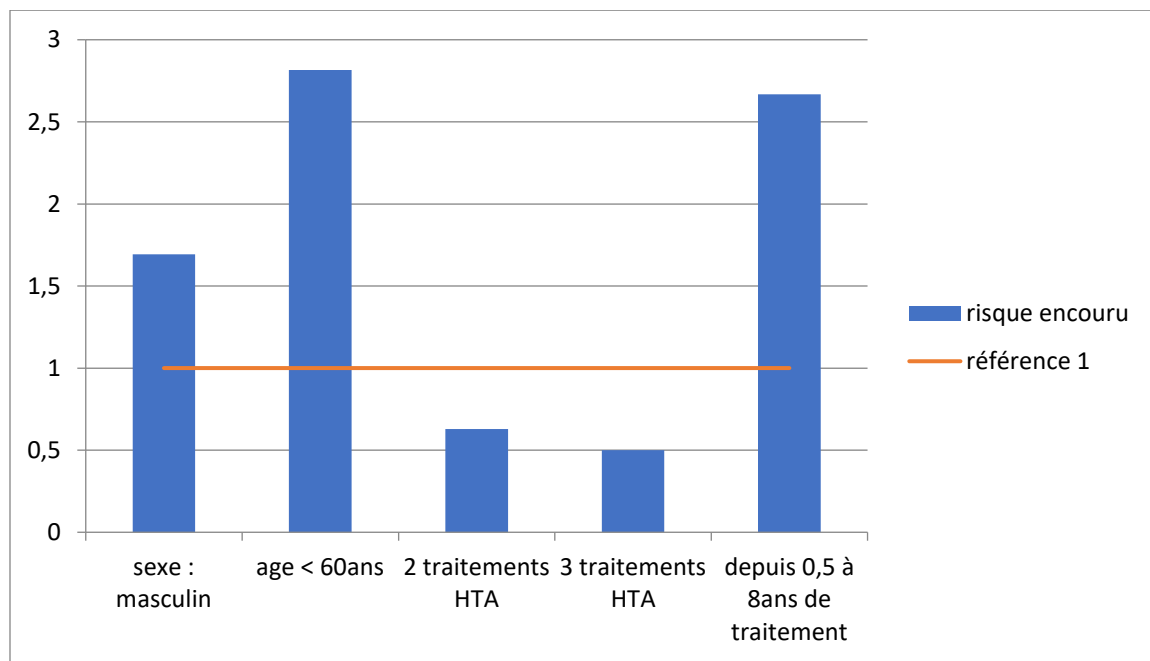


Figure 11 : Facteurs significatifs influençant l'observance et leur risque associé.

* Test utilisé : test de régression logistique

*p-value non significative si supérieure à 0,05

* Ordonnée : valeur du risque encouru (rapport de cotes)

* Abscisse : facteur de risque

6.6 Limites de l'enquête d'inobservance

6.6.1 Taille de l'effectif

Une des limites présentées par cette enquête est la différence d'effectif entre le groupe médecin et le groupe pharmacien. Le premier est composé de 1000 patients et le deuxième en comporte seulement 203. Cela s'explique par le fait que, pour la partie officine, nous ne pouvions réaliser nous-mêmes la collecte des données. Nous l'avons déléguée aux pharmacies partenaires, nous étions donc dépendants de la volonté d'un tiers. Il aurait fallu optimiser la méthode de recrutement et trouver un autre moyen d'obtenir des questionnaires remplis. Cependant, l'analyse statistique montre une homogénéité entre les populations des 2 groupes pour les principaux facteurs étudiés ce qui a permis de tirer des conclusions et un profil patient type à partir de la population générale (paragraphe 6.6.4).

6.6.2 Moyen d'évaluation de l'observance

Pour la partie pharmacie, nous avons été confrontés à un problème de taille puisque la très grande majorité des pharmacies démarchées refusaient de participer à l'enquête uniquement car il fallait installer et utiliser l'échelle EvalObs® à partir d'un téléphone portable. Nous avons fait tout notre possible pour promouvoir l'application en mettant en avant sa simplicité d'utilisation et sa praticité dans l'évaluation de l'observance. A notre grand étonnement et contrairement à ce que nous pensions à l'initiation de l'enquête, les pharmaciens d'officine ne semblent pas enclins à utiliser un outil connecté mis à leur disposition. La seule alternative à l'utilisation d'EvalObs® a été la réalisation du questionnaire final. C'est ce moyen qui nous a permis de susciter la participation des officines partenaires à ce projet. Il aurait bien sûr été préférable que l'application soit utilisée par tous les participants, néanmoins, sans cette initiative, cette étude n'aurait certainement pas vu le jour.

6.6.3 Composante déclarative de l'enquête

Cette enquête est basée sur l'observance déclarée des patients au comptoir de l'officine et au cabinet du généraliste. Elle comporte donc un biais intrinsèque puisque la véracité des déclarations faites au professionnel de santé n'est pas évaluée. Nous partons, *a priori*, du principe que le patient est honnête lors de son questionnement. Comme cela a été vu précédemment, il existe une différence non négligeable entre le taux d'inobservance mesuré et le taux d'inobservance estimé dans la littérature ((30),(31)). Cela suggère qu'un certain nombre de patients ont caché leur mauvaise observance pour une raison quelconque. Seules les techniques

de dosage sériques constituent des méthodes purement objectives pour l'évaluation de l'observance des patients.

6.6.4 Profil du patient inobservant

Un certain profil de patient hypertendu non observant a pu être dégagé. Bien que concordant avec les données de la littérature, ce profil n'est pas applicable à l'intégralité des patients inobservants à leur traitement. Il reste limité à cette étude et aux 11,5 % de patients inobservants, et ne représente pas le chiffre de 50 % d'inobservants estimés dans la littérature (31). Ce profil peut cependant servir de repère pour cibler, à l'officine et au cabinet du généraliste, les patients présentant le plus de risque d'être inobservants.

6.7 Résumé

Il n'y a aucune différence entre les déclarations d'inobservance entre les groupes médecin et pharmacien (Tableau VII).

Parmi toutes les classes médicamenteuses étudiées, les diurétiques de l'anse présentent une proportion d'inobservants supérieure à celle des autres classes thérapeutiques (20 % contre une moyenne de 8,4 % pour les 5 classes médicamenteuses les plus prescrites). Cette donnée correspond à la littérature où le traitement par diurétique de l'anse est un facteur de risque d'inobservance.

Ce travail a mis évidence un profil type de patient inobservant à ses traitements antihypertenseurs qui concorde avec de nombreuses études dans la littérature : homme jeune avec une HTA récente et peu de traitement antihypertenseur. Ce profil a été identifié chez une population d'inobservants (n=138) représentant 11,5 % de la population totale (n=1203) et étant majoritairement traitée par des ARA2 et des IEC, qui font partie des traitements les plus prescrits.

Tableau VII : Tableau récapitulatif des résultats de l'enquête d'inobservance de traitement antihypertenseur.

Différence de déclaration d'observance entre le groupe médecin et pharmacien?	Traitement important à surveiller	Facteur de risque mis en évidence
Non	DIUr de l'anse	Sexe masculin
		Age < 60 ans
		HTA entre 0,5 et 8 ans

6.8 Discussion

6.8.1 L'inobservance aux traitements antihypertenseurs n'est pas plus déclarée auprès du pharmacien que du médecin

La question première de cette enquête est de déterminer si les patients déclarent plus facilement leur inobservance à leur traitement antihypertenseur à leur pharmacien plutôt qu'à leur médecin. C'est l'hypothèse initiale qui a orienté cette enquête conjointe médecin et pharmacien.

Nous avons constaté que les patients déclarent leur inobservance chez le médecin ou chez le pharmacien dans les mêmes proportions (Figure 8).

Le taux d'inobservance mesuré dans la population totale est de 11,5 %, un chiffre supérieur à celui de l'enquête FLASH sur l'échelle EvalObs® qui avait regroupé 1687 patients pour un taux d'inobservance de 3,6 % (20). Cela pourrait s'expliquer par la méthode de recueil des données qui diffère entre les 2 études. En effet, l'enquête FLAHS a été réalisée par l'envoi d'auto-questionnaires par voie postale, tandis que les données de la présente étude ont été récoltées par questionnement direct par un professionnel de santé. Cependant, ce taux d'inobservance de 11,5 % reste inférieur à l'inobservance théorique que l'on estime à environ 50 % des patients traités par un ou plusieurs traitements antihypertenseurs (31). Sont montrés ici l'importance et le poids que peut avoir un professionnel de santé quand il s'agit de déclaration d'inobservance.

Pour ce qui concerne le postulat de départ, nous étions dans l'idée que le pharmacien de par son accessibilité et la relation de confiance qu'il peut instaurer auprès des patients (32) aurait reçu plus de déclarations d'inobservance que le médecin qui garde encore (dans certains esprits) un côté paternaliste, comme évoqué par les travaux de Parson ((33),(34)). Néanmoins, les résultats obtenus démontrent une homogénéité dans la déclaration d'inobservance entre le médecin et le pharmacien.

Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que la pratique professionnelle des médecins et des pharmaciens place maintenant le patient au cœur de la pratique comme un acteur de sa propre santé. Les médecins et les pharmaciens se sont adaptés au patient et ne sont plus vus comme des détenteurs du savoir, mais comme des alliés dans la prise en charge thérapeutique du patient. Les résultats de déclaration d'inobservance montrent que le médecin et le pharmacien ne seraient donc pas considérés différemment par leurs patients à ce sujet.

Il est à noter également que l'échantillon du groupe pharmacien reste faible en comparaison de celui du groupe médecin, ce qui peut constituer un biais. On peut se demander si le nombre de déclaration d'inobservance aurait pu varier si les échantillons étaient de même taille. De plus, dans les 2 groupes constitués, nous ne pouvons être certains de la fiabilité des informations déclarées par le patient, il est le seul maître de ses déclarations et peut omettre la vérité au professionnel de santé qui l'interroge.

6.8.2 Quelle est la thérapeutique source d'inobservance principale ?

Parmi les thérapeutiques pour lesquelles les patients seraient les plus inobservants, le tableau II a mis en évidence l'homogénéité des échantillons. Cependant, a été remarqué un pic d'inobservance pour les BB au niveau du groupe pharmacien qui pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillonnage, mais également par le fait que les BB constituent une classe thérapeutique pouvant conduire à une inobservance. Ils constituent une thérapie de deuxième intention (6) et les effets indésirables potentiels, notamment l'asthénie, les insomnies/cauchemars, etc, peuvent conduire à une inobservance. Même si cette classe ne se démarque pas (Tableau III) comme les DIUr de l'anse, elle reste une classe thérapeutique à surveiller.

Les A-bloquants (Tableau IV) sont associés au plus faible taux d'inobservance dans la population générale (0,6 %). Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de données qui confirment celles de notre enquête. Dans le groupe pharmacien, la collecte des données n'a pas été réalisée directement, il est donc possible que les A-bloquants répertoriés le soient pour une autre indication.

Les pourcentages de patients inobservants dans la population générale pour les 5 classes médicamenteuses les plus prescrites suit l'ordre de prescription avec une moyenne de 8,4 % d'inobservants, soit un peu moins que le taux d'inobservance dans la population générale (11,5 %). C'est donc la proportion d'inobservants aux diurétiques de l'anse qui a fait augmenter le taux général d'inobservance (Tableau IV). Cette donnée pourrait s'expliquer par les effets indésirables propres à cette classe tels que :

- Une augmentation importante de la diurèse qui est associée à une plus grande fréquence de miction et constitue donc une altération non négligeable de la qualité de vie des patients,
- Une augmentation importante de l'excrétion urinaire de potassium qui entraîne une baisse de la kaliémie. Une supplémentation journalière en potassium peut donc être prescrite aux patients en fonction des résultats de leur prise de sang et vient donc s'ajouter à ses traitements déjà pris (35).

6.8.3 Quel est le profil du patient hypertendu inobservant ?

En analyse univariée, dans le tableau de calcul des cotes (Tableau V) utilisé afin de mettre en évidence les facteurs pouvant être associés à une inobservance, les facteurs de risque ayant un rapport de cotes > 1 avec une p-value inférieure à 5 % nous permettent d'établir le profil type du patient inobservant : celui d'un homme jeune (≤ 60 ans) qui a peu de traitements antihypertenseurs (1 molécule) et dont l'HTA serait récente (diagnostiquée entre 6 mois et 8 ans).

Le profil dégagé ne correspond pas forcément à l'idée que l'on peut se faire du patient inobservant. Le facteur « homme » est malgré tout un facteur qui n'est jamais exclu comme on a pu le constater dans l'étude MONA LISA de 2007 (36) ou encore l'étude ESTEBAN parue au Bulletin Epidémiologique en 2018 (37). Celles-ci ont montré que la prévalence de l'hypertension est toujours plus élevée chez l'homme que chez la femme. L'Etude Nationale Nutrition Santé de 2007 réalisée par l'Institut National de Veille Sanitaire a également montré que l'hypertension artérielle est mieux contrôlée chez les femmes que chez les hommes et que, pour ces derniers, plus leur âge est élevé, moins le contrôle tensionnel est réalisé (36). Enfin, l'étude ODACE de 2015 a également conclu à « une meilleure observance chez les femmes hypertendues non contrôlées » (38). Toutes ces études ont confirmé que le sexe masculin constitue un facteur de risque d'inobservance dans la prise des traitements antihypertenseurs.

Pour ce qui est du critère « jeune » dans cette étude, est considéré comme jeune le patient ayant un âge inférieur à 60 ans. Paradoxalement, c'est la classe d'âge des patients âgés de plus de 60 ans qui regroupe le plus de patient présentant des maladies cardiovasculaires, comme démontré lors de l'enquête FLAHS 2019, mais ce n'est pas cette classe qui est associée à un risque plus élevé d'inobservance. On peut l'expliquer par le fait que la personne âgée fait déjà l'objet d'une surveillance accrue de la part des professionnels de santé ((39),(40)). Cette surveillance lui permet de minimiser les risques d'inobservance et donc de potentiellement faire ressortir l'inobservance des patients les plus jeunes. De plus, le facteur « jeune » peut aussi être associé à une mauvaise compréhension du traitement ou à une sous-estimation du bénéfice thérapeutique apporté par celui-ci.

Concernant le critère « nombre de traitements antihypertenseurs », la prise de 2 ou 3 traitements (Tableau VI) semble assez étonnamment constituer un facteur protecteur par rapport à la prise d'un seul. L'observance des traitements, en règle générale, diminue lors d'une

polymédication (41) ce qui contredit nos observations montrant que la prise de 3 traitements antihypertenseurs constitue le facteur de protection le plus fort. Néanmoins, l'initiation d'un traitement antihypertenseur est basée sur une monothérapie et l'observance pendant les 12 premiers mois de traitement est très chancelante et peut vite conduire à un abandon de traitement (5). Ce résultat n'est donc pas à considérer seul, mais plutôt à mettre en relation avec la date d'initiation de traitement. Cela peut constituer un indicateur d'alerte si, en effet, un patient se présente au comptoir de l'officine avec une mono ou une bithérapie antihypertensive depuis moins d'un an.

En ce qui concerne le critère « hypertension artérielle récente », a été choisie arbitrairement la médiane des anciennetés de l'hypertension de la population totale comme point de repère montrant la fragilité de l'observance dans les premières années de traitement. Les études sont beaucoup plus précises que cela et considèrent que le risque d'inobservance est important lors des 12 premiers mois de traitement (rapport HAS d'évaluation des médicaments antihypertenseurs (5)) et persiste encore lors de la deuxième année avec un taux d'inobservance compris entre 32 et 68 % (30). Pour un meilleur repère, il aurait peut-être fallu effectuer ce rapport de cotes avec des hypertensions datant de moins de 2 ans et entre 2 et 8 ans afin d'avoir une meilleure précision. Néanmoins, ce résultat est parfaitement cohérent avec le fait que plus le traitement a été instauré récemment et plus le patient risque d'être inobservant.

Le nombre de traitements per os ainsi que la présence d'un diurétique ou d'un bêtabloquant n'ont pas un seuil significatif suffisant (respectivement : $p=0,06$, $p=0,3$ et $p=0,21$). Ils ne sont donc pas corrélés, dans cette étude, à une observance insuffisante. Pourtant la littérature présente ces facteurs comme favorisant une mauvaise observance puisque le risque de non-observance est augmenté de manière statistiquement significative pour les diurétiques de l'anse (+154 %), les épargneurs potassiques (+ 154 %) et les bêtabloquants (+66 %) (5).

Dans l'analyse multivariée, 3 facteurs sont corrélés à une observance insuffisante : le sexe masculin, l'âge inférieur à 60 ans, et une HTA récente diagnostiquée entre 6 mois et 8 ans. Ces 3 facteurs évoluent ensemble de la même manière en tant que facteurs de risque de l'inobservance. Le nombre de traitements antihypertenseurs, ressorti comme corrélé à l'inobservance dans l'analyse univariée, n'est pas un facteur significatif corrélé à une inobservance dans le modèle multivarié. En conclusion, les résultats de l'analyse multivariée viennent confirmer ceux de l'analyse univariée pour 3 des facteurs considérés.

6.8.4 Intervention du pharmacien lors d'un constat d'inobservance

Nos questionnaires de recueil de l'observance comprenaient une case « détails » permettant à la personne évaluant l'observance du patient de noter si ce dernier fournissait une explication à son inobservance. Les raisons détaillées ensuite concernent exclusivement les 21 patients inobservants du groupe pharmacien :

- 6 oublis involontaires sans raison particulière ou liés à un déplacement professionnel ou personnel,
- 6 oublis volontaires, car les patients concernés sous-estiment leur traitement ou n'ont pas compris son intérêt,
- 2 patients étaient inobservants, car leur médecin traitant était absent et n'avaient pas anticipé un manque de médicament,
- 4 patients inobservants présentaient des problèmes nécessitant une intervention : perte de mémoire, perte de repère, déni de traitement,
- Il n'y avait aucune raison mentionnée pour 3 patients inobservants.

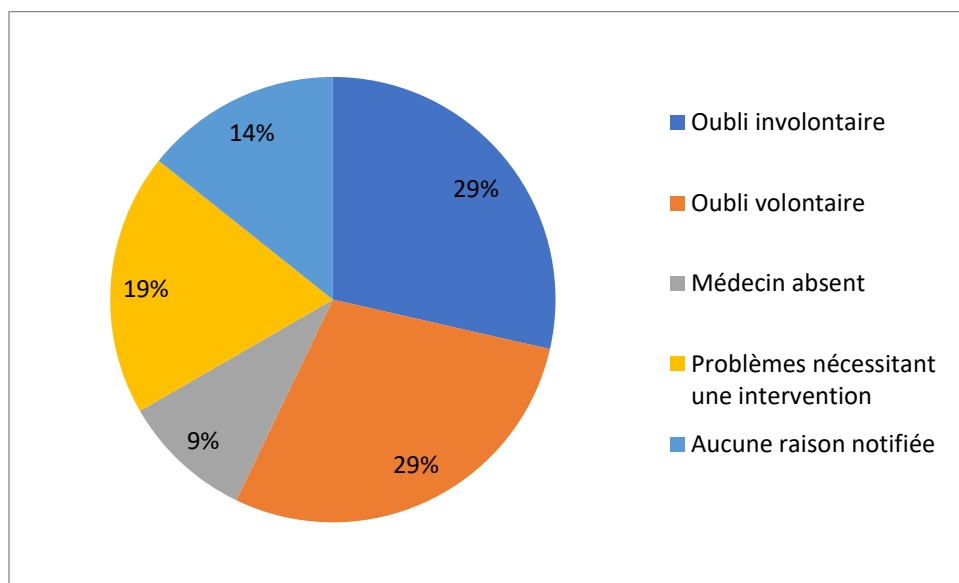


Figure 12 : Descriptif des motifs de l'inobservance, exprimé en pourcentage de la population, chez les patients inobservants du groupe pharmacien

Dans la majorité des cas, les causes d'inobservance des patients ne nécessitaient pas de réelle intervention, mais plutôt un rappel de l'intérêt de leur traitement et des complications

pouvant découler d'une hypertension non contrôlée. Il leur était rappelé qu'ils étaient acteurs de leur propre santé en association avec leur médecin traitant et leur pharmacien. Si ceux-ci avaient des difficultés à prendre leur traitement, ils étaient encouragés à en parler à leur médecin traitant pour discuter des alternatives thérapeutiques existantes.

Dans 3 cas, des interventions importantes ont été nécessaires et mises en place :

- Perte des repères : une patiente ayant un âge avancé était complètement perdue dans ses traitements. À la suite d'une discussion avec le pharmacien, un de ses enfants a été prévenu de son état et une aide à domicile a été engagée.
- Dénier avec abandon de traitement : à la suite d'une discussion au comptoir avec le pharmacien et en accord avec le médecin traitant et la famille, un suivi psychologique a été mis en place et la pharmacie a été chargée de la préparation d'un pilulier.
- Oubli trop régulier et incohérence entre le nombre de boîtes délivrées et la posologie des traitements (elle se traitait 45 jours avec des boîtes de 30 comprimés avec une posologie d'un comprimé par jour) : un pilulier a été instauré par la pharmacie en accord avec la patiente.

L'intervention pharmaceutique, définie comme l'action initiée par un pharmacien qui induit directement une modification de la prise en charge du patient ou de sa thérapeutique médicamenteuse, est un outil qui permet, notamment lors de la détection d'une inobservance du patient, de proposer des modifications en vue d'améliorer l'observance à son traitement. Cette intervention est évidemment initiée en collaboration avec le médecin traitant et constitue un outil de plus permettant de promouvoir l'observance des patients à leurs traitements à partir des échanges pharmacien-patient au comptoir.

Ces 3 interventions révèlent que, dans l'éventualité où une démarche proactive et systématique d'évaluation de l'observance par les pharmaciens serait mise en place, des situations d'inobservance non connues peuvent être mises à jour et entraîner l'application de solutions très concrètes pour prévenir et lutter contre cet état de fait, que ce soit au niveau de la prise en charge ou de la thérapeutique même du patient.

En dehors d'une réelle intervention, la détection en officine de patients inobservants permet au pharmacien d'ouvrir une conversation centrée sur le patient et son traitement, sur ses difficultés et ses incompréhensions, et de proposer, en sa qualité d'expert du médicament, des solutions adaptées à son problème. Le cas échéant, si le patient en ressent le besoin, le pharmacien peut tout à fait proposer la réalisation d'un Bilan Partagé de Médication qui peut aboutir, avec l'aval du médecin traitant, à une modification du traitement du patient (42).

6.9 Conclusion de l'enquête

Cette enquête a mis en lumière qu'en l'absence d'une réelle volonté d'implication du pharmacien dans l'évaluation de l'observance, l'outil que constitue EvalObs® restera inapplicable et inutilisé en officine. Il nous a été très difficile de recueillir un nombre de patients suffisants du fait d'un manque d'investissement des pharmacies démarchées. Cependant, avec l'aide de nos confrères médecins, nous avons atteint un nombre de patient suffisants pour obtenir des résultats statistiquement significatifs.

Les difficultés que nous avons rencontrées posent la question de à qui revient l'évaluation de l'observance des patients à leur traitement antihypertenseur. Grâce à sa disponibilité et au maillage territorial des officines, le pharmacien devrait constituer un acteur central de cette activité. Il doit se hisser à ce statut et l'intégrer dans les nouvelles missions que l'on tend progressivement à lui attribuer. L'enjeu est de taille car, rappelons-le, l'hypertension artérielle est un des premiers facteurs de morbi-mortalité à l'échelle mondiale.

Nous avons mis en évidence qu'il n'y avait pas de divergence de déclaration d'inobservance entre médecin et pharmacien. Cela signifie que les patients n'ont pas d'a priori lors de la déclaration de leur prise de traitement et qu'ils restent donc cohérents avec les différents professionnels de santé qui les interrogent.

Cette enquête nous a permis de dégager un profil de patient inobservant permettant d'orienter l'attention du pharmacien et du médecin sur un type de patient plus susceptible d'être non observant à ses traitements. La prise en compte de ce profil dans l'objectif d'évaluer, en routine, l'observance des patients au comptoir ou au cabinet permettrait de prévenir des situations pouvant amener à terme à des interruptions de traitement et de proposer aux patients le désirant un accompagnement plus étroit pour favoriser leur observance.

Même si les traitements BB et DIUr de l'anse ne rentraient pas dans les facteurs de risque évoqués par le tableau V, il reste néanmoins des classes médicamenteuses à surveiller comme l'ont démontré les tableaux III et IV.

Enfin, en dépit de son utilisation non concluante en officine, EvalObs® constitue malgré tout un excellent outil de dépistage de l'inobservance et mériterait, aux vues de sa simplicité et de son efficacité, de constituer un outil bien plus utilisé et répandu chez les professionnels de santé.

7 Perspective et évolution

Lors de la réalisation de cette enquête, nous avons remarqué que la majorité des pharmaciens considéraient EvalObs® comme un facteur limitant plutôt qu'un réel support. Ils trouvaient son utilisation longue et pénible et ne semblaient pas saisir qu'EvalObs® constitue un formidable outil de dépistage de l'observance. Ils préféraient de loin l'utilisation de méthodes indirectes basées sur la discussion avec le patient. Contrairement à nos attentes, les pharmaciens sollicités au cours de cette enquête ne ressentaient pas l'émulation propre à la découverte et l'utilisation d'un outil nouveau permettant de diversifier leur pratique.

Malgré ce constat, nous considérons tout de même qu'EvalObs® peut être utilisé en officine, mais dans un cadre plus propice. Les nouvelles activités que l'on tend à attribuer aux pharmaciens, tels que les entretiens pharmaceutiques et les bilans partagés de médication, se prêtent bien à l'exploitation de cet outil.

7.1 Les entretiens pharmaceutiques

Cette notion d'entretien pharmaceutique est présentée dans l'arrêté du 12 mai 2012 article 10-2 (43). Cet arrêté correspondant à la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine signée le 4 avril 2012 entre l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (Uncam) et les 3 syndicats représentatifs des pharmaciens, à savoir la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France, l'Union des syndicats de pharmaciens d'officine et l'Union nationale des pharmaciens de France (44).

Est retrouvé alors un objectif de suivi du patient. A la suite de cet arrêté, plusieurs avenants ont vu le jour, notamment pour les Anti-Vitamine K (avenant n°1) (45) des patients asthmatiques (avenant n°4) (46) et des Anticoagulants Oraux Directs (avenant n°8) (47). Ils régissent et précisent les règles de mise en place de ces entretiens et approuvent leur remboursement par l'assurance maladie. Encore récemment, nous sommes témoins de grandes évolutions dans le cadre de ces entretiens qui sont maintenant régis par des codes actes et ne font plus l'objet de déclaration et de paiement différé (48). Ces entretiens sont ouverts à toute personne se posant des questions sur sa maladie et nécessitant un suivi.

En ce qui concerne les médicaments antihypertenseurs, un protocole d'entretien pharmaceutique a déjà été pensé par la SFHTA (49). Néanmoins, les patients atteints de maladies cardiovasculaires telles que l'HTA ne s'inscrivent pas dans les avenants régis par les textes de loi et ne peuvent prétendre à un remboursement de l'assurance maladie.

Au vu du profil de patient inobservant qui s'est dégagé de cette enquête, les entretiens pharmaceutiques semblent être un moment propice à l'utilisation d'EvalObs® dans un autre contexte que celui de la délivrance au comptoir. EvalObs® peut s'inscrire dans ce programme, notamment dans le cadre du suivi des patients, de l'évaluation de leur acquis et de l'observance au traitement. Ce cadre plus confidentiel permettrait au pharmacien d'avoir le temps d'utiliser EvalObs® avec son patient.

7.2 Bilan partagé de médication

Il fait lui aussi partie des avenants de la convention nationale (avenant°12). Il fait référence cette fois à une autre catégorie de patients : les patients âgés avec une polymédication. Seront uniquement concernés par ce dispositif les patients âgés de 65 ans et ayant au moins 5 molécules prescrites depuis au moins 6 mois consécutifs (40).

Dans le cadre de ces entretiens, il est fait mention de l'utilisation du test de Girerd au moment de l'évaluation de l'observance. Or, EvalObs® et le questionnaire de Girerd sont parfaitement complémentaires pour l'évaluation de l'observance. Son utilisation a sa place au sein du bilan partagé.

Dans le cadre de cette enquête, certains pharmaciens ont d'ailleurs utilisé l'application dans cette situation, nous rapportant sa praticité et sa facilité d'utilisation.

7.3 Vers d'autres moyens de détection de l'inobservance ?

Une étude assez originale a été menée en 2014 : étude DECOIFFA (Dépistage de l'hypertension artérielle chez le COIFFeur : étude de faisabilité Franco-mArocaine) (50). Dans cette enquête pour le moins originale, il était question d'auto-mesure tensionnelle dans 23 salons de coiffure.

Cette étude a permis d'identifier des patients hypertendus encore méconnus, mais également des hypertendus traités dont le traitement ne permet pas un contrôle efficace de l'HTA.

Cette solution particulière pose la question de à qui revient la mesure de l'observance aux médicaments antihypertenseurs. De nouvelles missions sont attribuées aux pharmaciens et permettent d'envisager une évolution de la profession favorisant globalement les entretiens courts et individuels avec les patients. Il pourrait être avantageux que de courts entretiens d'évaluation de l'observance par le pharmacien d'officine puissent être institués et valorisés d'une rémunération par la sécurité sociale. Dans tous les cas, il est essentiel que le pharmacien se sente concerné par ces problématiques et s'implique davantage dans ces démarches de santé

publique. Il est le premier témoin du gâchis médicamenteux et de la mauvaise observance des patients via le nombre de médicaments qui sont jetés et les renouvellements de traitements chroniques non effectués.

La dernière étude mentionnée indique que d'autres moyens peuvent être mis en place avec succès pour l'évaluation de l'observance. Cela constitue aussi des pistes pour l'avenir de l'évaluation de l'observance.

8 Conclusion générale

La réalisation de cette enquête et la rédaction de cette thèse furent pour nous riches d'enseignements. L'observance au traitement a bien sûr été abordée au cours de notre cursus de pharmacie, mais ce fut l'occasion pour nous de nous sensibiliser davantage à cette notion et par la même d'y sensibiliser des patients.

Les résultats obtenus sont cohérents avec ceux de la littérature et démontrent l'importance de la surveillance de l'observance, notamment auprès des patients avec le profil type dégagé.

Le pharmacien a donc un rôle prépondérant dans l'évaluation de l'observance des patients. Cette évaluation peut même aboutir à une action de celui-ci comme cela a été le cas pour 3 patients du groupe pharmacien.

Ce travail conjoint nous a permis une étroite collaboration avec les étudiants en médecine et représente le symbole de la réunion sur un même site des facultés de pharmacie et de médecine.

Nous avons pris un plaisir certain à réaliser cette enquête et à mener à bien ce projet sur le long terme. Les difficultés que nous avons rencontrées nous ont fait gagner en expérience et en maturité pour notre exercice professionnel à venir.

Au cours de cette enquête, nous avons récolté les données de 203 patients. A l'avenir, d'autres étudiants pourraient prendre le relais afin de poursuivre le travail que nous avons initié.

9 **Bibliographie**

1. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Panorama mondial de l'hypertension. [Internet]. WHO. World Health Organization; 2013 [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/fr/
2. Girerd X, Hanon O, Vaïsse B. Utilisation de l'échelle d'observance EvalObs ® dans une population de sujets traités pour une hypertension, une dyslipidémie ou un diabète : enquête FLAHS observance 2017. *Wwwem-Premiumcomdatarevues* 00033928v67i3S0003392818300714. 2018;67(3):186-90.
3. Girerd X, Hanon O, Pannier B, Mourad JJ, Vaïsse B. Déterminants de l'hypertension artérielle contrôlée chez les sujets traités par antihypertenseurs en France : enquête FLAHS 2015. *Ann Cardiol Angéiologie*. 2016;65(3):219-22.
4. Denolle T, Le Bot M. HTA, prise en charge des patients en officine [Internet]. USPO. 2019 [cité 11 juill 2020]. Disponible sur: <https://uspo.fr/hta-prise-en-charge-des-patients-en-officine/>
5. Haute Autorité de Santé (HAS). Évaluation par classe des médicaments antihypertenseurs. [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2013 [cité 11 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1554860/fr/evaluation-par-classe-des-medicaments-antihypertenseurs
6. Haute Autorité de Santé (HAS), Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA). Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2020 [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte
7. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). Hypertension artérielle (HTA). [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 24 août 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/hypertension-arterielle-hta>
8. Fondation de Recherche sur l'Hypertension Artérielle (FRHTA). Hypertension artérielle et automesure. [Internet]. [cité 15 août 2020]. Disponible sur: http://www.frhta.org/hta_et_automesure.php
9. Arrêté du 6 janvier 1962 fixant la liste des actes médicaux ne pouvant être pratiqués que par des médecins ou pouvant être pratiqués également par des auxiliaires médicaux ou par des directeurs de laboratoires d'analyses médicales non médecins. [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000802880&fbclid=IwAR18Y-bwmVXT8LZLGTEyztm_j12jzDcvTab8uX0bzOfyAOTCFkC8_PCzYXk
10. FEDECARDIO | Hypertension artérielle quel traitement ? [Internet]. <https://www.fedecardio.org>. 2016 [cité 18 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/Les-maladies-cardio-vasculaires/Les-traitements-des-maladies-cardio-vasculaires/hypertension-arterielle-quel-traitement>
11. Vital Durand D, Le Jeune C. DOROSZ, Guide Pratique des Médicaments. Editions Maloine. Vol. 37ème édition. Paris, France; 2018. 1934 p.

12. Hypertension artérielle : quel traitement ? [Internet]. AMELI. 2019 [cité 18 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-hta/traitement>
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104.
14. Haynes R, Taylor D, Sackett D. Determinants of compliance: the disease and the mechanisms of treatment. In: *Compliance in Health Care*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979. p. 49-79.
15. Académie nationale de Pharmacie. « Observance des traitements médicamenteux en France ». [Internet]. Acadpharm. 2016 [cité 23 juill 2020]. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_l_observance_medicamentouse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf?fbclid=IwAR22unWyEtj10Gp62mwti9xaCiAvKEt3qspUOR76zsF9Y6eJZxrZ0aUyk_I
16. Bouhanick B, Vaïsse B, Schavgoulidze A, Gandia P. Dosage des médicaments antihypertenseurs en France en 2019 et observance. *Presse Médicale*. 2019;48(12):1520-6.
17. Burnier Michel, Wuerzner Gregoire, Struijker-Boudier Harry, Urquhart John. Measuring, Analyzing, and Managing Drug Adherence in Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2013;62(2):218-25.
18. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
19. 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;30(21):1044-8.
20. Girerd X, Hanon O, Vaïsse B. Utilisation de l'échelle d'observance EvalObs ® dans une population de sujets traités pour une hypertension, une dyslipidémie ou un diabète : enquête FLAHS observance 2017. *Wwwem-Premiumcomdatarevues00033928v67i3S0003392818300714*. 2018;67(3):186-90.
21. Hypertension France [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: <http://www.hypertension-france.fr/>
22. Joubert H. Hypertension artérielle : où en êtes-vous avec les médicaments ? [Internet]. E-Santé. 2017 [cité 15 août 2020]. Disponible sur: <https://www.e-sante.fr/hypertension-arterielle-ou-en-etes-vous-avec-medicaments/actualite/997>
23. Webmaster CFLHTA. Le programme « Agir pour l'observance » : la e-santé pour améliorer l'observance [Internet]. CFLHTA. 2018 [cité 23 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.comitehta.org/actualites/agir-pour-ameliorer-l-e2%80%99observance-dans-l-e2%80%99hypertension-arterielle/>
24. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.

25. Haynes RB, Gibson E, Hackett B, Sackett D, Taylor DW, Roberts R, Johnson A. Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. *The Lancet*. 1976;307(7972):1265-8.
26. Guerrero D, Rudd P, Bryant-Kosling C, Middleton B, Middleton B. Antihypertensive Medication-Taking Investigation of a Simple Regimen. *Am J Hypertens*. 1 juill 1993;6:586-92.
27. Evans C, Eurich D, Lu X, Remillard A, Shevchuk Y, Blackburn D. The Association Between Market Availability and Adherence to Antihypertensive Medications: An Observational Study. *Am J Hypertens*. 2013;26:180-90.
28. Résultats enquête FLAHS 2019 [Internet]. [cité 30 juill 2020]. Disponible sur: http://www.comitehta.org/wp-content/uploads/2020/01/FLAHS2019_R%C3%A9sultats_Total.pdf
29. Schmitt D, Mallion J-M, Baguet J-P. Observance et hypertension artérielle. EMC Elsevier SAS Paris - Cardiol [Internet]. 2006 [cité 24 août 2020];11-302-A-25. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1166456806417265>
30. Bitton S, Dreyfuss C, Yannoutsos A, Lelong H, Kretz S, Emmerich J, Blacher J. Éducation et observance thérapeutique dans l'hypertension artérielle. *EMC - Cardiol*. 2017;12(1):13.
31. Haute Autorité de Santé, Société Française d'Hypertension Artérielle, Gourbail L. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. 2016 [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_rapport_elaboration_hta_mel.pdf
32. Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm). Cespharm - Rôle du pharmacien [Internet]. 2020 [cité 21 août 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>
33. Parsons T. Social structure and dynamic process : The case of modern medical practice. In: Parsons T, éditeur. *The social system*. London: Routledge & Kegan Paul; 1951. p. 248-479.
34. Parsons T. The Sick Role and the Role of the Physician Reconsidered. *Milbank Mem Fund Q Health Soc*. 1975;53(3):257.
35. Greenberg RN. Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. *Clin Ther*. 1984;6(5):592-9.
36. Institut De Veille Sanitaire. InVS | BEH n°49-50 (16 décembre 2008). Numéro thématique - Surveillance de l'hypertension artérielle en France [Internet]. 2008 [cité 11 juin 2020]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2008/49_50/index.htm
37. Perrine A-L, Lecoffre C, Blacher J, Olié V. Hypertension in France : prevalence, treatment and management in 2015 and temporal trends since 2006. *Bull Épidémiologique Hebdomadaire* [Internet]. 2018 [cité 26 déc 2019]; Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/10/2018_10_1.html

38. Reach G, Guedj-Meynier D, Darné B, Herpin D. Facteurs associés à la non-observance chez les hommes et chez les femmes hypertendus non contrôlés : étude ODACE. *Ann Cardiol Angéiologie*. 2015;64(3):222-6.
39. Haute Autorité de Santé. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2015 [cité 22 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2028194/fr/prendre-en-charge-une-personne-agee-polypathologique-en-soins-primaires
40. Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036711358&categorieLien=id>
41. Bedell SE, Jabbour S, Goldberg R, Glaser H, Gobble S, Young-Xu Y, Graboyes T, Ravid S. Discrepancies in the Use of Medications: Their Extent and Predictors in an Outpatient Practice. *Arch Intern Med*. 24 juill 2000;160(14):2129-34.
42. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033507633&categorieLien=id>
43. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025804248&categorieLien=id>
44. Convention nationale [Internet]. AMELI. 2019 [cité 12 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/convention-nationale>
45. Arrêté du 24 juin 2013 portant approbation de l'avenant n° 1 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie relatif à l'accompagnement des patients chroniques sous anticoagulants oraux [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027612770&categorieLien=id>
46. Arrêté du 28 novembre 2014 portant approbation des avenants nos 3, 4 et 5 à la convention nationale du 4 mai 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029827283&categorieLien=id>
47. Arrêté du 24 juin 2016 portant approbation des avenants 8 et 9 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et

l'assurance maladie [Internet]. Disponible sur:
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000032788512&categorieLien=id>

48. Accompagnement pharmaceutique [Internet]. AMELI. 2020 [cité 12 août 2020]. Disponible sur:
<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/facturation-remuneration/accompagnement-pharmaceutique>
49. Lupau D, Brion F, Halimi J-M, Lopez-Sublet M, Masseron S, Roger E, et al. Les entretiens pharmaceutiques dans l'hypertension artérielle à l'officine. *Ann Cardiol Angéiologie*. juin 2017;66(3):119-22.
50. Laurière E. Etude DECOIFFA (DEpistage de l'hypertension artérielle chez le COIFfeur : étude de faisabilité Franco-mArocaine) : intérêt d'un dépistage de l'hypertension artérielle dans les salons de coiffure. Suivi des patients après consultation chez le médecin traitant [Internet] [other]. Université de Lorraine; 2014 [cité 24 août 2020]. 57p. Disponible sur:
<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733999>

10 Annexe 1 : Liste des principaux antihypertenseurs avec leurs caractéristiques pharmacocinétiques, leurs lieux de dosage et le coût associé (16)

Principes actifs	Tmax	T1/2 élimination	Laboratoires	Coût
Prélevements sanguins :				
Bétabloquants				
Acebutolol	2h30	3h30	Angers, Bordeaux, Garches, Lille, Lyon, Marseille, Paris Lariboisiere, Reims, Rouen Caen	BHN 250 (M114) Soit 67,50 € B120 Soit 32,40€
Atenolol	3h30	10 h	Bordeaux, Garches, Grenoble, Lille, Limoges, Marseille, Paris Lariboisiere, Reims, Rouen	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Betaxolol	3h30	20 h	Bordeaux, Garches, Grenoble, Limoges	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Bisoprolol	1h40	10 h	Angers, Bordeaux, Garches, Grenoble, Lille, Marseille, Paris Lariboisiere, Rouen	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Celiprolol	3h45	7h40	Angers, Garches, Grenoble, Limoges, Paris Lariboisiere	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Labetalol	1h30	3h30	Bordeaux, Caen, Garches, Lille, Limoges, Paris Lariboisiere, Reims Rouen	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Metoprolol	1h15	3h30	Bordeaux, Garches, Grenoble, Lille, Limoges, Paris Lariboisiere, Reims, Rouen	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Metoprolol LP	7 h	4 h 3h30	Bordeaux, Garches, Grenoble, Lille, Limoges, Paris Lariboisiere, Reims, Rouen	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Nadolol	2h30	20 h	Bordeaux, Garches, Grenoble, Limoges, Reims	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Nebivolol	1h-4h ¹	11h-33h ¹	Garches, Grenoble, Limoges, Paris Lariboisiere	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Pindolol	2h20	8h30	Bordeaux, Garches, Grenoble, Lille, Limoges	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Propranolol	1h30	4 h	Angers, Bordeaux, Caen, Garches, Grenoble, Lille, Limoges, Marseille, Nancy, Paris Lariboisiere, Reims, Rouen, Toulouse	B(NABM) 120 Soit 32,40 €
Propranolol LP	6 h	10 h	Angers, Bordeaux, Caen, Garches, Grenoble, Lille, Limoges, Marseille, Nancy, Paris Lariboisiere, Reims, Rouen, Toulouse	B(NABM) 120 Soit 32,40 €
Inhibiteurs Calciques				
Amlodipine	9 h	45 h	Angers, Garches, Marseille, Reims	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Diltiazem	3h45	5 h	Angers, Caen, Garches, Lille, Paris Lariboisiere, Reims, Limoges	BHN 250 (M114) Soit 67,50 € B(NABM)120 soit 32,40€
Diltiazem LP	3 h	5 h	Angers, Caen, Garches, Lille, Limoges, Paris Lariboisiere, Reims	B(NABM) 120-Code acte : 1678 Soit 32,40
Verapamil	10h30	10 h	Angers, Garches, Limoges, Lyon, Marseille, Paris Lariboisiere, Reims, Rouen, Toulouse	B(NABM) 120-Code acte : 1678 Soit 32,40 €
Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion				
Perindopril	45 min	1h30	Garches	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €

Principes actifs	Tmax	T1/2 élimination	Laboratoires	Coût
Perindoprilate	3 h	40 h	Garches	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Ramipril	20 min	3h30	Garches	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Ramiprilate	2 h	7 h	Garches	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Antagonistes des Récepteurs à l'Angiotensine 2				
Irbesartan	1h30	12 h	Garches	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Valsartan	2 h	6 h	Garches	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Losartan	1-4 h	1h30-2h h	Garches	BHN 250 (M114) Soit 67,50 €
Alphabloquants				
Urapidil	12 h	4h45	Lyon	BHN 300 (M010) Soit 81 €
Prélèvements urinaires (de préférence sur 24 heures) :				
Diurétiques				
Amiloride chlorhydrate			Limoges, Reims	BHN 250 (M108) Soit 67,50 €
Furosemide			Bordeaux, Dijon, Garches, Limoges, Lyon, Poitiers, Reims	BHN 250 (M108/M114) Soit 67,50 €
Hydrochlorothiazide			Garches, Limoges, Saint-Etienne, Reims,	BHN 250 (M108/M114) Soit 67,50 €
Indapamide			Limoges, Reims	BHN 250 (M108/M 114) Soit 67,50 €
Spironolactone			Limoges	BHN 250 (M108) Soit 67,50 €

TITRE

EVALUATION DE L'OBSERVANCE AUX TRAITEMENTS ANTIHYPERTENSEURS DANS LA REGION LORRAINE A L'OFFICINE ET AU CABINET DU MEDECIN GENERALISTE

Thèse soutenue le Lundi 28 Septembre 2020
Par DEMANGE Julien et DETOUCHE Charles

RESUME :

En France, environ 14 millions de personnes sont touchées par l'hypertension artérielle (HTA), dont 10,8 millions sont traités. Chaque année, environ 1 million de nouveaux patients est traité pour une HTA ce qui représente en moyenne 75 à 100 patients par pharmacie. Après une période de suivi de 12 mois, 35 % des patients ne seront plus sous traitement, 95 % des patients auront oublié au moins une dose et 48 % auront déclaré un arrêt de traitement de 3 jours ou plus.

L'objectif de cette thèse a été d'apprécier l'observance des patients à leurs traitements antihypertenseurs grâce à l'application EvalObs® développée par la Société Française d'Hypertension Artérielle et/ou à un questionnaire et de comparer leur déclaration d'observance auprès de pharmaciens d'officine et de médecins généralistes. La question était : les patients déclarent-ils plus facilement leur non observance à leur pharmacien ou à leur médecin ?

L'étude a été conduite au sein de la Lorraine sur une population de patients hypertendus accueillie en officine (n=203) et au cabinet du généraliste (n=1000) par le biais d'un questionnaire et de l'application connectée validée EvalObs®.

Ont été inclus les patients ayant au moins un traitement antihypertenseur. Ont de plus été recueillies les données suivantes : âge, sexe, nombre de traitements per os, nombre et nature des traitements antihypertenseurs, nombre d'années de traitement pour une HTA, observance du traitement antihypertenseur prescrit.

Aucune différence de déclaration de non observance n'est à noter entre les 2 groupes médecin et pharmacien. L'enquête ainsi effectuée a permis la mise en évidence des diurétiques de l'anse comme traitement le plus à risque d'inobservance et la définition d'un profil patient à risque d'inobservance : homme, jeune (<60 ans) dont l'HTA est récente (entre 0,5 et 8 ans).

En conclusion, les patients déclarent leur inobservance sans distinction du professionnel de santé qui l'interroge. Néanmoins, l'utilisation d'EvalObs®, comme outil d'évaluation de l'observance en officine, n'aura pas été concluante au comptoir.

MOTS CLES : Observance ; Hypertension artérielle ; Traitements antihypertenseurs ; EvalObs®

Directeur de thèse	Nature	
Professeur Christine CAPDEVILLE ATKINSON	Expérimentale	☒
	Bibliographique	☐
	Thème	3-6

Thèmes

1 – Sciences fondamentales

3 – Médicament

5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement

4 – Alimentation – Nutrition

6 – Pratique professionnelle