



Université
de Lille



FACULTÉ
DE MÉDECINE
Henri Warembourg

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Etude quantitative de l'observance thérapeutique monoprise versus
multiprise quotidienne dans les maladies cardiovasculaires en
soins primaires dans les départements du Nord et du Pas de Calais.**

Présentée et soutenue publiquement le 29 Septembre 2022 à 16h
au Pôle Formation

par Lucie TRUFFAUT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Jan BARAN

Madame la Docteur Amandine LEGRAND

Madame la Docteur Agathe POUSSIN

Directrice de thèse :

Madame la Docteur Nathalie DHALENNE

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes traditionnels. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Je garderai le respect absolu de la vie humaine. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrais à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur Père. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes

Confrères si j'y manque.

DECLARATION D'INTERET

L'auteur ne déclare aucun conflit financier pour ce travail de recherche.

L'auteur ne déclare avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec le travail de recherche.

REMERCIEMENTS

LISTE DES ABREVIATIONS

ACFA : Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BMJ : British Medical Journal

CNIL : Commission Nationale de l'informatique et des libertés

CEED : Centre Européen d'Etude du Diabète

DMG : Département de Médecine Générale

DCI : Détermination Commune Internationale

ENTRED : Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques

ETP : Education Thérapeutique du Patient

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : HyperTension Artérielle

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IDM : Infarctus Du Myocarde

IMC : Indice de Masse Corporelle

IC : Indice de Confiance

JAHA : Journal of the American Heart Association

MCV : Maladie Cardio Vasculaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RECORD : Residential Environment and Coronary Heart Disease

SPF : Santé Publique France

TABLE DES MATIÈRES

RESUME.....	8
INTRODUCTION.....	9
MATERIELS ET METHODES.....	13
I. POPULATION.....	13
II. METHODE DE RECUEIL.....	13
III. ANALYSE DES DONNEES.....	14
RESULTATS.....	16
I. CARACTERISTIQUE DE LA POPULATION.....	16
a) Données socio démographiques.....	16
b) Caractéristiques des maladies cardiovasculaires.....	19
c) Mode de prise.....	20
II. OUBLIS DES TRAITEMENTS.....	21
III. INFLUENCE DES OUBLIS.....	22
a) Influence des critères socio-démographiques.....	22
b) Influence des caractéristiques des maladies cardiovasculaires.....	22
c) Influence du mode de prise.....	23
DISCUSSION.....	25
I. FORCE DE L'ETUDE.....	25
II. LIMITE ET BIAIS.....	25
a) Puissance.....	25
b) Biais.....	26
III. COMPARAISON BIBLIOGRAPHIQUE.....	28
a) Données démographiques.....	28
1) Âge.....	28
2) Catégories socio professionnelles.....	29
3) Tabac.....	29
4) IMC.....	30
b) Données sur les maladies cardiovasculaires.....	31
1) Durée.....	33
2) Nombre de médicaments.....	34
3) Connaissance des maladies cardiovasculaires.....	35
c) Observance.....	35
1) Observance prévention primaire.....	35
2) Observance selon données socio démographiques.....	36
3) Observance en prévention secondaire.....	37
d) Observance monoprise et multiprise.....	38
e) Perspectives.....	39
CONCLUSION.....	41
BIBLIOGRAPHIE.....	42

RESUME

Contexte : En France, plus de 15 millions de personnes sont prises en charge pour une maladie cardiovasculaire. Les maladies cardiovasculaires sont particulièrement sujettes à une mauvaise observance. Différentes études à la recherche de facteurs favorisant une meilleure adhésion ont été menées, mais qu'en est-il du nombre de prise quotidienne ?

Méthode : Inclusion de patient majeur volontaire anonymisé, ayant une ou plusieurs maladies cardiovasculaires nécessitant un ou plusieurs traitements.

Recueil de données par distribution de questionnaires en salle d'attente de cabinets de soins premiers dans les départements du Nord et du Pas de Calais.

Résultats : Tous types de prises confondues, 29.4% des patients déclarent oublier leurs traitements. Il n'a pas été retrouvé de significativité entre un patient multiprise par rapport à un patient monoprise. En analyse multivariée, une différence significative a été retrouvée avec une meilleure observance chez les patients de plus de 60 ans et les patients en traitement depuis plus de 10 ans.

Conclusion :

L'étude ne montre pas de différence significative entre les monoprisés et les multiprisés. Il serait pertinent de poursuivre les études avec une plus grande puissance et une objectivité de recueil de l'observance, à l'heure où les bénéfices de la monothérapie sont de plus en plus controversés.

INTRODUCTION

En France, plus de 15 millions de personnes sont prises en charge pour une maladie cardiovasculaire. C'est la première cause de décès dans le monde, la deuxième en France après les cancers.

Les maladies cardio-vasculaires sont un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins, par mécanisme d'athérosclérose. (1)

Le risque cardiovasculaire est la probabilité de survenue d'une maladie ou d'un accident cardiovasculaire. Il en existe sur lesquels on ne peut pas agir tels que l'âge, le sexe, ou encore l'hérédité.

A contrario , il y a des facteurs sur lesquels il est possible de prendre des mesures pour éviter, limiter ou retarder le développement d'une pathologie cardio-vasculaire. C'est le cas par exemple pour le tabac, le poids ou de la sédentarité... (2)

Un des autres facteurs favorisant de la réduction du risque d'événements cardiovasculaires est l'observance thérapeutique. Elle est définie par l'OMS comme la mesure dans laquelle le comportement d'une personne respecte les recommandations convenues avec un professionnel de santé. (3)

Dans la littérature anglo-saxonne, l'observance se traduit sous plusieurs formes. On peut parler de compliance pour le fait de consentir ou obéir mais plus généralement d'adhérence traduisant l'adhésion au traitement, qui reconnaît l'implication du patient.

Elle englobe trois facettes :

L'adhésion primaire qui concerne le respect de la bonne prise médicamenteuse d'un patient nouvellement diagnostiqué chez lequel un premier traitement est introduit.

Vient ensuite, l'observance qui correspond à la manière dont un patient respecte la posologie de son traitement quotidien (le respect des heures de prises, des conditions à respecter au moment de la prise comme être à jeun, ou en dehors des repas...).

Enfin la persistance qui représente la durée de la prise d'un médicament. Elle se mesure généralement comme la durée moyenne entre la prescription initiale et l'arrêt de prise du traitement par le patient. (4)

Les maladies cardiovasculaires sont particulièrement sujettes à une mauvaise observance thérapeutique.

Une bonne observance est généralement convenue comme étant la prise d'au moins 80 % des médicaments prescrits. (5)

Or, on estime pour l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque chronique ou les maladies coronaires, une observance comprise entre 50 et 70%. De même pour le diabète, dont le nombre de patients en France ne cesse d'augmenter (6) , on évalue seulement 39% des patients avec une bonne adhésion à leur traitement. (7)

L'importance d'une bonne observance permet principalement de réduire les complications engendrées par les maladies cardio-vasculaires.

En effet, pour une hypertension résistante, on estime qu'elles sont dues dans 30% des cas à une mauvaise observance.

De même, dans les maladies coronaires, elle est associée à une majoration de 50 à 80% du risque de mortalité. (8)

Il existe aussi une augmentation des ré-hospitalisations notamment dans le défaut

d'observance de traitement anti agrégant en post chirurgie de stent. (5)

Différentes études à la recherche de facteurs favorisant une meilleure observance ont été menées.

C'est le cas particulièrement des programmes d'éducation thérapeutique (ETP) mis en place en France via la loi de 2009 (9) permettant au patient de mieux comprendre sa maladie et le traitement ainsi que d'améliorer ou maintenir sa qualité et hygiène de vie.

Par ailleurs, il a été mené des recherches sur la prise du traitement en lui-même.

La diminution des effets indésirables, la forme, la taille ou encore le goût du médicament peuvent interférer (4).

Aussi, la réduction du nombre de médicaments par jour par fusion de deux cachets en un seul a également été une source d'amélioration notamment dans l'hypertension. (10)

Mais qu'en est-il du nombre de prise quotidienne ?

Pour une meilleure observance, il a été décrit qu'avec la division des doses en multiprise quotidienne, on note une diminution des effets indésirables et une meilleure adhésion au traitement. (11)

Ils semblent donc que la multiprise ne soit pas forcément un inconvénient à l'observance.

Or dans l'esprit commun, on aurait tendance à se dire que la monoprise, c'est-à-dire la prise médicamenteuse une seule fois dans la journée, permettrait une meilleure observance.

Peu d'étude ont été menées à ce sujet. L'analyse est faite le plus souvent sur la conjonction de multiples articles pouvant entrainer un biais plus important qu'une analyse sur patient individuel.

C'est le cas d'études américaines (12) (13), où il a été étudié un lien potentiel entre l'observance et le nombre de prises.

Les résultats montrent une tendance à une meilleure observance sous monoprise vs bi ou tri-prise. Mais on ne possède pour la plupart que des résultats rétrospectifs ou par conjonctions de méta-analyses. Elles excluent également certaines maladies cardiovasculaires ou la multiprise est plus courante telles que le diabète.

Le but de cette étude est de comparer l'observance thérapeutique des patients en monoprise vs multiprise quotidienne dans les maladies cardiovasculaires.

MATERIELS ET METHODES

I. POPULATION

Les critères d'inclusion sont tout patient majeur, sachant lire et écrire, consultant son généraliste quel qu'en soit le motif.

Patient ayant une ou plusieurs maladies cardiovasculaires nécessitant un ou plusieurs traitements.

Les critères de non inclusion sont les patients mineurs, ne sachant ni lire ni écrire, ne comprenant pas le français.

Sont exclus tout questionnaire incorrectement rempli (illisible, oublis de réponse au moins sur deux questions).

2) METHODE DE RECUEIL

Il s'agit d'une étude quantitative, épidémiologique, descriptive et transversale.

Le questionnaire (Annexe 1) a été distribué au format papier de 20 questions au patient anonymisé et consentant, en salle d'attente de cabinets de soins premiers dans les départements du Nord et du Pas de Calais.

Une première partie interroge sur des données démographiques, puis sur les différentes caractéristiques des maladies cardiovasculaires du patient.

Ensuite, il évalue l'observance selon les différents modes de prise.

Enfin, la dernière partie est consacrée à l'éducation thérapeutique et l'observance secondaire à un accident cardio-vasculaire.

Les cabinets de soins primaires étaient composés de médecins installés seuls, en groupe ou dans des maisons de santé pluridisciplinaires. Également, ils étaient situés en zone rurale, semi rurale et urbaine.

Le recrutement des patients a été effectué par le biais de médecins généralistes volontaires contactés à partir de l'annuaire Ameli, via internet ou par secrétariat (sans traitement de données à caractère personnel) mais également via mailing des médecins généralistes maîtres de stage ou tuteurs de la faculté de Lille II.

La fiche de thèse et questionnaire ont été soumis à une évaluation par un délégué à la protection des données de la CNIL.

L'information sur l'étude est assurée par une mention d'information au début du questionnaire.

La sécurité des données est assurée par le fait que le questionnaire est anonyme ou non nominatif.

Le consentement de la personne est constitué par le fait que la personne répond aux questions.

3) ANALYSE DES DONNEES

L'hypothèse H0 est l'hypothèse que l'on cherchera à rejeter.

L'hypothèse H1 est l'hypothèse que l'on retiendra si le test permet de rejeter H0.

Ici , l'hypothèse H0 est qu'il n'y a pas de différence statistique d'observance entre la monoprise et la multiprise dans le traitement des maladies cardiovasculaires.

L'hypothèse H1 est qu'il existe une différence significative statistique entre la monoprise et la multiprise dans le traitement des maladies cardiovasculaires.

Le recueil des données est réalisé sous Microsoft Excel 2019, et l'analyse sur SAS 9.4.

Les statistiques descriptives sont réalisées pour les variables quantitatives par des test Fisher ou χ^2 , et sont exprimées en "moyennes" et "écarts types".

Les variables qualitatives se présentent en « effectifs » et « pourcentages » analysées par méthode de t-Student ou Wilcoxon- Mann- Whitney.

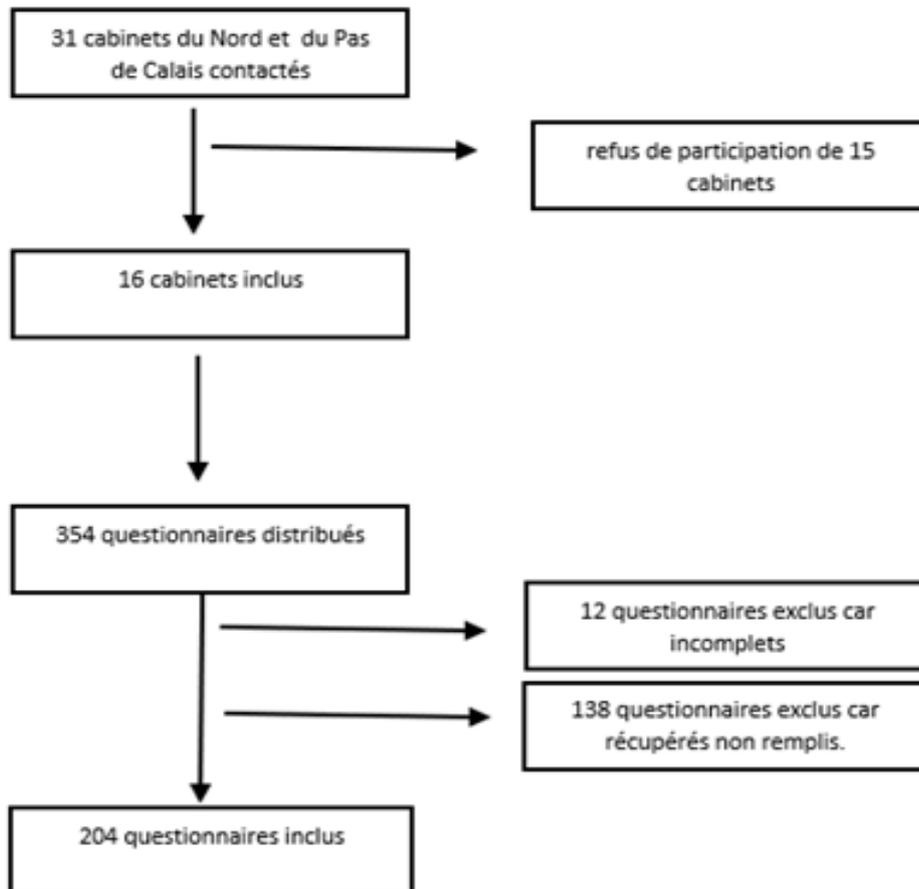
Les analyses univariées et multivariées pour calculer les odds ratios et leurs intervalles de confiance à 95% sont réalisés en utilisant des modèles de régression logistique.

Tous les tests sont bilatéraux avec un risque alpha fixé à 5%, permettant une p value considérée comme significative pour $p < 0.05$.

RESULTATS

Le recueil des données s'est effectué de novembre 2020 à octobre 2021.

Le taux de participation est de 57.6%.



I. CARACTERISTIQUE DE LA POPULATION

a) Données socio démographiques

Au niveau de la population étudiée, on note 103 hommes pour 101 femmes, soit un sexe ratio de 1.02

Les différentes catégories d'âge sont représentées en Figure 1.

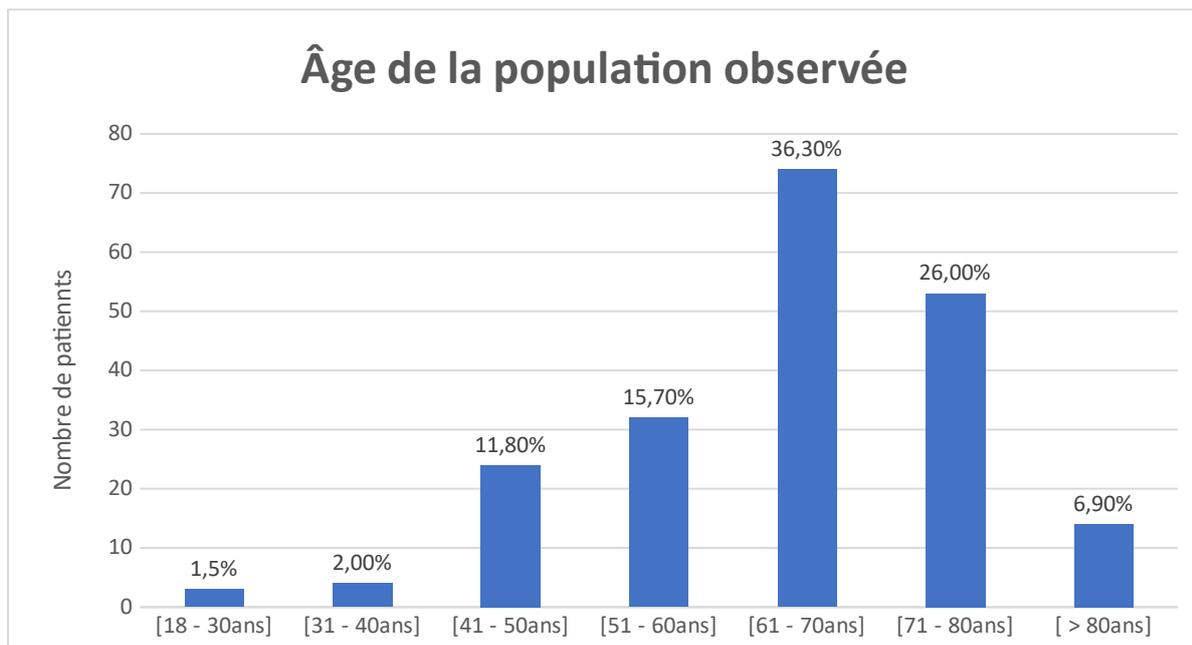


Figure 1.

Au niveau socioéconomique, les retraités sont majoritaires avec 60.8% (124/204), puis viennent les employés à 11.8% (24/204) et les patients sans emploi à 9.3% (19/204). Le reste des catégories est réparti de façon uniforme en faible pourcentage. (< 5 %)

Les différentes catégories socio-démographiques sont résumées en Figure 2.

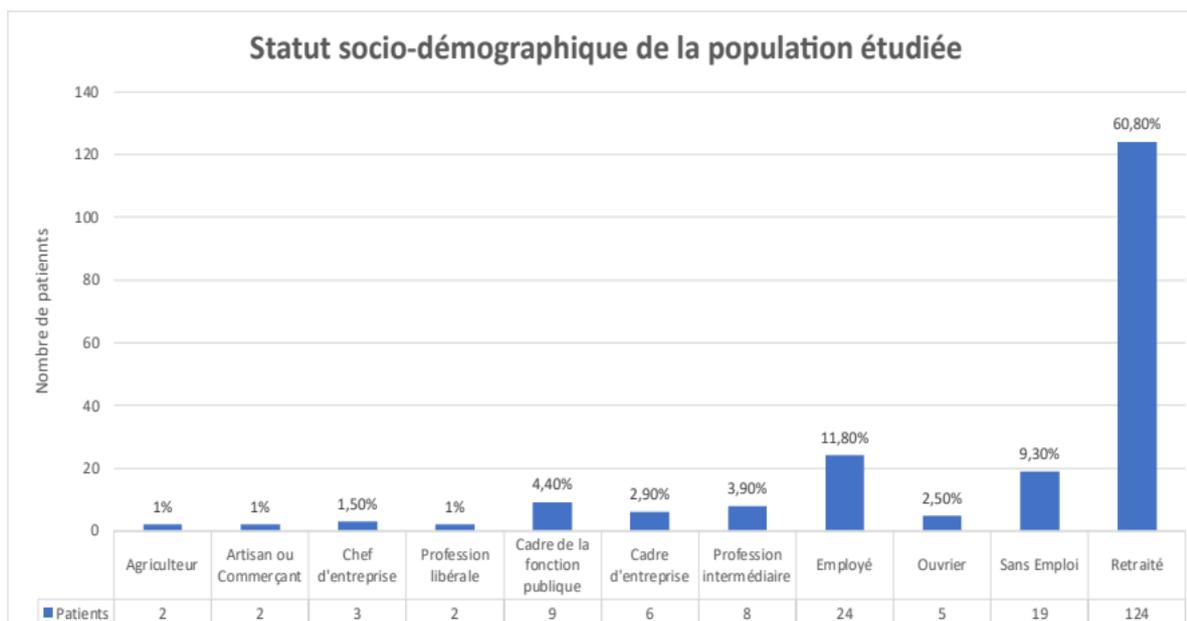


Figure 2.

Parmi les caractéristiques des patients, il est observé un IMC médian de 29.0 [18.0 - 58.0]. Le statut IMC des patients inclus est résumé en Figure 3.

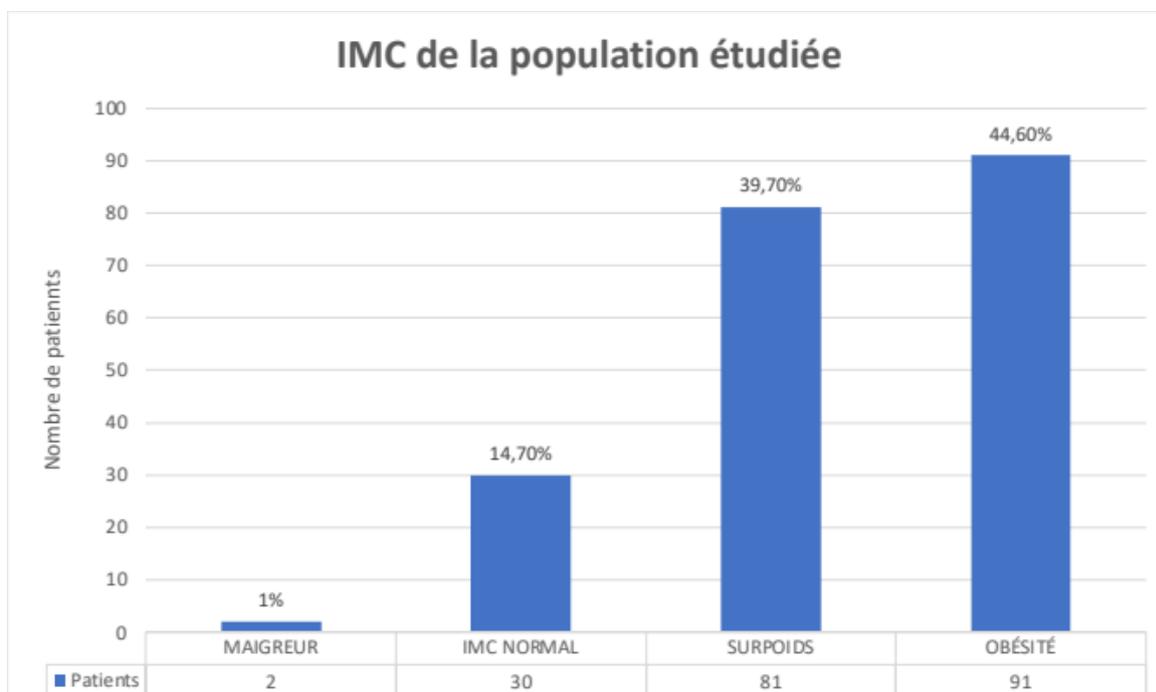


Figure 3.

Le statut tabagique des patients inclus est synthétisé en Figure 4.

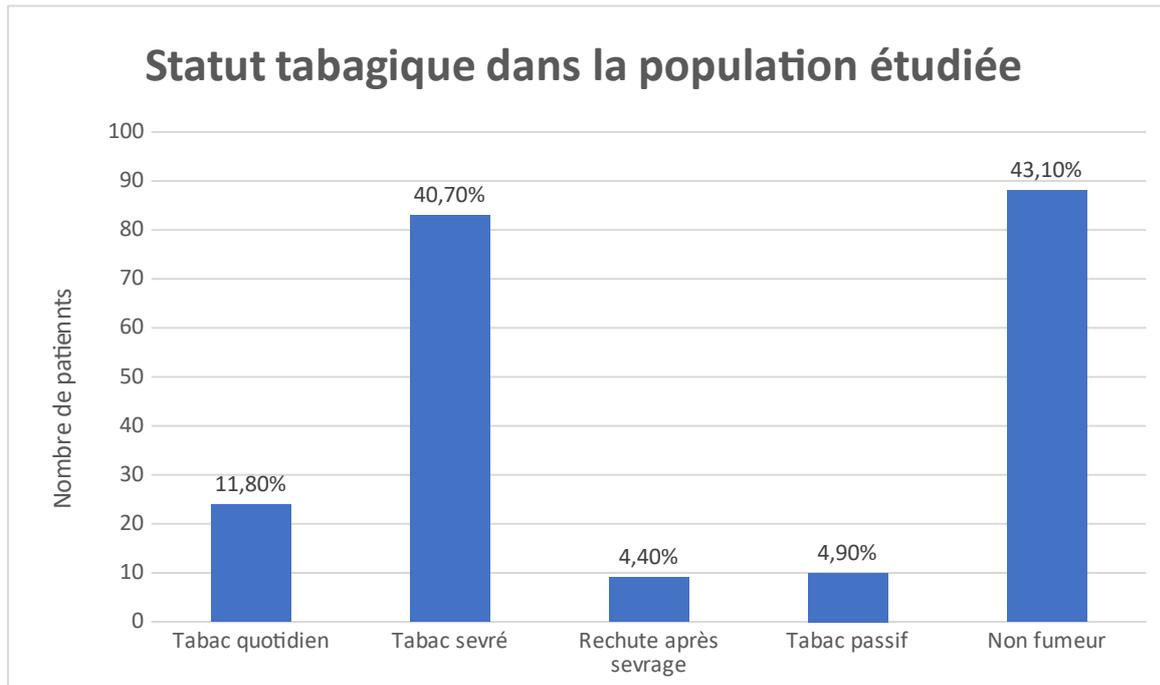


Figure 4.

2) Caractéristiques des maladies cardiovasculaires

L'évaluation des types de maladies cardiovasculaires montre une majorité de patients hypertendus, diabétiques ou encore dyslipidémiques. (Figure 5)

159 patients se déclarent hypertendus (44.9%), 61 diabétiques (17.2%) et 66 dyslipidémique (18.6%).

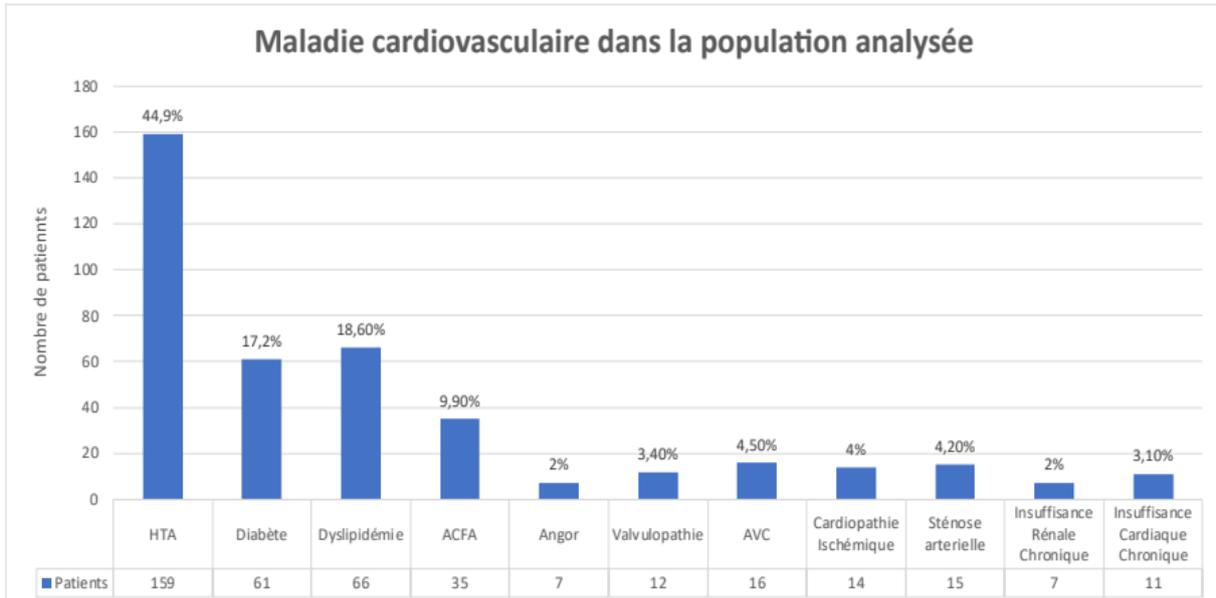


Figure 5.

Les variabilités de début de prise médicamenteuse du traitement cardio vasculaire sont détaillées en Figure 6.

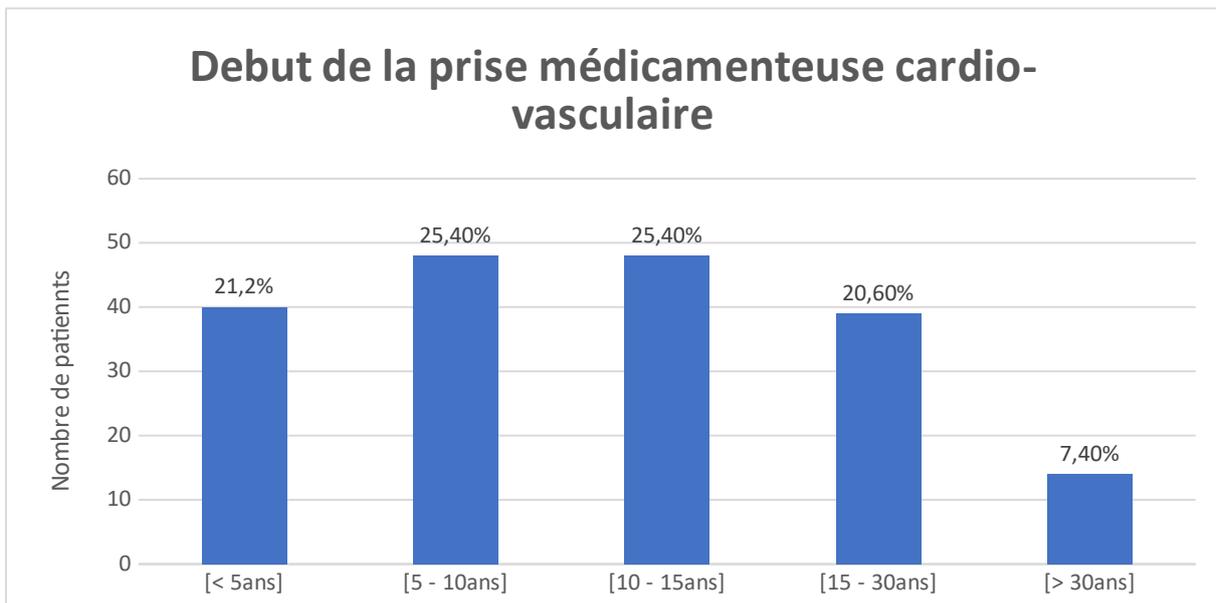


Figure 6.

Les patients avaient un ou plusieurs médicaments différents liés à leurs maladies cardiovasculaires.

Chez les monoprises, la médiane était de 2.0 [1.0-8.0] et chez les multiprises à 5.0

[1.0-17.0].

Au niveau de la connaissance du patient sur son traitement, 87.5% des patients interrogés estiment connaître l'utilité de chaque médicament, 85.3% pensent connaître les conséquences s'ils arrêtaient leurs traitements.

3) Mode de prise

Parmi les questionnaires inclus, 61 patients (42.6%) étaient considérés comme monoprise dont 57 uniquement le matin, 4 seulement le soir.

Aucun patient monoprise ne prenait son traitement le midi.

Les patients multiprises retenus étaient en nombre de 143 (57.4%).

87 patients (60.8%) avaient un schéma de prise le matin et soir et 51 patients (35.7%) le matin midi et soir, et 5 patients (3.5%) prenaient leurs traitements le matin et midi.

Aucun patient ne prenait ses traitements sur le schéma midi et soir.

2) **OUBLIS DES TRAITEMENTS**

Concernant leurs prises médicamenteuses, tous types de prises confondues, 60 patients soit 29.4% déclarent oublier leurs traitements.

Les fréquences des oublis sont détaillées en Figure 7.

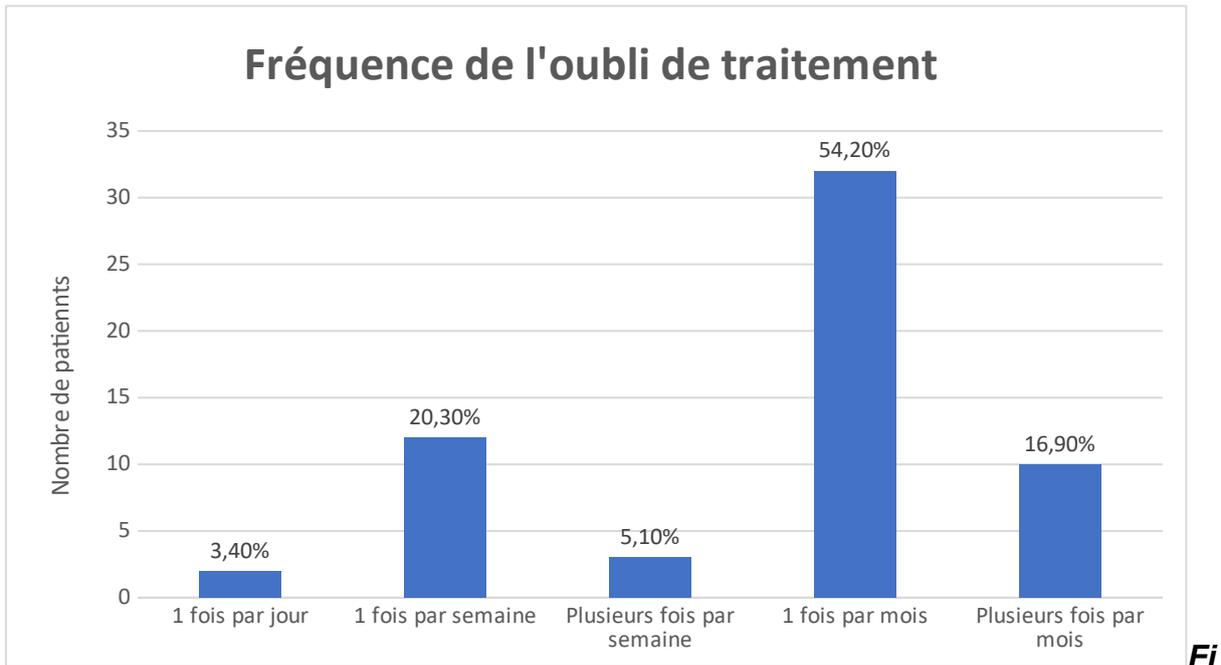


Figure 7.

Chez les monoprisés le nombre d'oublis est de 31.1%, 28.7% chez les multiprisés. 7.4% des patients déclarent rompre la prise de leurs médicaments due à des vacances ou à une ordonnance périmée non renouvelée à temps.

Parmi les patients multiprisés déclarant oublier leurs traitements, 64.7% manquent la prise du soir, 32.4% celle du matin.

Un regroupement de prise ne serait souhaité que pour 29,4% des patients.

3) INFLUENCE DES OUBLIS

a) Influence des critères socio-démographiques

Le sexe ne montre pas de différence significative sur l'oubli de traitement ($p=0,6909$).

Il n'a pas été observé de profession significativement plus à même d'oublier leurs

traitements qu'un patient retraité.

Mais il a été remarqué que les plus de 60 ans ont significativement 76% de chance en moins d'oublier leurs traitements par rapport à un patient de moins 60 ans avec un intervalle de confiance de 95%, écart type [0.126 ;0.457] ($p < 0,0001$).

En fonction de la morphologie, il n'y a pas non plus de différence significative sur les oublis chez les patients en surpoids, obèse ou IMC normal ($p=0,6163$).

L'évaluation du patient en fonction de sa consommation tabagique n'a pas montré de significativité d'oubli chez les patients aux antécédents tabagiques plutôt que chez les non-fumeurs ($p=0,1674$).

2) Influence des caractéristiques des maladies cardiovasculaires

Parmi les pathologies cardiovasculaires, il n'a pas été retrouvé de significativité d'oubli en étant que patient hypertendu par rapport à un patient sans antécédent d'hypertension ($p=0,541$).

De même pour un patient diabétique versus non diabétique ($p=0,266$) ni pour un patient hypertendu et diabétique versus un patient sans antécédent d'hypertension ni de diabète ($p=0,664$).

Il a été observé 71% de chance en moins d'oublier son traitement en ayant une maladie cardiovasculaire depuis plus de 10 ans par rapport à un patient ayant une

maladie cardiovasculaire depuis moins de 10 ans. Le résultat est significatif avec intervalle de confiance à 95% [0.152-0.559] avec $p < 0.0002$.

Il n'a pas été observé de significativité d'oubli chez les patients avec un traitement de plus de 3 médicaments par rapport à un patient prenant au maximum trois médicaments différents quotidien ($p=0,575$).

Par ailleurs, 56 patients interrogés, soit 27.6%, ont déjà vécu un accident cardiovasculaire. Cela représente 35.2% des multiprises contre 9.8% des monoprises.

Chez ces patients, toutes prises confondues, 75.5% déclarent une meilleure régularité de prises de leurs traitements qu'avant leurs accidents cardiovasculaires.

3) Influence du mode de prise

Concernant le mode de prise, il n'a pas été retrouvé de significativité entre un patient multiprise (de type matin/soir ou matin/midi ou de type matin/midi/soir) par rapport à un patient monoprise (matin ou soir) ($p=0,7223$).

Il a été vu que les patients qui oubliaient leurs traitements quotidiens étaient aussi plus à même d'oublier leurs traitements en vacances ou d'être en rupture de traitement (ordonnance périmée et/ ou non renouvelée à temps), avec un résultat significatif OR = 7.857 avec $p < 0.0007$.

DISCUSSION

Cette étude ne montre pas de différence significative d'observance thérapeutique entre les monopriprises et les multipriprises pour des patients cardiovasculaires.

I. FORCE DE L'ETUDE

- Mon étude était basée sur plusieurs cabinets situés dans tout le Nord et le Pas de Calais. J'ai choisi différents types de cabinets (seuls, maisons pluri disciplinaires ou cabinets de groupe) en zone rurale, semi rurale ou urbaine pour essayer de bien représenter la population. Cette multicentricité augmente la validité externe de mon étude.
- Les critères d'inclusions étaient assez simples, ce qui permettait une facilité et une simplification de recrutement.
- Le questionnaire était anonymisé et rempli en salle d'attente. Cela permettait au patient de répondre sans jugement de son médecin. On peut penser que cela a diminué le risque de sous-estimer les oublis par le patient de peur d'être jugé par son médecin.

2) LIMITE ET BIAIS

a) Puissance

Sur les 354 questionnaires distribués, seuls, 204 questionnaires m'ont été rendus

remplis. J'ai obtenu un nombre suffisant de questionnaires pour pouvoir rendre une analyse possible, mais le taux de participation n'était que de 57.6%.

Une des premières raisons de ce faible taux, est d'abord les conditions de recueil des questionnaires. Malgré une année de distribution, j'ai entrepris mon recueil au moment de la deuxième vague Covid, également la période de confinement puis de vaccination pour lesquels les médecins de ville étaient particulièrement investis.

Après discussion avec certains d'entre eux, de nombreux questionnaires furent distribués mais non partagés au patient par manque de temps en cabinet, car certains étaient mobilisés à vacciner pendant une période où il n'était pas en cabinet. Également parfois, par manque de patientèles à recruter, car les patients aux maladies cardio-vasculaires chroniques étaient souvent renouvelés en téléconsultation ou sur une durée plus longue que la normale.

De plus, pour une puissance suffisante à mon étude ($P=0.9$), il aurait fallu un nombre suffisant de patients recrutés d'au moins 522, pour un risque alpha à 0.05%. Le manque de résultat significatif est donc peut-être dû à un manque de puissance de mon étude.

2) Biais

Il existe également plusieurs biais qui ont pu influencer mon étude.

Tout d'abord, il y a pu y avoir un biais de sélection. En effet, j'ai recruté des patients se rendant au cabinet pour un avis médical +/- le renouvellement de leurs traitements. Probablement, cela les rend déjà observant d'effectuer la démarche d'un

suivi médical régulier et donc peut être plus observant dans la prise de traitement par rapport à ceux qui ne viennent pas. Il peut exister un biais de non réponse.

Par ailleurs, devant un taux insuffisant de réponse aléatoire des médecins généralistes tirés au sort via leurs numéros de téléphone de rendez-vous ou leurs secrétariats disponibles sur l'annuaire Ameli , je me suis tournée vers le recrutement de patientèles de médecins généralistes travaillant au DMG : en tant que tuteurs, maitres de stage, directeurs de thèse, ils sont plus enclins à effectuer des recherches scientifiques et plus motivés à distribuer les questionnaires avec des patients qui ont aussi plus l'habitude de répondre. Ceci a pu entraîner un biais d'admission.

De plus, à la question du nombre moyen de prises et / ou du nombre de médicaments différents pris par le patient , il a pu exister une confusion que les traitements différents étaient en rapport uniquement avec leurs maladies cardiovasculaires et non d'autres types de pathologies (comme par exemple le reflux gastro-oesophagien, maladie inflammatoire chronique..). Ce biais d'information a pu influencer les résultats.

Il a pu enfin, exister une sous-estimation consciente ou inconsciente du patient lors de sa réponse au questionnaire : soit parce qu'il savait que cela allait être relu et mis dans une étude de thèse, on peut évoquer l'effet Hawthorne. Soit de manière inconsciente car ce questionnaire était basé sur les souvenirs du patient de ses prises, ce qui peut être critiquable : Il peut exister un biais de mémorisation.

3) COMPARAISON BIBLIOGRAPHIQUE

a) Données démographiques

1) Âge

La majorité de mon échantillon était âgée entre 61 et 80 ans.

Près de 96.7% de notre population étudiée est supérieure à 40 ans dont 90% entre 41 et 80 ans.

Ces données concordent avec les résultats épidémiologiques de 7627 sujets étudiés dans l'étude flash du comité HTA de 2019. (14)

Il est décrit près de 37.2 millions de français âgés de > 35ans atteint d'hypertension, diabète et ou dyslipémies, dont 13 millions traités pour au moins une des trois pathologies. Il est constaté une hausse de la prise de traitement pour une ou plusieurs de ses maladies avec l'âge. Cf tableau 1.

Tableau 1.

	Sujets HTA et/ ou diabétique et/ou dyslipidémique	Sujets atteints d'une des trois maladies sans traitement	Patient traité pour HTA seule	Patient traité pour diabète seul	Patient traité pour dyslipidémie seul
Entre 35 et 54 ans	16.0 millions	89%	8.2%	2.8%	3.8%
Entre 55 et 74 ans	25.1 millions	52%	36.4%	12.2%	23.9%
75 et plus	6.0 millions	32%	59.3%	14.1%	32.9%

Ma population étudiée semble donc se rapprocher de la population cible.

2) Catégories socio professionnelles

Dans mon étude, la majorité de la population était représentée par des retraités (60.8%), suivi des employés à 11.8% puis les sans-emplois 9.3%.

On peut convenir que le nombre de retraité est probablement dû à la prévalence des maladies cardiovasculaires traités avec l'âge comme nous l'avons vu précédemment. Concernant le statut professionnel, il a été rapporté par l'INSERM dans l'étude de cohorte RECORD que plus le niveau d'instruction était faible et plus le risque d'HTA était élevé. (15) (16)

Cela concorde aussi avec l'étude Flash qui rapporte des taux plus élevés d'HTA chez les employés et les ouvriers que chez les cadres. (17) (14)

Il est fait le même constat pour le diabète qui selon la fédération française des diabétiques, (18) touchent plus les classes ouvrières que les cadres. On estime que chez les 60-80ans, la prévalence atteinte 17% des personnes précaires pour 4% pour le reste de la population.

Cela pourrait expliquer le faible nombre de cadre supérieur ou chef d'entreprise parmi ma population étudiée.

En revanche, cela n'explique pas mon faible taux d'agriculteurs (1.0%) ou d'ouvriers (2.5%) par exemple. Il aurait peut-être fallu recruter plus de cabinets en milieu rural ou peut être font ils parti du biais de non réponse, moins assidus à leurs suivis médicaux par manque de temps dû à leurs horaires.

3) Tabac

Le tabac joue un rôle central dans l'incidence de maladie cardiovasculaire et surmortalité. En effet selon l'étude de Mme Mons dans le BMJ sur l'impact du tabac sur les maladies cardiovasculaires (19), chez les personnes de 60ans et plus, le tabac augmente la survenue d' AVCs, d' infarctus et double le risque de décès cardiovasculaires.

De même selon la fédération de cardiologie, même un faible nombre de cigarettes quotidien, augmente de 48% chez les hommes et 57% chez les femmes le risque d'accident cardiovasculaire. (20)

L'objectif du sevrage tabagique est la réduction du risque de développer des maladies cardiovasculaires, et chez les anciens fumeurs, après 10 à 15 ans, de réduire le risque de survenue à un risque similaire d'une personne non fumeuses. (21)

Dans mon étude, j'ai pu constater 21.1% de fumeur actif pour 40.7 % de tabac sevré et 43.1 % de non-fumeur.

Ce résultat se rapproche de l'étude nationale américaine de Mr Reynolds (22) dans le JAHA qui rapporte que 28,9% des 2 615 participants déclarent toujours fumer malgré leur antécédent de maladie cardiovasculaire. Dans cette étude, la poursuite de la prise de tabac quotidien est assumé malgré la conscience du risque puisque 95.9% déclarent connaître l'impact du tabac sur les maladies cardiovasculaires.

Le tabac semble donc encore un cheval de bataille en prévention primaire autant que secondaire, en dépit de l'observance médicamenteuse et du suivi médical.

4) IMC

L'IMC est un facteur majeur de risque cardiovasculaire. (23) (24)

L'IMC médian de ma population étudiée était de 29 dont 39.7% de patients en surpoids et 44.6% en obésité.

Cela concorde avec les données de santé publique France sur la prévalence de l'obésité chez les diabétiques de type 2 en France, qui estime 41% de diabétiques obèses. (25) De même chez des patients hypertendus, le rapport de l'évolution de l'hypertension dans l'étude rapportée par SPF retrouve un IMC moyen de 25.9 chez les patients hypertendus. (26)

2) Données sur les maladies cardiovasculaires

Dans mon étude, il a été retrouvé une majorité d'hypertendu avec 44.9%, suivi des dyslipidémique 18.6% et des diabétiques à 17.20%.

Cela peut s'expliquer par la prévalence des patients selon leurs maladies cardiovasculaires. (tableau 2) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32) (33)

Tableau 2.

	Prévalence en France (arrondi au millième)
HTA	15 millions
DIABETE	4 millions
DYSLIPIDEMIE	7.4 millions
INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	5.7 millions
VALVULOPATHIE	1 340 000
ACFA	640 000
STENOSE ARTERIELLE	1 million
ANGOR	1 009 000
INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE	500 000
AVC	164 000
IDM	220 000

On observe un nombre beaucoup plus important de patients en France pour ces trois maladies.

Mais, on peut émettre la réserve qu'il peut exister un biais de sélection car ces maladies sont aussi plus sujettes à être suivies de façon plus régulières que certaines autres maladies asymptomatiques ou sans complication initiale.

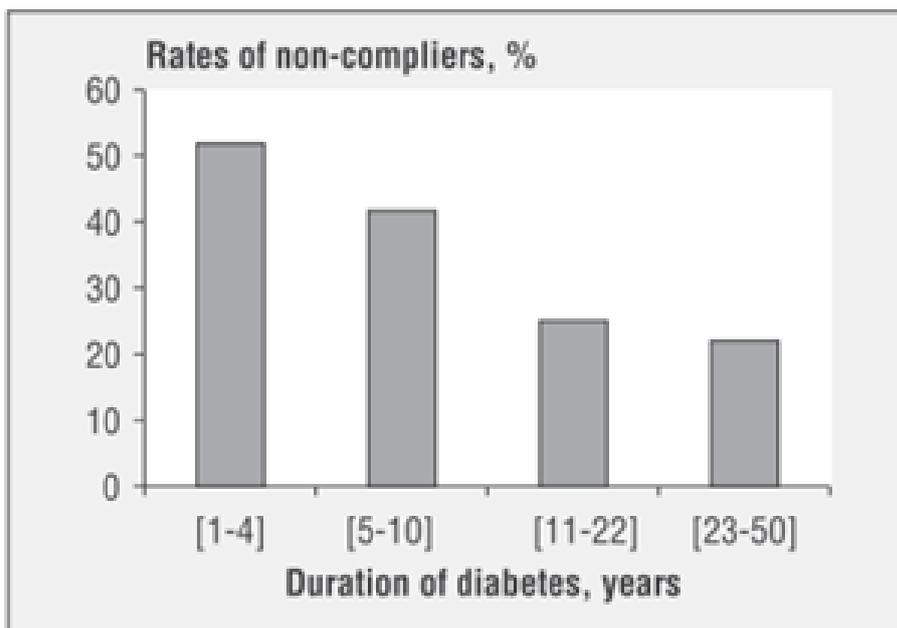
1) Durée

Les patients de mon étude avaient une variabilité de début de prise médicamenteuse de leur traitement cardiovasculaire.

Il a été retrouvé une différence significative d'observance chez les patients ayant une maladie cardiovasculaire depuis plus de 10 ans.

Ce résultat est concordant avec l'étude prospective de Mr Bezie sur les différents facteurs impliqués dans l'observance du diabète de type 2. (34)

En effet, la durée de traitement supérieure à 10 ans était un des facteurs de bonne adhésion au traitement. (**Figure 8**)



Compliance to antidiabetes treatment increased with the duration of diabetes.

Figure 8.

A contrario, cette relation entre la durée et l'observance a été démontré dans le sens inverse pour la dyslipidémie.

En effet, dans l'étude de Mr Alefishat sur les facteurs de non adhésion au traitement dyslipidémiant (35), sans donner une fourchette d'années de traitement, cette étude montre significativement que plus les années de traitements augmentent plus la non observance à ceux-ci aussi.

Il serait intéressant d'étudier de façon prospective sur plusieurs années à grande échelle de patients, l'impact de la durée sur l'observance, et quelles maladies sont plus sujettes à devenir inobservantes avec le temps.

2) Nombre de médicaments

Dans mon étude, j'ai voulu savoir si le nombre de médicaments quotidiens influençait l'observance. La médiane du nombre de comprimés différents était de 2 chez les monoprisés et de 5 chez les multiprisés, j'ai décidé d'évaluer les oublis chez les patients avec un à trois traitements versus quatre et plus.

Or, il n'a pas été observé de significativité d'oubli.

Ce résultat discordé avec plusieurs études qui ont trouvé comme facteurs de mauvaise observance le nombre de médicaments quotidiens. (36) (37)

Mais, les études tendent à étudier la complexité du schéma de prises plutôt que le nombre de comprimé.

Mon résultat non significatif est un argument de plus pour l'étude de Mr Wakai sur l'effet du nombre de médicaments et la complexité du traitement global dans l'adhésion des patients hypertendus. (38)

En effet, c'est une des rares études à avoir révélé que la complexité du régime médicamenteux plutôt que le nombre de médicaments était étroitement liée à l'observance du traitement chez des patients hypertendus.

Il serait donc intéressant de faire une étude sur l'impact de l'observance en fonction de différents schémas thérapeutiques de prises quotidiennes pour un même nombre de traitement.

3) Connaissance des maladies cardiovasculaires

Dans mon étude, j'ai voulu estimer les connaissances de mes patients sur leurs maladies. En effet, l'ETP est de plus en plus sollicitée comme facteur d'amélioration de la prise en charge de maladies chroniques comme le rapporte l'étude du CEED sur l'impact de l'ETP chez les diabétiques. (39)

Dans mes résultats, 87.5% des patients interrogés estiment connaître l'utilité de chaque médicament, 85.3% pensent connaître les conséquences s'ils arrêtaient de leurs traitements.

Il semble donc qu'ils aient reçu une bonne éducation et information concernant leurs traitements. On pourrait supposer que cela explique en partie mon taux d'observance un peu supérieur par rapport aux autres études. (cf Paragraphe 3)a)

Mais on peut émettre le biais que ce taux particulièrement élevé, pourrait être dû à un biais de sélection puisque les patients sont en partie issus de médecins membres du DMG, plus à même à la pédagogie.

Également, on peut émettre la réserve que ce résultat est limité à un avis subjectif et que le patient pourrait croire qu'il connaît globalement sa/ses maladies sans réellement pouvoir l'expliquer ou savoir les dangers d'une mauvaise observance.

3) Observance

1) Observance prévention primaire

Mon étude recherchait un moyen d'améliorer l'observance des patients ayant une maladie cardiovasculaire en concluant à une significativité d'observance chez les mono ou multiprises.

Comme rapportée dans l'introduction, l'observance est en réalité difficile à évaluer du fait de sa définition complexe englobant adhésion primaire, observance et persistance. (4)

Mon étude s'est basée sur le seul critère d'observance comme prise de médicaments du patient. J'ai retrouvé en globalité 70.6% d'observance. Cette valeur se situe dans la fourchette haute de l'observance qui se situe plutôt aux alentours de 50 à 70% dans les maladies cardiaques (5), et autour de 40% chez les diabétiques selon santé publique France (6). Cette différence est peut-être due au fait de ne pas avoir pris en compte la totalité de la définition incluant l'adhésion primaire et la persistance.

Peut-être qu'une prochaine étude pourrait effectuer un rapport quotidien des bonnes prises médicamenteuses sur une longue durée, dans les trois temps de l'adhésion, par exemple sur le même modèle que le calendrier de céphalées ou le carnet de glycémie.

2) Observance selon données socio démographiques

Par ailleurs, lors de l'ajustement de l'observance sur des critères socio démographiques, peu de résultats sont revenus significatifs.

Par exemple, je n'ai pas trouvé de différence significative selon le sexe. Cette

absence de significativité est également retrouvée dans l'étude de la population diabétique ENTRED de Mr Tiv (7), où il n'existe pas de meilleure observance prouvée chez les hommes que chez les femmes. A l'inverse, ce résultat discord de l'étude ODACE de Mr Reach , qui conclut à une observance significativement meilleure chez les femmes hypertendues. (40)

A contrario, j'ai pu retrouver une plus mauvaise observance significative chez les moins de 60 ans. Cette corrélation entre le jeune âge et l'observance était ,elle, déjà rapportée significative dans l'étude des diabétiques ENTRED (7), pour les patients de moins de 45 ans, ou encore dans l'étude régionale en Ile de France (2013-2015) sur l'observance des nouveaux traitements diabétiques (11), significative ici pour les moins de 63 ans.

Le jeune âge semble donc un facteur de mauvaise observance à tenir compte dans la pratique du suivi médical et la réévaluation de la bonne prise médicamenteuse en cas d'échec de cible de traitement. On peut penser que leurs contraintes horaires et/ ou mentales de leurs travaux pourraient jouer un rôle dans l'oubli de prise de leurs traitements (horaire décalé matinal ou nocturne, changement d'horaire selon les semaines...).

3) Observance en prévention secondaire

L'étude retrouve aussi que 35.2% des multiprises vs 9.8% des monoprisés ont déjà vécu un évènement cardiovasculaire.

On pourrait penser que les multiprises possèdent souvent plusieurs maladies cardiovasculaires avec différents traitements ce qui augmente leurs risques

d'accidents cardiovasculaires. Cela coïncide avec les publications de la HAS qui décrivent un effet multiplicateur du risque cardiovasculaire avec l'addition de plusieurs de ceux-ci. (41)

Par ailleurs, 75.5% estiment avoir une meilleure régularité de traitement après leur accident cardio vasculaire.

Ces résultats semblent correspondre avec l'étude de l'observance après un AVC de Mme Perrier, (42), qui retrouve notamment une bien meilleure prise du traitement en prévention secondaire de l'HTA à 8 ans à 84.1% et 68.6% pour les dyslipidémiantes.

4) Observance monoprise et multiprise

Mon étude transversale ne permet pas de conclure à une différence significative entre la mono prise et la multiprise (bi ou triprise).

Ce résultat discordé avec l'étude américaine de Mr Ami en 2001 qui est une méta-analyse qui concluait à une meilleure observance significative pour les monoprisés versus triprises (et monoprise versus quadriprise). Par contre, elle n'avait également pas pu conclure à une différence significative entre les mono et biprise. (43)

Ces résultats sont à nuancer car rappelons que cette étude prenait en compte des maladies cardiovasculaires mais également neurologiques et respiratoires ce qui pourrait fausser les comparaisons de résultats avec mon étude. De même, l'inclusion des articles étaient comprises entre 1986 et 2000, ce qui pourrait entraîner une discordance de résultat au vu de la progression significative des thérapeutiques et de

la prise en charge de l'observance depuis le début des années 2000.

Une autre méta analyse portugaise de Mr Caldeira plus récente de 2014 (13) suggérait elle aussi que la monoprise réduisait le risque de non adhésion. Mais elle n'avait pu être réalisée qu'à partir de 4 études avec un nombre de patients très réduits pour chacune d'entre elles. Ces résultats seraient donc à approfondir sur une plus grande échelle, non retrouvés grâce à mon étude.

Finalement, seule l'étude de méta-analyse américaine de 2012 de Mr Coleman (12) analysant l'effet du nombre de fréquences de prises sur l'observance, et prenant en compte certains biais de l'étude de leurs prédécesseurs (notamment l'exclusion des pathologies non cardiovasculaires (43)), rapporte une différence significative chez les monoprisés plutôt que bi ou triprisés.

Malgré tout, ce résultat n'a pu être prouvé dans mon étude transversale qui étudiait spécifiquement la relation observance et nombre de prises dans les maladies cardiovasculaires.

5) Perspectives

Tous ces résultats laissent penser que le nombre de prise est un vrai sujet à prendre en considération dans l'observance.

En effet, de récents articles dans PRESCRIRE, notamment « associations à doses fixes : sources d'embrouilles parfois nocives » (10-2017) (44) ou encore « Association à doses fixes c'est-à-dire ? » (09-2016) (45) montrent que la tendance à la monothérapie (c'est-à-dire la prise d'un seul cachet avec plusieurs molécules)

qui induit souvent une réduction des prises quotidiennes est remise en question. Il est rapporté que cela pose plusieurs problématiques parfois dangereuses pour le patient.

Premièrement au niveau des effets des médicaments, il est parfois nécessaire d'augmenter un des deux médicaments sur manque d'efficacité ou un d'eux est mal tolérés par le patient. L'adaptation de doses est donc impossible, le changement de molécules est nécessaire, ce qui complexifie le schéma pour le patient qui change de traitement (et parfois de nombres de prises) induisant une confusion potentielle. Schéma complexe avec nombreux changements de traitements et de prises qui pourrait être à l'origine d'une mauvaise observance. (38)

Également, les erreurs de dosages des médicaments dû à des noms fantaisies de monothérapie ont pu provoquer des surdosages chez les prescripteurs ou les patients qui ne maîtrisaient pas assez les DCI.

Le nombre de prises est parfois augmenté afin de rétablir le bon dosage par molécule. Il serait intéressant de comparer l'observance d'une monothérapie monoprise versus une plurithérapie demi dose en bi ou triprise chez des patients qui auraient les mêmes traitements.

CONCLUSION

Cette étude ne montre pas de différence significative d'observance chez un patient monoprise versus multiprise.

Les limites de puissance et d'objectivité du calcul des oublis sont peut-être des facteurs qui ne permettent pas de conclure.

Par ailleurs, l'étude a permis de cibler certains terrains à risque de mauvaise observance notamment les patients de < 60 ans , significativement moins assidus.

Aussi, les patients qui prennent leurs traitements depuis > 10 ans sont plus observants sur leurs traitements.

L'étude montre également que l'éducation thérapeutique, qui a été promulgué comme source de meilleur observance, semble acquises en grande majorité au vu des résultats ou les patients pensent avoir une bonne connaissance de ses traitements et des conséquences de l'oubli de ses traitements répétés.

Enfin, il serait intéressant de poursuivre les études sur l'observance en fonction de différents schémas de prises, à l'heure où les bénéfices de la monothérapie ayant engendré une réduction du nombre de prises quotidiennes sont de plus en plus controversés par ses nombreux effets indésirables et erreur de dosages.

BIBLIOGRAPHIE

1. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Maladies cardiovasculaires [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2022 [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/article/maladies-cardiovasculaires>
2. Qu'est-ce que le risque cardiovasculaire ? [Internet]. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/risque-cardiovasculaire/definition-facteurs-favorisants>
3. Sabaté E, World Health Organization, éditeurs. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. 198 p.
4. Scheen A, Giet D. Non-observance thérapeutique: causes, conséquences, solutions. Revue Médicale de Liège [Internet]. 2010 [cité 7 mai 2020];65(5-6).
5. El Bèze N, Vallée A, Blacher J. Observance des traitements cardiovasculaires. Médecine des Maladies Métaboliques. oct 2018;12(6):496-501.
6. Prévalence et incidence du diabète [Internet]. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/prevalence-et-incidence-du-diabete>
7. Tiv M, Viel JF, Mauny F, Eschwège E, Weill A, Fournier C, et al. Medication Adherence in Type 2 Diabetes: The ENTRED Study 2007, a French Population-Based Study. PLOS ONE. 5 mars 2012;7(3):e32412.
8. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication Adherence. Circulation. 16 juin 2009;119(23):3028-35.
9. Article 84 - LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Légifrance [Internet]. [cité 6 janv 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI00002087979
1

10. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-Dose Combinations Improve Medication Compliance: A Meta-Analysis. *The American Journal of Medicine*. 1 août 2007;120(8):713-9.
11. Halimi S. Diabète de type 2 : observance thérapeutique aux nouveaux antidiabétiques. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 oct 2018;12(6):487-95.
12. Coleman CI, Roberts MS, Sobieraj DM, Lee S, Alam T, Kaur R. Effect of dosing frequency on chronic cardiovascular disease medication adherence. *Current Medical Research and Opinion*. 1 mai 2012;28(5):669-80.
13. Caldeira D, Vaz-Carneiro A, Costa J. The impact of dosing frequency on medication adherence in chronic cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*. 1 juill 2014;33(7):431-7.
14. FLAHS2019_Résultats_Total.pdf [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur:http://www.comitehta.org/wp-content/uploads/2020/01/FLAHS2019_R%C3%A9sultats_Total.pdf
15. Inégalités sociales de santé : une pression artérielle plus élevée dans les quartiers défavorisés [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2010 [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/inegalites-sociales-de-sante-une-pression-arterielle-plus-elevee-dans-les-quartiers-defavorises/15911/>
16. Stress et hypertension : quand la lutte des classes s'en mêle . Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/stress-et-hypertension-quand-lutte-classes-en-mele/>
17. Item 130 : Hypertension artérielle de l'adulte. Collège des enseignants de Médecine Vasculaire et de Chirurgie Vasculaire. Université Médicale Virtuelle Francophone
18. La prise en charge en cas de difficultés ... | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/aspects-juridiques-sociaux/acces-au-soin>
19. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events

- and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium | The BMJ [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.bmj.com/content/350/bmj.h1551.short>
20. Dès 1 cigarette par jour cœur et artères en danger ! [Internet]. FFC. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/presse/des-1-cigarette-par-jour-coeur-et-arteres-en-danger/>
 21. Duncan MS, Freiberg MS, Greevy RA Jr, Kundu S, Vasan RS, Tindle HA. Association of Smoking Cessation With Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. JAMA. 20 août 2019;322(7):642-50.
 22. Reynolds LM, Zamora C, Lee UJ, Stokes AC, Benjamin EJ, Bhatnagar A, et al. Tobacco Use Prevalence and Transitions From 2013 to 2018 Among Adults With a History of Cardiovascular Disease. Journal of the American Heart Association. 15 juin 2021;10(12):e021118.
 23. Poirier P, Després JP. Obésité et maladies cardiovasculaires. Med Sci (Paris). 1 oct 2003;19(10):943-9.
 24. Chemla D. Indice de masse corporelle et risque cardiovasculaire : courbe en U ou bénéfique paradoxal de l'obésité ? – Body mass index and cardio-vascular risk: U-shaped curve or obesity paradox? MISE AU POINT. 2007;7.
 25. SPF. Prévalence et tendance de l'obésité chez les diabétiques de type 2 en France métropolitaine. Entred 2001-2007. [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/prevalence-et-tendance-de-l-obesite-chez-les-diabetiques-de-type-2-en-france-metropolitaine.-entred-2001-2007>
 26. fiche_memo_note_de_cadrage_hta_cd_20150723_vd.pdf [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-09/fiche_memo_note_de_cadrage_hta_cd_20150723_vd.pdf
 27. Diabète - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/article/diabete>

28. Rapport-ESPF-2017.pdf [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-01/Rapport-ESPF-2017.pdf>
29. INSUFFISANCE CARDIAQUE - Fondation Coeur et Recherche [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.coeur-recherche.fr/insuffisance-cardiaque-ifr6afe>
30. guide_maladie_coronarienne_version_web_.pdf [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_maladie_coronarienne_version_web_.pdf
31. Maladie rénale chronique - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/article/maladie-renale-chronique>
32. guide_medecin_ald_5_valvulopathies.pdf [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-07/guide_medecin_ald_5_valvulopathies.pdf
33. guide_pds_fibrillation_atriale_vf.pdf [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/guide_pds_fibrillation_atriale_vf.pdf
34. Bezie Y, Molina M, Hernandez N, Batista R, Niang S, Huet D. Therapeutic compliance: a prospective analysis of various factors involved in the adherence rate in type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*. 1 déc 2006;32(6):611-6.
35. Alefishat E, Jarab AS, Al-Qerem W, Abu-Zaytoun L. Factors Associated with Medication Non-Adherence in Patients with Dyslipidemia. *Healthcare (Basel)*. 28 juin 2021;9(7):813.
36. Bailey CJ, Kodack M. Patient adherence to medication requirements for therapy of type 2 diabetes. *Int J Clin Pract*. mars 2011;65(3):314-22.
37. Emslie-Smith A, Dowall J, Morris A. The problem of polypharmacy in type 2 diabetes. *Diabetes & Vascular Disease*. 1 janv 2003;3(1):54-6.

38. Wakai E, Ikemura K, Kato C, Okuda M. Effect of number of medications and complexity of regimens on medication adherence and blood pressure management in hospitalized patients with hypertension. *PLoS One*. 2021;16(6):e0252944.
39. Education thérapeutique et diabète T2 [Internet]. Centre européen d'étude du Diabète. [cité 5 août 2022]. Disponible sur: <http://ceed-diabete.org/blog/education-therapeutique-et-diabete-t2/>
40. Reach G, Guedj-Meynier D, Darné B, Herpin D. [Factors associated with medication non-adherence in uncontrolled hypertensive males and females: ODACE study]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. juin 2015;64(3):222-6.
41. Laura D. Risque cardiovasculaire global en prévention primaire et secondaire : évaluation et prise en charge en médecine de premier recours. 2021;15.
42. Perrier J, Olié V, Gabet A, Tzourio C, Bezin J. Antihypertensive and lipid-lowering drugs usage after primary stroke in a large representative sample of the French population. *Fundam Clin Pharmacol*. août 2022;36(4):742-9.
43. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*. août 2001;23(8):1296-310.
44. Revue Prescrire : « Associations à doses fixes : sources d'embrouilles parfois nocives » page 877, Tome 38 N°421 – Novembre 2018.
45. Revue Prescrire : « Association à doses fixes c'est-à-dire » , page 740, Tome 37 N°408 – Octobre 2017.

ANNEXE 1

Bonjour, je suis Lucie TRUFFAUT, interne en Médecine Générale.

Dans le cadre de ma thèse, je réalise un questionnaire pour une recherche scientifique ayant pour but d'étudier la prise des traitements à visée cardiovasculaire en une ou plusieurs prises quotidiennes.

Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez, savoir lire et écrire, être majeur et porteurs d'une ou plusieurs maladies cardiovasculaires qui nécessitent un traitement quotidien.

Ce questionnaire est facultatif, anonyme et il ne vous prendra que 5 minutes seulement !

Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de modification.

Aussi pour assurer une sécurité optimale vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance de la thèse.

Ce questionnaire fait l'objet d'une déclaration portant le n° _____ au registre des traitements de l'Université de Lille.

Pour toute demande, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données à l'adresse suivante : dpo@univ-lille.fr .

Vous pouvez également formuler une réclamation auprès de la CNIL

1) Etes-vous :

- Un homme
- Une femme

2) A quelle tranche d'âge appartenez-vous ?

- Entre 18 et 30 ans
- Entre 31 et 40 ans
- Entre 41 et 50 ans
- Entre 51 et 60 ans
- Entre 61 et 70 ans
- Entre 71 et 80 ans
- Plus de 80 ans

3) Quelle est votre profession ?

- Agriculteur exploitant
- Artisan ou commerçant
- Chef d'entreprise
- Profession libérale ou assimilée
- Cadre de la fonction publique, profession intellectuelle et artistique
- Cadre d'entreprise
- Profession intermédiaire
- Employé
- Ouvrier
- Sans emploi
- Retraité

4) Quelle est votre taille ?

5) Quel est votre poids ?

6) A propos du tabac

- Vous fumez quotidiennement
- Vous avez fumé et vous avez arrêté
- Vous avez fumé, arrêté puis repris
- D'autres personnes fument au domicile
- Vous n'avez jamais fumé

7) De quelle(s) maladie(s) souffrez-vous parmi...

- Hypertension artérielle
- Diabète
- Cholestérol élevé
- Arythmie cardiaque (cœur non régulier)
- Angine de poitrine
- Valve cardiaque malade
- Antécédent :
 - D'accident vasculaire cérébral = AVC
 - D'infarctus cardiaque
- Rétrécissement des artères (de jambes, carotides...)
- Insuffisance rénale chronique
- Insuffisance cardiaque chronique
- Autre :
.....

8) Depuis combien d'années avez-vous une maladie cardiovasculaire ?

- Moins de 5 ans
- Entre 5 et 10 ans
- Entre 10 et 15 ans
- Entre 15 et 30 ans
- Plus de 30 ans

9) Combien de médicaments différents prenez-vous par jour ?
.....

10) À quel moment de la journée le(s) prenez-vous ?

- Matin
- Midi
- Soir

Suite du questionnaire au verso,
TOURNEZ SVP



AUTEUR : Nom : TRUFFAUT

Prénom : Lucie

Date de soutenance : 29 Septembre 2022 à 16h30

Titre de la thèse : Etude quantitative de l'observance thérapeutique monoprise versus multiprise quotidienne dans les maladies cardiovasculaires en soins primaires dans les départements du Nord et du Pas de Calais.

Thèse - Médecine - Lille - Année 2022

Cadre de classement : Médecine Générale

DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : observance, monoprise, multiprise, cardiovasculaire

Contexte : En France, plus de 15 millions de personnes sont prises en charge pour une maladie cardiovasculaire. Les maladies cardiovasculaires sont particulièrement sujettes à une mauvaise observance. Différentes études à la recherche de facteurs favorisant une meilleure adhésion ont été menées, mais qu'en est-il du nombre de prise quotidienne ?

Méthode : Inclusion de patient majeur volontaire anonymisé, ayant une ou plusieurs maladies cardiovasculaires nécessitant un ou plusieurs traitements.

Recueil de données par distribution de questionnaires en salle d'attente de cabinets de soins premiers dans les départements du Nord et du Pas de Calais.

Résultats : Tous types de prises confondues, 29.4% des patients déclarent oublier leurs traitements. Il n'a pas été retrouvé de significativité entre un patient multiprise par rapport à un patient monoprise. En analyse multivariée, une différence significative a été retrouvée avec une meilleure observance chez les patients > 60ans et les patients en traitement depuis >10ans.

Conclusion :

L'étude ne montre pas de différence significative entre les monoprisés et les multiprisés. Il serait pertinent de poursuivre les études avec une plus grande puissance et une objectivité de recueil de l'observance, à l'heure où les bénéfices de la monothérapie sont de plus en plus controversés.

Composition du Jury :

Président : Pr BERKHOUT Christophe

Assesseurs : Dr BARAN Jan

Dr LEGRAND Amandine

Dr POUSSIN Agathe

Directrice de thèse : Dr DHALENNE Nathalie