

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 19 septembre 2017
Par M.Leroy Raphaël**

**Impact de l'observance thérapeutique dans les maladies
cardiovasculaires.
Étude conduite sur des patients traités par IEC**

Membres du jury :

- Président :** Mr Dine Thierry
Professeur de pharmacie clinique – Faculté de pharmacie Lille
praticien hospitalier – CH de Loos
- Assesseur :** Mr Gressier Bernard
Professeur de pharmacologie – Faculté de pharmacie Lille
Praticien hospitalier – CH Armentières
- Membre extérieur :** Mr Tizianel Fabien
Docteur en pharmacie
Pharmacien adjoint d'Officine à Armentières



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE

Vice-présidents : Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Eric BOULANGER
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Murielle GARCIN
Professeur Annabelle DERAM
Professeur Muriel UBEDA SAILLARD
Monsieur Ghislain CORNILLON
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Madame Nathalie ETHUIN
Madame Ilona LEMAITRE

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante M. Thomas MORGENROTH
Chef des services administratifs : Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique

M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie

M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie

M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maitres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises
dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Remerciements

À Monsieur le Professeur Thierry Dine

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse et pour la qualité de vos enseignements tout au long de mon parcours .
Sincères remerciements

À Monsieur le Professeur Bernard Gressier

Je tiens à vous exprimer ma gratitude pour avoir encadré la réalisation de cette thèse et de la juger.
Soyez assuré de ma profonde reconnaissance

À Monsieur Fabien Tizianel

Pour m'avoir fait l'honneur de siéger parmi les membres de ce jury. Je tenais à te remercier pour ta précieuse amitié.

À mon frère Franck

Pour notre complicité, ton soutien sans faille et ton aide, MERCI. Je serais toujours là pour toi.

À ma belle sœur Lucile

Tu es une belle sœur exceptionnelle

À Élise et Marc

Mes neveux et nièces, pour la joie que vous apportez dans nos vies.

À mes parents, Jocelyne et Michel

Sans qui je ne serais pas là aujourd'hui. Pour votre bienveillance et votre amour inconditionnel, je vous serais éternellement reconnaissant.

À marion

d'être mes cotés et pour l'amour que tu me donnes. Beaucoup de moments inoubliables nous attendent.

À mes amis

Pour tous ces bons moments et ceux à venir

Table des matières

REMERCIEMENTS	8
LISTE DES TABLEAUX	11
LISTE DES FIGURES	11
ABRÉVIATION	12
INTRODUCTION	13
PARTIE 1 : LA TENSION ARTÉRIELLE : PHYSIOPATHOLOGIE	14
1. DÉFINITION ET CLASSIFICATION	14
2. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	15
3. PHYSIOPATHOLOGIE	15
3.1. Bases.....	15
4. L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE	22
4.2. <i>Les mécanismes physiopathologiques de l'hypertension artérielle</i>	22
3.2. L'hypertension de débit	22
4.2.2 L'hypertension de résistance.....	22
4.3. <i>Hypertension artérielle primaire</i>	22
4.3.1 Facteurs génétiques	22
4.3.2. Facteurs de risques liés au mode de vie	23
4.3.3. Pathogénèse	23
4.3.3.1. Rôles des mécanismes nerveux	23
4.3.3.2. Rôles des mécanismes hormonaux.....	23
4.3.3.3. Rôles de l'obésité abdominale et du syndrome métabolique.....	24
4.3.3.4. Rôles des mécanismes rénaux.....	24
4.4. <i>Hypertension artérielle secondaire</i>	25
4.4.1. Étiologie.....	25
4.4.1.1. Hypertension secondaire rénale	25
4.4.1.2. Hypertension secondaire endocrine	26
4.4.2. Les complications de l'hypertension artérielle	27
4.4.3. L'hypertension maligne.....	27
PARTIE 2 : L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	28
1. DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE	28
2.SÉMIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	29
2.1. <i>Insuffisance cardiaque gauche</i>	29
2.1.1. Signes fonctionnels de l'insuffisance cardiaque gauche	29
2.1.2. Classification.....	32
2.2. <i>Insuffisance cardiaque droite</i>	32
2.2.1. Signes fonctionnels de l'insuffisance cardiaque droite	32
2.3. <i>Insuffisance cardiaque globale</i>	34
2.3.1. Signes fonctionnels, physiques et généraux de l'insuffisance cardiaque globale	34
2.3.2. Insuffisance cardiaque décompensée	34
2.4. <i>Causes de l'insuffisance cardiaque</i>	34
2.4.1. Principales causes.....	34
2.4.2. Autres causes.....	35
2.5. <i>Facteurs de risque d'insuffisance cardiaque</i>	35
2.6. <i>Marqueurs biochimiques de l'insuffisance cardiaque</i>	35
2.6.1. Fonction rénale (urémie, créatininémie, formules estimant la clairance)	35
2.6.2. Natrémie	36
2.6.3. Kaliémie.....	37
2.6.4. Peptides natriurétiques de type B.....	37
2.6.5. Hémoglobine	37
PARTIE 3 : L'OBSERVANCE	38
1. GÉNÉRALITÉ.....	38
1.1. <i>Définitions</i>	38
1.1.1. L'observance thérapeutique	38
1.1.2. Compliance thérapeutique.....	39
1.1.3. L'adhésion thérapeutique	39
1.1.4. L'alliance thérapeutique.....	39
1.1.5. La non-observance thérapeutique	39
1.1.6. La non-observance aux mesures hygiéno-diététique.....	40

1.1.7.	La non-observance au suivi.....	41
1.1.8.	Le principe d'autonomie des patients.....	41
1.1.9.	Le concept d'empowerment.....	42
1.1.10.	Les mesures de l'observance thérapeutique.....	42
1.1.10.1.	Les méthodes directes.....	43
1.1.10.2.	Les méthodes indirectes.....	44
1.2.	<i>Conséquences de la non-observance</i>	45
1.2.1.	Conséquences individuelles.....	45
1.2.2.	Conséquences collectives pour la société.....	48
1.2.2.1.	Le surcoût économique.....	48
1.3.	<i>La problématique de l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques</i>	48
1.3.1.	Les déterminants de l'observance thérapeutique.....	49
1.3.2.	Les méthodes d'évaluation de l'observance.....	52
1.3.3.	Morisky Medication-Taking Adherence Scale (MMAS).....	53
1.4.	RÉSULTATS DE L'OBSERVANCE MÉDICAMENTEUSE DANS L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE ET L'INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	53
	PARTIE 4 : ETUDE	54
1.	OBJECTIF.....	54
2.	MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	54
2.1.	Matériel.....	54
2.1.1.	Sélection de l'échantillon.....	54
2.1.2.	Feuille de recueil de données (annexe).....	54
2.1.3.	Questionnaire de Morisky-Green 8 items (MMAS-8)(annexe).....	55
2.2.	Méthode.....	55
2.2.1.	Traitement des données.....	55
2.2.2.	Interprétation des résultats.....	56
2.3.	Résultats.....	57
2.3.1.	Présentation des patients.....	57
2.4.	L'Observance.....	59
2.4.1.	Scores mesurés au questionnaire de Morisky-Green 8 items (MMAS-8).....	59
2.4.2.	Qualité de l'observance mesurée.....	60
2.4.3.	Comparaison entre la qualité de l'observance et l'âge des patients.....	60
2.5.	Test de corrélation entre l'âge et le MMAS-8.....	60
2.6.	Comparaison entre les scores mesurés et ceux d'une population d'île de France traitée par antihypertenseur.....	61
2.7.	Comparaison entre les scores mesurés et ceux d'une population normale portugaise traitée par un traitement antihypertenseur.....	61
2.8.	Comparaison entre les scores mesurés et ceux d'une population normale espagnole ayant diverses affections psychiatriques.....	63
3.	<i>Discussion</i>	63
3.1.	Présentation des patients.....	63
3.2.	L'Observance.....	63
3.2.1.	Scores mesurés au questionnaire de Morisky-Green 8 items (MMAS-8).....	63
3.2.1.1.	3.2.2. Qualité de l'observance mesurée et âge des patients.....	64
3.3.	Comparaison entre la qualité de l'observance et l'âge des patients.....	64
3.4.	Test de corrélation entre l'âge et le MMAS-8.....	65
3.5.	Comparaison entre les scores mesurés et ceux d'une population d'île de France traitée par antihypertenseur.....	65
3.6.	Comparaison entre les scores mesurés et ceux d'une population normale portugaise traitée par un traitement antihypertenseur.....	65
3.7.	Comparaison entre les scores mesurés et ceux d'une population normale espagnole ayant diverses affections psychiatriques.....	66
	CONCLUSION	67
	ANNEXES	68
	BIBLIOGRAPHIE	69

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Classification de l'hypertension (adultes > 18 ans), sur une moyenne de trois mesures effectuées à plusieurs occasions (semaines, mois)	14
Tableau 2: signes fonctionnels, physiques et généraux de l'insuffisance cardiaque	34
Tableau 3: Population de patients	57
Tableau 4: Age des patients	57
Tableau 5: résultats au questionnaire MMAS-8	59
Tableau 6 : Score du questionnaire MMAS-8	60
Tableau 7: Qualité de observance et age des patients	60
Tableau 8 : Corrélation entre l'observance et l'age	61
Tableau 9 : Comparaison de l'observance mesurées et celle d'une population hypertendue d'île de France	61
Tableau 10 : Comparaison de l'observance mesurées et celle d'une population portugaise hypertendue	62
Tableau 11 : Comparaison de l'observance mesurées et celle d'une population traitée pour différentes affections psychiatriques	63

Liste des figures

Figure 1 : mécanismes de régulation du système rénine-angiotensine-aldostérone

Figure 2 répartition de la population homme/femme

Figure 3 : mécanismes de régulation du système rénine-angiotensine-aldostérone

Figure 4 : mécanismes de régulation du système rénine-angiotensine-aldostérone

Abréviation

DC : Débit Cardiaque

FC : Fréquence Cardiaque

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

HTA : Hypertension Artérielle

mm Hg : Millimètre de Mercure

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PA : Pression Artérielle

PAS : Pression Artérielle Systolique

PAD : Pression Artérielle Diastolique

RVP : Résistance Périphérique Vasculaire

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

VS : Volume Systolique

Introduction

L'observance des traitements pour les maladies chroniques pose un problème mondial. Quelque soit le type de maladie chronique, que ce soit, par exemple, les affections cardiovasculaires, VIH/SIDA ou dépression, on remarque un problème croissant de mauvaise observance dans le monde.

Des analyses de l'OMS ont montrées que dans les pays développés le pourcentage de malades chroniques respectant leur schéma thérapeutique n'était que de 50%.

À titre de comparaison, seuls 27% des patients en Gambie traités pour hypertension artérielle ont une bonne observance contre 43% en Chine et 51% aux Etats-Unis d'Amérique.

Les observations sont publiées dans le rapport de l'OMS intitulé : Adherence To Long Term Thérapies.

L'observance insuffisante est la raison principale pour laquelle les patient ne retirent pas tous les bénéfices qu'ils pourraient attendre de leur médicament. Cela empêche les systèmes de santé d'atteindre leurs objectifs sanitaires.

L'observance médicamenteuse est un problème complexe, difficile à résoudre qui fait l'objet de recherche depuis une quarantaine d'années. Une mauvaise observance pose un triple problème : clinique, de santé publique en raison du risque de complication, économique car elle induit une inflation des prescriptions.

Nous étudierons ici l'observance médicamenteuse dans un groupe de patient venant traité par inhibiteur de l'enzyme de conversion.

Premièrement, nous verrons la physiopathologie de l'hypertension artérielle.

Deuxièmement, nous aborderons la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque.

Troisièmement, nous verrons l'observance thérapeutique et ses différents aspects.

La quatrième partie sera consacrée à l'étude de l'observance au sein d'un groupe de patient à l'officine.

Partie 1 : La tension artérielle : physiopathologie

1. Définition et classification

La tension artérielle ou pression artérielle est la force que le flux pulsatif du sang exerce sur les parois des vaisseaux artériels. Elle assure la perfusion normale des tissus

Elle est exprimée par deux valeurs :

- la Pression Artérielle Systolique (PAS) qui est la pression maximale au moment de la contraction du cœur :

Elle représente la valeur maximale de la PA atteinte au cours de la systole ventriculaire

Elle dépend du volume systolique et de l'élasticité de l'aorte (*inversement proportionnelle*)

Elle augmente progressivement au cours du vieillissement (à cause de la diminution de l'élasticité artérielle)

- la Pression Artérielle Diastolique (PAD) qui est la pression maximale au moment du relâchement du cœur ;

Elle représente la valeur minimale de la TA qui correspond à la diastole ventriculaire

Elle dépend de la résistance vasculaire périphérique (*directement proportionnelle*)

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la pression artérielle normale est inférieure à 140/90 mm Hg.[1]

En auto-mesure, la PAS est normale si elle est inférieure ou égale à 135 mmHg et la PAD inférieure ou égale à 85 mmHg.[2]

Tableau 1 : Classification de l'hypertension (adultes > 18 ans), sur une moyenne de trois mesures effectuées à plusieurs occasions (semaines, mois).[3]

Classe	PAS en mm Hg	PAD en mm Hg
Optimale	<120	<80
Normale	120-129	80-84
Normale Haute	130-139	85-89
Stade I (légère)	140-159	90-99
Stade II (modérée)	160-179	100-109
Stade III (sévère)	>180	>110
HTA Systolique isolée	>140	<90

On individualise l'Hypertension Artérielle (HTA) légère systolique isolée ou pure, définie par une PAS supérieur à 140 mm Hg et une PAD inférieur à 90 mm Hg.

On définit l'HTA systolique pure limite avec une PAS comprise entre 140 et 149 mm Hg et une PAD inférieur à 90 mm Hg.[3]

L'âge et le sexe modifient la PA. La pression systolique augmente avec l'âge, alors que la pression artérielle diastolique tend à diminuer avec pour cons séquence une élévation de la pression pulsée, délétère pour le système cardiovasculaire.

Chez la femme, la pression artérielle augmente essentiellement après la ménopause et pour un même niveau de pression artérielle, son risque reste inférieur à celui de l'homme.[3]

2. Épidémiologie

En France, environ 12 millions de patients sont atteints d'HTA. La tension artérielle augmente avec l'âge. La prévalence de l'HTA augmente aussi significativement avec l'âge. Chez les personnes de plus de 35 ans, la prévalence de l'hypertension artérielle atteint 30,5%, avec un taux légèrement supérieur au sein de la population féminine : 31,7% contre 29,1% chez les hommes.

Environ 65% des personnes de plus de 70 ans sont traitées pour l'HTA.

La prévalence de l'HTA est associée à la consommation d'alcool, au surpoids, au tabagisme et à un niveau éducationnel plus bas.

Dans la population, seulement 52% des hypertendus sont au courant de leur HTA et parmi ceux-ci, 82% sont traités. Parmi les hypertendus traités, 51% sont contrôlés par le traitement (au seuil de 140/90 mm Hg).[4]

3. Physiopathologie

3.1. Bases

Hémodynamique cardiovasculaire

La PA est définie comme le produit du débit par les résistances périphériques ($PA = Q \times RPT$).

On remarque qu'une élévation de la PA puisse résulter d'une augmentation de débit, soit par la fréquence cardiaque, soit par l'augmentation du volume sanguin ou d'une augmentation des résistances périphériques à la faveur d'agents vasoconstricteurs.

Une autre approche réside dans la prise en compte de l'altération de la distensibilité des gros vaisseaux en particulier l'aorte.

Ce trouble de la compliance vient expliquer l'élévation de la PAS, fréquemment observée chez le sujet âgé, athéromateux et diabétique.[5]

Le débit cardiaque

Le débit cardiaque (DC) ou le volume de sang expulsé par le ventricule gauche pendant une minute, représente le produit entre le volume systolique (VS) et la fréquence cardiaque (FC).

Le volume systolique (VS) dépend de l'inotropisme, de la précharge et de la post-charge.

La fréquence cardiaque (FC) dépend de l'innervation végétative cardiaque (sympathique avec effet activateur et vagale avec un effet inhibiteur) et du niveau de la sécrétion des catécholamines.

L'HTA par l'augmentation du DC (HTA volume dépendante) est déterminée par :

- l'augmentation de la contractilité et de la FC (la stimulation des récepteurs β_1 adrénergiques myocardiques).
- l'augmentation du retour veineux par l'augmentation de la volémie (bilan positif Na^+ et de l'eau) ou du tonus veineux (la stimulation des récepteurs α_1 -adrénergiques vasculaires).[5]

La résistance vasculaire périphérique

La résistance périphérique vasculaire (RVP) ou la force qui s'oppose au flux sanguin dans les vaisseaux varie proportionnellement avec la viscosité du sang (n) et la longueur du vaisseau (L) et inversement proportionnellement à la quatrième puissance du rayon du vaisseau (R^4)

$$RVP = \frac{8 * n * L}{\pi * R^4}$$

Le secteur vasculaire qui a la plus grande résistance au flux est le système artériolaire. Par conséquent, la RVP dépend du tonus de la musculature lisse artériolaire contrôlé par des mécanismes d'autorégulation, des facteurs nerveux et hormonaux.

L'auto-régulation du tonus vasculaire

L'autorégulation du tonus vasculaire assure l'adaptation de la perfusion tissulaire aux nécessités métaboliques locales dans les conditions de variation de la pression artérielle moyenne entre 60 et 180 mm Hg et se réalise par 3 mécanismes :

- le mécanisme métabolique : baisse de la perfusion tissulaire (hypoxie tissulaire) qui détermine la libération des métabolites vasodilatateurs locaux (lactate, adénosine, potassium), avec la baisse de la résistance locale et le retour de la perfusion tissulaire dans des limites normales.

- le mécanisme endothélial : la baisse de la perfusion tissulaire (hypoxie tissulaire) détermine la libération des facteurs vasodilatateurs locaux (NO et PGI₂), avec la baisse de la résistance locale et le retour de la perfusion tissulaire dans des limites normales.

- le mécanisme myogénique : l'augmentation de la perfusion tissulaire détermine l'augmentation de la résistance locale par l'augmentation du tonus artériolaire, avec le retour de la perfusion tissulaire dans des limites normales.

Facteurs nerveux de la régulation du tonus vasculaire

Le système nerveux végétatif contrôle le tonus vasculaire par les deux composantes :

- sympathique : à l'effet vasoconstricteurs par la stimulation des récepteurs alpha₁ adrénergiques vasculaires.

- parasympathique : à l'effet vasodilatateur par la stimulation de la libération de NO endothélial.

Facteurs hormonaux de la régulation du tonus vasculaire

Les facteurs hormonaux qui contrôlent le tonus vasculaire sont divisés en deux catégories:

- vasoconstricteurs systémiques : angiotensine II et catécholamines

- vasoconstricteurs locaux : endothéline 1, trombone A₂, prostaglandine du groupe F et sérotonine

- vasodilatateurs systémiques : peptides natriurétiques

- vasodilatateurs locaux : NO, PGI₂, prostaglandines du groupe E, kinines

Les mécanismes de la régulation de la pression artérielle

La régulation de la tension artérielle se réalise par trois mécanismes: nerveux, hormonaux et rénaux.

les mécanismes nerveux de la régulation de la pression artérielle

Les mécanismes nerveux de la régulation de la pression artérielle sont basés sur l'activité des barorécepteurs et chimiorécepteurs des zones réflexogènes sinocarotidienne et aortiques.

1- les réflexes barorécepteurs sinocarotidiens et aortiques.

Les réflexes barorécepteurs sont des réflexes dépresseurs déclenchés par l'augmentation de la pression artérielle.

Ces réflexes dépresseurs ont deux composantes : une fréquence accrue de déchargement des barorécepteurs artériels et une réduction du tonus sympathique adrénérergique.

La fréquence accrue de déchargement des barorécepteurs artériels inhibe l'aire vasomotrice pressure (sympathique) et stimule l'aire vasomotrice dépresseure (parasymphathique) du niveau du bulbe.

La réduction du tonus sympathique adrénérergique diminue le débit cardiaque, par baisse de la fréquence cardiaque et de la contractilité, et la RVP, par la vasodilatation.

Ces réflexes de régulation sont impliqués dans la régulation rapide et à court terme de la pression artérielle, par exemple en passant de la position assise à debout.

Ils sont également impliqués dans la prévention de l'apparition de l'hypertension artérielle chronique en raison d'un phénomène de remise à zéro des barorécepteurs.

2- Les réflexes chimiorécepteurs sino-carotidiens et aortiques

Les réflexes chimiorécepteurs sont des réflexes dresseurs déclenchés par l'hypoxémie (diminution de la PO₂ artérielle), l'hypercapnie qui est l'augmentation de la PCO₂ artérielle et par l'acidose qui est une diminution du ph sanguin artériel.

La fréquence accrue de déchargement des chimiorécepteurs artériels stimule l'aire vasomotrice pressure (sympathique) et inhibe l'aire vasomotrice dépresseure (parasymphathique) du niveau du bulbe.

L'augmentation du tonus sympathique adrénérergique augmente le débit cardiaque par l'augmentation de la fréquence cardiaque et de l'inotropisme (contractilité cardiaque) et de la RVP par vasoconstriction.

Ces mécanismes sont impliqués dans la régulation de la ventilation pulmonaire et peuvent aggraver une hypertension artérielle déjà existante comme l'hypertension systémique chez les patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil et l'hypertension pulmonaire chez les patients souffrants de broncho-pneumopathie obstructive chronique.

- les mécanismes hormonaux de la régulation de la pression artérielle

Les principaux mécanismes hormonaux de la régulation de la tension artérielle sont représentés par :

- le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) , qui a des effets locales et systémiques.
- les catécholamines (adrénaline) qui potentialise l'effet presser du mécanisme nerveux sympathique.
- l'hormone diurétique (ADH) qui potentialise l'effet presser du système RAA par la rétention d'eau et l'effet vasoconstricteur limité à la circulation splanchnique.

1- Le système rénine-angiotensine-aldostérone

on décrit deux systèmes rénine-angiotensine-aldostérone impliqués dans la régulation de la pression artérielle :

- le système RAA classique principal système responsable de l'augmentation de la pression artérielle par vasoconstriction et rétention hydrosodée.
- les systèmes RAA locaux ont été décrits au niveau du myocarde, au niveau vasculaire des glandes surrénales, du cerveau et sont responsables de la production de l'angiotensine II tissulaire. L'activation de ces systèmes est considérée comme maladaptative et contribue significativement à la progression de l'HTA et au remodelage cardio-vasculaire.

Mécanisme de l'activation du système RAA :

1. production d'angiotensine I : sous l'action de la rénine, libérée par l'appareil juxtaglomérulaire rénal, l'angiotensinogène est converti en angiotensine I (inactive)
2. production d'angiotensine II : sous l'action de l'enzyme de conversion, l'angiotensine I est convertie en angiotensine II vasoconstricteur.
3. production d'angiotensine III : sous l'action de l'angiotensinase plasmatique et tissulaire, l'angiotensine II est convertie en angiotensine III qui est un facteur de stimulation de la sécrétion de l'aldostérone.

La stimulation de la libération de rénine est régulée par trois mécanismes :

4. mécanisme barorécepteur déclenché par la baisse de la pression de perfusion rénale
5. mécanisme chimiorécepteur déclenché par la baisse de la concentration de Na⁺ du liquide tissulaire au niveau de la macula densa.
6. mécanisme nerveux déclenché par l'augmentation de la stimulation sympathique locale et l'augmentation de la concentration des catécholamines dans le sang par les récepteurs bêta-1 adrénergiques au niveau de l'appareil juxtaglomérulaire rénal.

Les récepteurs de l'angiotensine II agissent sur deux types de récepteurs exprimés dans les vaisseaux sanguins, le système surrénal, le système nerveux sympathique périphérique, les tubules rénaux, le cerveau et le cœur :

- les récepteurs AT1 sont impliqués dans les effets défavorables, représentés par la vasoconstriction et la stimulation de la prolifération cellulaire.
- les récepteurs AT2 sont impliqués dans les effets favorables, représentés par la vasodilatation et l'inhibition de la prolifération cellulaire et ont un effet anti-ischémique possible. [5].

Les effets systémiques de l'angiotensine II

L'angiotensine II est responsable de l'augmentation de la tension artérielle à court terme. Elle provoque une artérioloconstriction systémique par deux mécanismes; un mécanisme direct par augmentation de la RVP et un mécanisme indirect par la libération de noradrénaline au niveau des terminaisons nerveuses périphériques sympathiques.

L'angiotensine II stimule également la sécrétion d'aldostérone par les surrénales.

L'angiotensine II provoque une rétention de sodium (Na⁺) et d'eau par un mécanisme direct qui est l'augmentation de la réabsorption de Na⁺ au niveau du tubule contourné proximal, et par un mécanisme indirect, par l'augmentation de la libération d'aldostérone par les surrénales.

Elle a également comme effet d'augmenter la libération d'hormone antidiurétique ainsi que la sensation de soif.

Les effets locaux de l'angiotensine II

L'angiotensine II est responsable également de l'augmentation de la tension artérielle à long terme. En effet elle induit un effet mitogène qui agit comme un facteur de croissance sur le cœur et les vaisseaux sanguins, responsable de l'hyperplasie/hypertrophie cellulaire et du remodelage cardiovasculaire. Elle provoque l'hypertrophie des cardiomyocytes, la prolifération des fibroblastes avec synthèse de collagène et prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires.

L'angiotensine II aggrave le dysfonctionnement endothélial par augmentation des molécules d'adhésion au niveau des cellules endothéliales.

L'angiotensine II induit un effet prothrombotique et augmente l'adhésion et l'agrégation plaquettaire.

Les peptides natriurétiques

Les peptides natriurétiques sont les principaux facteurs antagonistes des effets du système rénine-angiotensine-aldostérone.

Ils sont au nombre de trois :

- Peptide natriurétique atrial (ANP, atrial natriuretic peptide) sécrété par l'atrium droit lorsqu'il y a une augmentation de la pression de remplissage auriculaire et abaissement de la tension artérielle.
- Le peptide cérébral natriurétique (BNP, brain natriuretic peptide) .il est libéré par les cardiomyocytes ventriculaires dans des conditions d'insuffisance cardiaque et diminue la tension artérielle par l'augmentation de la natriurèse et de la diurèse.
- Il est considéré comme un marqueur pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque.
- Le peptide natriurétique de type C, libéré par l'endothélium vasculaire et permet de diminuer la tension artérielle par vasodilatation. [5,6]

Les mécanismes rénaux de la régulation de la pression artérielle

Le rein régule à long terme, la tension artérielle. Il contrôle le volume de liquide extracellulaire.

Il y a deux relations de proportionnalité directe :

- relation pression artérielle moyenne - diurèse ou courbe pression-diurèse
- relation pression artérielle moyenne- natriurèse ou courbe pression natriurèse

Figure 5 : mécanismes de régulation du système rénine-angiotensine-aldostérone[6]

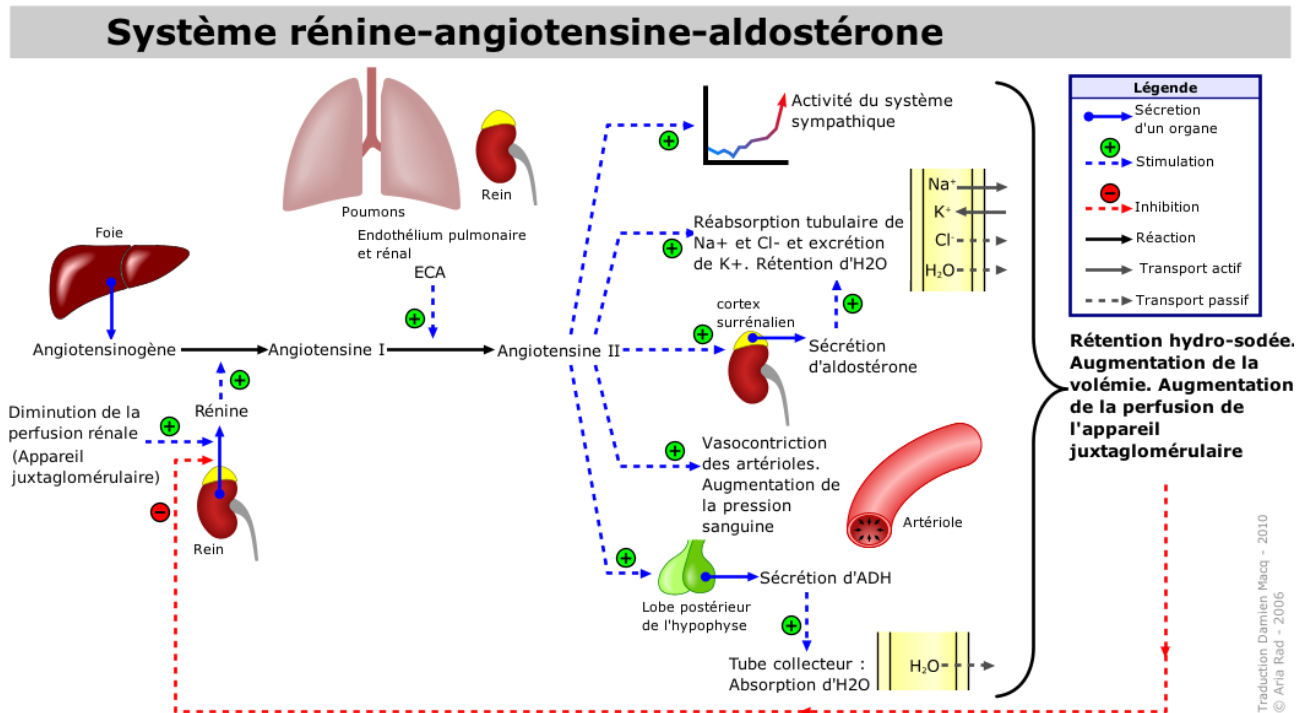
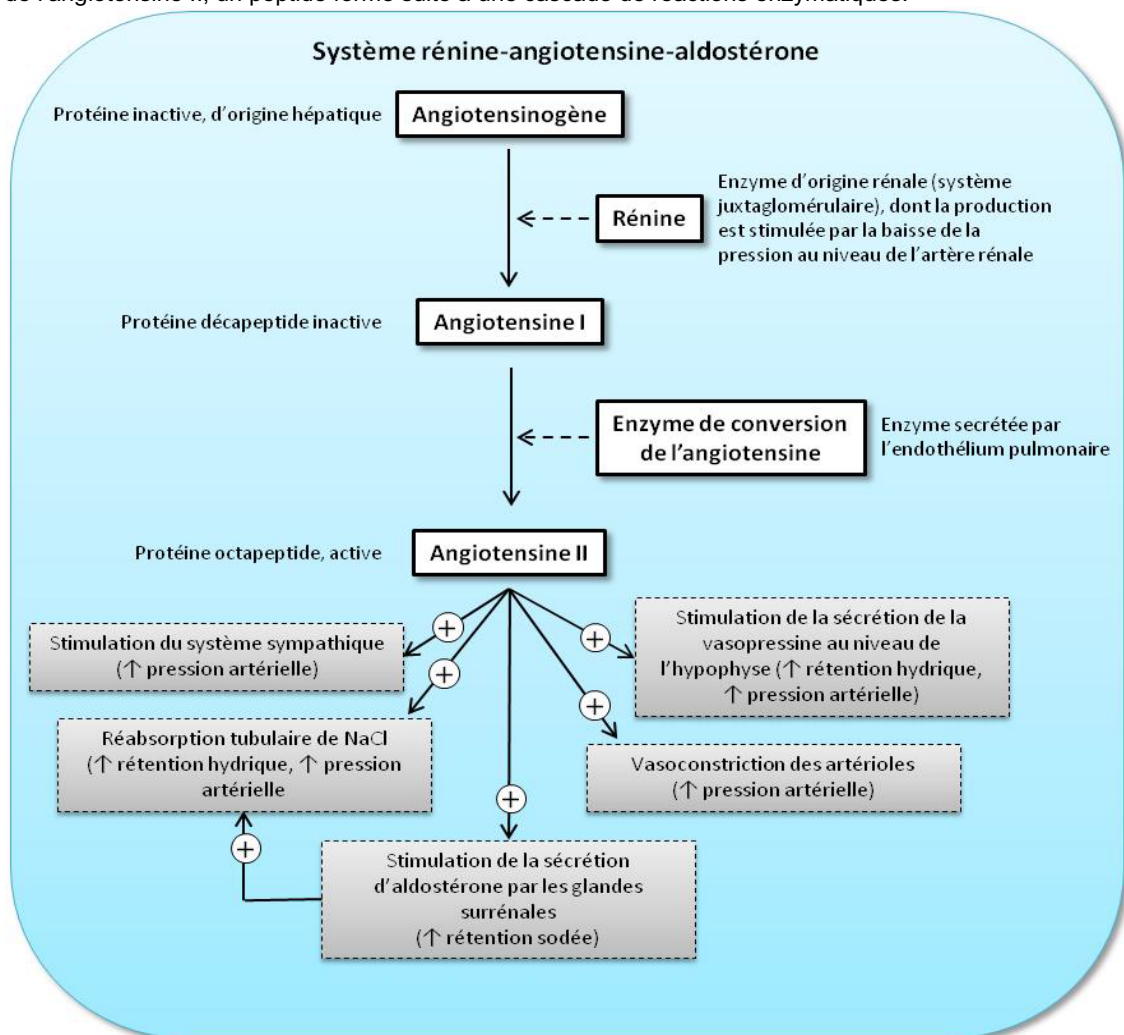


Figure 6 : mécanismes de régulation du système rénine-angiotensine-aldostérone[7]

LE SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE-ALDOSTÉRONE

Le système rénine-angiotensine-aldostérone désigne un système hormonal localisé dans le rein et dont le rôle est de maintenir l'homéostasie hydrosodée. Ce système joue un rôle prépondérant dans la régulation de la pression artérielle. En particulier par l'action de l'angiotensine II, un peptide formé suite à une cascade de réactions enzymatiques.



4. L'hypertension artérielle

4.2. Les mécanismes physiopathologiques de l'hypertension artérielle

3.2. L'hypertension de débit

L'HTA de volume apparaît principalement chez les personnes jeunes .Elle correspond à la phase initiale hyperkinétique de l'HTA .Le débit cardiaque est augmenté avec une RVP normale.

Deux mécanismes sont mis en causes :

- L'HTA est causée par l'augmentation du tonus veineux par une stimulation sympato adrénergique et activation excessive du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA)
- Elle est causée également par la surcharge liquidienne de l'organisme par un apport excessif de sel et d'eau et par la rétention hydrosodée avec altération de la relation pression - natriurèse.[9]

4.2.2 L'hypertension de résistance

L'HTA de résistance apparaît chez les personnes âgées. L'HTA dite compliquée s'installe. Dans l'HTA de résistance la RVP est augmentée alors que le débit cardiaque est normal.

Deux mécanismes sont mis en causes :

- Une vasoconstriction fonctionnelle qui correspond à l'augmentation réversible de la RVP .Cette augmentation est déclenché pour la stimulation du système sympato adrénergique, par la stimulation excessive du système RAA et par défauts génétiques des transporteurs du Na⁺ au niveau des membranes cellulaires.
- L'hypertension provoque une hypertrophie vasculaire structurale .L'augmentation de la RVP est alors irréversible par la persistance d'une vasoconstriction fonctionnelle et par insulino-résistance avec hyperinsulinisme compensatoire.

4.3. Hypertension artérielle primaire

4.3.1 Facteurs génétiques

- prédisposition héréditaire. la prévalence est augmentée chez les personnes avec une histoire familial d'hypertension artérielle.
- dépendance de la race. la prévalence et la sévérité est augmentée chez les personnes de race noire.
- dépendance liée à l'âge et au sexe .la prévalence est augmentée chez l'homme en dessous de 55 ans et chez la femme de plus de 55 ans.[9]

4.3.2. Facteurs de risques liés au mode de vie

- obésité et syndrome métabolique
- diabète sucré de type II
- dyslipidémie et hyperlipémie (hypercholestérolémie)
- consommation de sel trop importante (> 6g / jour)
- le stress psychique
- consommation excessive d'alcool
- baisse de l'apport de potassium, magnésium, calcium
-

4.3.3. Pathogénèse

4.3.3.1. Rôles des mécanismes nerveux

La stimulation excessive de système sympato-adrénergique par la libération de catécholamines au niveau des terminaisons nerveuses adrénergique (noradrénaline) et au niveau de la médullosurrénale est responsable de la composante nerveuse de l'HTA primaire.

Les causes sont multiples :

- facteurs génétiques
- stress
- apnée du sommeil

Cela impacte au niveau cardiaque avec l'augmentation du débit cardiaque par effet inotrope positif et chronotrope positif par stimulation des récepteurs bêta 1 adrénergique cardiaques.

Au niveau vasculaire, une artériolo-constriction apparaît avec augmentation du tonus veineux et de la précharge.

Au niveau rénal, la libération de la rétine stimule les récepteurs bêta 1 adrénergiques au niveau de l'appareil juxtaglomérulaire.

Une stimulation excessive sympato-adrénergique se retrouve en clinique dans :

- L'HTA chez l'adulte jeune
- L'HTA chez les patients obèses avec apnée obstructive du sommeil
- L'HTA des stades incipients du diabète sucré

4.3.3.2. Rôles des mécanismes hormonaux

Les mécanismes hormonaux impliqués dans l'HTA primaire sont l'activation du système RAA, les troubles liés à de la sécrétion de l'insuline, à l'obésité et au syndrome métabolique. Ces mécanismes sont responsables du développement, de la stabilisation et

de la progression de l'HTA (HTA compliquée) .

Modifications pathologiques :

- L'activation excessive du système RAA
- Rôle de l'insulinorésistance et de l'hyperinsulinisme
- L'insulinorésistance et l'hyperinsulinisme contribue à la progression de l'HTA primaire par l'aggravation de la dysfonction endothéliale et de l'athérosclérose par différents mécanismes :
 - Stimulation de la prolifération des fibres musculaires lisses vasculaires
 - Augmentation supplémentaire de l'activation sympathique
 - Diminution de la production endothéliale de NO
 - Potentialisation des effets de remodelage vasculaire de l'angiotensine II
 - Effet pro-inflammatoire et pro-thrombotique

4.3.3.3. Rôles de l'obésité abdominale et du syndrome métabolique

L'obésité abdominale, centrale, androïde, est définie par l'augmentation de la circonférence abdominale > ou = à 94 centimètre chez les hommes de race caucasienne et > ou = à 80 centimètre chez les femmes de race caucasienne secondairement à la présence du tissu adipeux prépondérant au niveau abdominal et viscéral. Elle contribue au risque hypertension par les mécanismes suivants :

- L'hypersécrétion de leptine par les adipocytes qui détermine des modifications hémodynamique par l'augmentation de la stimulation sympathique au niveau central et par l'activation du système RAA.
- La libération de l'angiotensinogène des adipocytes, détermine l'augmentation du substrat du système RAA.
- La synthèse d'un précurseur du fibrinogène par les adipocytes détermine l'augmentation de la viscosité du sang.[9]

Le syndrome métabolique est défini par la présence de l'obésité abdominale (critère obligatoire) plus minimum 2 des critères suivants :

- l'augmentation des Triglycérides > ou = à 150 mg/dl
- l'augmentation de la TAS > ou = à 130 et/ou TAD > ou = à 85 mm Hg ou une HTA diagnostiquée.
- la glycémie à jeun > ou = à 110 mg/dl ou diabète sucré de type II diagnostiqué.
- la réduction des HDL-cholestérol :
- <40 mg/dl chez les hommes
- <50 mg/dl chez les femmes

4.3.3.4. Rôles des mécanismes rénaux

Dans l'HTA essentielle, il y'a une incapacité génétique et/ou acquise du rein à « limiter le Na⁺ et l'eau en excès, manifestée par l'altération de la relation pression-natriurèse.

Dans l'HTA sensible au sel, l'excès de sodium dans l'organisme détermine :

- au niveau extracellulaire, l'augmentation de la volémie, de la précharge et du débit cardiaque.

- au niveau intracellulaire, l'accumulation de Na⁺ au niveau des parois vasculaires, qui peut avoir les conséquences suivantes :
- aggravation du dysfonctionnement endothéliale
- augmentation du tonus des muscles lisses vasculaires et de la réactivité vers l'action des catécholamines et de l'angiotensine II.
- au niveau des zones barorécepteurs, détermine l'endurcissement des parois artérielles et la diminution de la sensibilité des barorécepteurs.

4.4. Hypertension artérielle secondaire

L'HTA secondaire est causée par toute affection qui augmente le débit cardiaque ou la RVP

4.4.1. Étiologie

4.4.1.1. Hypertension secondaire rénale [5,8,9]

4.4.1.1.1. Hypertension rénale parenchymateuse

L'HTA rénoprive représente la cause la plus fréquente d'HTA secondaire chez l'adulte. Elle est déterminée par la réduction du parenchyme rénal et la diminution de la filtration glomérulaire.

Elle est causée par :

- la néphropathie diabétique
- les glomérulonéphrites chroniques
- les pyélonéphrites chroniques
- rein polykystique

Deux mécanismes pathogéniques sont mis en cause :

- Le mécanisme principal étant l'altération de la fonction rénale d'excrétion qui détermine la diminution de la capacité d'élimination de Na⁺ et d'eau, ce qui entraîne l'augmentation de la volémie et du débit cardiaque.
- Le mécanisme secondaire se constitue par l'activation du système RAA dans les conditions de la baisse de la filtration glomérulaire, qui détermine la stabilisation et l'aggravation initiale de la tension artérielle.
- Au niveau des constantes biologiques, la rénine plasmatique est augmentée, la créatine sérique est augmentée, présence de protéinurie et/ou hématurie ou leucocyturie.

4.4.1.1.2. Hypertension rénovasculaire

L'HTA rénovasculaire est la conséquence de la sténose unilatérale ou rarement bilatérale, de l'artère rénale.

Causes :

- athérosclérose : dans 2/3 des cas, prédominant chez les sujets âgés.

- dysplasie fibromusculaire : dans 1/3 des cas, prédominant chez les jeunes femmes.
- Mécanisme pathogénique : l'activation du système RAA secondaire à la diminution de la perfusion rénal.
- Manifestations cliniques : souffle abdominal (épigastrique) à haute tonalité
- Au niveau des constantes biologiques : la rénine plasmatique est augmentée et hypokaliémie.

4.4.1.2. Hypertension secondaire endocrine

4.4.1.2.1. Hypertension du phéochromocytome

- Causes : tumeur du tissu chromaffine de la médullosurrénale dans 85% des cas et des ganglions sympathiques dans 15% des cas, au niveau abdominal.
- mécanisme pathogénique : décharge excessive de catécholamines par la stimulation sympathique.
- Manifestations cliniques : crises paroxystique d'HTA associées avec la triade : céphalée, palpitation, transpirations profuses.
- On retrouve, au niveau des urines, l'élimination augmentée des catécholamines et de ces métabolites (normétanéphrine, metanéphrine, aide vanilmandélique) [9]

4.4.1.2.2. Hypertension de l'hyperaldostéronisme primaire

- Cause : tumeur corticosurrénale ou hyperplasie glandulaire bilatérale.
- Mécanismes pathogéniques : l'hypersécrétion primaire de corticoïdes minéraux (aldostérone) détermine l'HTA par la rétention hydrosodée.
- Au niveau biologique :
 - le taux plasmatique d'aldostérone est augmenté
 - le taux plasmatique de rénine est diminué, conséquence des effets de l'excès d'aldostérone inhibant la libération de la rénine.
 - hypokaliémie
 - alcalose métabolique

4.4.1.2.3. Hypertension secondaire d'origine mécanique

- L'hypertension d'origine mécanique est causée par la sténose de l'isthme aortique
- Deux mécanismes pathologiques sont présents :
 - l'augmentation de la tension artérielle détermine l'endurcissement des parois artérielles au niveau de la crosse aortique et désensibilisation des barorécepteurs.
 - la diminution de la tension artérielle distale détermine la diminution de la perfusion rénale et l'activation du système RAA.
- La clinique se manifeste par une hypertension systolique au-dessus de la sténose, accompagné par un souffle mésosystolique à irradiation inter scapulaire et par une hypotension artérielle sous le niveau de la sténose avec un pulse fémoral diminué ou

absent ou retardé par rapport au pulse radial.

4.4.2. Les complications de l'hypertension artérielle

L'HTA primaire est asymptomatique pour une période relativement longue. Les symptômes sont la conséquence des effets de l'HTA à long terme au niveau des organes cibles.

Lésions des organes cibles et les mécanismes responsables pour l'HTA compliquée

L'altération structurale et fonctionnelle des organes cibles est déterminée par l'augmentation de la post charge, responsable de l'augmentation secondaire du travail cardiaque et de l'augmentation des besoins en O₂.

Les lésions des parois artérielles induites par l'augmentation chronique de la pression artérielle, l'hypertrophie des muscles lisses vasculaires, le dysfonctionnement endothéliale et l'altération des fibres élastiques ainsi que l'athérosclérose entrent dans les mécanismes pathogéniques.

Les lésions vasculaires participent à l'initiation et à la progression de l'HTA. Le dysfonctionnement endothéliale (diminution de NO /augmentation de l'ET-1), le remodelage vasculaire avec l'augmentation de l'épaisseur du média artérielle par rapport au diamètre du lumen vasculaire et l'augmentation de la rigidité artérielle en sont les mécanismes.

4.4.3. L'hypertension maligne

L'hypertension maligne est une augmentation sévère d'HTA, potentiellement fatale, caractérisée par l'augmentation rapide des valeurs de tension artérielle diastolique > 130 mm Hg et compliqué par l'affectation rapide et progressive des organes cibles.

Elle est fréquemment rencontrée chez les femmes comme une complication de la grossesse. Chez les patients jeunes ayants des maladies rénales ou de collagène.

Mécanisme pathologique : la lésion vasculaire caractéristique est la nécrose fibrinoïde des parois artérielles de petit calibre et des artéριοles.[9]

Manifestations cliniques :

- hémorragies, exsudats rétiens, oedèmes papillaire.
- vasoconstriction cérébrale intense
- encéphalopathie hypertensive
- insuffisance rénale progressive
- insuffisance cardiaque
- résistance relative au traitement anti hypertensif

Partie 2 : L'Insuffisance cardiaque

1. Définition et épidémiologie

La société européenne de cardiologie définit l'insuffisance cardiaque comme une anomalie de la structure ou de la fonction cardiaque, responsable de l'impossibilité du cœur, à un niveau de pressions de remplissage normal, à délivrer l'oxygène de façon adaptée aux besoins métaboliques des tissus (ou alors seulement au prix d'une augmentation des pressions de remplissage).[16]

L'insuffisance cardiaque est donc définie cliniquement comme un syndrome au cours duquel les patients ont des symptômes (dyspnée, œdème des chevilles, fatigue...) et des signes (turgescence jugulaire, râles crépitants, déplacement du choc de pointe...) typiques d'insuffisance cardiaque résultant d'une anomalie de la fonction ou de la structure du cœur.

L'insuffisance cardiaque est un syndrome fréquent, sa prévalence atteint 1 à 2 % de la population adulte dans les pays développés et dépasse 10% chez les sujets de plus de 70 ans.

Elle est en constante augmentation, touche principalement les sujets âgés, est très invalidante et retentit de façon importante sur la qualité de vie des patients.

La mortalité par insuffisance cardiaque est élevée, plus élevée que certains cancers dans les mêmes tranches d'âge, et elle conduit à de nombreuses hospitalisations qui induisent des dépenses de santé très importante.

Les deux causes principales de l'insuffisance cardiaque sont la maladie coronaire athéromateuse et l'hypertension artérielle systémique. L'amélioration de la prise en charge de l'hypertension artérielle systémique et de l'infarctus du myocarde, la diminution la fréquence des valvulopathies rhumatismales et l'augmentation de la longévité liée aux progrès médicaux en général ont profondément modifié le profil des patients insuffisants cardiaques au cours des quarante dernières années.

Actuellement, on observe principalement deux présentations qui se distinguent par la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) : l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée ou insuffisance cardiaque systolique) et l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.[10]

La fraction d'éjection ventriculaire gauche est l'un des meilleurs paramètres pour décrire la fonction cardiaque. La FEVG correspond au pourcentage du volume sanguin éjecté lors de chaque systole :

$$FEVG = (\text{volume télédiastolique} - \text{volume télésystolique}) / (\text{volume télésystolique})$$

2.Sémiologie de l'insuffisance cardiaque[10,11,12,13]

2.1. Insuffisance cardiaque gauche

2.1.1. Signes fonctionnels de l'insuffisance cardiaque gauche

Les signes fonctionnels de l'insuffisance cardiaque gauche sont :

- la dyspnée d'effort
- l'orthopnée (OAP, sub-oedème pulmonaire, asthme cardiaque)
- toux
- hémoptysies

Dyspnée de l'insuffisance cardiaque gauche

La dyspnée est lésine le plus précoce de l'insuffisance cardiaque gauche. La dyspnée du patient insuffisant cardiaque est principalement liée à la congestion pulmonaire et à la réduction du débit cardiaque. La congestion pulmonaire est secondaire à l'augmentation des pressions intraventriculaire et atriale gauches, altérant complainte et travail pulmonaire. La baisse du délit cardiaque touche l'ensemble de la musculature périphérique et particulièrement diaphragme et muscles respiratoire, à l'origine d'une acidose d'effort à l'origine d'une hyperventilation et d'une dyspnée aggravée par le déconditionnement à l'effort chez les patients en insuffisance cardiaque chronique.[10,13]

Dyspnée d'effort

Elle correspond à la prise de conscience par le patient d'une respiration difficile exigeant un effort supplémentaire avec une sensation de « soif d'air ». La dyspnée survient quand le patient prend conscience d'un décalage entre l'effort fourni pour respirer et le confort respiratoire obtenu.

La dyspnée de l'insuffisance cardiaque est une polypnée superficielle progressivement croissante, (Elle survient pour des efforts de moins en moins marqués avec l'évolution de la maladie.) ou peut survenir de façon aiguë, d'emblée inaugurale de la maladie.

La dyspnée doit être quantifiée enfin d'évaluer le retentissement fonctionnel de l'insuffisance cardiaque

.

Orthopnée

Quand la dyspnée de repos apparaît, toute activité devient extrêmement pénible à réaliser et s'accompagne d'une fatigue intense. La dyspnée de repos se manifeste sous la forme d'une orthopnée. C'est une dyspnée qui oblige le patient à respirer en position assise . Les épisodes d'orthopnée peuvent survenir classiquement en milieu ou fin de nuit, plus rarement d'emblée et obligent le patient à dormir en position assise ou semi-assise en relevant la tête du lit ou en empilant des oreillers, et parfois à s'asseoir au bord du lit pour reprendre son souffle.

L'orthopnée témoigne de l'origine cardiaque de la dyspnée, avec comme réserve qu'elle peut aussi se retrouver chez les patients ayant un broncho-pneumopathie obstructive

très évoluée avec emphysème.

Dyspnée paroxystique nocturne

Les dyspnées paroxystiques nocturnes sont attribués à un oedème pulmonaire lié à la résorption progressive des fluides intestinaux au cours de la nuit et à la dépression nocturne de la fonction respiratoire. L'évolution peut être marquée par des accidents paroxystiques, qui peuvent être aussi inauguraux. Il s'agit de :

L'oedème aigu pulmonaire

Le sub-oedème pulmonaire qui est un accident de moindre intensité que l'OAP et qui régresse spontanément, mais qui a la même valeur sémiologique.

L'asthme cardiaque.

Oedème aigu pulmonaire

L'oedème aigu pulmonaire est la présentation la plus sévère, et correspond à une inondation alvéolaire diffuse par un transsudat, secondaire à l'élévation de la pression capillaire pulmonaire au dessus de 25 mmHg.

L'OAP se manifeste comme une détresse respiratoire de survenue brutale en pleine nuit, plus rarement à l'effort.

Asthme cardiaque

La congestion cardiaque pulmonaire peut prendre l'aspect d'une pseudo crise d'asthme. On observe une freinage expiratoire, un toux peu productive et la présence pulmonaire de râles sous-crépitants et sibilants (sifflements).L'origine cardiaque est difficile à affirmer.

Signes physiques de l'insuffisance cardiaque gauche

Tachycardie

La tachycardie sinusale est fréquente à la phase initiale ou lors d'une poussée aiguë. C'est un signe sensible mais non spécifique, car de nombreuses situations cliniques peuvent être associées à une tachycardie. La tachycardie est un mécanisme d'adaptation initial qui permet d'augmenter le débit cardiaque, mais qui, au long cours s'avère délétère. Une fréquence cardiaque élevée régulière ou irrégulière peut aussi être du à un trouble du rythme supraventriculaire ou ventriculaire.

Bruit du galop

Le bruit du galop est entendu lors de l'auscultation. C'est un bruit sourd, surajouté diastolique qui donne un rythme à trois temps, imitant celui du galop du cheval. Il signe l'insuffisance ventriculaire gauche. Il peut être protodiastolique (correspondant au remplissage ventriculaire rapide), télédiastolique (correspondant à la systole atriale et disparaissant en cas de fibrillation atriale) ou mésodiastolique (galop de sommation correspondant à la sommation des deux bruit précédents en cas de tachycardie) . Le galop peut être aussi perçu a la palpation comme un double battement à la pointe du coeur.

Râles crépitants pulmonaires

L'auscultation pulmonaire peut retrouver la présence de râles crépitants pulmonaires fins, secs, inspiratoires et bilatéraux en cas d'insuffisance cardiaque aiguë.

Epanchement pleural

Les veines pleurales se drainent à la fois dans le réseau veineux pulmonaire et le réseau veineux systémique : un hydrothorax peut donc être retrouvé en cas d'hypertension veineuse de l'un ou l'autre système, qui aie complique d'un épanchement interstitiel. Dans l'insuffisance cardiaque gauche, l'épanchement pleural est la conséquence de l'hypertension veineuse pulmonaire. L'augmentation de la perméabilité capillaire participe également à la physiopathologie de l'épanchement.

Il se traduit par :

diminution du murmure vésiculaire

diminution des vibrations vocales

matité à la percussion

Pression artérielle

En fonction de la cause de l'insuffisance cardiaque, la pression artérielle peut être normale, élevée, abaissée (le plus souvent abaissée) . Les traitements de l'insuffisance cardiaque participent à la diminution de la pression artérielle également. La pression artérielle est effondrée en cas de choc cardiogénique.

Cyanose

La cyanose correspond à une coloration bleue violacée des téguments. Elle traduit un bas débit et un défaut d'oxygénation du sang. La cyanose est bien visible au niveau des ongles, des muqueuses, des livres. Dans le cas de l'insuffisance cardiaque elle est tardive et se voit essentiellement lors d'un oedème aigu pulmonaire.

Oligurie

L'oligurie est une diminution importante de la quantité totale d'urine émise par les reins en raison d'une baisse du débit cardiaque. C'est un signe tardif.

Marbrures

Les marbrures périphériques (particulièrement visibles au niveau des genoux) témoignent de la baisse du débit sanguin périphérique en cas d'insuffisance cardiaque avancée. Elles sont associées à un refroidissement de la température des téguments

Choc cardiogénique

Il correspond à une défaillance aiguë et sévère de la fonction cardiaque entraînant une altération profonde de la perfusion périphérique et une anoxie tissulaire. Cliniquement, il associe les signes suivants :

pression artérielle systolique < 90 mmHg ou chute de la pression artérielle systolique de 30 mmHg par rapport la valeur de base pendant au moins 30 minutes.

troubles la perfusion périphérique (extrémités froides, cyanosées et marbrées).

altération de la conscience (agitation, somnolence confusion mentale)

sueurs profuses.

Des signes d'insuffisance cardiaque gauche ou globale seront aussi le plus souvent associées.

Signes généraux

Les signes généraux se manifestent par une asthénie, une anorexie et une dénutrition.

2.1.2. Classification

. Il existe une classification de la New York Heart Association (NYHA). La classification en quatre classes permet :

- une évaluation de la sévérité de l'insuffisance cardiaque fondée sur la gêne fonctionnelle qu'elle entraîne, en particulier sur les activités de la vie quotidienne.
- de regrouper les patients en classes homogènes.
- d'indiquer en fonction du stade fonctionnel les traitements recommandés.[13]

Tableau 2 : Classification de l'IC selon la NYHA.[13]

Classe I	Dyspnée pour les efforts importants inhabituels. Le patient n'a aucune gêne dans dans la vie courante
Classe II	Limitation modérée de la vie courante. Dyspnée pour les efforts modérés : marche rapide ou en côte, montée de plus de deux étages.
Classe III	Dyspnée pour les efforts peu intenses de la vie courante : marche normale en terrain plat, montée de moins de deux étages.
Classe IV	Dyspnée permanente de repos : impossibilité de mener des activités sans gêne, confinant le patient chez lui ou dans sa chambre.

2.2. Insuffisance cardiaque droite

2.2.1. Signes fonctionnels de l'insuffisance cardiaque droite

Hépatalgie

Les signes fonctionnels de l'insuffisance cardiaque droite sont limités à l'hépatalgie . En cas d'insuffisance cardiaque droite avancée des signes digestifs non spécifiques apparaissent .La dyspnée ne fait pas partie des signes classiques de l'insuffisance cardiaque droite, sauf au stade d'insuffisance cardiaque terminale compliquée d'une baisse majeure du débit cardiaque, d'une acides, et au stade d'anasarque où les épanchement entament la respiration.[10,13].

L'hépatalgie est une sensation de douleur de l'hypochondre droit à l'effort, perçue parfois comme une tension sous-costale ou une pesanteur, un inconfort épigastrique. Elle est due à la congestion hépatite lors de l'effort en raison de l'incapacité du ventricule droit à écouler l'augmentation du retour veineux incapable d'augmenter son débit. Ce signe peut

apparaître lors des poussées aiguës, au repos ou à l'effort, s'atténuer ou disparaître en cas d'insuffisance chronique où la congestion hépatique se développe progressivement. Elle cède à l'arrêt de l'effort.

Signes digestifs

Des signes digestifs non spécifiques, souvent tardifs, liés à la congestion du système digestif peuvent être décrits par le patient : nausées, ballonnements, impression de plénitude gastrique même après des repas légers, troubles du transit.

Signes physiques de l'insuffisance cardiaque droite

- **Hépatomégalie**

Il s'agit d'une augmentation du volume du foie lié à la congestion sanguine. La modification du volume du foie, liée à la baisse des pressions de remplissage du ventricule droit en réponse au traitement diurétique et vasodilatateur, est souvent observée à l'examen clinique par la diminution de l'hépatomégalie.

- **Reflux héptojugulaire persistant**

La compression hépatique douce et prolongée chez le sujet normal entraîne une distension veineuse jugulaire transitoire qui disparaît en quelques secondes et en inspiration forcée. En cas d'insuffisance ventriculaire droite, la pression douce et progressive de l'hypochondre droit entraîne une chasse sanguine hépatique et un retour de sang veineux accru au cœur droit incapable d'écluser ce volume sanguin supplémentaire. On observe la persistance de la distension jugulaire pendant la compression qui ne disparaît pas lors de l'inspiration forcée. C'est l'un des signes les plus caractéristiques de l'insuffisance cardiaque droite.

- **Turgescence des jugulaires**

À un stade évolué, la dilatation des veines jugulaires devient permanente, turgescence spontanément. En cas d'insuffisance cardiaque importante, on peut noter une expansion systolique jugulaire marquée.

- **Ictère**

Un ictère cutané peut être observé en de poussée congestive. Biologiquement, dans les formes sévères, on peut observer une augmentation des concentrations plasmatiques de bilirubine, une augmentation des gamma-GT et des phosphatases alcalines (cholestase), des ASAT et ALAT (cytolyse). Une baisse du facteur V de la coagulation (synthèse hépatique, vitamine K indépendant) traduit une insuffisance hépatocellulaire. [10,13]

2.3. Insuffisance cardiaque globale

2.3.1. Signes fonctionnels, physiques et généraux de l'insuffisance cardiaque globale

Tableau 3: signes fonctionnels, physiques et généraux de l'insuffisance cardiaque. [10]

Aval diminution du débit cardiaque	
Muscles périphériques	Fatigue, faiblesse musculaire
Rein	Nycturie, oligurie
Peau	Vasoconstriction, refroidissement, marbrures
Pression artérielle	Baisse

2.3.2. Insuffisance cardiaque décompensée

Les facteurs favorisant les décompensations sont principalement : les infections (pulmonaires), l'ischémie myocardique (syndrome coronarien aigu), les arythmies supraventriculaires, la mauvaise observance du traitement et des consignes diététiques, l'hypertension artérielle mal contrôlée, l'anémie, dysthyroïdie, l'aggravation de l'insuffisance rénale et plus rarement une embolie pulmonaire.

2.4. Causes de l'insuffisance cardiaque

2.4.1. Principales causes

L'insuffisance cardiaque peut être aussi définie comme la manifestation évolutive de l'ensemble des maladies acquises ou congénitales du myocarde, péricarde ou endocarde, des coronaires, de l'aorte et de l'artère pulmonaire. [10,11]

Les deux principales causes des cas d'insuffisance cardiaque dans les pays développés sont :

- l'athérosclérose coronaire (insuffisance cardiaque au cours de l'ischémie myocardique)
- l'hypertension artérielle.

2.4.2. Autres causes

- pathologies valvulaires
- cardiomyopathie primitive (hypertrophique, dilatée, restrictive, dysplasie arythmogène)
- causes infectieuses : myocardites virales
- cardiomyopathies congénitales

Les causes de l'insuffisance cardiaque droite :

- insuffisance ventriculaire gauche avec hypertension pulmonaire
- rétrécissement mitral
- pathologies pulmonaire chroniques compliqués d'hypertension artérielle pulmonaire
- embolies pulmonaires massives
- cardiopathies congénitales
- cardiomyopathies arythmogènes
- valvulopathies du coeur droit

2.5. Facteurs de risque d'insuffisance cardiaque

- facteurs de risques modifiables de l'athérosclérose coronaire
- hypertension artérielle
- diabète
- obésité
- alcoolisme

2.6. Marqueurs biochimiques de l'insuffisance cardiaque

2.6.1. Fonction rénale (urémie, créatininémie, formules estimant la clairance)

Près d'un insuffisant cardiaque sur deux a une atteinte de la fonction rénale. Les mécanismes de ce dysfonctionnement associent l'hypoperfusion rénale induite par la vasoconstriction, la réaction hormonale et, chez un patient insuffisant sur trois, une insuffisance rénale liée à un facteur de risque cardiovasculaire comme le diabète ou la maladie athéromateuse. Il existe fréquemment une part fonctionnelle réversible dans l'insuffisance rénale de l'insuffisance cardiaque qui peut être évaluée par le dosage combiné de l'urémie et de la créatininémie.

La surveillance de la fonction rénale est indispensable dans le suivi des patients insuffisants cardiaques, car de nombreux médicaments de l'insuffisance cardiaque ont une élimination rénale et sur posologie doit être adaptée à la fonction rénale pour éviter un surdosage. [10]

Trois formules principales sont utilisées pour estimer fonction rénale :

- formule de Cockcroft et Gault

- formule MDRD. Cette formule ne tient pas compte du poids et semble plus pertinente pour l'estimation de la fonction rénale chez les sujets maigres, âgés de plus de 65 ans, les obèses, les femmes enceintes.
- Formule CKD-Epi

Formule de Cockroft et Gault

La formule de Cockroft et Gault est une estimation de la clairance de la créatinine. Elle n'est pas utilisable chez les personnes de plus de 75 ans car elle minore le débit de filtration glomérulaire, de même que chez les enfants car elle majore le débit de filtration glomérulaire.

Cette formule étant dépendante du poids, elle n'est également pas valable pour les personnes ayant un IMC supérieur à 30 kg/m², de même que pour les personnes ayant un IMC inférieur à 18,5 kg/m². [15]

$$\text{ClCr (ml/min)} = k \times [(140 - \text{age}) \times \text{poids}] / \text{SCr } (\mu\text{mol/l})$$

Avec $k = 1,23$ chez l'homme et $1,04$ chez la femme

Formule MDRD

$$\text{DFG (ml/min/1,73m}^2) = k \times 186 \times (\text{créatininémie})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times K_{\text{genre}}$$

$K_{\text{genre}} = 1$ chez l'homme et $0,742$ chez la femme

Créatininémie exprimée en mg/dl

Cette formule a été validée chez les adultes âgés de 18 à 70 ans, elle est non validée au-delà. [15]

Formule CKD-Epi

$$\text{DFG} = 141 \times \min(\text{Scr}/k, 1)^{\alpha} \times \max(\text{Scr}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{age}} \times 1,018 \text{ (si femme)} \times 1,159 \text{ (si homme noir)}$$

Scr est la créatininémie, $k = 0,7$ si femme et $0,9$ si homme, $\alpha = -0,329$ si femme et $-0,411$ si homme, [15]

2.6.2. Natrémie

L'hyponatrémie est fréquemment retrouvée et signe également une hémodilution. Elle est le signe d'une réaction hormonale excessive ou non contrôlée par le traitement, en particulier une activation du système rénine-angiotensine. Le traitement par IEC réduit efficacement le risque d'hyponatrémie. Il s'agit d'un paramètre de mauvais pronostic à court terme. L'hyponatrémie doit être corrigée rapidement car elle expose à un risque de troubles neurologiques : confusion mentale, convulsion, coma. L'hyponatrémie peut être aussi favorisée par un excès de traitement diurétique, avec une perte sodique en excès.

2.6.3. Kaliémie

Les troubles de la kaliémie ,hypokaliémie ou hypokaliémie, sont fréquents chez le patients insuffisants cardiaques. Ils favorisent les troubles du rythme et de la conduction. De nombreux facteurs influent sur la kaliémie. Les diurétiques de l'anse sont hypokaliémiant mais d'autres diurétiques sont hyperkaliémiant. L'insuffisance rénale et les médicaments ciblés contre le système rénine-angiotensine-aldostérone sont hyperkaliémiant.[13]

2.6.4. Peptides natriurétiques de type B

Il s'agit d'une famille de protéines fortement sécrétées par les cardiomyocytes dans l'insuffisance cardiaque. Les cardiomyocytes sécrètent le proBNP qui est clivée enzymatiquement en peptide natriurétique de type B, BNP, et en NT-proBNP qui est l'extrémité N-terminale du proBNP. Seul le BNP a une activité biologique mais les deux molécules sont des marqueurs fiables.

Leur niveau de sécrétion et leur taux sanguin sont directement influencés par le niveau d'étirement cellulaire des cardiomyocytes. Ils sont des marqueurs du niveau de remplissage cardiaque qui détermine la surcharge de la paroi des ventricules.

L'âge, le poids et la fonction rénale doivent être pris en compte dans l'interprétation car ils modifient le taux sanguin de ces marqueurs. Les taux sanguins ont une valeur pronostic.

Le dosage des peptides natriurétiques est utilisé dans deux situations :

Le diagnostic d'une insuffisance cardiaque dans un bilan de dyspnée aiguë en complément du bilan paraclinique. Chez les patients pour lesquels un doute diagnostique persiste après le bilan initiale, un taux sanguin de BNP < 100 pg/ml exclut à 95 % le diagnostic d'une insuffisance cardiaque. Un taux > 400 pg/ml confirme à 95 % une insuffisance cardiaque.

Le suivi de l'insuffisance cardiaque chronique ou après une décompensation : l'évolution du taux sanguin dans le temps permet de juger de l'efficacité du traitement mis en place.[10,13]

2.6.5. Hémoglobine

L'anémie est fréquemment associée à l'insuffisance cardiaque. Il s'agit d'un facteur péjoratif de la maladie car le taux sanguin d'hémoglobine conditionne les apports en oxygène des tissus cardiaques. Une anémie favorisera une hypoxie cardiaque chronique qui augmente les chances d'une mort cellulaire.

L'anémie est due à :

- L'hémodilution, liée à la rétention hydrosodée.
- diminution de la production des globules rouges favorisée par une carence martiale en fer.
- diminution de la production d'érythropoïétine par le rein, en particulier en cas d'insuffisance rénale associée.

Partie 3 : L'observance

1. Généralité

1.1. Définitions

1.1.1. L'observance thérapeutique

Le terme « observance » est l'action de pratiquer une règle. Les anglo-saxons utilisent le terme de « compliance » qui traduit l'obéissance passive du patient qui accepte l'ordonnance.

Le terme d'observance thérapeutique prend en compte les droits des malades et les concepts d'autonomie des patients et de consentement éclairé.[24]

En 1979, apparaissent les premiers travaux consacrés à l'observance thérapeutique. Ces travaux sont menés par Haynes.[25]

L'observance devient « le degré de concordance entre les comportements des patients, en terme de prise de médicaments, de suivi d'un régime ou de changements de mode de vie et les recommandations médicales ou en terme de santé.[24,25]

L'observance intéresse donc 3 champs de la santé : l'observance médicamenteuse, l'observance hygiéno-diététique, l'observance du suivi thérapeutique.

L'observance hygiéno-diététique correspond au respect d'un régime, d'exercices physiques particulièrement importants dans le traitement des maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires.[26]

L'observance du suivi thérapeutique est la capacité du patient à se rendre aux rendez-vous médicaux et à réaliser les examens paracliniques prescrits.

La bonne observance du médicament, quelque soit son principe actif permet de diminuer d'améliorer la mortalité en améliorant le respect du suivi des règles hygiéno-diététique et l'observance du suivi thérapeutique.

1.1.2. Compliance thérapeutique

Le terme de «compliance» apparaît en 1975 dans la liste des intitulés de la National Library of Medicine. Il s'agit d'un mot anglais qui correspond au terme français d'« observance» ; il n'a pas d'autre sens et renvoie à la même notion de «soumission» ou «d'obéissance totale».

Chesney souligne qu'une telle acception du terme de «compliance» nous amène à considérer le patient comme passif. Elle préfère la conception plus récente « d'adhésion », de partenariat.

1.1.3. L'adhésion thérapeutique

L'adhésion thérapeutique regroupe l'adhésion primaire, l'observance et la persistance.

L'adhésion primaire est le fait qu'un patient nouvellement diagnostiqué, initie son traitement. La persistance est la durée de prise d'un médicament, il est calculé par la durée moyenne entre l'initiation et l'arrêt du traitement. L'évaluation de la persistance est particulièrement intéressante dans le suivi des malades chroniques.[27]

L'adhésion thérapeutique se définit comme le degré d'acceptation par le patient de son traitement ou de la stratégie thérapeutique.

Le malade participe à l'élaboration de la prise en charge thérapeutique incluant la motivation du patient vis à vis des recommandations médicales

1.1.4. L'alliance thérapeutique

Terme très utilisé dans le suivi des patients atteints de maladies chroniques psychiatriques, il est encore peu employé dans les maladies chroniques somatiques.

L'alliance thérapeutique fait appel au principe de réciprocité dans la relation médecin patient. Le médecin et le patient font des compromis dans leur attitude face à la maladie.

Une alliance thérapeutique réussie se traduit par un inversement du rapport de force, le patient a le sentiment d'avoir une certaine emprise sur son médecin et celui-ci renforce la confiance de son patient.[28]

Le patient est acteur dans le traitement de sa maladie.

1.1.5. La non-observance thérapeutique

La non-observance est l'absence de concordance entre les comportements des patients et les recommandations médicales.

Cependant il est très difficile pour le patient d'avoir un comportement correspondant exactement à une prescription comportant de nombreux volets.

Les patients, de façon intentionnelle ou non, se trouvent ainsi entre l'observance et la non-observance.

Par ailleurs, la non observance est un concept relatif.

Six comportements de prise médicamenteuse ont été globalement définis et, pensés comme un continuum entre l'observance et la non-observance :

- la prise sans oublis
- erreur dans les horaires de prises, mais sans oublis
- quelques oublis
- absence de prise pendant plus de 3 jours
- absence de prise pendant plus de 3 jours au moins une fois par mois
- prises rares ou inexistantes

On distingue dans la mauvaise observance trois types : la non-observance, la sous-observance, et la sur-observance (augmentation des doses, des prises, de la durée du traitement, de l'automédication) et d'observance variable.

Cependant, la loi de bioéthique datant du 4 mars 2002, renforce le principe d'autonomie du patient et manifeste du consentement libre, et éclairé indispensable à toute dispensation de soin.

La non-observance thérapeutique n'est que le résultat d'une médecine paradoxale, qui prône la légitimité des recommandations des médecins et le respect de l'autonomie du patient jugée désormais souveraine.

Cependant, les patients sont souvent en désaccord avec leur médecin et ceux d'autant plus qu'ils sont atteints de maladies chroniques.

1.1.6. La non-observance aux mesures hygiéno-diététique

Tout comme la non-observance médicamenteuse, la non-observance aux mesures hygiéno-diététiques peut avoir des conséquences graves.. .

Ce type de non-observance est d'autant plus d'actualité que le monde médical, tout comme les pouvoirs publics, mettent depuis quelques années l'accent sur la médecine préventive et prophylactique.

Par ailleurs, le traitement de nombreuses maladies chroniques nécessite souvent de suivre des mesures hygiéno-diététiques parfois lourdes ou difficiles. C'est le cas des régimes alimentaires diabétiques ou des régimes hyposodés de l'insuffisant rénal. Rappelons que seulement 50% des patients arrivent à modifier leur mode de vie après un infarctus du myocarde".

1.1.7. La non-observance au suivi

La non-observance au suivi est beaucoup moins étudiée que les précédentes. Ainsi, peu d'études recherchent les liens entre adhérence médicamenteuse et adhérence au suivi.

Ce concept regroupe :

la constance et la ponctualité aux rendez-vous de consultation, La différence entre la date prévue de la consultation et sa date effective, la réalisation des contrôles sanguins ou de tout autre examen prescrit.

On parle de « rupture thérapeutique », c'est à dire l'arrêt définitif des soins, demeurant relativement rare en pratique, et les « rendez- vous manqués », même répétitifs, situation plus fréquente et permettant bien souvent le maintien du lien thérapeutique.

Certains parlent de rupture à partir de trois rendez-vous manqués, d'autres attendent huit rendez-vous manqués, d'autres enfin, ne parlent de rupture qu'après une période de quatre mois voire un an sans nouvelle du patient. Le pourcentage moyen des rendez-vous manqués fluctue entre 10 et 30 %.

1.1.8. Le principe d'autonomie des patients

Le principe d'autonomie des patients provient de la notion « d'auto normativité que Canguilhem invente et correspond au fait « d'être à soi-même sa propre loi ».

L'autonomie n'est pas une revendication du patient qui veut être indépendant mais un aspect fondateur de la condition même de malade.[30]

Le patient s'autodétermine « malade » lorsque il ne se sent plus en conformité de l'état de santé qu'il s'échafaude.

On peut donner comme exemple l'interprétation des résultats biologiques dont la norme est variable en fonction du contexte clinique de la personne.

Il n'y a pas d'affranchissement du patient de son médecin mais il est libre de choisir « d'obéir à la loi du médecin ».

Du principe d'autonomie des patients découle le concept d'empowerment.

1.1.9. Le concept d'empowerment

Le terme d'empowerment est traduit de l'anglais comme « capacitation », « développement du pouvoir d'agir », « responsabilisation », « pouvoir-faire » ou « gouvernance de soi ».

Cette idée, appliquée au domaine de la santé, rend le malade seul responsable de son traitement, le rôle du soignant n'est que de lui apporter les informations nécessaires à ses choix et le support technique (prescription médicale) pour mettre en œuvre la stratégie thérapeutique qu'il aura choisi.

L'empowerment est une branche de l'éducation thérapeutique très utile dans le suivi de patients chroniques.

Lors de l'annonce d'une maladie chronique, le patient écope d'une double peine, ce qui renforce son sentiment d'impuissance.

Il doit réinventer sa vie en fonction des perspectives que lui offre une maladie possiblement incapacitante, et des directives de soignants qui prennent des décisions pour sa santé de façon quotidienne.

Selon Freire : « L'individu est sans pouvoir quand il endosse un rôle d'objet déterminé par son environnement plutôt qu'un rôle de sujet, acteur de son environnement. »

Ce concept peut rendre l'idée de non-observance thérapeutique obsolète, dans la mesure où dans l'empowerment, c'est le patient lui-même qui décide de son traitement.

On ne peut donc pas essayer de lutter contre la non-observance thérapeutique ne se réfère pas à une décision personnelle du patient mais à une opinion médicale.

Mais cette théorie oublie qu'il est illusoire de penser que le patient se pliera à la lettre à sa propre prescription.

En effet, les raisons des patients de suivre tel ou tel traitement sont labiles et les faiblesses de la volonté existent chez tout le monde.

Il est fréquent qu'un patient en sevrage tabagique autodéterminé, craque pour une cigarette en pensant au plaisir immédiat de fumer et non au préjudice lointain pour sa santé.

Le rôle du soignant reste déterminant, dans toutes les étapes du vécu de la maladie chronique, de l'annonce à l'acceptation de la maladie, il joue le rôle d'accompagnateur, il aide le patient à acquérir les connaissances et les compétences médicales, psycho-sociales nécessaires à l'adaptation quotidienne de sa maladie.

Au fil du temps, le patient apprend à adapter son comportement à la maladie.

1.1.10. Les mesures de l'observance thérapeutique

En tant que concept subjectif et multifactoriel, l'observance thérapeutique est difficile à mesurer.

- Si l'on s'intéresse au simple champ de la prise médicamenteuse

De façon consensuelle dans les essais thérapeutiques, pour évaluer l'observance thérapeutique, on utilise un ratio appelé MPR : Médication Possession Ratio = Ratio de médicament pris.

Il s'agit du rapport, exprimé en pourcentage, entre le nombre de médicaments pris et le nombre de pépiements prescrits, sur une période donnée.

Le MPR détermine donc le degré de concordance entre le comportement du patient et les recommandations du médecin, suffisant pour obtenir l'effet thérapeutique attendu.

Le seuil d'efficacité du médicament est donc variable en fonction du traitement et des pathologies.

Pour la plupart des maladies chronique, ce seuil d'efficacité est défini à partir de 80 % de MPR.[32]

Néanmoins dans le cas du traitement du VIH, il est nécessaire que le patient soit observant à au moins 95 % pour avoir l'effet attendu des antirétroviraux sur la charge virale et ne pas entraîner de résistance.

Il n'existe pas de mesure « gold standard » de l'observance thérapeutique y compris médicamenteuse.

En fonction des pathologies et du contexte clinique, les équipes de chercheurs adaptent leur méthodologie d'étude à chaque situation.

On distingue 2 types de méthodes : les méthodes directes et indirectes.

1.1.10.1. Les méthodes directes

- dosage biologique du médicament ou de son métabolite

Il est possible de doser dans le sang ou les urines le médicament ou son métabolite, pour vérifier une prise récente du médicament.[33]

Cette méthode n'est faisable que sur certains médicaments, ne vérifie que la prise de médicament précédent le dosage biologique et dépend du métabolisme du patient et du médicament.

C'est une méthode onéreuse et n'est pas pratiquer de façon courante et n'est utilisée que pour valider d'autres méthodes plus simples.

- L'observation de la prise par les soignants

L'observation directe de la prise de médicament par le personnel de santé est fiable mais difficilement applicable et va à l'encontre du principe d'autonomie du patient.

1.1.10.2. Les méthodes indirectes

- L'avis des soignants sur la prise médicamenteuse.
- La mesure de l'effet biologique ou thérapeutique du médicament :

Cette méthode mesure l'effet attendu clinique ou biologique du médicament. Cette mesure de l'observant dépend cependant des variations inter et intra-individuelles de réponse au médicament.

- Le décompte des comprimés

Le décompte des comprimés restants dans les boîtes est simple en pratique. Il révèle même une non-observance plus importante qu'avec un auto-questionnaire mais il comporte de nombreux biais.

Le patient doit rapporter la boîte en officine ou chez son médecin, cette demande peut modifier le comportement habituel du patient et rien ne prouve que les médicaments aient été effectivement pris.

- **L'auto-questionnaire**

Il s'agit d'une méthode standardisée. L'auto-questionnaire interroge les patients sur leur prise médicamenteuse habituelle.[34]

Certains questionnaires sont simples et courts comme le questionnaire de Morisky-green. Ce test a été validé dans une étude menée sur l'observance des antihypertenseurs. Il est également utilisé pour l'évaluation des traitements oraux dans d'autres maladies. Ce questionnaire est validé en langue française grâce aux travaux de Girerd.

Les auto-questionnaires ont l'avantage de canaliser les réponses des patients et d'établir un score d'observance. Ils ont moins tendance à surestimer l'observance des patients qu'un simple interrogatoire.

- **L'analyse du renouvellement des ordonnances :**

Cette méthode évalue le taux en pourcentage du nombre des jours où le patient n'ayant plus de médicament, n'a pu être observant.[35]

Un taux supérieur à 20 % établit le malade comme non-observant.

Cette méthode suppose néanmoins que le patient se fournisse toujours dans la même officine et ne garantit pas que le patient ait pris réellement ses comprimés.

- **Le comptage électronique de l'ouverture des piluliers et des flacons :**

Ils existent plusieurs systèmes électroniques de comptage du nombre d'ouverture des flacons (MEMS : Médication Event Monitoring System), des piluliers (Pill Box Monitor), des blisters Unit dose Monitor) ou du nombre d'inversion des flacons (Eye Drop Monitor, Nebulizer Chronologie utilisés dans le traitement de l'asthme) .

Ces systèmes représentent une réelle avancée dans l'évaluation de l'observance thérapeutique. Ils sont de plus en plus utilisés dans les études cliniques car considérés comme plus fiable et décrivent la prise médicamenteuse quotidienne de façon précise (nombre de prises, horaire des prises).

En effet, le taux de non-observance est plus important qu'avec les méthodes de décompte de comprimés ou les auto-questionnaires.[33]

Néanmoins, ils sont chers, ne s'assurent pas que la prise de médicaments soit réelle et peuvent modifier le comportement des patients.

1.2. Conséquences de la non-observance

La non-observance pose un problème tant individuel que social et économique. Ses répercussions sont importantes sur les prises en charge. L'importance de ses conséquences font de l'observance thérapeutique un thème majeur de Santé Publique. Logan, Campbell et Haynes, qui citent Haynes et al, ont élaboré un programme destiné à améliorer l'observance à un traitement anti-hypertenseur. Ils montrent que les bénéfices du programme surpassent ses coûts.[32,33]

1.2.1. Conséquences individuelles

Les études cherchant à établir des liens entre observance thérapeutique et résultats cliniques sont, la plupart du temps, très contradictoires. Certaines montrent l'absence de lien entre observance et évolution clinique à moyen terme (épilepsie, asthme de l'adolescent, voir même diabète insulino-requérant de l'adolescent); d'autres au contraire, insistent sur le caractère grave, mettant en jeu le pronostic vital, d'une telle attitude (greffes d'organe, hémopathies).

Une étude de Fletcher et al, portant sur 155 patients, montre que l'instauration d'une prise en charge spécifique, en vue d'améliorer le suivi régulier des patients en consultation, atteint son rôle premier et permet d'instaurer un traitement spécifique. Mais celle-ci n'a aucune influence sur l'observance médicamenteuse ni sur les résultats thérapeutiques. Est-ce à dire que la non-observance aux rendez-vous de consultation n'a aucune conséquence?

Non, car d'une part, chercher à corrélérer directement observance et résultats thérapeutiques est un raccourci trop simpliste voire erroné et d'autre part, le maintien d'un suivi, s'il n'améliore pas directement la symptomatologie, est un premier pas indispensable dans le processus thérapeutique.

Parmi les conséquences individuelles de la non-observance, la majorité des auteurs décrivent cependant:

- les rechutes,

Favre et al. réalisent en 1997 une étude portant sur 59 patients de 26 ans d'âge moyen, auxquels un traitement neuroleptique avait été prescrit devant une première

décompensation schizophrénique. Ils ne retrouvent aucun lien entre la non-observance au traitement neuroleptique et les rechutes ou ré-hospitalisations de ces patients. Les auteurs constatent cependant eux-mêmes que ces résultats vont à l'encontre de la plupart des études randomisées en double aveugle qu'ils citent. Celle de Kaner et al. (1982) montre que 41% des psychotiques mis sous placebo rechutent dans l'année contre aucun des patients sous neuroleptiques. Celle de Crow et al. (1986) montre 62% de rechute sous placebo contre 46% sous neuroleptique à deux ans. Ces différences peuvent s'expliquer par la taille relativement petite de l'échantillon de l'étude de Favre et al. (50 patients) ainsi que par la méthode utilisée pour analyser l'observance: l'interrogatoire du patient surestime l'observance et l'avis du médecin, qui n'a aucune valeur prédictive.

Pour la plupart des auteurs, la durée de l'hospitalisation lors d'une rechute, serait plus courte quand le patient est observant. La fréquence ainsi que l'intensité des rechutes serait augmentées lorsqu'il existe de rechute sous placebo contre 46% sous neuroleptique à deux ans.

Ces différences peuvent s'expliquer par la taille relativement petite de l'échantillon de l'étude de Favre et al. (50 patients) ainsi que par la méthode utilisée pour analyser l'observance: l'interrogatoire du patient surestime l'observance et l'avis du médecin, qui n'a aucune valeur prédictive.

Pour la plupart des auteurs, la durée de l'hospitalisation lors d'une rechute, serait plus courte quand le patient est observant. La fréquence ainsi que l'intensité des rechutes serait augmentées lorsqu'il existe de fréquentes ruptures thérapeutiques).

Cet avis est confirmé par les résultats d'une étude de Danion et coll. portant sur 73 patients présentant un trouble de l'humeur (trouble bipolaire ou dépression récurrente) traité par lithium. Les auteurs montrent le lien statistique entre une mauvaise observance et les rechutes, maniaques ou dépressives. Il est donc fondamental avant de parler de non réponse du patient au lithium, de vérifier la qualité de son observance!

Ellen Franck, dans un article de 1997, soutient la même opinion. Elle reprend son étude bien connue de 1990 (FRANK E et al. «Three year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. Arch Gen Psychiatry » qui montre l'importance de l'adhésion aux soins dans la prévention des dépressions récurrentes. Les patients qui recevaient un traitement antidépresseur par imipramine avaient moins de récurrence dépressive à trois ans que les autres. En outre l'étude a montré que le seul facteur prédictif de la survenue d'une récurrence chez les patients sous imipramine, était l'observance médicamenteuse.

• **l'inefficacité thérapeutique,**

Selon Murphy et Coster, la non-observance est une cause majeure de non réponse médicamenteuse.

Plusieurs études soutiennent leur opinion: Jaudon et coll. montrent l'augmentation du taux de cholestérol chez les patients non-observants au traitement hypolipémiant, Chesney, quant à elle, cite deux études (Recht et al., 1998 et Chesney et Ickovics, 1997) qui montrent un fort lien statistique entre une bonne observance et une diminution de la charge virale, dans le traitement antiviral du SIDA. Ces résultats justifient donc, selon elle, le poids donné actuellement aux évaluations de l'adhésion, enfin Fox, reprend une étude de 1964 réalisée en Tanzanie qui montre l'importance d'une bonne observance dans le traitement de la tuberculose. 70% des patients qui se procuraient les médicaments pendant moins de 6 mois avaient des cultures bactériennes négatives, contre 96% de ceux qui se procuraient les traitements pendant 9 à 12 mois le risque vital

La non-observance thérapeutique peut avoir des conséquences létales pour le patient. Pour ne citer que deux exemples, nous pouvons évoquer le coma acido-cétosique du diabétique, ou le risque d'insuffisance surrénale aiguë liée au sevrage brutal en corticoïdes.

La non-observance en psychiatrie augmente le risque suicidaire, par l'intermédiaire d'une rechute mélancolique ou d'une décompensation délirante. Par ailleurs, la non-observance peut entraîner une dangereuse accumulation de médicaments psychotropes au domicile des patients, accroissant ainsi le risque d'intoxication médicamenteuse volontaire grave!

Enfin, l'accumulation de médicaments parfois périmés dans des pharmacies domestiques, peut entraîner un risque d'empoisonnement.

- **le surdosage ou le sevrage brutal**

Le surdosage est rarement cité comme conséquence d'une observance médicamenteuse de mauvaise qualité. Il est, le plus souvent, le fait de personnes âgées qui commettent des erreurs dans leur traitement. Il a des conséquences d'autant plus graves qu'il intervient chez ce type de patients, au métabolisme souvent déjà perturbé (insuffisance rénale ou hépatique).

- **les hospitalisations,**

Leur fréquence et leur durée sont liées aux rechutes, dont nous avons déjà montré le lien avec l'observance.

- **des altérations de la qualité de vie du sujet**

La non-observance thérapeutique entraîne, comme nous l'avons déjà montré, une inefficacité thérapeutique et des rechutes. Le patient est donc plus souvent malade, plus souvent hospitalisé, sans parler des risques de complications à long terme (rétinopathie ou artériopathie diabétique, insuffisance respiratoire du fumeur). Tous ces facteurs contribuent à détériorer la qualité de vie du patient.

Cromer et Tarnowski, attirent notre attention sur un autre type de non-observance médicamenteuse. Selon eux, si les adolescentes observaient leur traitement contraceptif oral, beaucoup de grossesses non désirées à l'adolescence, avec les conséquences pour les mères et les enfants que l'on connaît, pourraient être évitées.

l'émergence d'une résistance individuelle au traitement,

La mauvaise observance thérapeutique aux antibiotiques, est bien connue pour entraîner des résistances bactériennes au traitement.

Cependant, le patient lui-même pourrait développer une résistance à certains traitements lorsqu'il les suit de manière erratique. Ainsi, Breen, citant une étude de Mc Glashan (1996) pense que la discontinuité dans un traitement par lithium serait susceptible d'entraîner des phénomènes de résistance individuelle.

- **un mauvais équilibre ou des complications de la maladie,**

Selon Cromer et Tamowski la mauvaise observance est responsable de nombreuses complications diabétiques et de consultations ou d'hospitalisations qui pourraient être évitées.

Dans une étude de Gopinath et al, portant sur 200 patients épileptiques, la fréquence des crises était corrélée à une mauvaise observance. Soit que la non-observance entraîne des crises, soit que les crises fassent douter les patient de l'efficacité du traitement et amènent son arrêt.

1.2.2. Conséquences collectives pour la société

1.2.2.1. Le surcoût économique

L'importance du surcoût financier que représente la non-observance n'est plus à démontrer: Selon Weiden et Olfson, 40% du coût hospitalier direct peut être attribué aux rechutes par défaut d'observance, Pour Murphy qui reprend une étude de Doughty, le coût des arrêts cardiaques représente 1% du budget national de la Nouvelle Zélande pour la santé. Sachant que dans ces pathologies, le taux de non- observance avoisine les 50%, on imagine les vies qui pourraient être sauvées et les économies qui pourraient être faites.

Selon Breen, le coût total de la non-observance s'élèverait, à 100 milliards de dollars américains par an aux USA, et de 3.5 à 9 milliards de dollars canadiens au Canada. Pour atteindre ces chiffres, plusieurs paramètres sont pris en considération, tel que l'augmentation de la durée d'hospitalisation, le nombre de ré-hospitalisations, la multiplication des traitements, la nécessité de soins infirmiers à domicile pour vérifier les prises...23 % des soins infirmiers à domiciles sont liés à un défaut d'observance, pour un coût de 31.3 milliards de US dollars.

La principale justification de l'intérêt croissant qui se manifeste pour l'observance provient de la réduction du gaspillage de temps et d'argent que son amélioration pourrait entraîner. Citant plusieurs études portant sur l'observance des patients aux rendez-vous de consultation,

Deyo et Inui et Macharia et al. estiment que le bénéfice, en terme d'amélioration du suivi et donc de la prise en charge, dépasse le coût des rendez-vous manqués. Rappelons que ce coût ne se limite pas à un manque à gagner pour le médecin ou l'hôpital. Il s'étend à la morbidité augmentée des patients, à l'augmentation d'hospitalisations qui auraient pu être évitées, ainsi qu'à l'augmentation des délais d'attente des autres patients prenant rendez-vous

1.3. La problématique de l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques

La question de l'observance thérapeutique se pose aussi en matière de pathologie aiguë mais les pathologies chroniques sont les plus impliquées dans ce problème.

L'inobservance thérapeutique est en effet expliquée, par 5 déterminants entourant davantage la problématique de la maladie chronique.

1.3.1. Les déterminants de l'observance thérapeutique

- **Le patient :**

Les caractéristiques cognitives, comportementales, sociales, émotionnelles, culturelles du patient conditionnent sa représentation personnelle de la maladie et de son traitement.

L'âge du patient entre ainsi en compte : être âgé de plus de 70 ans et être enfant, en particulier adolescent sont des caractéristiques démographiques de moins bonne observance. La personne âgée peut cumuler les obstacles : polymédication, difficultés mnésiques, défaut d'élimination rénale ou hépatique des médicaments et mauvaise tolérance des médicaments.[36]

Les enfants dépendent de leurs parents et les adolescents sont moins conciliants pour suivre leur traitement.

Le statut socio-professionnel joue également un rôle dans l'observance thérapeutique, de part les contraintes horaires de prise de médicament, le coût des traitements, ou le manque financier généré par une incapacité éventuelle.[34]

Le rôle des émotions est primordial dans l'observance thérapeutique. On peut citer la peur des complications de la maladie, ou des effets indésirables d'un traitement, la honte induite par la prise de médicaments en public, l'anxiété et le sentiment d'être déprimé comme freins à l'observance thérapeutique.

Il est démontré que les informations entendues, comprises et ensuite appliqués par le patient sont dépendantes du ressenti du patient pendant l'entretien.

Les connaissances et les croyances des patients et de leur entourage sur la maladie et le traitement conditionnent grandement leur observance. En effet selon Reach, les représentations que le patient se fait de sa maladie, de son traitement, de sa vulnérabilité, de sa capacité à se soigner, du pouvoir réel de la médecine à changer le cours des choses sont déterminantes.

Le caractère du patient est à considérer dans l'adhésion au traitement.

Le test Persona, mené dans une étude sur l'obésité a étudié le caractère des patients et a analysé leur rapport aux émotions et au pouvoir, par exemple le groupe analysant jugé réservé et consentant avait du mal à faire confiance à son médecin, au contraire le groupe facilitant, jugé consentant et expansif, avait du mal à suivre un régime alimentaire et souffrait plus souvent de troubles du comportement alimentaire.[37]

Beaucoup d'études portent sur le patient et les facteurs de l'observance. Certaines ne s'intéressent qu'à certains groupes de patients comme les adolescents, les enfants, les ethnies, les catégories socio-professionnelles, et peu s'intéressent spécifiquement aux personnes âgées. Les recherches ont exploré par exemple à propos du patient, les facteurs prédictifs de décrochage (âge, sexe, CSP), l'impact du stress ou de la dépression, l'impact de la culture et des croyances, ou l'impact de l'autoconsommation et des médecines parallèles.

Les recherches montrent que les comportements du patient vis-à-vis de son traitement peuvent être influencés par de nombreux facteurs : des facteurs cognitifs (savoirs, savoir-

faire, compétences, expérience personnelle), des facteurs métacognitifs (prise de conscience par rapport aux connaissances, compétences, actions réalisées), des facteurs psychosociaux (croyances, vécus, représentations, ressentis), des facteurs sanitaires (état de santé, diagnostic, pronostic), culturels (éducation familiale, culture de référence, religion) ou sociaux (revenu, statut, lieu de vie).

Certains travaux portent aussi sur l'évolution de l'observance dans le temps identifiant les différentes phases de l'observance et sur les moments de décrochage de l'observance comme la sortie d'hôpital.

Le dernier maillon clé de la chaîne de l'observance est le moment où le patient poly-médiqué se retrouve face à la complexité de son traitement : de nombreuses boîtes de médicaments et une ordonnance.

Les médicaments doivent être choisis en fonction des capacités des patients pour l'ouverture

du sachet, la découpe des comprimés, l'application d'un patch, d'une crème, l'utilisation d'un spray nasal... L'explication de leur usage comme le bon maniement des dispositifs d'administration

des médicaments doit être claire et simple.

• **La maladie**

L'observance thérapeutique dépend de la maladie, de sa symptomatologie, de sa durée et de sa nature.[38]

De ce fait, les malades peu symptomatiques, qui ne ressentent pas de douleurs, atteints de maladies chroniques, et psychiatriques sont les plus touchés par le manque d'observance.

D'un autre côté, la gravité et le pronostic de la maladie jouent un rôle moins important dans le suivi de l'observance du traitement.

La longue durée d'un traitement est un facteur d'inobservance. Dans les maladies chroniques, les contraintes liées à la prise d'un traitement au long cours et le manque de visibilité des bénéfices dans l'immédiat de la prise du traitement, concourent à la lassitude des patients et à leur défaut de persistance thérapeutique.

La nature de la pathologie est une composante importante. Certaines maladies comme la dépression ou l'obésité ont une faible observance thérapeutique.

• **Le traitement**

La persistance et l'observance d'un traitement est dépendant du ressenti d'efficacité et de sa bonne tolérance.[34]

Un point permettant d'améliorer l'observance passe par la prévention du patient sur les effets indésirables connus et permet également d'éviter l'effet de surprise.

La complexité du traitement doit être prise en compte. En effet, la non-observance augmente avec le nombre de comprimés à prendre par jour.

La voie d'administration, la galénique du médicament, le nombre de prise journalière, la durée du traitement, sa visée plus préventive que curative et l'interférence avec la qualité de vie sont des facteurs jouant sur l'observance.

C'est pourquoi, la prévention primaire des facteurs de risque, comme les facteurs de risque cardio-vasculaire (comme l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité, le tabagisme) sont peu suivis par les patients.

- **La relation médecin-pharmacien-patient**

La relation médecin-patient est critique dans la mise en œuvre de la bonne observance du traitement. Une étude conclut que 55 % des patients n'adhèrent pas à leur prescription, de façon non intentionnelle, en raison d'une communication inadéquate avec les professionnels de santé.[39]

La sociologie et l'anthropologie se sont penchées sur les formes que cette relation pouvait prendre. Il y a l'attitude du "bon malade" que le patient pense devoir adopter devant son médecin quand il aborde le sujet de l'observance en opposition à celle du « mauvais malade » qu'il reconnaît être quand il ne suit pas exactement les directives médicales.[39]

La relation médecin-patient peut se construire sur un « modèle paternaliste ou directif » dans lequel le médecin adopte une position de maître ou au contraire sur un « modèle de décision partagée » dans lequel médecin et patient discutent du traitement. Ces formes de relation, vécues de manière plus ou moins satisfaisante par le patient, le conduisent à ressentir souvent une insatisfaction liée au manque d'information sur les médicaments ou sur leurs effets indésirables. Alors que le médecin s'intéresse à la maladie, le patient âgé est essentiellement préoccupé par les effets secondaires, le délai d'action du médicament et son coût.

Le besoin d'avoir connaissance dans le médecin est essentiel et l'effet du médicament semble étroitement lié à la confiance portée au médecin.

L'âge du patient accentue les difficultés de communication dans cette relation. Une forte baisse d'audition, une perte de vision mal corrigée ou simplement la fatigue vont rendre beaucoup plus difficile la compréhension des explications du médecin. Cette difficulté spécifique que des personnes âgées tend à être sous-estimée par les praticiens et n'a pas fait l'objet d'étude spécifique à ce jour.

Au-delà du vieillissement, les autres obstacles à une communication efficace entre le médecin et le patient concernant les médicaments reposent sur un manque de gestion du temps, l'utilisation d'un vocabulaire trop technique, un style communicationnel dominant de la part du praticien en laissant peu de place à la participation du patient, ou la difficulté éprouvée par les médecins d'aborder la question du risque.

Une étude américaine a évalué que de 40 à 80 % des informations données pendant la consultation sont oubliées immédiatement et que la moitié de ce dont la personne se souvient est incorrecte.

La capacité du soignant à donner de la valeur à l'expérience, au vécu du patient avec sa maladie, à valoriser les succès du patient aura un impact sur l'adhésion du patient à son traitement médicamenteux.

La qualité de la relation influence l'observance thérapeutique. La non-observance n'est pas de la seule responsabilité du patient, c'est un phénomène complexe qui fait intervenir plusieurs acteurs. On peut parler de chaîne de l'observance, de la consultation à la prise du médicament au domicile.

Longtemps ignorée du champ de recherche sur l'observance, la relation patient-pharmacien a un rôle essentiel dans l'observance thérapeutique. Il est le référent au quotidien pour toutes les questions que se posent les patients vis-à-vis des médicaments. Il peut contribuer activement à son éducation thérapeutique et à améliorer sa compréhension du traitement.

Il est intéressant de noter que le pharmacien a intégré plus tardivement les équipes d'éducation thérapeutique mais que la convention signée entre trois syndicats de pharmaciens et la Caisse Nationale d'Assurance Maladie en 2012 leur reconnaît désormais ce rôle et le rémunère.

Une étude de 2008 auprès de l'ensemble de la population montre que ce rôle est reconnu et valorisé par les patients. En effet, pour 87 % des Français « le pharmacien n'est pas seulement commerçant, c'est d'abord un professionnel de santé ». 92 % des personnes considèrent que son rôle est très utile ou plutôt utile « pour vous donner des conseils sur la façon de bien prendre vos médicaments : combien de fois par jour, à quel moment... », 90 % pour « vous alerter sur d'éventuels effets secondaires ».

L'éducation thérapeutique assurée par les pharmaciens est, selon différentes recherches, l'une des opportunités d'améliorer le niveau d'observance sous réserve qu'elle soit pratiquée en collaboration avec les autres professionnels de santé.

- **Le système de soin**

Une des clefs pour favoriser l'observance thérapeutique est l'amélioration de l'organisation du système de soins.

Différents facteurs peuvent être améliorés : disponibilité des médecins, coordination entre les personnels de santé, le temps passé à donner des explications, l'intérêt pour l'observance.

1.3.2. Les méthodes d'évaluation de l'observance

Les patients définis comme ayant une HTA résistante représentent 10 à 30% des hypertendus. Parmi ces patients, on retrouve une proportion non négligeable d'hypertendus apparemment résistants au traitement en raison d'une mauvaise observance thérapeutique. Ainsi, dans une étude récente évaluant la dénervation rénale (Simplicity HTN-2) et utilisant des analyses toxicologiques urinaires, une adhérence très faible aux traitements prescrits est retrouvée dans cette population de patients.

A l'heure du développement de la dénervation rénale et de la stimulation du baroréflexe carotidien dans l'hypertension résistante, il apparaît donc indispensable que le praticien évalue correctement l'adhérence au traitement du patient.

La capacité du praticien à reconnaître simplement le patient non-adhérent est cependant difficile en pratique. Les 3 méthodes d'évaluation les plus objectives identifiées dans une récente revue sont l'analyse rétrospective des prescriptions, la mesure de l'exposition à la molécule par l'analyse toxicologique et le monitoring électronique. Le monitoring électronique ressort comme la méthode la plus fiable et permet d'identifier plusieurs comportements vis-à-vis du traitement dont la non-persistance qui représente 50 % des patients environ à 1 an.

Le suivi de l'adhérence par monitoring sur une courte période permet de baisser, voire de normaliser la pression artérielle chez 2/3 des patients hypertendus résistants. Le bénéfice de la seule meilleure observance au traitement antihypertenseur sur le pronostic cardiovasculaire est plus controversé. Les patients adhérents ont en effet par ailleurs un comportement généralement plus sain qui contribue à un meilleur pronostic cardiovasculaire.

Les oublis par négligence peuvent être la cible d'interventions comme l'utilisation d'un pilulier ou le rappel de la prise par SMS. Améliorer la persistance dans le temps s'avère plus difficile, devant passer par une information répétée des effets et des enjeux du traitement, des cibles à obtenir, par l'identification des facteurs de risque de mauvaise adhérence et le développement de programmes d'éducation thérapeutique.

Ces méthodes sont applicables à l'observance dans l'insuffisance cardiaque.

1.3.3. Morisky Medication-Taking Adherence Scale (MMAS)

L'échelle de Morisky est couramment utilisée pour l'évaluation de l'observance de thérapeutiques orales. Il existe diverses versions du questionnaire.

Le MMAS-4 est à l'origine composé par Morisky et al. de 4 questions et validé en anglais dans une étude menée sur l'hypertension artérielle en 1986. Sa sensibilité est alors très bonne mais sa spécificité est modérée.

Puis l'équipe de Girard et al. en 2001 valide en français dans l'hypertension artérielle, l'utilisation d'une version dérivée du MMAS-4 se composant de 6 questions.

En 2008, une dernière modification est effectuée et une version anglophone du questionnaire à 8 questions le MMAS-8, considérée comme moins stigmatisante pour le patient que le MMAS-4, existe désormais. C'est cette version que nous utiliserons dans notre étude.

1.4. Résultats de l'observance médicamenteuse dans l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque

Une étude récente a évalué l'adhérence thérapeutique et son impact sur la mortalité et les réadmissions pour un syndrome coronarien aigu (SCA) après un infarctus du myocarde en France à partir des données de la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM).

L'adhérence aux principaux traitements (bêtabloquant, antiagrégant plaquettaire, IEC/antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 [ARA2] et statines) a été évaluée sur les patients ayant été hospitalisés pour un infarctus du myocarde entre janvier et juin 2006. Seuls les patients couverts par le régime général et encore vivants à 6 mois après leur hospitalisation ont été sélectionnés. Au total, 11 604 patients ont été suivis pendant 30 mois. Les données de ces patients ont été obtenues à partir de la base nationale des hospitalisations (PMSI) et ont été reliées à celle des remboursements. Dans cette étude, l'adhérence au traitement était définie lorsque la proportion de jours de traitements remboursés rapportée aux 30 mois de suivi était supérieure à 80 %. La proportion de nonadhérents était de 32 % pour les bêtabloquants, 24 % pour les statines, 22,7 % pour les

IEC/ARA2, 18,3 % pour les anti-agrégats plaquettaires et de 50 % pour leur association. En d'autres termes, un patient sur deux ne prenait pas l'association "BASIC" recommandée par les sociétés savantes.

La proportion d'adhérents à la quadrithérapie diminuait significativement après 74 ans, avec l'existence de comorbidités et d'une couverture maladie universelle (CMU). En revanche, la prise des traitements avant l'hospitalisation et la pose d'un stent amélioraient l'adhérence. La classe d'âge la plus "observante" était 55-75 ans . Après ajustement sur les caractéristiques et la prise en charge, l'observance des antiagrégants plaquettaires, des IEC/ARA2, des statines et de la quadrithérapie était associée à une diminution significative de la mortalité et des réadmissions pour SCA. En revanche, ces résultats n'étaient pas significatifs pour les bêtabloquants.

Partie 4 : Etude

1. Objectif

L'objectif de cette étude est d'étudier l'observance médicamenteuse d'une cohorte de patients traités par IEC atteints d'hypertension artérielle et/ou d'insuffisance cardiaque.

2. Matériel et méthode

Après réflexion, une feuille de recueil de données (annexe) a été élaborée et un auto-questionnaire (annexe) a été choisi.

Ces 2 documents sont complétés simultanément lors de la venue du patient au sein de l'officine, dans un espace clos respectant la confidentialité.

La feuille de recueil de données est remplie par le pharmacien, le questionnaire est complété par le patient.

2.1. Matériel

2.1.1. Sélection de l'échantillon

Les critères d'inclusion des patients sont :

- Patient se rendant physiquement à l'officine
- Patient traité par un IEC depuis plus d'un an
- Patient de plus de 18 ans
- Patient apte intellectuellement à répondre à un des questions simples

2.1.2. Feuille de recueil de données (annexe)

Ce document comprend l'âge du patient ainsi que le nombre de lignes de médicaments remboursés par la SS inscrit sur l'ordonnance.

2.1.3. Questionnaire de Morisky-Green 8 items (MMAS-8)(annexe)

Cet autogestionnaire permet d'évaluer l'observance d'un traitement pris régulièrement. C'est le questionnaire de référence en ce qui concerne l'observance d'un traitement hypertenseur. Il est repris dans de nombreuses publications scientifiques.

Il est composé de 8 questions.

Les questions sont formulées pour éviter un biais « répondre toujours oui » (à savoir, le libellé de la question 5 est inversé pour empêcher la tendance à réagir de la même manière à une série de questions indépendamment de leur contenu).

Les choix de réponse sont « oui » ou « non » pour les questions de 1 à 7, la question 8 à une échelle de réponse à cinq possibilités. Pour les 7 premières questions sauf la 5^{ème} qui est inversée, chaque réponse « non » donne 1 point et chaque réponse « oui » donne 0 point.[43]

Pour la 8eme question, 5 réponses sont possibles avec le score correspondant suivant :

- tout le temps = 1 point
- régulièrement = 0,75 point
- parfois = 0,5 point
- de temps en temps = 0,25 point
- jamais = 0 point

Le score total est obtenu en additionnant le score à chaque question. Ce score est donc compris entre 0 et 8.

Un score de 8 représente une bonne observance, un score compris entre 6 et 7, une observance moyenne et un score strictement inférieur à 6, une mauvaise observance.

2.2. Méthode

Le recueil des données s'est déroulé sur une période de 4 mois, du 8 avril 2016 au 8 aout 2016.

Le questionnaire a été distribué par le pharmacien, puis complété sur place par le patient lors d'un entretien d'une durée d'environ 20 minutes. Le pharmacien a en même temps rempli la feuille de recueil de données.

2.2.1. Traitement des données

Les valeurs quantitatives sont présentées par la moyenne, l'écart type ainsi que les valeurs minimum et maximales. D'autres résultats sont rendus en pourcentage.

Concernant les tests statistiques, la comparaison de deux moyennes ou proportions observées (ou mesurées) issues d'échantillons indépendants de taille > 30 et dont les deux

variables suivent une distribution normale (test de Shapiro-Wilk), on utilise le test Z de l'écart réduit.

La comparaison des valeurs extraites de plus de 2 échantillons non appariés non paramétriques, nous utilisons le test de Kruskal et Wallis.

Le coefficient de corrélation n'exprime pas un lien de cause à effet. Sa valeur est toujours comprise entre -1 et 1 inclus.

Lorsqu'il est > 0.5 , on peut considérer que la corrélation est forte. Mais pour juger si la corrélation est significative, il faut effectuer un test statistique.

Lorsque les deux variables ont une distribution qui suit la loi normale, alors nous devons utiliser le test paramétrique de Pearson.

Les résultats des tests statistiques sont donnés par la valeur de la probabilité critique p (p-value).

On admet que la différence est significative pour une valeur de $p < 0.05$.

2.2.2. Interprétation des résultats

Les résultats bruts feront toujours l'objet d'une interprétation. Pour certains résultats mesurés, ils seront comparés à ceux extraits de publications scientifiques :

- une étude de V. Korb-Savoldelli, F. Gillaizeau, J. Pouchot et al., de 2012, sur l'observance des traitements antihypertenseur menées chez 199 patients de la région ile de France reflétant la population générale.[40]
- une étude de A. Dias de Oliveira, DE. Morisky et S. Joany et al., de 2014, sur l'observance des traitements antihypertenseurs menées chez 937 patients portugais reflétant la population générale. [41]
- Une étude de C. de las Cuevas, W. Penate de 2015, sur l'observance de traitement psychiatrique menées chez 949 patients espagnols reflétant la population générale dont [42] :
 - 118 diagnostiqués bipolaires
 - 179 schizophrènes
 - 462 dépressifs
 - 160 anxieux
 - 30 ayant des troubles de la personnalité

2.3. Résultats

2.3.1. Présentation des patients

Tableau 4: Population de patients

	nombre	pourcentage
hommes	21	65,6
femmes	11	34,4
total	32	100

Le ratio hommes/femmes est de 1.91

Figure 2: répartition de la population homme/femme

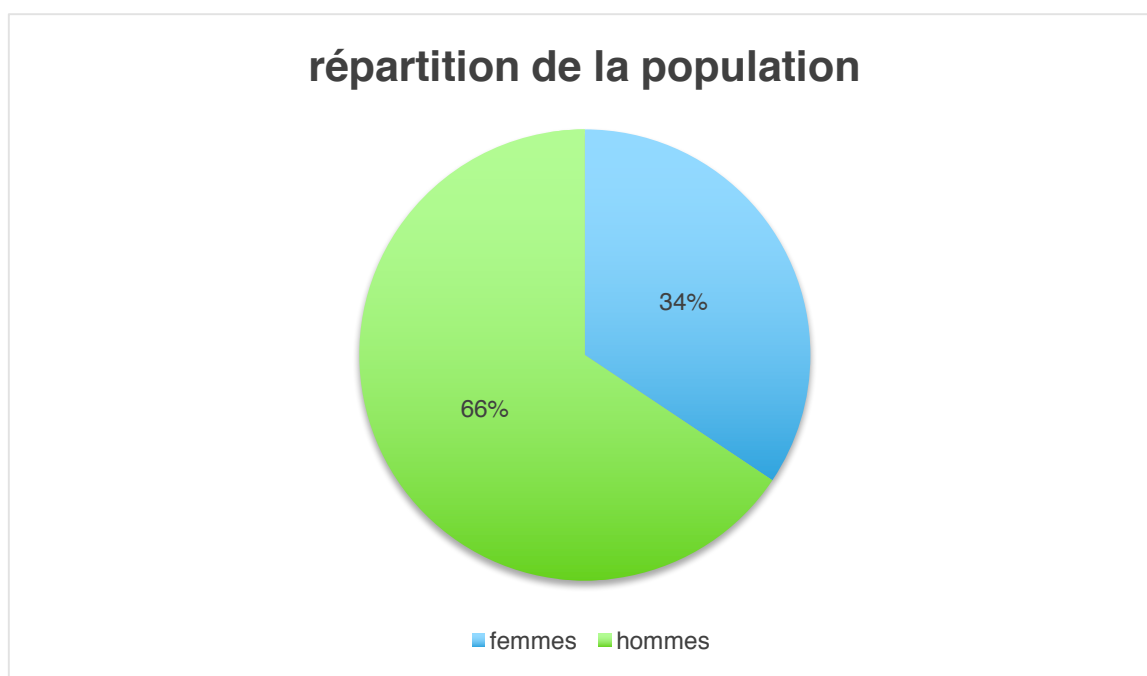
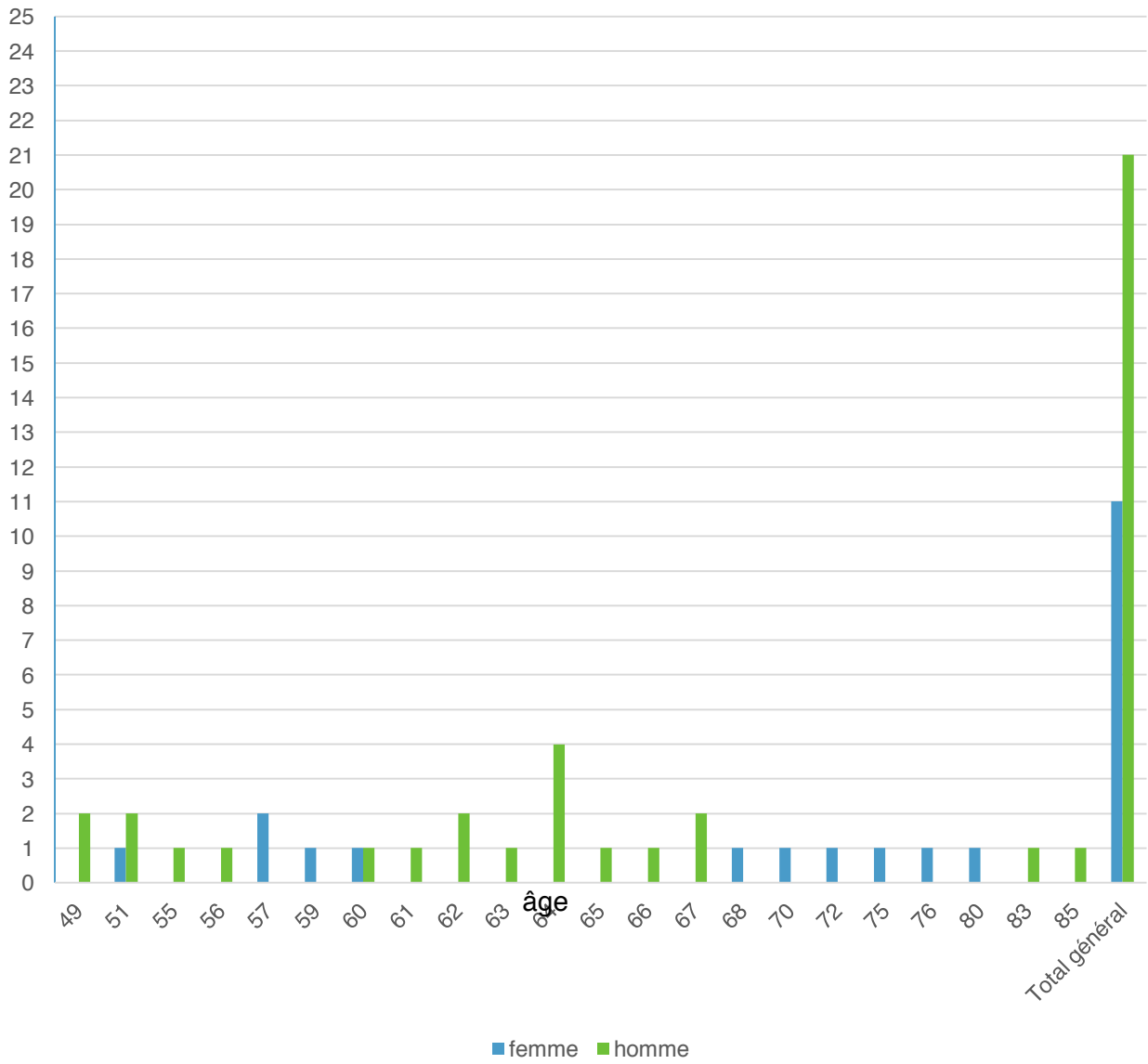


Tableau 5: Age des patients

	moyenne (écart type)	minimum – maximum
âge (en années)	63,5 (9,4)	48 - 85

Répartition homme/femme par tranche d'âge



2.4. L'Observance

2.4.1. Scores mesurés au questionnaire de Morisky-Green 8 items (MMAS-8)

Tableau 6: résultats au questionnaire MMAS-8

	Questionnaire de Morisky-Green 8 items (MMAS-8)	Nombre de réponses « oui »	Nombre de réponses « non »	Score (n=32)	moyen
Q1	Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement IEC?	4	28	0,875	
Q2	Au cours des deux dernières semaines, y a-t-il un jour où vous n'avez pas pris votre traitement IEC pour d'autres raisons qu'un oubli?	4	28	0,875	
Q3	Avez-vous déjà interrompu ou stoppé votre traitement parce que vous le supportiez mal et cela sans en informer votre médecin?	3	29	0,906	
Q4	Quand vous n'êtes pas à la maison ou que vous voyagez, vous arrive-t-il parfois de ne pas emporter avec vous vos médicaments ?	1	31	0,969	
Q5	Avez-vous pris votre médicament IEC hier ?	29	3	0,906	
Q6	Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?	5	27	0,844	
Q7	Le fait de devoir prendre des médicaments tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter votre traitement IEC ?	2	30	0,937	
Q8	Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments IEC ?	-	-	0,932	

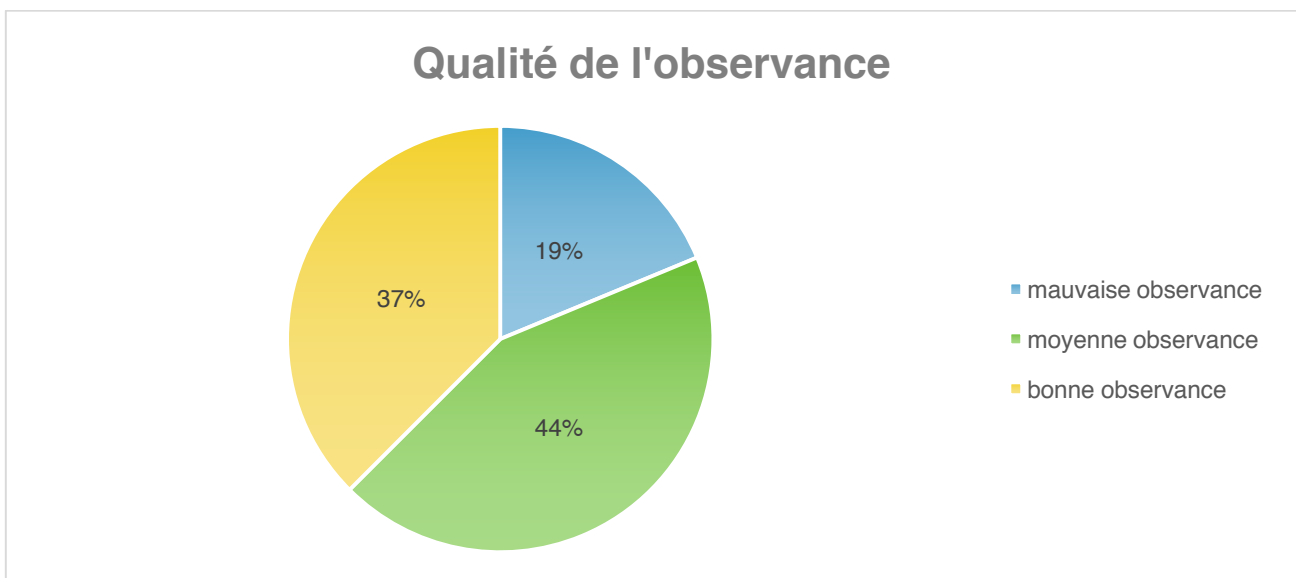
Tableau 7 : Score du questionnaire MMAS-8

	Moyenne \pm écart-type	Minimum-maximum
score	6.92 \pm 1.08	4.75-8

2.4.2. Qualité de l'observance mesurée

Tableau 8: Qualité de observance et âge des patients

	Bonne observance (score = 8)	Observance moyenne (score [6 ; 7])	Mauvaise observance (score < 6)
nombre	12	14	6
pourcentage	37.50	43.75	18.75
Age \pm écart-type (années)	63.75 \pm 8.18	63.07 \pm 8.70	64.17 \pm 14.12



2.4.3. Comparaison entre la qualité de l'observance et l'âge des patients

Nous utilisons le test de Kruskal et Wallis.

Le résultat donne une p-value > 0.05 ($p = 1$), donc il n'y a pas de différence significative entre l'âge des patients et la qualité de l'observance.

2.5. Test de corrélation entre l'âge et le MMAS-8

Les variables âge et score au MMAS-8 sont issues de grand échantillon ($n > 30$)

Nous utilisons donc le coefficient de corrélation de Pearson.

Tableau 9 : Corrélation entre l'observance et l'âge

Coefficient de corrélation de Pearson (n=32) (30 ddl)	p-value (significatif si < 0.05)
0.0138	0.94

Il n'y a pas de corrélation significative entre l'âge des patients et la qualité de l'observance ($p > 0.05$).

2.6. Comparaison entre les scores mesurés et ceux d'une population d'île de France traitée par antihypertenseur

L'étude de Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Pouchot J et al. a été réalisées en 2012 chez 199 patients ayant un traitement anti-hypertenseur, habitant en île de France.

Nous utilisons le test statistique Z de l'écart réduit.

Tableau 10 : Comparaison de l'observance mesurées et celle d'une population hypertendue d'île de France

	Résultats observés (n = 32)	Etude de Korb-Savoldelli Gillaizeau Pouchot J et al. (n = 199)	p-value (différence significative si < 0.05)
Score moyen (écart-type) au MMAS-8	6.92 (1.08)	6.96 (1.25)	0.57
% bonne observance	37.50	43.70	0.51
% moyenne observance	43.75	37.70	0.52
% mauvaise observance	18.75	17.60	0.87

2.7. Comparaison entre les scores mesurés et ceux d'une population normale portugaise traitée par un traitement antihypertenseur

L'étude de A. Dias de Oliveira, DE. Morisky et S. Joany et al., a été réalisées en 2014 chez 937 portugais ayant un traitement antihypertenseur.

Tableau 11 : Comparaison de l'observance mesurées et celle d'une population portugaise hypertendue

	Résultats observés (n = 32)	Etude de de A. Dias de Oliveira, DE. Morisky et S. Joany et al., (n = 937)	p-value (différence significative si < 0.05)
Score moyen (écart-type) au MMAS-8	6.92 (1.08)	5.78 (1.88)	0.00034
% bonne observance	37.50	20.40	0.019
% moyenne observance	43.75	33.60	0.23
% mauvaise observance	18.75	46.00	0.0023

2.8. Comparaison entre les scores mesurés et ceux d'une population normale espagnole ayant diverses affections psychiatriques

Tableau 12 : Comparaison de l'observance mesurées et celle d'une population traitée pour différentes affections psychiatriques

	Moyennes (écart-types) Etude de C. de las Cuevas, W. Penate	p-value (comparaison avec nos valeurs différence significative si < 0.05)
Bipolaires (n = 118)	6.80 (1.42)	0.33
Schizophrènes (n = 179)	6.41 (1.42)	0.27
Dépressifs (n = 462)	6.36 (1.62)	0.027
Anxiété (n = 160)	6.13 (1.70)	0.0062
Troubles de la personnalité (n = 30)	5.35 (1.58)	0.00001

3. Discussion

3.1. Présentation des patients

Notre population se compose de 32 patients répartis entre 21 hommes (65.6%) et 11 femmes (34.4%).

Le ratio homme/femme est de 1.91.

Cette population est âgée en moyenne de 63.5 ans avec un écart-type de 9.4 année. Le patient le plus jeune à 48 ans, le plus âgé 85.

3.2. L'Observance

3.2.1. Scores mesurés au questionnaire de Morisky-Green 8 items (MMAS-8)

Le MMAS-8 permet de mesurer la qualité de l'observance, elle est bonne si le score est de 8, moyenne s'il est [6;7] et mauvais s'il est < 6.

Le score moyen mesuré est de 6.92 avec un écart-type de 1.08.

Le score minimum est de 4.75, le score maximum de 8.

Aux différentes questions posées :

- Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement IEC ?, 12.5% des patients ont répondu « oui » et 87.5% ont répondu « non ».

- Au cours des 2 dernières semaines, y a-t-il un jour où vous n'avez pas pris votre traitement IEC pour d'autres raisons qu'un oubli ?, 12.5% des patients ont répondu « oui » et 87.5% ont répondu « non ».
- Avez-vous déjà interrompu ou stoppé votre traitement IEC parce que vous le supportiez mal et cela sans en informer votre médecin ?, 9.4% des patients ont répondu « oui » et 90.6% ont répondu « non ».
- Quand vous n'êtes pas à la maison ou que vous voyagez, vous arrive-t-il parfois de ne pas emporter vos médicaments ?, 3.1% des patients ont répondu « oui » et 96.9% ont répondu « non ».
- Avez-vous pris votre médicament IEC hier ?, 90.6% des patients ont répondu « oui » et 9.4% ont répondu « non ».
- Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?, 15.6% des patients ont répondu « oui » et 84.4% ont répondu « non ».
- Le fait de devoir prendre des médicaments tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter votre traitement IEC ?, 6.3% des patients ont répondu « oui » et 93.6% ont répondu « non ».
- Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments ?, 68,75% des patients ont répondu jamais, 28,13% rarement et 3,13% parfois.

3.2.1.1. 3.2.2. Qualité de l'observance mesurée et âge des patients

37.5% des patients, soit 12 personnes sur 32 ont une bonne observance (score égale à 8) de leur traitement par IEC.

43.75% des patients, soit 14 personnes ont une observance moyenne (score [6 ; 7]).

18.75% des patients, soit 6 personnes ont une mauvaise observance (score < 6).

L'âge moyen (en années) et l'écart-type des patients ayant une bonne, moyenne et mauvaise observance est respectivement de 63.75 (8.18), 63.07 (8.70) et 64.17 (14.12).

3.3. Comparaison entre la qualité de l'observance et l'âge des patients

Nous pouvons noter qu'il n'y a pas de différence significative entre la qualité de l'observance et l'âge des patients.

3.4. Test de corrélation entre l'âge et le MMAS-8

Nous pouvons noter qu'il n'y a également pas de corrélation significative ($p = 0.94$) entre le score au MMAS-8 et l'âge des patients.

3.5. Comparaison entre les scores mesurés et ceux d'une population d'île de France traitée par antihypertenseur

Il n'y a pas de différence significative entre la qualité de l'observance des patients de notre étude et ceux des patients hypertendus habitant en île de France.

La p-value oscille entre 0.51 et 0.87 que ça soit le score moyen, une bonne, moyenne ou mauvaise observance.

3.6. Comparaison entre les scores mesurés et ceux d'une population normale portugaise traitée par un traitement antihypertenseur

L'observance des patients de notre étude est significativement supérieure ($p=0.00034$) à celle d'un panel de patients portugais hypertendus.

On note une inversion entre les pourcentages de bonne et mauvaise observance. Le score de moyenne observance n'est pas significativement différent.

3.7. Comparaison entre les scores mesurés et ceux d'une population normale espagnole ayant diverses affections psychiatriques

La qualité de l'observance n'est pas significativement différente ($p=0.33$) entre les patients de notre étude et une population de patients diagnostiqués bipolaires.

La qualité de l'observance n'est pas significativement différente ($p=0.27$) entre les patients de notre étude et une population de patients diagnostiqués schizophrènes.

Les populations présentant un diagnostic principal de dépressifs, d'anxieux ou ayant des troubles de la personnalité ont une qualité de l'observance de leurs traitements significativement moins bonne ($p<0.05$) que celle des patients de notre étude.

Conclusion

Les maladies cardiovasculaires représentent la première dépenses de santé dans les pays développés. En 2010, en France, 2,2 millions de personnes étaient traitées en affections de longues durées pour les maladies cardiovasculaires. Cela représente un coût de 17,9 milliards d'euro (source CNAMTS). Elles représentent près de 2 millions de décès par an dans l'union européenne.

Avec le vieillissement de la population et l'augmentation des soins, le poids de la prise en charge des maladies cardiovasculaire devrait être plus dans les années à venir.

L'observance joue un rôle important dans la prise en charge des maladies chroniques. L'étude d'IMS Health réalisée pour le cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique a permis de constater que seul 40% des patients étaient observants.

Dans l'étude réalisée au sein de l'officine, celle-ci montre que seul 37,5% des patients ont une bonne observance de leur traitement IEC et que 18,75% sont mauvais observants. Cette discordance peut s'expliquer par les biais que l'étude peut inclure. Il reste un gros effort afin d'améliorer l'observance.

L'amélioration de l'observance de ces patients atteints de maladies chroniques peut passer par des moyens non pharmacologiques comme la mise en place d'éducation thérapeutique, la mise en place de pilulier, de bonnes pratiques afin de limiter le risque de mésusage. Effectuer un travail en amont en passant par la prévention, par le rappel des mesures hygiéno-diététiques est nécessaire.

L'amélioration de l'observance passe également par des moyens médicamenteux proprement dit comme l'élaboration de nouvelles molécules (Entresto® association d'un inhibiteur de la néprilisine et d'un sartan) et par la réduction du nombre de prises médicamenteuses par le patient, notamment par l'association de deux molécules réduisant ainsi le nombre de prises comme le Lercapress®.

Avec l'augmentation de l'espérance de vie, de la médication, l'amélioration de l'observance par les acteurs de santé, est un objectif majeur dans l'amélioration des soins, la diminution de la iatrogénie et est un enjeu majeur pour la réduction des coûts qui importent aux soins.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire de Morisky-Green 8 items (MMAS-8)

- Q1 Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement IEC?
- Q2 Au cours des deux dernières semaines, y a-t-il un jour où vous n'avez pas pris votre traitement IEC pour d'autres raisons qu'un oubli?
- Q3 Avez-vous déjà interrompu ou stoppé votre traitement parce que vous le supportiez mal et cela sans en informer votre médecin?
- Q4 Quand vous n'êtes pas à la maison ou que vous voyagez, vous arrive-t-il parfois de ne pas emporter avec vous vos médicaments ?
- Q5 Avez-vous pris votre médicament IEC hier ?
- Q6 Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?
- Q7 Le fait de devoir prendre des médicaments tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter votre traitement IEC ?
- Q8 Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments IEC ?

Bibliographie

- [1]. Darcourt G, Makowski S, Namade M, Leguerrier A. Cardiologie, pathologie vasculaire. Heure de France ; volume 1 : 215-221.
- [2]. Blacher J, Halimi JM, Hanon O, Mourad JJ, Gired X. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Société française d'hypertension artérielle. 2011 : 1-4.
- [3]. Motamed S, Pechere-bertschi A. Hypertension artérielle. Hôpitaux universitaires de Genève. Département de médecine communautaire, premiers recours et des urgences. 2013 : 1-16.
- [4]. Ezzati et al. Lancet 2002 ; 360 : 1347-60.
- [5]. Cohen A, Wolf J-E. Les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire. Société Française de Cardiologie. Elsevier Masson 2014 : 202-206.
- [6]. www.wikipedia.org/wiki/Systeme_renine-angiotensine-aldosterone/media/file:Systeme_renine-angiotensine-aldosterone.png : 20-06-2017.
- [7]. www.chuv.ch/nephrologie/nep-syteme-renine-angiotensine-aldosterone.pdf. 20-06-2017.
- [8]. Chamontin B. Hypertension artérielle de l'adulte. www.medecine.ups-tise.fr. CHU Ranguel. 2005. : 19-01-2017.
- [9]. Mancia et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. 2013 : 31-7 ; 1286-1304.
- [10]. Cohen A, Wolf J-E. Les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire. Société Française de Cardiologie. Elsevier Masson 2014 : 111-148.
- [11]. Broustet J-P L'insuffisance cardiaque. John Libbey eurotext. 1998 : 5-67.
- [12]. Haute Autorité de Santé. Points critiques du parcours de soins : Insuffisance cardiaque. 2014 : 1-7.
- [13]. Mebazaa A, Payen D. L'insuffisance cardiaque aiguë. Springer Science et Business media. 2008 : 56-86.
- [14]. Betounes A, Safar M. L'hypertension artérielle : pratique clinique. Elsevier Masson. 2011 : 1-5.
- [15]. www.sfndt.org/sn/eservice/calcul/eDFG.htm.
- [16]. Guideline for diagnostic treatment of acute and chronic heart failure 2012.
- [17]. Michalsen A, König G, Thimme W et al. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. Heart 1998 ; 80 :437-441.

- [18]. cardiologie et maladie cardiovasculaire. Société française de cardiologie. Edition masson paris 2007 : 633-739.
- [19].Task for the diagnostic and Treatment of Chronic Heart FailureEuropeanSociety of Cardiology, Remme WJ, Swedberg K.Guidelines for diagnostis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001 ; 22 :1527 60.
- [20].Cohen-solal A. Guide pratique de l'insuffisance Cardiaque. Collections médiguides, 2^e Édition 2006, 132.
- [21].Andre-Fouet X, Ginon I, Thivolet S. Diagnostic de l'insuffisance cardiaque systolique. Rev Prat. 2002 Oct 1 ; 52(15) : 1664-9.
- [22].www.snfdt.org/sn/eservice/calcul/eDFG.htm
- [23]. Logeart D, Insuffisance cardiaque et dosage du BNP en pratique clinique. Spectra biologie N° 157 Janv-Fev-Mars 2007.
- [24]. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, therapeutic observance of therapeutic adherence « what do we speak about ? ». Rev Mal Respir. 2005 ; 22 : 4-31.
- [25]. Haynes RB. Determinants of compliance : the disease and the mecanism of treatment. Compliance in health care. John Opkins university press, Baltimore, 1979.
- [26]. Scheen AJ. La non-observance thérapeutique : problème majeur pour la prévention des maladies cardiovasculaires. Revue médicale Liège. 1999 ; 54 : 914-920.
- [27]. Cramer JA, Roy A, Burell A et al. Medication compliance and persistence. Terminology and definitions. Value Health. 2008 ; 11 : 44-47.
- [28]. Simon D, Traynard PY, Bourdillon F. Éducation thérapeutique, prévention et maladies chroniques. 3^e édition. Paris : Elsevier Masson, 2013, 369.
- [29]. Corruble E, Hardy P. Observance du traitement en psychiatrie. Paris : Encyclopédie Médico-chirurgicale, 2003, Psychiatrie, 37-860-A-60, 6.
- [30]. Mc Nabb WL. Adherence in diabetes : can we define it and can we mesure it ?, Diabetes care 1997 ; 20 : 216-18.
- [31]. Buriel B, Le Neurès K, Siebert C. Santé publique. Économie de la santé : Unité d'enseignement 2.1. Paris . Elsevier Masson ; 35p.
- [32]. Gordis L. Methodological issus in the measurement of patient compliance. In : Sacket DL, Haynes RB. Compliance with therapeutique regim, John Hopkins University Press, Baltimore. 1976.
- [33]. Benoit M, Pon J, Zimmerman M.A. Comment évaluer la qualité de l'observance ?. L'encéphale supplément 3. 2009, 587-590.

- [34]. Guénette L, Moisan J, Guillaumie L. L'adhésion au traitement médicamenteux. Concepts et moyen pour la maintenir ou l'améliorer. Cahier de FC de l'actualité pharmaceutique. 2011. 1-4.
- [35]. Pladevall M, Williams LK, Potts LA. Clinical outcomes and adherence to medication measured by claims data in patients with diabetes. *Diabetes care*. 2004 ; 27 :2800-5.
- [36]. Petermans J, Samalea Suarez A, Van Hees T. Observance Thérapeutique en gériatrie. *Revue médicale Liège*. 2010 ; 65 : 261-266.
- [37]. Golay A, Hagon I, Painot D, et al. Personality and elementary behaviors in obese patients. *Patients Educ Couns*. 1997 ; 31 : 12-103.
- [38]. Schenn AJ, Giet D. Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions. *Revue médicale Liège*. 2010 ; 65 : 239-245.
- [39]. Beardon P, McGilchrist M, McKendrick A, et al. Primary non-compliance with prescribed medication in primary care. *BMJ*. 1993 ; 307 : 846-848.
- [40]. Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Pourchet J. Validation of a French version of 8-item medication adherence scale in hypertensive adults. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2012 ; 14(7) ; 427-434.
- [41]. A Dias de Oliveira, DE Morisky, Joany S et al. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale : validation of a brazilian-Portugues version in hypertension adults. 2014 : 554-561.
- [42]. De Las Cuevas C, Penate W. *International Journal of clinical and health psychology*. Psychometric properties of 8-item Morisky Medication Adherence Scale in psychiatric outpatient setting. 2014.
- [43]. De Las Cuevas C, Penate W. *International Journal of clinical and health psychology*. Psychometric properties of 8-item Morisky Medication Adherence Scale in psychiatric outpatient setting. 2014 : 128p.

Nom :Leroy
Prénom :Raphael

Titre de la thèse : Impact de l'observance thérapeutique dans les maladies cardiovasculaires.Etude conduite sur des patients traités par IEC

Mots-clés : Inhibiteur de l'enzyme de conversion, maladies chroniques, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, observance thérapeutique.

Environ 25 % des malades chroniques observent correctement leur traitement en France. L'inobservance thérapeutique dans les maladies chroniques est responsable de complications et d'évolution des maladies chroniques et d'une surconsommation de médicaments. L'observance thérapeutique est devenue un enjeu sanitaire et économique majeur. C'est une notion qui évolue, elle place le patient au centre des soins en tant qu'acteur de sa maladie et remodèle la relation du patient avec le corps médical. Elle représente un concept subjectif et multifactoriel, qui est difficile à mesurer. Les auto-questionnaires sont fréquemment utilisés dans les études pour la mesure de l'observance car ils sont simples d'utilisation et peu onéreux.

Nous avons réalisé, au sein d'une officine, au moyen d'un questionnaire de Morisky-green huit item sur une cohorte de 32 patients traités par IEC, qu'ils soient polymédicamentés ou non

Cette étude a permis de montrer une observance moyenne, avec seulement 37,5% des patients traités par IEC, observant correctement leur traitement.

Ce travail montre l'importance de l'observance thérapeutique pour mieux impliquer le patient dans son traitement. L'amélioration de cette observance doit passer par l'éducation thérapeutique du patient afin qu'il apprenne à connaître d'une meilleure façon sa maladie et son traitement.

Membres du jury :

Président : Mr Dine Thierry
Professeur de pharmacie clinique – Faculté de pharmacie Lille
praticien hospitalier – CH Loos

Assesseur : Mr Gressier Bernard
Professeur de Pharmacologie – Faculté de pharmacie Lille
praticien hospitalier – CH Armentières

Membre extérieur : Mr Tizianel Fabien
Docteur en pharmacie
Pharmacien adjoint d'Officine à Armentières