

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS**

**UNIVERSITÉ DE TOURS**

**FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »**

Année : 2023

N° : 35

**THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

Corentin BONNEAU

**ÉTUDE DE LA PRÉFÉRENCE DES MODALITÉS DE PRISE D'UN  
TRAITEMENT CHRONIQUE, EN VUE D'AMÉLIORER L'ADHÉSION  
THÉRAPEUTIQUE DES PATIENTS.**

Présentée et soutenue publiquement le 09 juin 2023

JURY :

Présidente : Pr Véronique MAUPOIL-DAVID, Professeure, Université de Tours

Membres : Dr Élise BERTHY, Pharmacienne hospitalière, CHU Trousseau

Pr Marie-Claude VIAUD-MASSUARD, Professeure, Université de  
Tours

Dr Vianney TULOUP, Pharmacien hospitalier, CHU Trousseau

**ANNEE : 2022 - 2023**

**Directeur : Pr Denys BRAND**

**Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE**

**Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD**

**ENSEIGNANTS**

**12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ**

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAIE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

**6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS**

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUES & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

**2 PROFESSEURS ÉMERITES**

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

**36 MAITRES DE CONFÉRENCES**

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAIE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE

Mise à jour du 01/09/2022

HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

### 3 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

### 3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

POUPIN	Pierre	BIostatistiques ET SANTE PUBLIQUE
RAMDANI	Yanis	IMMUNOLOGIE
TULOU	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

### 3 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

AMRANE	Dyhia	CHIMIE ORGANIQUE
MEHENNI	Lyes	CHIMIE ANALYTIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE

### 1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

### 1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat enseig)	Soledad	ANGLAIS
--------------------------	---------	---------

### 3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



## SERMENT DE GALIEN

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

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

*D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

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

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

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

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

*De coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Date : 9 Juin 2023

L'étudiant  
Corentin BONNEAU

Le Doyen de la Faculté  
Professeur Denys BRAND

## **REMERCIEMENTS**

*Je tiens à remercier chaleureusement :*

Madame **Véronique MAUPOIL-DAVID**, pour avoir accepté de présider cette thèse. Pour votre soutien, nos discussions, sources de réflexions, de questionnements et de remises en question. Pour m'avoir permis de développer mes capacités tout en m'accordant votre confiance et me soutenant dans mes choix.

Madame **Élise BERTHY**, pour avoir accepté la direction de cette thèse. Pour ton soutien, ta patience, ton aide toujours bienveillante tout au long de ce projet et tes nombreux conseils à la rédaction de ce manuscrit. Enfin, pour m'avoir tant appris depuis mon stage de 5<sup>ème</sup> année à tes côtés, toujours avec bonne humeur et gentillesse.

Madame **Marie-Claude VIAUD-MASSUARD**, pour avoir accepté le co-encadrement de cette thèse. Pour votre engagement et votre disponibilité tout au long de ce projet.

Monsieur **Vianney TULOUP**, pour avoir accepté de juger ce travail en participant à ce jury de thèse. Pour l'intérêt que vous avez porté à ce projet, et pour le temps que vous consacrez à l'évaluation de ce travail.

Monsieur **Xavier POURRAT**, pour avoir été à l'initiative de ce projet, et pour le suivi de son bon déroulement grâce à votre expertise sur le sujet.

*Je remercie également ceux en particulier qui m'ont apporté leur aide de près ou de loin dans ce projet :*

Monsieur **Marc-Florent TASSY**, membre du SIMEES, qui m'a permis de réaliser de nombreuses analyses statistiques en un temps record et sans qui ce travail n'aurait jamais vu le jour.

Monsieur **François AVRÏY**, pour m'avoir apporté son aide sur les analyses statistiques et sur l'organisation primordiale pour mener à bien ce projet.

**Lucie**, qui par son stage hospitalier, a participé à ce projet avec motivation et enthousiasme.

*Je remercie également ceux qui ont su m'apporter leurs conseils me permettant d'orienter mes choix professionnels :*

Monsieur **Jérôme MONTHARU**, pour avoir été mon premier maitre de stage, et le premier à me faire découvrir le monde de la recherche médicale académique.

Monsieur **Jean-Michel ESCOFFRE**, pour m'avoir fait confiance depuis mon stage à tes côtés en m'intégrant dans de très beaux projets. Pour ton expertise dans de nombreux sujets, tes conseils et ta gentillesse.

Mesdames **Claire LAMAND, Emmanuelle BEULZ, Éliane LE PEILLET FEUILLET et l'ensemble de la BU Maladies Rares Sanofi** pour votre bienveillance, votre générosité et votre positivité durant toute l'année de mon alternance à vos côtés. Pour m'avoir permis de découvrir le monde de l'industrie pharmaceutique en apprenant chaque jour davantage.

*Je remercie mes amis pour les aventures passées et à venir :*

**Benoît**, pour m'avoir permis d'oser, d'évoluer et d'apprendre constamment à tes côtés.

**Jordan**, pour m'avoir fait découvrir les études de pharmacie et pour le lien qui perdure depuis ce jour.

**Mathieu, Samson, Gaétan**, pour notre année riche en émotions à porter haut et fier le velours vert tourangeaux.

**Coralie, Nina, Noémie, Antoine, Raphaël et Simon** pour les deux années de mandats à vos côtés, à représenter les étudiants de la Faculté de pharmacie de Tours. Pour votre engagement, votre bonne humeur et tous nos souvenirs.

**La promotion 2021-2022 du Master Marketing Pharmaceutique & Technologies de Santé**, pour votre positivité, votre sincérité, votre amitié et votre folie partagée aux 4 coins du monde.

Ceux qui sont là depuis l'enfance, l'adolescence, la PACES ou encore depuis les années pharma. Pour votre indéfectible soutien dans les bons et les moins bons moments. Pour votre

enthousiasme et votre folie à toute épreuve. Bien qu'il me soit compliqué de citer chacun d'entre vous, votre amitié m'aura permis de réussir et d'avancer jusqu'à cette thèse.

*Enfin un grand merci à ma famille :*

A **mes grands-parents**, pour m'avoir transmis tant de choses qui m'ont permis d'en arriver là où je suis aujourd'hui.

A **mes incroyables parents** que j'ai la chance d'avoir... Aucun mot ne permettrait de vous exprimer ma gratitude. Merci pour votre soutien indéfectible à tous les niveaux, pour votre amour et d'avoir toujours cru en moi.

A **mon frère**, sans qui mon enfance et ces dernières années auraient été bien fades et qui, malgré la distance, reste près de moi.

A toi **Lisa**, mon double, sans qui ce travail aurait été bien plus compliqué. A ces 4 dernières années si hautes en couleurs, et à toutes celles à venir.

## TABLE DES MATIERES

<b>I-</b>	<b>OBSERVANCE, ADHESION THERAPEUTIQUE, PERSISTANCE : DU CONCEPT A LA REALITE .....</b>	<b>14</b>
A.	DEFINITIONS ET GENERALITES .....	14
B.	ÉTAT DES LIEUX .....	15
C.	LES CONSEQUENCES DE LA NON-ADHESION THERAPEUTIQUE .....	17
i.	<i>Conséquences sur la santé du patient.....</i>	<i>17</i>
ii.	<i>Conséquences épidémiologiques .....</i>	<i>18</i>
iii.	<i>Conséquences économiques .....</i>	<i>19</i>
D.	FOCUS SUR LA DIMENSION « TRAITEMENT » DE L'ADHESION THERAPEUTIQUE .....	19
i.	<i>La forme galénique .....</i>	<i>20</i>
ii.	<i>Le conditionnement .....</i>	<i>20</i>
iii.	<i>Fréquence et heures de prise .....</i>	<i>20</i>
iv.	<i>Effets indésirables .....</i>	<i>21</i>
<b>II-</b>	<b>ÉTUDE DE LA PREFERENCE DES MODALITES DE PRISE D'UN TRAITEMENT CHRONIQUE .....</b>	<b>22</b>
A.	MATERIEL ET METHODE .....	22
i.	<i>Format de l'étude et autorisation .....</i>	<i>22</i>
ii.	<i>Critères de jugement.....</i>	<i>22</i>
iii.	<i>Élaboration du questionnaire.....</i>	<i>22</i>
iv.	<i>Population.....</i>	<i>23</i>
v.	<i>Analyse statistique.....</i>	<i>23</i>
B.	RESULTATS.....	24
i.	<i>Descriptifs .....</i>	<i>24</i>
1.	Caractéristiques de la population étudiée .....	24
2.	Notes attribuées aux différentes modalités de prise .....	27
a.	En fonction de l'âge .....	28
b.	En fonction du sexe .....	30
c.	En fonction du statut d'aidant.....	31
d.	En fonction de la prise d'un traitement chronique .....	33
e.	Résumé .....	35
ii.	<i>Analyse factorielle.....</i>	<i>36</i>
C.	DISCUSSION .....	41
<b>III-</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>42</b>



## **LISTE DES ABREVIATIONS**

ACP = Analyse en Composantes Principales

AVC = Accident Vasculaire Cérébral

CHRU = Centre Hospitalier Régional Universitaire

CRIP = Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique

INSEE = Institut National de la Statistique et des Études Économiques

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

UT = Unité Thérapeutique

VIH = Virus de l'Immunodéficience Humaine

## **LISTE DES TABLEAUX**

TABLEAU 1 - TAUX D'OBSERVANCE EN FONCTION DES PATHOLOGIES, D'APRES ARNOUX (8).	16
TABLEAU 2 - RESULTATS DE LA PREMIERE PARTIE DU QUESTIONNAIRE DE L'ETUDE .....	25
TABLEAU 3 - ÉVALUATION DE L'AGE, DU NOMBRE DE MEDICAMENTS DIFFERENTS ET DES UT/JOUR ENTRE LA TOTALITE DES PERSONNES DE L'ETUDE ET CELLES AYANT DEJA UN TRAITEMENT CHRONIQUE.....	26
TABLEAU 4 - NOTES DES MODES DE PRISES ATTRIBUEES PAR LES PERSONNES DE L'ETUDE.....	27
TABLEAU 5 - NOTES ATTRIBUEES PAR LES PERSONNES DE L'ETUDE EN FONCTION DE LEUR AGE	30
TABLEAU 6 - NOTES ATTRIBUEES PAR LES PERSONNES DE L'ETUDE EN FONCTION DE LEUR SEXE .....	31
TABLEAU 7 - NOTES ATTRIBUEES PAR LES PERSONNES DE L'ETUDE EN FONCTION DE LEUR PROFIL «AIDANT» .....	32
TABLEAU 8 - NOTES ATTRIBUEES EN FONCTION DE LA PRISE D'UN TRAITEMENT CHRONIQUE OU NON .....	34
TABLEAU 9 - CARACTERISTIQUES ET NOTES DES 5 CLUSTERS DE LA HEATMAP .....	40

## **LISTE DES FIGURES**

FIGURE 1 - REDUCTION DES DIMENSIONS DE L'ETUDE PAR ACP .....	36
FIGURE 2 - CONTRIBUTION DES VARIABLES POUR LES DEUX COMPOSANTES MAJEURES DE L'ANALYSE .....	37
FIGURE 3 - HEATMAP DES 5 CLUSTERS EN FONCTION DES NOTES DES 21 MODES DE PRISES.....	38

## **LISTE DES ANNEXES**

ANNEXE 1 - QUESTIONNAIRE POUR L'ETUDE DE LA PREFERENCE DES PERSONNES AU SUJET DE LA MODALITE DE PRISE DES MEDICAMENTS POUR FAVORISER LEUR ADHESION THERAPEUTIQUE.....	45
---	----

### **LE RESUMÉ :**

A l'heure où l'âge de décès moyen en France et dans le monde recule avec les années, avec de plus en plus de pathologies chroniques, l'enjeu de l'adhésion thérapeutique est majeur tant d'un point de vue santé, que d'un point de vue économique. Ce sujet met en œuvre une chaîne de nombreux acteurs dont le maillon central est le patient.

Pour le patient, une mauvaise adhésion rime avec une perte de chance dans la prise en charge de sa maladie. Pour le système de santé, c'est une perte économique majeure qui pourrait être évitée. Ainsi, les enjeux de la non-adhésion thérapeutique sont de taille surtout quand on sait qu'un patient sur deux adhère mal à son traitement.

La notion d'adhésion thérapeutique s'appuie sur plusieurs facteurs (socio-économiques, liés au système de soins, liés au patient, liés à la maladie, liés au traitement) et cet ensemble fait qu'*in fine* le patient maximisera ou minimisera ses chances de guérison ou de stabilité pour sa pathologie.

A travers ce travail, nous avons fait le choix de faire un focus sur le facteur « lié au traitement » qui est un des plus impactant. Ainsi, nous avons réalisé une étude prospective, unicentrique, qui étudie les préférences de 235 personnes pour différentes modalités de prise dans le cas d'un traitement chronique.

Cette étude nous montre une préférence marquante pour la voie orale et notamment en monoprise (1/jour, non à jeun). De plus, les femmes semblent être moins enclins à adhérer à un traitement chronique par voie nasale que les hommes, et les personnes âgées moins enclins à adhérer à un traitement chronique par voie pulmonaire que les jeunes.

Ces subtilités pourraient donc être des pistes à privilégier pour favoriser l'adhésion thérapeutique chez les patients chroniques.

**Mots clés** : Adhésion thérapeutique, traitement chronique, observance, persistance, modalités de prise, traitement.

## Introduction

Nous vivons actuellement une période où la santé est au cœur des discussions. Au sortir de la crise sanitaire engendrée par la Covid-19, tous les systèmes de santé ont été impactés de plein fouet et doivent dorénavant retrouver une stabilité, passant sans doute par de nombreux changements. Fin 2022, l'Organisation des Nations Unies annonce 8 milliards d'Hommes sur la planète (1), tandis que l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE) prévoit, en France, une augmentation progressive de la démographie avec environ 70 millions d'habitants en 2050 (2). Cette augmentation, liée entre autres à une espérance de vie grandissante dans de nombreux pays, a pour effet d'amplifier le nombre de patients potentiels. Bien que la recherche sur les maladies et leurs traitements avance rapidement, le patient a désormais un rôle d'acteur à part entière dans son parcours de soin.

La prise en charge d'un patient atteint d'une maladie chronique repose bien évidemment sur la capacité du médecin à poser le bon diagnostic, à prescrire les bons traitements, à comprendre les besoins du patient et à le suivre. Mais, une notion aujourd'hui évidente, qui ne l'était pas auparavant, concerne l'attitude du patient vis-à-vis de sa maladie et de son traitement. En effet, la non-adhésion thérapeutique est un phénomène fréquent qui rend la prise en charge des patients encore plus complexe : l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que la moitié des patients ne prennent pas leur traitement comme initialement convenu avec le prescripteur (3).

Cette non-adhésion thérapeutique est un problème majeur de santé publique aux conséquences multiples pour le patient mais également pour le système de soins. Pour le patient, elle est responsable d'une perte de chance dans la prise en charge de sa maladie. Pour le système de santé, c'est une perte économique majeure qui pourrait être évitée. Les enjeux de la non-adhésion thérapeutique sont de taille quand on pense qu'un patient sur deux adhère mal à son traitement (3).

Ainsi, considérer le patient comme le seul responsable de son traitement est une approche dépassée. Il fait partie intégrante des acteurs de son parcours de soin où chacun a un rôle à jouer. Plus que jamais, la coordination interprofessionnelle des soignants doit être une des réponses à un système de santé avec et vers le patient. Toute implication du patient permettra un comportement adéquat pour sa santé.

Mon objectif, à travers cette thèse, est d'évaluer l'impact de différents modes d'administration sur l'adhésion thérapeutique des patients atteints ou non de maladies chroniques.

## **I- Observance, adhésion thérapeutique, persistance : du concept à la réalité**

### **a. Définitions et généralités**

Les termes et définitions utilisés dans la littérature française pour décrire le comportement d'un patient par rapport aux instructions et aux prescriptions médicamenteuses sont variés. Les termes les plus souvent utilisés sont l'observance (« compliance » en anglais), l'adhésion thérapeutique (« adherence » en anglais) et enfin la persistance.

En mai 2014, le Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique (CRIP) rend un travail sur l'adhésion thérapeutique et donne une définition claire pour les trois termes que nous venons de citer.

L'observance (« compliance ») signifie le niveau d'adéquation entre la prescription initiale du médecin et la prise réelle du patient. On parle uniquement ici du respect de la posologie.

L'adhésion thérapeutique (« adherence » en anglais) se définit comme l'approbation du patient à prendre en charge sa maladie, et donc l'acceptation du traitement par le patient et sa participation active et volontaire à un comportement acceptable pour obtenir un résultat thérapeutique. Cela sous-entend que le patient accepte sa maladie et comprend l'intérêt des traitements prescrits. L'adhésion fait donc référence à des processus intrinsèques tels que l'attitude et la motivation des patients à suivre leurs traitements, qu'il s'agisse d'un traitement médicamenteux, d'une psychothérapie, de règles hygiéno-diététiques, d'examen complémentaires à réaliser ou bien encore de présence à des rendez-vous.

La persistance, elle, définit la durée pendant laquelle le traitement et les instructions sont poursuivis par le patient dans le temps (4).

Pour résumer, si un patient se rend en pharmacie avec une ordonnance, cela signifie qu'il accepte son traitement dans un premier temps. Ensuite, s'il prend son traitement en respectant les posologies on dira qu'il est « observant », et s'il poursuit son traitement sur la durée prescrite on dira qu'il est « persistant ». Son attitude et les moyens qu'il aura mis en place pour obtenir un résultat thérapeutique correspondent à son adhésion.

Si l'observance et la persistance peuvent être mesurées avec des critères objectifs (comme un dosage sanguin), l'adhésion, elle, est subjective et basée sur le recueil des déclarations du patient.

L'OMS a défini cinq groupes de facteurs pouvant influencer l'adhésion, l'observance et la persistance (5) :

- les **facteurs socio-économiques du patient** : statut socio-économique, représentation ethnique ou culturelle de la maladie ou du traitement pouvant créer un conflit interne chez le patient, contradictions entre priorités personnelles et traitement ;
- les **facteurs liés au système de soins** : relations patient / soignants, accessibilité et pertinence de l'offre de soins, remboursement ;
- les **facteurs liés au patient** : niveau d'éducation, connaissance technique de la maladie, capacité à modifier ses comportements, compréhension des instructions, perception des effets du traitement, perception des risques ou déni de la maladie ;
- les **facteurs liés à la maladie** : durée de la maladie, gravité des symptômes, invalidité ;
- les **facteurs liés au traitement** : effets indésirables, complexité de la prise du traitement, délai d'action, durée du traitement.

Par conséquent, une meilleure connaissance de ces différentes catégories de facteurs et leur prise en compte par l'ensemble des acteurs, professionnels de santé comme patients, lors de la mise en place d'un traitement et de son suivi constituent un prérequis à l'acceptation, à l'observance et à sa durabilité. Un tel programme implique non seulement une approche interdisciplinaire des acteurs de santé, mais aussi la reconnaissance du rôle actif des patients dans le processus décisionnel menant à la mise en place du traitement.

Dans ce travail, et notamment au cours de la seconde partie, nous étudierons l'impact que peut avoir le mode d'administration du traitement sur l'adhésion thérapeutique. Seront également pris en compte des facteurs socio-économiques et propres aux patients.

## **b. État des lieux**

Les études et publications consacrées à l'observance sont majoritairement d'origine étrangère. Elles ont surtout été effectuées sur des pathologies chroniques comme le syndrome métabolique avec l'étude de *CHAPMAN & al* qui démontre une observance d'environ 40% après un an pour des traitements anti-hypertenseurs (6).



Côté français, l'étude de *LEGRAIN* reprend la consommation de médicaments chez les personnes âgées, l'optimisation de leurs prescriptions et montre des résultats d'observance aux traitements d'une moyenne très comparable (7). Aussi, dans sa thèse *Laure-Anne ARNOUX* (*Tableau 1*) note une observance de 54% après un an de traitement pour les maladies cardio-vasculaires mais celle-ci grimpe jusqu'à 87,5% pour les trithérapies contre le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) (8).

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

*Tableau 1 - Taux d'observance en fonction des pathologies, d'après ARNOUX (8)*

L'étude issue du CRIP, réalisée par IMS Health, a montré une observance de l'ordre de 40 % en moyenne. On relève une observance médicamenteuse allant de seulement 13% chez les patients souffrant d'asthme, suivis par les insuffisants cardiaques (36%), les diabétiques de type 2 (37 %), les hypertendus (40 %), les patients souffrant d'hypercholestérolémie (44 %) ou d'ostéoporose (52%) (9).

Dit autrement, dans l'hypertension artérielle, 60 patients sur 100 ne suivent pas leurs traitements correctement, s'exposant ainsi notamment à un risque d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) pouvant entraîner des conséquences graves et handicapantes. Ce pourcentage peut sembler très important et surprenant pour un pays développé comme la France où la santé publique est au centre des préoccupations.

### **c. Les conséquences de la non-adhésion thérapeutique**

Comme nous l'avons défini plus haut, d'un point de vue sémantique, l'observance se rapporte à la partie médicamenteuse et l'adhésion est la partie globale et intrinsèque qui relève des attitudes et des motivations des individus à se soigner. Ainsi, l'adhésion thérapeutique peut être définie comme étant « le degré d'adéquation entre le comportement des patients et le suivi des recommandations qui ont été convenues avec le prescripteur ».

Une étude menée par l'Association Européenne des Pharmaciens d'Officine évalue à 20 à 30 % le nombre de patients qui ne suivent pas les schémas thérapeutiques recommandés pour des médicaments visant à guérir ou à atténuer les symptômes, et à 30 à 40 %, ceux qui ne suivent pas les schémas prophylactiques destinés à prévenir les problèmes de santé. En Europe, près de 194 500 décès sont dus chaque année à un dosage incorrect ou à d'autres formes de non-adhésion thérapeutique. On estime à près de 1,25 milliard d'euros le coût annuel de cette non-adhésion pour l'Union européenne (10).

#### **i. Conséquences sur la santé du patient**

Les conséquences d'une mauvaise adhésion sur les résultats cliniques sont très clairement établies (11). Globalement, dans les maladies cardio-vasculaires, une méta-analyse regroupant 21 études observationnelles (46 847 patients) a montré qu'une bonne adhésion thérapeutique diminuait de moitié la mortalité (12).

Dans des pathologies comme les cancers ou les pathologies infectieuses chroniques, une non-adhésion thérapeutique même légère peut avoir des conséquences dramatiques. Par exemple, un patient ne prenant pas son traitement antibiotique correctement laissera place à des bactéries résistantes plus dures à traiter, ou bien un patient sous chimiothérapie ne respectant

pas ses prises ou ses rendez-vous de chimiothérapie à l'hôpital diminuera drastiquement ses chances de rémission et de survie.

Avec cet exemple de chimiothérapie, on peut se rendre compte assez aisément de l'aspect multifactoriel de l'adhésion thérapeutique. Le traitement est un facteur déterminant mais parfois dépendant de beaucoup de paramètres. En effet, dans ce cas précis la volonté du patient ne suffit pas toujours si ce dernier habite très loin de l'hôpital ou bien ne peut pas conduire par exemple. De plus, dans le cas d'une chimiothérapie, les patients font souvent face à de nombreux effets indésirables, notamment gastro-intestinaux, accentuant l'envie d'arrêter le traitement de façon prématurée. Cependant, il en résulte qu'un patient non adhérent augmentera fortement ses chances de survenue d'effets négatifs liés à sa pathologie (effets indésirables, hospitalisations, résultats négatifs, ...).

## **ii. Conséquences épidémiologiques**

D'après le rapport de l'Académie Française de Pharmacie, « une mauvaise adhésion thérapeutique aggrave l'incidence d'une pathologie » (13). Cet aspect est particulièrement important dans certains types de pathologies comme les maladies infectieuses. Également illustré par le refus de vaccination, certes, forme particulière de non-adhésion thérapeutique, mais dont les conséquences sont évidentes sur l'évolution d'une épidémie. Rappelons-nous la vaccination contre le virus de la Covid-19. Celle-ci avait eu un impact important sur l'épidémie, notamment pour les personnes éligibles en priorité. Lors de la 4<sup>e</sup> vague (de mi-juillet à mi-octobre 2021), les nombres hebdomadaires moyen de cas et de décès ont été réduits de 94 et 96% pour les résidents en Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes en comparaison à la seconde vague, de 80% pour les personnes de 75 ans et plus. Les hospitalisations ont été réduites de 68% et les décès de 54% chez les 50 à 64 ans et les hospitalisations de 24% chez les 18 à 49 ans. (14)

La non-adhésion thérapeutique d'un traitement antibiotique, notamment en termes de durée, peut conduire à l'émergence et à la dissémination de souches résistantes, bien que la surconsommation d'antibiotiques soit certainement la cause principale de résistance.

### **iii. Conséquences économiques**

Comme citée précédemment, l'étude IMS estime le coût induit par la mauvaise adhésion thérapeutique en France, de l'ordre de neuf milliards d'euros (9). D'après l'étude menée par l'observatoire Jalma, « 25% des médicaments prescrits ne seront jamais consommés » (15)

Certains coûts sont dus à un « gaspillage » des médicaments alors qu'ils sont majoritairement pris en charge par la Sécurité Sociale, tandis que d'autres coûts indirects sont ceux induits par le mauvais contrôle de la pathologie chronique : bilans complémentaires, hospitalisation, événements morbides (AVC, insuffisance rénale, pied diabétique), surmortalité. Par exemple, pour l'hypertension qui touche environ 12 millions de français, et considérant un taux de non-adhésion de 60 % (soit 7,2 millions de non-observants), on estime un surcroît d'AVC induits de 4 % par an (16). Avec un coût moyen de prise en charge de ce risque allant de 7 839 € à 41 437 € par patient (17), le surcoût annuel pour le système de santé français irait de 2,26 à 11,93 milliards d'euros.

On prend rapidement conscience que l'adhésion thérapeutique est un paramètre majeur auquel il est impossible de ne pas prêter attention tant d'un point de vue de santé publique que d'un point de vue économique.

D'un point de vue économique, il serait peut-être intéressant de réfléchir à une rémunération des professionnels de santé en accord avec leur contribution sur l'adhésion thérapeutique des patients pris en charge. Associé au maillage territorial et à la dynamique actuelle de collaboration entre professionnels de santé, cette façon de procéder pourrait avoir beaucoup de bienfaits tant sur le plan médical qu'économique de notre société.

#### **d. Focus sur la dimension « traitement » de l'adhésion thérapeutique**

L'adhésion thérapeutique d'un patient prend en compte sa bonne prise médicamenteuse qui dépend de plusieurs facteurs que nous avons cités plus haut. De ces cinq facteurs, nous allons retenir celui lié au(x) traitement(s). Pour des patients atteints de pathologies chroniques, nécessitant un traitement à vie, il est un des facteurs ayant le plus de responsabilité dans leur adhésion thérapeutique.

En effet, il ne s'agit pas « juste » d'avalier une gélule, mais il s'agit de regarder le traitement dans son ensemble pour comprendre ce qui pourrait être amélioré.

### **i. La forme galénique**

La forme galénique est un élément majeur à prendre en compte qui peut influencer la bonne prise du médicament. Cet aspect est peu référencé dans la littérature, c'est pourquoi, dans la deuxième partie de ce travail, j'ai voulu l'étudier en profondeur avec plusieurs modalités de prise.

On peut comprendre assez aisément que certains freins, comme la bégaiement, ne favorisent pas la bonne prise d'un traitement injectable. Une réelle différence d'adhésion thérapeutique peut être attendue en fonction de la voie d'administration. Dans le cas d'une voie *per os*, la taille des comprimés (ou gélules) a aussi un impact majeur, surtout chez les personnes âgées. Certains comprimés sont trop gros pour être avalés par un grand nombre de patients souffrant de troubles de la déglutition. De même que des comprimés trop petits sont parfois compliqués à prendre pour des patients souffrant de troubles de la vision ou de troubles praxiques.

De plus, le goût du médicament est un frein à la bonne prise par les patients. Très connu chez les enfants, par exemple l'Augmentin® est une solution à avaler qui n'a pas bon goût et pour laquelle les enfants ont souvent peu d'entrain à prendre leur traitement. Du côté des adultes, nous pouvons retrouver un médicament comme le Smecta® qui n'est pas apprécié de tous tant pour sa texture que son goût.

### **ii. Le conditionnement**

Le conditionnement est également un paramètre majeur. L'ouverture peut parfois être difficile pour des personnes souffrant de troubles praxiques, mécaniques ou sensoriels des extrémités. Ainsi, l'extraction d'une gélule de son blister ou l'ouverture d'un flacon avec une sécurité enfant peut vite devenir un obstacle à la bonne prise du traitement.

### **iii. Fréquence et heures de prise**

En plus de ces paramètres, la fréquence et les heures de prises influent beaucoup sur la bonne prise du traitement chez les jeunes comme chez les plus âgés. L'Académie Française de Pharmacie fait référence à des études assez anciennes qui démontraient que les traitements avec une ou deux prises quotidiennes avaient une meilleure observance que ceux avec davantage de prises (13). De plus, une prise à heure fixe peut-être une contrainte pour une personne en activité qui doit penser quotidiennement à prendre son traitement avec elle, mais aussi pour une personne âgée à la retraite qui peut avoir plusieurs médicaments dans la journée. Ainsi, des contraintes de prise (le matin avant le petit déjeuner, à horaires réguliers tous les jours, sans s'allonger après, le midi, ...) ou par rapport au repas (à jeun, en dehors du

repas, une heure avant le repas, deux heures après ...) sont des facteurs de non-adhésion thérapeutique.

#### **iv. Effets indésirables**

Enfin, les effets indésirables des traitements peuvent être un frein à la bonne prise du traitement. Les troubles gastro-intestinaux engendrés par la prise d'antibiotiques, aussi nécessaire soit elle, peuvent inciter le patient à ne pas suivre le traitement jusqu'au bout, entraînant potentiellement une inefficacité et des résistances. Il en va de même pour les patients sous immunosuppresseurs à la suite d'une greffe. Bien que certains aient conscience de la chance d'avoir un nouvel organe, d'autres acceptent difficilement les contraintes liées aux traitements comme les horaires fixes, le régime alimentaire strict les premiers mois suivant la greffe, une bonne hydratation, la protection solaire ...

Pour améliorer l'observance des patients, il est aujourd'hui indispensable d'introduire la notion d'adhésion thérapeutique qui intègre un accord entre le patient et le prescripteur et qui responsabilise le patient dans sa prise en charge. Il devient acteur tout en étant accompagné et formé pour la prise de certains traitements qui le nécessitent.

L'adhésion thérapeutique est influencée par de nombreux déterminants, tel que le sentiment d'efficacité personnelle d'un patient, sa connaissance et compréhension des risques de la maladie, ses attentes face au traitement, les bénéfices perçus du traitement. La théorie sociocognitive permet au soignant de structurer son approche pour aborder ces différents points et aider le patient dans la gestion du traitement. Accompagner le patient vers une gestion du traitement la plus autonome possible requiert des compétences, du temps et une coordination des soins ambulatoires, notamment entre médecins et pharmaciens.

## **II- Étude de la préférence des modalités de prise d'un traitement chronique**

Dans cette deuxième partie, nous allons étudier les préférences de modalités de prise des traitements chroniques dans le but d'obtenir un « profil d'administration » pour lequel les patients se jugeraient le plus adhérents.

### **a. Matériel et méthode**

#### **i. Format de l'étude et autorisation**

Afin d'étudier ces préférences, une étude prospective, unicentrique a été mise en place. Ces préférences étaient recueillies *via* un questionnaire, en présentiel mais de façon totalement anonyme. L'ensemble de la population, majeure, pouvait être interrogée, c'est-à-dire aussi bien les personnes porteuses d'une ou plusieurs maladies chroniques que celles n'en ayant aucune. Le consentement oral de chaque participant était recueilli après lui avoir expliqué le but de l'étude et les informations nécessaires au remplissage du questionnaire.

#### **ii. Critères de jugement**

L'objectif principal de cette étude est d'observer le mode d'administration que les personnes interrogées (malades ou non) définissent comme « préférentiel » afin d'établir une source de données fiables et intéressantes pour les acteurs de la santé, comme par exemple, les industries pharmaceutiques produisant des médicaments dont l'adhésion thérapeutique n'est pas optimale à l'heure actuelle.

Les objectifs secondaires étaient : étudier l'impact du sexe, de l'âge, de l'accompagnement ou non d'une personne dépendante (enfant en bas âge, personne âgée, ...), et du nombre de prise de médicaments par jour, sur ce mode d'administration « préférentiel ».

#### **iii. Élaboration du questionnaire**

Afin de réaliser cette étude, un questionnaire à destination des patients a été réalisé (Annexe 1).

Ce questionnaire recense le sexe, l'âge, la catégorie socio-professionnelle et la prise ou non d'un traitement chronique. La personne interrogée renseigne également si elle consacre du temps pour s'occuper de personnes dépendantes, ainsi qu'une auto-estimation de son niveau d'adhésion thérapeutique à travers les questions « à quelle fréquence vous arrive-t-il d'oublier un ou plusieurs médicaments ? » et « quelle phrase vous qualifie le mieux ? ».

Une seconde partie du questionnaire a pour but de recueillir la notation entre 1 et 5 de la personne interrogée (1 étant la meilleure note et 5 la moins bonne) pour les 21 modes d'administration différents listés.

Avant le lancement de l'étude, ce questionnaire a été testé sur un petit échantillon de personnes prises de façon aléatoire au sein de l'hôpital Trousseau du CHRU de Tours *via* des entretiens semi-directifs. Ainsi, nous avons pu faire remplir le questionnaire tout en demandant un retour sur celui-ci aux personnes interrogées. Cela a permis d'affiner les questions pour qu'elles soient le plus intelligible possible.

#### **iv. Population**

Le questionnaire a été fait dans un seul établissement (l'hôpital Trousseau à Chambray-les-Tours), au niveau du hall d'entrée, avec des personnes aléatoires. Des externes en pharmacie, préalablement formés et avertis de l'utilité de ce questionnaire ainsi que moi-même, avons proposé de manière proactive aux personnes passant les portes de l'accueil de l'hôpital de remplir ce questionnaire.

Nous nous tenions toujours à disposition pour les questions possibles mais n'intervenions dans aucune réponse.

La période de recueil des données a duré 45 jours et l'objectif de questionnaires remplis était préalablement fixé à 300.

#### **v. Analyse statistique**

Une fois les données recensées, nous les avons analysé, avec l'aide du Service d'Information Médicale, Épidémiologie et Économie de la Santé. Sur ses conseils, les résultats seront présentés d'abord avec une analyse descriptive, et ensuite par une analyse factorielle.

Contrairement aux analyses multivariées classiques dont le but est d'expliquer une variable particulière à partir d'une série d'autres variables, les analyses factorielles ont pour objectif de décrire les données de façon globale et d'observer les associations entre les variables. Ce genre de méthode permet notamment d'identifier et de décrire des groupes d'individus ayant des profils de réponses similaires. Elles sont d'ailleurs très utilisées dans les enquêtes d'opinion pour définir des profils d'individus.

Dans le cadre de cette étude, une méthode appelée analyse en composantes principales (ACP) a été utilisée. Son principe consiste à construire des variables nommées « dimensions ou composantes principales », qui sont des combinaisons linéaires des variables de départ. Les composantes principales sont construites de telle sorte qu'elles maximisent l'inertie du jeu de données ou plus simplement dit, qu'elles expliquent au mieux la variabilité des réponses des



participants. Ainsi, il est possible, à partir d'un jeu de données initiales contenant de nombreuses variables, d'aboutir à seulement quelques composantes qui expliquent au mieux les différences entre les individus. Il suffit ensuite de décrire ces composantes pour comprendre ce qui distingue le plus les individus de l'échantillon.

Ces composantes principales qui décrivent le jeu de données peuvent ensuite être utilisées pour définir des groupes d'individus ou cluster. L'idée est de créer des groupes de telle sorte que l'inertie intra-groupe soit minimale (les individus au sein d'un groupe doivent se ressembler au maximum) et que l'inertie inter-groupe soit maximale (les groupes doivent être les plus différents possibles entre eux).

## b. Résultats

### i. Descriptifs

#### 1. Caractéristiques de la population étudiée

SEXE			
Homme	n = 128		54%
Femme	n = 107		46%
ÂGE			
Moyenne	Médiane	Min	Max
47,7 ans	49 ans	18 ans	92 ans
CATÉGORIE PROFESSIONNELLE			
Employé	n = 113		48%
Retraité	n = 63		27%
Étudiant	n = 35		15%
Sans emploi	n = 16		6.8%
Entrepreneur	n = 8		3.4%
TRAITEMENT CHRONIQUE			
Non	n = 120		51%
Oui	n = 115		49%
FRÉQUENCE D'OUBLI DU TRAITEMENT			
Non concernés	n =120		51%
Concernés	n = 115		49%
Jamais	n = 63		soit 55% des concernés

<i>Maximum 1 fois/mois</i>	<i>n = 35</i>	<i>soit 30% des concernés</i>
<i>Maximum 1 fois/semaine</i>	<i>n = 9</i>	<i>soit 8% des concernés</i>
<i>&gt; 1 fois/semaine</i>	<i>n = 7</i>	<i>soit 6% des concernés</i>
<i>Toutes les prises</i>	<i>n = 1</i>	<i>soit 1% des concernés</i>
<b>AUTO-ÉVALUATION DE L'ADHÉSION AU TRAITEMENT PRESCRIT</b>		
Je prends tous les médicaments prescrits	n = 154	65,5%
Je sélectionne dans les médicaments prescrits	n = 77	33,8%
Je ne prends pas ce qu'on me prescrit	n = 4	1,7%
<b>TRAITEMENT À HEURE FIXE</b>		
Contrainte	n = 120	51%
Avantage	n = 115	49%

*Tableau 2 - Résultats de la première partie du questionnaire de l'étude*

L'étude a finalement regroupé 235 réponses avec 54% de femmes et 46% d'hommes. Les répondeurs étaient pour 48% employés, 27% retraités, 15% étudiants, 6,8% sans emploi et 3,4% entrepreneurs. 51,4% des répondeurs étaient donc considérés comme « actifs » (*Tableau 2*).

Au sein de cette population, environ une personne sur deux prenait un traitement pour une maladie chronique (115 personnes soit 49%).

Sur ces 115 personnes ayant au moins un traitement chronique, seulement 63 d'entre eux (soit 55%) ont déclaré ne jamais oublier de prendre leurs médicaments. Sur les 52 personnes restantes, 35 (30%) ont déclaré oublier leurs médicaments au maximum une fois par mois, tandis que neuf (7.8%) les oubliaient maximum une fois par semaine et sept (6.1%) oubliaient leurs prises plusieurs fois par semaine. Notons également qu'une personne (0.9%) déclarait ne jamais prendre les médicaments prescrits par son médecin pour sa pathologie chronique). De plus, l'auto-évaluation des personnes interrogées révélait que 35,5% des patients sortants de chez leur médecin avec une prescription ne prendraient pas la totalité des médicaments prescrits sur l'ordonnance.

Lorsque les personnes remplissaient le questionnaire, elles ont parfois évoqué les raisons de leur faible adhésion et de la sélection de certains traitements plutôt que d'autres. Majoritairement, c'est lorsque le phénomène de routine est cassé, par exemple, lorsque des repas sont pris à l'extérieur que les oublis de prises sont le plus nombreux.

Bien que la routine semble un élément en faveur d'une bonne adhésion, on remarque qu'une personne sur deux jugeait contraignant d'avoir un créneau fixe pour sa prise de médicament.

	MOYENNE	MEDIANE	MIN	MAX
<b>Âge</b> <i>Population avec un traitement chronique, n=115</i>	56,6	61	18	92
<b>Nombre de médicaments différents</b> <i>Population avec un traitement chronique, n=115</i>	2	3	1	20
<b>Nombre d'Unités Thérapeutiques par jour</b> <i>Population avec un traitement chronique, n=115</i>	5,14	3,5	1	30

Tableau 3 - Évaluation de l'âge, du nombre de médicaments différents et des UT/jour entre la totalité des personnes de l'étude et celles ayant déjà un traitement chronique

Dans cette population de 235 personnes, l'âge moyen est de 47,7 ans avec un âge minimum de 18 ans et maximum de 92 ans. L'âge moyen des personnes avec un traitement chronique est légèrement plus élevé (56,6 ans).

Au sein des 115 personnes avec traitement chronique, il y avait une moyenne de 2 médicaments différents par personne avec au maximum 20 médicaments différents pour une même personne.

En ce qui concerne les unités thérapeutiques (UT), les personnes ont déclaré avoir jusqu'à 30 UT à prendre par jour. On constate ici, une moyenne de 5 UT/jour (Tableau 3).

## 2. Notes attribuées aux différentes modalités de prise

	MOYENNE	MEDIANE	NOTE (sur 21)
<i>VOIE ORALE</i>			
1 fois par jour	1.41	1	1
2 fois par jour	1.94	2	7
1 fois par jour, à jeun	2.19	2	11
2 fois par jour, à distance des repas	2.87	3	17
<i>VOIE INJECTABLE</i>			
1 fois par jour	3.23	3	18
2 fois par jour	3.85	4	21
1 fois tous les 15 jours (½ journée à l'hôpital)	3.78	4	20
	2.83	3	16
1 fois tous les 15 jours (à domicile)	3.43	2	19
1 fois par mois (½ journée à l'hôpital)	2.48	3	15
1 fois par mois (à domicile)			
<i>VOIE SUBLINGUALE</i>			
1 fois par jour	1.62	1	3
2 fois par jour	2.05	2	10
1 fois par semaine	1.56	1	2
<i>VOIE NASALE</i>			
1 fois par jour	2.04	2	9
2 fois par jour	2.41	2	13
1 fois par semaine	1.91	1	6
<i>VOIE PULMONAIRE (INHALATION)</i>			
1 fois par jour	1.96	2	8
2 fois par jour	2.41	2	13
1 fois par semaine	1.83	1	4
<i>VOIE TRANSDERMIQUE (PATCH)</i>			
À changer tous les jours	2.25	2	12
À changer 1 fois par semaine	1.84	1	5

Tableau 4 - Notes des modes de prises attribuées par les personnes de l'étude

Enfin, le *Tableau 4* nous précise les notes moyennes attribuées par les 235 personnes interrogées aux 21 modes d'administration proposés. Plusieurs paramètres rentrent en compte : la voie d'administration, la fréquence, la distance avec les repas, la prise à l'hôpital ou en ambulatoire (à domicile). C'est en comparant chaque mode entre eux que les personnes leur ont attribué une note entre 1 (« idéal ») et 5 (« A éviter »), en prenant en considération leur adhésion potentielle à ces modes de traitements chroniques.

Ces réponses comportent des informations importantes en commençant par la note moyenne de chaque mode. Ainsi, nous constatons que le mode d'administration préférentiel pour un traitement chronique est par voie orale 1 fois par jour. A l'inverse, le mode le moins bien noté par les répondants est par voie injectable 2 fois par jour.

En observant les médianes des 21 modes, nous pouvons constater que chaque mode du « top 6 » a une note médiane de 1. Les modes de prises classés entre la 7<sup>ème</sup> et la 15<sup>ème</sup> places ont une note médiane de 2, ceux entre la 16<sup>ème</sup> et la 19<sup>ème</sup> place ont une note de 3 et enfin les deux modes les moins bien notés ont une note médiane de 4.

On remarque que les meilleures notes sont dispersées dans plusieurs catégories de voies d'administration. Le 1<sup>er</sup> mode est une voie orale, les 2 et 3<sup>ème</sup> sont des voies sublinguales, le 4<sup>ème</sup> par inhalation, le 5<sup>ème</sup> par patch et le 6<sup>ème</sup> par voie nasale. Une grande disparité est donc présente avec toutes les voies d'administration représentées dans le « top 6 » sauf la voie injectable. On peut donc constater ici, que la voie injectable est la moins adaptée pour obtenir la meilleure adhésion possible chez les patients avec un traitement chronique.

Lorsque l'on observe les modes préférés dans chaque sous-groupe de voie d'administration, on identifie un choix en fonction de la fréquence. En effet, plus la fréquence est faible meilleure est la note attribuée. Cela se traduit avec un choix qui s'est d'abord porté sur « 1/semaine » pour les formes sublinguales, inhalation, nasale et transdermique.

Pour la voie orale, plusieurs paramètres sont rentrés en ligne de compte, on observe un choix en fonction de la fréquence mais également sans être « à jeun ».

#### **a. En fonction de l'âge**

	18 – 26 ans N = 52	27 – 42 ans N = 44	43 – 53 ans N = 46	54 – 67 ans N = 46	68 – 92 ans N = 47	Tau <sup>1</sup>	p- value <sup>2</sup>
<i>VOIE ORALE</i>							
1 fois par jour	1.31 (1)	1.25 (1)	1.48 (1)	1.54 (1)	1.47 (1)	0.115	0,078
2 fois par jour	1.98 (10)	1.95 (8)	2.02 (9)	2.09 (5)	1.68 (3)	-0,058	0,378
1 fois par jour, à jeun	2.27 (12)	2.27 (11)	2.24 (12)	2.17 (7)	1.98 (7)	-0,059	0,367
2 fois par jour, à distance des repas	2.88 (16)	3.18 (17)	2.93 (16)	2.76 (17)	2.62 (15)	-0,117	0,073
<i>VOIE INJECTABLE</i>							
1 fois par jour	3.44 (18)	3.34 (18)	3.15 (18)	2.96 (18)	3.23 (18)	-0,03	0,652
2 fois par jour	4.06 (21)	4.14 (21)	3.8 (20)	3.5 (20)	3.72 (20)	-0,104	0,110
1 fois tous les 15 jours (½ journée à l'hôpital)	3.94 (20)	3.8 (20)	3.83 (21)	3.57 (21)	3.77 (21)	-0,05	0,447
1 fois tous les 15 jours (à domicile)	2.92 (17)	2.64 (16)	2.93 (16)	2.72 (16)	2.94 (16)	0.03	0,666
1 fois par mois (½ journée à l'hôpital)	3.44 (18)	3.5 (19)	3.54 (19)	3.2 (19)	3.47 (19)	-0,004	0,947
1 fois par mois (à domicile)	2.42 (15)	2.34 (12)	2.59 (15)	2.39 (12)	2.64 (16)	0,073	0,263
<i>VOIE SUBLINGUALE</i>							
1 fois par jour	1.4 (2)	1.52 (2)	1.63 (3)	1.85 (3)	1.7 (3)	0,135	<b>0,039</b>
2 fois par jour	1.9 (8)	2.09 (9)	1.98 (8)	2.22 (11)	2.06 (9)	0.065	0,319
1 fois par semaine	1.44 (3)	1.61 (3)	1.5 (2)	1.74 (2)	1.53 (2)	0.028	0,664
<i>VOIE NASALE</i>							
1 fois par jour	1.94 (9)	2.09 (9)	1.93 (7)	2.17 (7)	2.06 (7)	0.047	0,477
2 fois par jour	2.38 (14)	2.59 (15)	2.41 (13)	2.43 (13)	2.26 (13)	-0,032	0,622
1 fois par semaine	1.81 (7)	1.83 (6)	1.77 (5)	2.0 (4)	2.18 (4)	-0,034	0,602
<i>VOIE PULMONAIRE (INHALATION)</i>							
1 fois par jour	1.65 (5)	1.73 (5)	2.07 (10)	2.2 (9)	2.19 (12)	0.2	<b>0,002</b>
2 fois par jour	2.0 (11)	2.34 (12)	2.54 (14)	2.67 (15)	2.53 (14)	0.17	<b>0,009</b>
1 fois par semaine	1.58 (4)	1.68 (4)	1.85 (6)	2.04 (5)	2.02 (8)	0,16	<b>0,014</b>
<i>VOIE TRANSDERMIQUE</i>							

<i>(PATCH)</i>							
À changer tous les jours	2.35 (13)	2.34 (12)	2.2 (11)	2.52 (14)	1.85 (6)	-0,1	0,135
À changer 1 fois par semaine	1.75 (6)	1.93 (7)	1.63 (3)	2.2 (9)	1.72 (5)	0,008	0,902

Tableau 5 - Notes attribuées par les personnes de l'étude en fonction de leur âge

<sup>1</sup>Tau de Kendall

<sup>2</sup>p-value calculées avec un test de Mann-Whitney

Maintenant, observons les réponses en fonction des critères secondaires de l'étude.

Tout d'abord, observons les notes attribuées aux 21 modalités de prise en fonction de l'âge. Pour se faire, nous avons créé 5 catégories d'âge avec un nombre homogène de personnes dans chaque groupe (*Tableau 5*).

On peut constater que les moyennes des notes pour chacune des modalités de prise sont sensiblement les mêmes pour toutes les catégories d'âge. De plus, afin de comparer les notes des catégories entre elles, les résultats sont également présentés par classement des notes, entre parenthèses, pour les 21 modalités.

Avec ce classement, pour chaque catégorie d'âge, on aperçoit d'une légère différence avec une p-value significative : les personnes âgées de moins de 43 ans semblent d'avantage préférer la voie pulmonaire aux personnes plus âgées.

Mais quelques soit l'âge, les individus semblent être unanimes pour classer la voie orale en 1<sup>er</sup> choix et la voie injectable en dernier choix.

#### b. En fonction du sexe

	Femmes N = 128	Hommes N = 107	p-value <sup>1</sup>
<i>VOIE ORALE</i>			
1 fois par jour	1.45 (1)	1.36 (1)	0.428
2 fois par jour	2.01 (8)	1.87 (7)	0.516
1 fois par jour, à jeun	2.18 (10)	2.2 (12)	0.59
2 fois par jour, à distance des repas	2.9 (17)	3.09 (17)	0.879
<i>VOIE INJECTABLE</i>			
1 fois par jour	3.34 (18)	3.09 (17)	0.19
2 fois par jour	3.89 (21)	3.79 (20)	0.362
1 fois tous les 15 jours (½ journée à	3.77 (20)	3.79 (20)	0.821

l'hôpital)	2.89 (16)	2.77 (16)	0.594
1 fois tous les 15 jours (à domicile)			
1 fois par mois (½ journée à l'hôpital)	3.44 (19)	3.42 (19)	0.756
1 fois par mois (à domicile)	2.53 (14)	2.41 (15)	0.76
<i>VOIE SUBLINGUALE</i>			
1 fois par jour	1.65 (3)	1.58 (4)	0.266
2 fois par jour	2.08 (9)	2.01 (10)	0.691
1 fois par semaine	1.62 (2)	1.5 (2)	0.082
<i>VOIE NASALE</i>			
1 fois par jour	2.2 (11)	1.84 (6)	<b>0.027</b>
2 fois par jour	2.61 (15)	2.18 (11)	<b>0.02</b>
1 fois par semaine	1.78 (5)	1.57 (3)	0,12
<i>VOIE PULMONAIRE (INHALATION)</i>			
1 fois par jour	1.95 (7)	1.98 (9)	0.842
2 fois par jour	2.42 (13)	2.39 (14)	0.588
1 fois par semaine	1.76 (4)	1.92 (8)	0.511
<i>VOIE TRANSDERMIQUE (PATCH)</i>			
À changer tous les jours	2.26 (12)	2.24 (13)	0.918
À changer 1 fois par semaine	1.85 (6)	1.83 (5)	0.681

Tableau 6 - Notes attribuées par les personnes de l'étude en fonction de leur sexe

<sup>1</sup>p-value calculées avec un test de Mann-Whitney

Ensuite, observons désormais un second critère secondaire : le sexe (*Tableau 6*). Dans les résultats ci-dessus, seuls deux modalités de prise ressortent comme significatives (avec un  $p < 0,05$ ). Ce sont deux voies nasales avec une fréquence de 1/jour ou 2/jour. D'après les résultats observés, les hommes semblent d'avantage préférer la voie nasale que les femmes.

La préférence des autres modalités de prise demeure identique chez les hommes et les femmes tant pour la moyenne des notes que pour le classement de chaque modalité et une nouvelle fois la voie orale apparaît en choix numéro 1 et la voie injectable en dernier choix.

### c. En fonction du statut d'aidant



	<b>NON N = 183</b>	<b>Personne dépendante N = 20</b>	<b>Enfant en bas âge N = 32</b>	<b>p-value<sup>1</sup></b>
<i>VOIE ORALE</i>				
1 fois par jour	1.41 (1)	1 (1)	1.34 (1)	0.178
2 fois par jour	1.95 (8)	1.8 (3)	2.03 (9)	0.957
1 fois par jour, à jeun	2.25 (12)	2.15 (10)	1.84 (7)	0.266
2 fois par jour, à distance des repas	2.86 (17)	2.6 (15)	3.09 (17)	0.379
<i>VOIE INJECTABLE</i>				
1 fois par jour	3.21 (18)	3.2 (17)	3.38 (19)	0.846
2 fois par jour	3.84 (21)	3.7 (20)	3.97 (21)	0.743
1 fois tous les 15 jours (½ journée à l'hôpital)	3.81 (20)	3.85 (21)	3.56 (20)	0.521
1 fois tous les 15 jours (à domicile)	2.83 (16)	3.2 (17)	2.62 (15)	0.318
1 fois par mois (½ journée à l'hôpital)	3.44 (19)	3.6 (19)	3.28 (18)	0.72
1 fois par mois (à domicile)	2.44 (14)	2.95 (16)	2.38 (14)	0.187
<i>VOIE SUBLINGUALE</i>				
1 fois par jour	1.55 (3)	1.95 (6)	1.78 (5)	<b>0.038</b>
2 fois par jour	1.98 (9)	2.3 (13)	2.28 (12)	0.063
1 fois par semaine	1.5 (2)	1.85 (4)	1.72 (3)	<b>0.009</b>
<i>VOIE NASALE</i>				
1 fois par jour	1.55 (3)	1.95 (6)	1.78 (5)	<b>0.038</b>
2 fois par jour	2.4 (13)	2.1 (9)	2.66 (16)	0.401
1 fois par semaine	1.87 (7)	1.75 (2)	2.22 (10)	0.67
<i>VOIE PULMONAIRE (INHALATION)</i>				
1 fois par jour				
2 fois par jour	2.01 (10)	1.95 (6)	1.72 (3)	0.252
1 fois par semaine	2.44 (14)	2.25 (12)	2.31 (13)	0.876
	1.85 (6)	1.9 (5)	1.66 (2)	0.16
<i>VOIE TRANSDERMIQUE (PATCH)</i>				
À changer tous les jours	2.23 (11)	2.4 (14)	2.25 (11)	0.69
À changer 1 fois par semaine	1.8 (5)	2.2 (11)	1.84 (7)	0.157

Tableau 7 - Notes attribuées par les personnes de l'étude en fonction de leur profil «aidant»

<sup>1</sup>p-value calculées avec un test de Mann-Whitney

Enfin, nous avons également observé la différence existante entre les personnes s'occupant de façon régulière d'une autre personne et celles qui ne le font pas. Par exemple, une personne qui s'occupe d'un enfant en bas âge, et qui par conséquent a moins de temps pour elle que celle qui n'a pas ce paramètre à gérer dans sa vie.

Dans le tableau 7, ci-dessous, on retrouve les résultats à la question posée « vous occupez-vous d'une personne de façon régulière ? ». Environ 22% des 235 personnes interrogées ont répondu favorablement en précisant « personne dépendante » ou « enfant en bas âge ». A noter que nous recherchions l'impact sur le temps personnel et l'organisation quotidienne à travers cette question, les personnes dont le métier est de s'occuper des gens (nourrice, infirmiers, ...) ont donc répondu « non » à cette question.

A travers les résultats, les modalités « sublinguale 1/jour », « sublinguale 1/semaine » et « nasale 1/semaine » ressortent significativement différentes avec une tendance préférentielle pour les personnes qui ne s'occupent pas de personne dépendante. Les sous-groupes étant peu nombreux cela augmente la variabilité des notes et peut avoir un impact sur nos résultats ici. Nous resterons donc très vigilants quant à l'analyse de ces résultats.

Mais une nouvelle fois la voie orale semble apparaître en 1<sup>er</sup> choix et la voie injectable en dernier choix.

#### d. En fonction de la prise d'un traitement chronique

	Pas de traitement chronique N = 120	Avec traitement chronique N = 115	p-value <sup>1</sup>
<i>VOIE ORALE</i>			
1 fois par jour	1.36 (1)	1.46 (1)	<b>0.019</b>
2 fois par jour	2.06 (10)	1.83 (4)	<b>0.03</b>
1 fois par jour, à jeun	2.26 (11)	2.11 (10)	0.409
2 fois par jour, à distance des repas	3.02 (17)	2.71 (16)	0.051
<i>VOIE INJECTABLE</i>			
1 fois par jour	3.13 (18)	3.33 (18)	0.284
2 fois par jour	3.82 (21)	3.87 (20)	0.619
1 fois tous les 15 jours (½ journée à l'hôpital)	3.69 (20)	3.88 (21)	0.155

1 fois tous les 15 jours (à domicile)	2.76 (16)	2.91 (17)	0.526
1 fois par mois (½ journée à l'hôpital)	3.35 (19)	3.51 (19)	0.332
1 fois par mois (à domicile)	2.38 (13)	2.58 (15)	0.549
<i>VOIE SUBLINGUALE</i>			
1 fois par jour	1.55 (3)	1.69 (3)	<b>0.034</b>
2 fois par jour	1.97 (8)	2.13 (11)	0.194
1 fois par semaine	1.54 (2)	1.58 (2)	0.192
<i>VOIE NASALE</i>			
1 fois par jour	1.99 (9)	2.09 (9)	0.215
2 fois par jour	2.41 (14)	2.42 (13)	0.68
1 fois par semaine	1.93 (7)	1.89 (6)	0,546
<i>VOIE PULMONAIRE (INHALATION)</i>			
1 fois par jour	1.88 (6)	2.05 (8)	0.182
2 fois par jour	2.61 (15)	2.49 (14)	0.256
1 fois par semaine	1.75 (4)	1.91 (7)	0.276
<i>VOIE TRANSDERMIQUE (PATCH)</i>			
À changer tous les jours	2.27 (12)	2.23 (12)	0.598
À changer 1 fois par semaine	1.81 (5)	1.88 (5)	0.588

<sup>1</sup>p-value calculées avec un test de Mann-Whitney

Tableau 8 - Notes attribuées en fonction de la prise d'un traitement chronique ou non

Enfin, nous retrouvons les notes attribuées pour les personnes ayant déjà un traitement *versus* ceux qui n'en ont pas (Tableau 8).

Cette comparaison met en lumière trois différences significatives pour les prises par voie orale 1 et 2 fois par jour ainsi que pour la prise 1 fois par jour en sublingual. Bien que le p-value soit inférieur à 0.05 pour ces 3 modalités de prise, 2 d'entre-elles ont toutefois été classées à l'identique par les 2 sous-groupes : « voie orale 1 fois par jour » et « voie sublinguale 1 fois par jour » ont toutes les 2 été classées respectivement à la 1<sup>ère</sup> place et à la 3<sup>ème</sup> place par les 2 sous-groupes. En revanche, on constate que les personnes ayant l'habitude de prendre un traitement chronique sont moins réticentes à devoir prendre 2 formes orales par jour : la « voie orale 2 fois par jour » est le 4<sup>ème</sup> choix des personnes avec traitement

chronique alors qu'elle n'est que le 10<sup>ème</sup> choix des personnes sans traitement. Toutefois, cette préférence n'est pas retrouvée pour la voie sublinguale : les personnes ayant l'habitude de prendre des traitements chroniques sont aussi réticentes que les personnes n'en ayant pas au fait de prendre 2 médicaments par voie sublinguales par jour. Une nouvelle fois la voie injectable apparaît en choix de dernier choix pour les 2 populations étudiées.

#### **e. Résumé**

Dans cette partie regroupant l'analyse quantitative des résultats, nous avons pu observer que quel que soit l'âge, le sexe, le statut ou non d'aidant, la prise ou non d'un traitement chronique, la voie orale « 1 fois par jour » était toujours le choix numéro 1 tandis que la voie injectable était toujours le choix de dernier recours.

De plus, les personnes de plus de 42 ans semblent plus récalcitrantes à la voie pulmonaire que les plus jeunes. De même, les hommes semblent préférer la voie nasale aux femmes. Enfin, la voie orale 2 fois par jour semble moins déranger les personnes ayant un traitement chronique. Cependant, pour chaque test il existe un risque alpha de 5% qui établit une significativité alors qu'elle n'existe pas. Cela est dû au hasard et augmente avec la multiplicité des tests. Nous devons donc interpréter les p-value significatives avec beaucoup de précaution ici. Aucune conclusion ne peut être affirmée à la suite de ces résultats et seuls des travaux complémentaires le permettraient.

Nous allons voir, à la suite de cette partie, une analyse plus approfondie de cette étude qui permettra de dessiner des profils types pour répondre au mieux à la question initiale et déterminer les modes de prises à favoriser.

## ii. Analyse factorielle

### Réduction de dimension

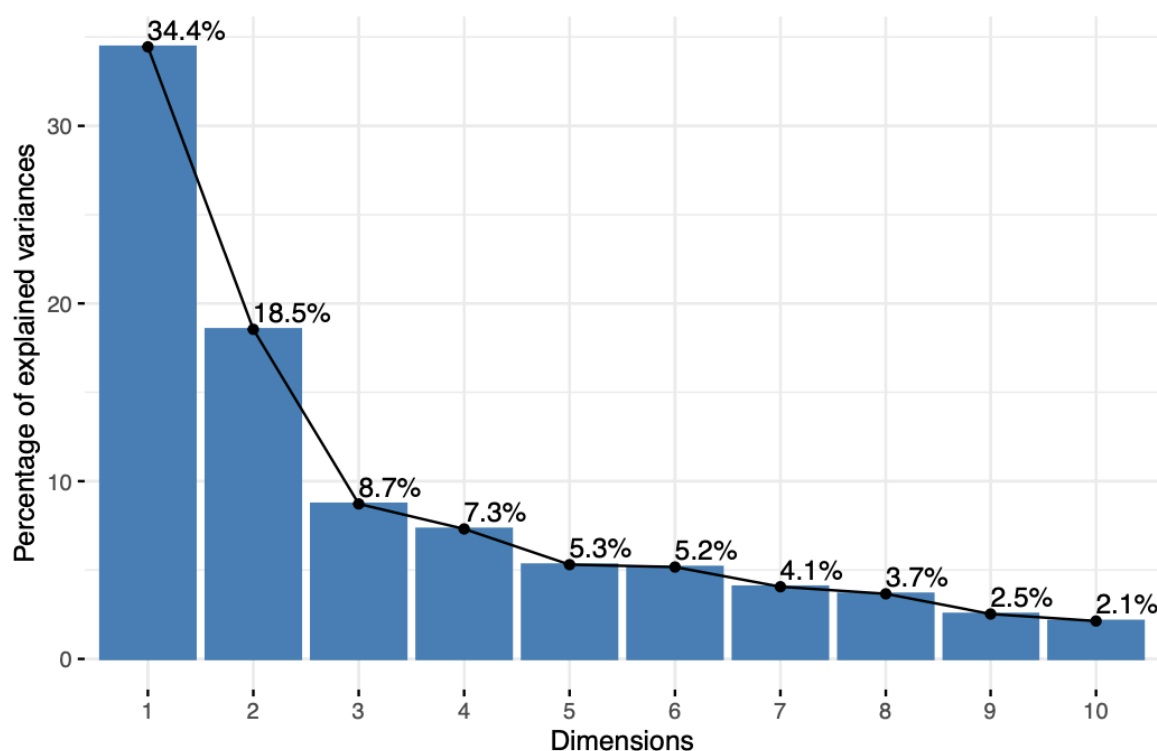


Figure 1 - Réduction des dimensions de l'étude par ACP

Afin de faire une analyse plus approfondie de l'étude, nous avons procédé à une analyse factorielle des réponses obtenues.

Nous avons donc réalisé une analyse factorielle prenant en compte l'ensemble des notes attribuées à chaque mode d'administration du questionnaire, les autres variables sont purement illustratives.

Le but premier ici est d'identifier les modes d'administration pour lesquels les personnes sont les moins d'accord entre elles. Statistiquement, on va réduire la quantité d'information et déceler les modes d'administration dont l'avis diverge le plus entre les individus. Les composantes sont donc une réduction des nombreuses données (notes) obtenues par les résultats de l'étude.

Cette première figure montre la part de variabilité des réponses qui est captée par chaque composante du modèle. On voit que les deux premières composantes expliquent à elles seules 53% des variations dans les réponses (il y a 21 composantes en tout qui correspondent aux 21 modes d'administration). On se contentera donc de décrire ces deux premières dimensions qui représentent à elles seules 52,9% de la variabilité pour tous ces modes d'administration.

Les autres dimensions n'expliquent que peu les variations et il est tout à fait possible que la variabilité résiduelle qu'elles représentent soit essentiellement due à de petites variations entre les individus (une note de 3 plutôt que 2 à une question par exemple) qui sont essentiellement dues au hasard et qui n'ont pas de signification particulière. Pour cette raison, on évitera de décrire ces dimensions qui n'apportent vraisemblablement pas d'information pertinente.

En somme, à partir de 21 variables initiales (notes), nous avons réussi à extraire la moitié de l'information qu'elles contiennent dans seulement 2 variables.

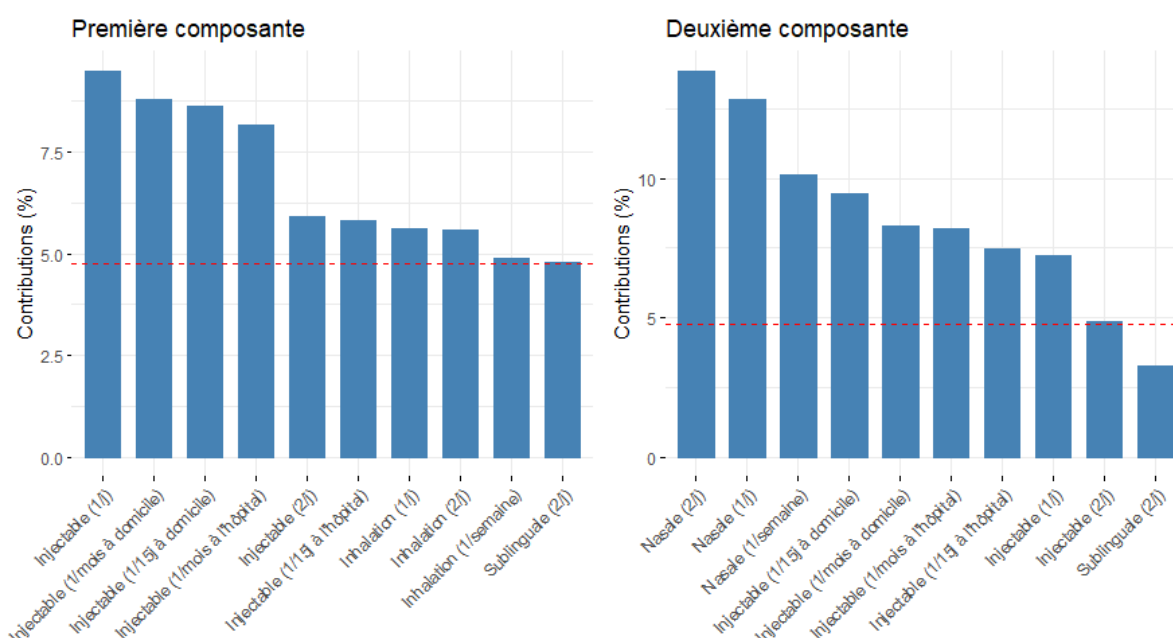


Figure 2 - Contribution des variables pour les deux composantes majeures de l'analyse

La Figure 2 présente la contribution de chacune des variables aux deux premières composantes. On y voit que la première composante est essentiellement définie par les réponses concernant la voie injectable et pulmonaire. Ce sont donc majoritairement pour les voies injectables et pulmonaires (par inhalation) que les personnes ayant répondues au questionnaire ont un avis qui diffère le plus.

La deuxième composante est, quant à elle, définie par les réponses relatives aux injections et à la voie nasale.

Ces résultats impliquent que les voies orales, sublinguales et transcutanées font beaucoup plus consensus que les autres puisqu'elles ne sont pas tellement responsables de la variabilité des réponses : tous les individus semblent les classer de la même manière.

Les voies injectables, nasales et pulmonaires, présentent, quant à elles, des variabilités.

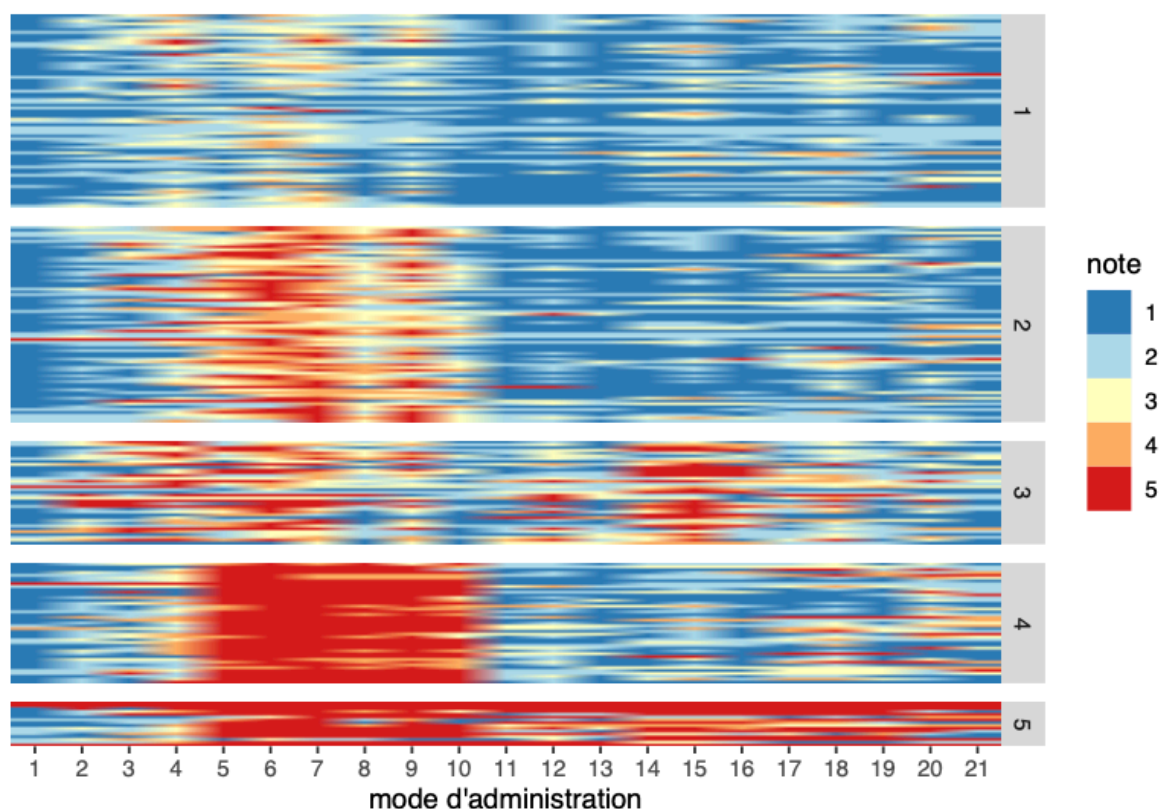


Figure 3 - Heatmap des 5 clusters en fonction des notes des 21 modes de prises

Ensuite, nous avons établi une « carte des scores » aussi appelée « heatmap » en distinguant les différents clusters (Figure 3). Pour cette étude, nous avons dû prendre une décision du nombre de clusters pour présenter les résultats. Un nombre permettant de les identifier aisément, avec une variabilité inter-clusters assez forte pour reconnaître leurs différences. Cela tout en ayant en tête que le simple fait d'augmenter le nombre de clusters fait perdre en puissance statistique. Ici, l'analyse a été menée sur 3, 4, 5 et 6 clusters et nous avons décidé de présenter les résultats avec 5 clusters.

Nous observons les 5 clusters tous différents entre eux. Le 1<sup>er</sup> regroupe les personnes majoritairement favorables à tous les modes de prises. Le 2<sup>ème</sup> regroupe les personnes majoritairement favorables à tout sauf les modes de prises injectables pour lesquels ils montrent une réticence. Le 3<sup>ème</sup> cluster met en lumière les personnes moyennement favorables pour tous les modes de prises attribuant des notes moins bonnes que le cluster 1. Dans le 4<sup>ème</sup>

cluster, on retrouve les personnes qui sont totalement contre la voie injectable mais qui restent plutôt favorables aux autres modes de prises proposés. Enfin le 5<sup>ème</sup> cluster montre les personnes réfractaires à presque toutes les modalités proposées.

Caractéristique	Cluster					p-value <sup>2</sup>
	1, N = 71 <sup>1</sup>	2, N = 65 <sup>1</sup>	3, N = 35 <sup>1</sup>	4, N = 52 <sup>1</sup>	5, N = 12 <sup>1</sup>	
Sexe : Femme	39 (55%)	28 (43%)	22 (63%)	32 (62%)	7 (58%)	0.2
Age	50 (19)	46 (20)	43 (19)	46 (20)	58 (19)	0.2
CSP						0.3
Entrepreneur	1 (1.4%)	6 (9.2%)	1 (2.9%)	0 (0%)	0 (0%)	
Étudiant	9 (13%)	10 (15%)	5 (14%)	10 (19%)	1 (8.3%)	
Retraité	20 (28%)	19 (29%)	8 (23%)	12 (23%)	4 (33%)	
Salarié	31 (44%)	28 (43%)	19 (54%)	28 (54%)	7 (58%)	
Sans emploi	10 (14%)	2 (3.1%)	2 (5.7%)	2 (3.8%)	0 (0%)	
Aidant	16 (23%)	15 (23%)	8 (23%)	13 (25%)	3 (25%)	>0.9
Prise régulière de médicaments	36 (51%)	38 (58%)	19 (54%)	22 (42%)	6 (50%)	0.5
Nombre de médicaments différents	2.4 (4.0)	1.9 (3.3)	1.1 (1.6)	2.3 (2.9)	1.2 (1.6)	0.5
Nombre de prises par jour	20 (37)	19 (42)	9 (13)	21 (32)	9 (14)	0.4
Oubli de prise						0.6
jamais	17 (49%)	19 (68%)	9 (56%)	16 (53%)	2 (33%)	
max 1 fois par mois	13 (37%)	4 (14%)	6 (38%)	9 (30%)	3 (50%)	
max 1 fois par semaine	3 (8.6%)	3 (11%)	1 (6.2%)	2 (6.7%)	0 (0%)	
plusieurs fois par semaine	2 (5.7%)	1 (3.6%)	0 (0%)	3 (10%)	1 (17%)	
je ne les prends jamais	0 (0%)	1 (3.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Non concernés	36	37	19	22	6	
Qualificatif						0.5
je prends tout	51 (72%)	43 (66%)	24 (69%)	31 (60%)	5 (42%)	
je ne prends pas certains	19 (27%)	21 (32%)	10 (29%)	20 (38%)	7 (58%)	
je ne prends rien	1 (1.4%)	1 (1.5%)	1 (2.9%)	1 (1.9%)	0 (0%)	
Avantage horaire fixe	44 (62%)	32 (49%)	17 (49%)	23 (44%)	4 (33%)	0.2
Orale 1/jour	1.27 (0.48)	1.25 (0.61)	1.71 (0.96)	1.37 (0.77)	2.42 (1.68)	0.001
Orale 2/jour	1.58 (0.67)	1.74 (0.73)	2.66 (1.21)	1.88 (0.86)	3.42 (1.73)	<0.001



Caractéristique	Cluster					p-value <sup>2</sup>
	1, N = 71 <sup>1</sup>	2, N = 65 <sup>1</sup>	3, N = 35 <sup>1</sup>	4, N = 52 <sup>1</sup>	5, N = 12 <sup>1</sup>	
Orale 1/jour à jeun	1.65 (0.72)	2.23 (1.26)	2.94 (1.45)	2.12 (1.18)	3.25 (1.76)	<0.001
Orale 2/jour à distance des repas	2.32 (1.05)	2.85 (1.29)	3.57 (1.17)	2.87 (1.07)	4.25 (1.06)	<0.001
Injectable 1/jour	1.73 (0.74)	3.34 (1.19)	3.40 (1.31)	4.62 (0.77)	5.00 (0.00)	<0.001
Injectable 2/jour	2.54 (1.00)	4.09 (1.00)	4.17 (1.01)	4.85 (0.41)	5.00 (0.00)	<0.001
Injectable tous les 15 jours (½ journée à l'hôpital)	2.42 (1.05)	4.06 (0.83)	4.00 (0.94)	4.90 (0.30)	4.83 (0.58)	<0.001
Injectable tous les 15 jours (à domicile)	1.52 (0.53)	2.74 (0.78)	2.34 (1.03)	4.71 (0.46)	4.42 (1.00)	<0.001
Injectable 1/mois (½ journée à l'hôpital)	1.97 (0.81)	3.69 (1.06)	3.40 (1.14)	4.81 (0.44)	4.75 (0.87)	<0.001
Injectable 1/mois (à domicile)	1.35 (0.51)	2.22 (0.87)	1.74 (0.74)	4.42 (0.78)	4.25 (1.42)	<0.001
Sublinguale 1/jour	1.27 (0.65)	1.29 (0.68)	1.91 (1.04)	1.83 (1.10)	3.67 (1.44)	<0.001
Sublinguale 2/jour	1.62 (0.80)	1.60 (0.84)	2.83 (1.34)	2.15 (1.09)	4.25 (1.22)	<0.001
Sublinguale 1/semaine	1.38 (0.74)	1.17 (0.45)	1.83 (0.89)	1.67 (1.08)	3.50 (1.62)	<0.001
Nasale 1/jour	1.90 (1.17)	1.23 (0.46)	3.11 (1.30)	1.85 (0.98)	4.92 (0.29)	<0.001
Nasale 2/jour	2.24 (1.26)	1.48 (0.59)	3.91 (1.07)	2.23 (1.00)	4.92 (0.29)	<0.001
Nasale 1/mois	1.83 (1.08)	1.18 (0.43)	2.83 (1.46)	1.65 (0.84)	4.75 (0.45)	<0.001
Inhalation 1/jour	1.52 (0.67)	1.51 (0.73)	2.57 (1.12)	2.10 (1.22)	4.67 (0.65)	<0.001
Inhalation 2/jour	1.93 (0.83)	1.89 (0.95)	3.34 (1.11)	2.54 (1.31)	4.75 (0.62)	<0.001
Inhalation 1/semaine	1.46 (0.56)	1.43 (0.64)	2.31 (1.21)	1.90 (1.21)	4.42 (1.08)	<0.001
Patch 1/jour	1.72 (1.02)	1.88 (0.98)	2.66 (1.30)	2.71 (1.32)	4.25 (1.36)	<0.001
Patch 1/semaine	1.49 (0.79)	1.43 (0.77)	2.06 (1.26)	2.29 (1.30)	3.58 (1.68)	<0.001

<sup>1</sup>n (%) ; Moyenne (écart-type)

<sup>2</sup>Test du  $\chi^2$  de Pearson ; Test de la somme des rangs de Kruskal-Wallis ; Test exact de Fisher pour les données de comptage avec valeur p simulée (basé sur 2000 répétitions)

*Tableau 9 - Caractéristiques et notes des 5 clusters de la heatmap*

Logiquement les p-values sont très significatives pour les notes attribuées vu que les clusters ont été construits en cherchant à maximiser leurs différences sur ces notes.

Aucune caractéristique n'est significative entre ces 5 clusters, que cela soit pour l'âge, le sexe, le statut d'aidant, le profil des répondants par rapport à un traitement chronique (*Tableau 9*). Pour information, cela était non significatif également avec 3 et 4 clusters.

### **c. Discussion**

L'objectif principal de cette étude était d'étudier les préférences des individus en termes de modalité de prise des médicaments chroniques. Le but, *in fine*, serait de contribuer à améliorer l'adhésion thérapeutique des patients chroniques.

A partir de cette cohorte de 235 personnes, naïves ou non de traitements chroniques, la voie orale 1 fois par jour, sans être à jeun, a l'air de faire consensus.

Les critères secondaires n'ont révélé que peu de différences significatives. Cependant, nous remarquons tout de même que l'âge pourrait avoir un impact pour la voie pulmonaire (par inhalation). En effet, les personnes de plus de 42 ans semblent être plus réticentes pour cette voie-là, résultats confortés par l'analyse factorielle montrant que les avis divergent au sujet de cette voie. De même, les hommes semblent être plus enclin à la voie nasale que les femmes, et nous pouvons constater également une grande variabilité d'opinion au sujet de cette voie dans l'analyse factorielle. Quant au statut d'aidant et à la prise de traitement chronique, ceux-ci n'ont pas démontré de préférences significatives.

Cependant, certains biais sont identifiables dans l'étude que nous venons de réaliser. En effet, les personnes ont toutes étaient interrogées dans l'enceinte de l'hôpital Trousseau à Tours. Ce biais d'échantillonnage est surtout dû à l'organisation ici. Nous n'avons pas pu nous étendre à d'autres lieux, mais cela pourrait être un axe d'amélioration. Autre biais important, l'ordre des questions. On peut se poser la question notamment pour la forme « voie orale 1/jour » qui était en première position de chaque questionnaire. Cette réponse a souvent été bien notée, mais l'aurait-elle été aussi bien en étant à une position différente dans le questionnaire ? Pour répondre à cela, il faudrait renouveler l'expérience en mélangeant l'ordre des 21 modes d'administration.

Ainsi, *a posteriori* de cette étude et des analyses réalisées nous pouvons constater que la voie orale avec 1 prise par jour ressort en première place pour le critère principal et pour chaque sous critères secondaires. De plus, on constate par l'analyse factorielle qu'elle fait consensus entre toutes les personnes. La voie pulmonaire semble être à éviter chez les personnes âgées, et la voie nasale est préférée plutôt par les hommes que par les femmes.

L'adhésion thérapeutique demeure au cœur des préoccupations. Cette notion inclue définitivement le patient comme un acteur au centre de son parcours de soin. Bien que ce travail ne permette pas d'affirmer de façon robuste que la voie orale 1 fois par jour, sans être à jeun, permet de favoriser l'adhésion thérapeutique des patients, il reste un travail supplémentaire avec un critère peu abordé : l'inclusion de personnes naïves de traitement chronique.

Dans la littérature scientifique, une étude démontre que le patient exprime sa préférence pour la thérapie orale en raison de l'indépendance, de la flexibilité et de la facilité d'administration qu'elle procure (18). Cette étude ne regroupe que 103 patients évaluables et on remarque que 40% des patients refusaient de prendre la décision entre thérapie intraveineuse ou orale et laissaient le choix au médecin. Cela est en accord avec les résultats que nous avons obtenu avec cette étude.

### **III- Conclusion**

En conclusion, comme nous l'évoquions en préambule de cette thèse, l'âge de décès moyen en France et dans le monde recule avec les années, avec de plus en plus de pathologies chroniques. L'enjeu de l'adhésion thérapeutique est donc majeur tant d'un point de vue santé que d'un point de vue économique. Ce sujet met en œuvre une chaîne de nombreux acteurs dont le maillon central est le patient.

Cette étude nous montre une préférence marquante pour la voie orale et notamment en monoprise (1 fois par jour, sans être à jeun). De plus, les hommes semblent être plus enclins à adhérer à un traitement chronique par voie nasale que les femmes, et les jeunes plus enclins à adhérer à un traitement chronique par voie pulmonaire que les personnes âgées. Ces préférences pourraient donc être des pistes à privilégier pour favoriser l'adhésion thérapeutique chez les patients chroniques.

Tout ceci, met en lumière un sujet important et actuel : la prise en charge des patients chroniques. Sujet d'autant plus important lorsque l'on sait que selon l'un des derniers rapports sur la santé des populations de l'INSEE en 2017, il y avait « près de 40% des français de 16 ans et plus qui déclaraient avoir une maladie chronique ». (19)

L'adhésion thérapeutique s'appuie sur plusieurs facteurs (socio-économiques, liés au système de soins, liés au patient, liés à la maladie, liés au traitement) et cet ensemble fait qu'*in fine* le patient maximisera ou minimisera ses chances de guérison ou de stabilité pour sa pathologie.

Cette notion aborde des sujets médicaux mais également sociologiques voire philosophiques, dans le seul et unique but de permettre au patient de comprendre sa pathologie, l'appréhender et la traiter.

Finalement, c'est l'entière responsabilité des professionnels de santé et de l'industrie du médicament qui sont impactés par cette dimension d'adhésion thérapeutique. En effet, on peut tout à fait imaginer que d'ici quelques années des travaux sur ce sujet permettront d'identifier des formes galéniques, des posologies ou des schémas d'administration à privilégier. Ces données seraient d'une grande valeur pour l'industrie pharmaceutique, pour les professionnels de santé au contact des patients, et bien entendu pour les patients eux-mêmes.

« L'objectif reste de soigner les patients, mais encore faut-il que chaque patient adhère à son traitement ... »

**Questionnaire pour l'étude de l'adhésion thérapeutique des patients en fonction de leur traitement –  
sujet pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie de Corentin BONNEAU :**

*Toutes les informations remplies ci-dessous sont anonymes et gardées par le secret médical.*

Ce questionnaire a pour objectif de recenser une préférence des modalités d'administration dans un traitement à vie.  
Ce travail pourrait permettre l'amélioration de l'adhésion thérapeutique des patients ayant des traitements chroniques

1- Je suis : ☐ un homme ☐ une femme

2- Âge : ..... ans

3- Je suis :

- ☐ Étudiant.e
- ☐ Employé.e
- ☐ Entrepreneur.e
- ☐ Sans emploi
- ☐ Retraité.e

4- Vous occupez-vous d'une personne de façon régulière ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, cause :

- ☐ Enfant en bas âge
- ☐ Personne dépendante
- ☐ Autres : .....

5- Prenez-vous des médicaments régulièrement (à cause d'une maladie chronique) ?

☐ Oui ☐ Non (si non, passez à la question 8)

6- A propos de votre traitement :

- a. Nombre de boîtes différentes : ..... boîtes
- b. Nombre de prise(s) totale(s) de médicament(s) par jours/semaine/mois (entourer la mention utile) : ..... médicaments par jours/semaine/mois (entourer la mention utile)

7- A quelle fréquence vous arrive-t-il d'oublier un ou plusieurs médicaments ?\*

- ☐ Je n'oublie jamais de prendre mes médicaments
- ☐ Il m'arrive de les oublier maximum 1 fois par mois
- ☐ Il m'arrive de les oublier maximum 1 fois par semaine
- ☐ Il m'arrive de les oublier plusieurs fois par semaine
- ☐ Je ne prends jamais mes médicaments

→ Anticiper le pourquoi ? (À écrire sur la feuille par l'externe) →

8- Quelle phrase vous qualifie le mieux ?

- ☐ Je prends tous les médicaments que me prescrit mon médecin en respectant les consignes
- ☐ Il m'arrive de décider de ne pas prendre certains médicaments que mon médecin me prescrit
- ☐ Je ne prends pas ce que mon médecin me prescrit

9- Imaginez que vous ayez **prendre tout au long de votre vie**.

Indiquez par une note entre 1 et 5 votre préférence pour chaque mode d'administration (entourez le chiffre entre 1 et 5 pour chaque mode d'administration proposé).

**1= Idéal 2= Convenable 3= Moyennement convenable 4= Peu convenable 5= A éviter**

Type de prise	Classement pour chaque prise				
Orale, 1 fois par jour	1	2	3	4	5
Orale, 2 fois par jour	1	2	3	4	5
Orale, 1 fois par jour, à jeun	1	2	3	4	5
Orale, 2 fois par jour, à distance des repas	1	2	3	4	5
Injectable 1 fois par jour	1	2	3	4	5
Injectable 2 fois par jour	1	2	3	4	5
Injectable tous les 15 jours ( ½ journée à l'hôpital)	1	2	3	4	5
Injectable tous les 15 jours (à domicile)	1	2	3	4	5
Injectable 1 fois par mois ( ½ journée à l'hôpital)	1	2	3	4	5
Injectable 1 fois par mois (à domicile)	1	2	3	4	5
Sublinguale 1 fois par jour	1	2	3	4	5
Sublinguale 2 fois par jour	1	2	3	4	5
Sublinguale 1 fois par semaine	1	2	3	4	5
Nasale 1 fois par jour	1	2	3	4	5
Nasale 2 fois par jour	1	2	3	4	5
Nasale 1 fois par semaine	1	2	3	4	5
Inhalation 1 fois par jour	1	2	3	4	5
Inhalation 2 fois par jour	1	2	3	4	5
Inhalation 1 fois par semaine	1	2	3	4	5
Patch à changer tous les jours	1	2	3	4	5
Patch à changer 1 fois par semaine	1	2	3	4	5

10- Est-ce que prendre votre traitement à heure fixe est une contrainte ou un avantage ?

☐ Contrainte

☐ Avantage

*Annexe 1 - Questionnaire pour l'étude de la préférence des personnes au sujet de la modalité de prise des médicaments pour favoriser leur adhésion thérapeutique*

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Nations U. La population mondiale atteindra 8 milliards d'habitants en novembre (ONU) | Nations Unies. [cited 2022 Nov 1]; Available from: <https://www.un.org/fr/https%3A//www.un.org/fr/desa-fr/la-population-mondiale-atteindra-8-milliards-dhabitants-en-novembre-onu>
2. INSEE. D'ici 2050, la population augmenterait dans toutes les régions de métropole - Insee Première - 1652 [Internet]. [cited 2022 Nov 1]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2867738>
3. WHO - Adherence to long-term therapies - Evidence for action. 2003;
4. Adhésion, observance et persistance thérapeutiques : de quoi parle-t-on ? - WeLL [Internet]. [cited 2022 Nov 1]. Available from: <http://well-livinglab.be/adhesion-observance-persistance-therapeutique-de-quoi-parle-t-on/>
5. Découvrez les 5 dimensions de l'adhésion thérapeutique et les 4 principes fondamentaux de l'optimisation des médicaments | Pfizerpro Luxembourg [Internet]. [cited 2022 Sep 20]. Available from: <https://www.pfizerpro.lu/public/news/d%C3%A9couvrez-les-5-dimensions-de-l%E2%80%99adh%C3%A9sion-th%C3%A9rapeutique-et-les-4-principes-fondamentaux?destination=public/news/d%C3%A9couvrez-les-5-dimensions-de-l%E2%80%99adh%C3%A9sion-th%C3%A9rapeutique-et-les-4-principes-fondamentaux>
6. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, Tierce JC, Collins SR, Battleman DS, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. Arch Intern Med [Internet]. 2005 May 23 [cited 2022 Sep 20];165(10):1147–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15911728/>
7. Legrain S. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé\* Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance.
8. Arnoux LA. Conception d'ateliers pédagogiques transversaux d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) sur le thème du médicament : d'une déclinaison pour différentes pathologies à la création d'un module de formation des étudiants de Pharmacie à la pratique des entretiens pharmaceutiques et de l'ETP. [cited 2022 Sep 20]; Available from: <http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>
9. IMS-CRIP. Améliorer l'observance Traiter mieux et moins cher. [cited 2022 Sep 20]; Available from: <https://crip-pharma.fr/wp-content/uploads/2014/11/BrochureObservance-imprim1.pdf>
10. Adherence and Concordance EPF Position Paper. 2015 [cited 2022 Nov 2]; Available from: <http://abcproject.eu/img/ABC%20Final.pdf>
11. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. <https://doi.org/10.1056/NEJMra050100> [Internet]. 2005 Aug 4 [cited 2022 Sep 20];55(2):68–9. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra050100>
12. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication Adherence. Circulation [Internet]. 2009 Jun 16 [cited 2022 Sep 20];119(23):3028–35. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.768986>
13. Académie nationale de Pharmacie.
14. Vaux S, Blondel C, Platon J, Fonteneau L, Pini A, Hassan E, et al. PUBLICATION ACCÉLÉRÉE // Rapid communication COUVERTURE VACCINALE CONTRE LA COVID-19 ET IMPACT SUR LA DYNAMIQUE DE L'ÉPIDÉMIE // VACCINE COVERAGE AGAINST COVID-19 AND IMPACT ON THE DYNAMICS OF THE

- EPIDEMIC. [cited 2023 Apr 20]; Available from: <https://datavaccin-covid.ameli.fr/pages/home/>
15. Observatoire Jalma. Les enjeux de l'observance en France, cinq propositions pour renforcer l'observance des produits de santé [Internet]. [cited 2022 Sep 21]. Available from: <https://fr.slideshare.net/szefd/presentation-jalma-vd1906>
  16. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care* [Internet]. 2005 Jun [cited 2022 Nov 2];43(6):521–30. Available from: [https://journals.lww.com/lww-medicalcare/Fulltext/2005/06000/Impact\\_of\\_Medication\\_Adherence\\_on\\_Hospitalizati on.2.aspx](https://journals.lww.com/lww-medicalcare/Fulltext/2005/06000/Impact_of_Medication_Adherence_on_Hospitalizati on.2.aspx)
  17. de Pourville G. Coût de la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 2016 Feb 1;8(2):161–8.
  18. Liu G, Franssen E, Fitch MI, Warner E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol* [Internet]. 1997 [cited 2023 Apr 9];15(1):110–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8996131/>
  19. État de santé de la population – France, portrait social | Insee [Internet]. [cited 2023 Feb 12]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4238405?sommaire=4238781>



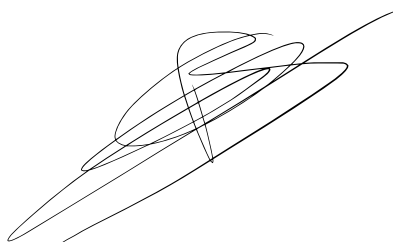
## ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) .....

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



**SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN**

N° Étudiant : .....21601642.....


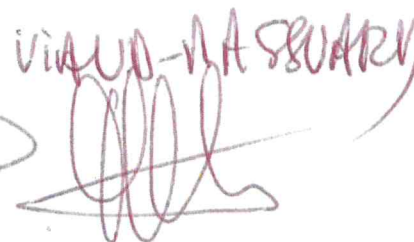
N° Thèse : ...35.....

Nom et Prénom : .....BONNEAU Corentin.....

Sujet : .....Étude de la préférence des modalités de prise d'un traitement chronique,  
.....en vue d'améliorer l'adhésion thérapeutique des patients.  
.....

Tours, le : .....9 Juin 2023.....

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

BERINZ  
 VIAUD-NASBURY  


**Vu et Transmis :  
Le Doyen**

Le directeur de la Faculté  
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



NOM, PRÉNOM de l'étudiant

N°

### TITRE DE LA THÈSE

### RÉSUMÉ DE LA THÈSE

A l'heure où l'âge de décès moyen en France et dans le monde recule avec les années, avec de plus en plus de pathologies chroniques, l'enjeu de l'adhésion thérapeutique est majeur tant d'un point de vue santé, que d'un point de vue économique. Ce sujet met en œuvre une chaîne de nombreux acteurs dont le maillon central est le patient.

Pour le patient, une mauvaise adhésion rime avec une perte de chance dans la prise en charge de sa maladie. Pour le système de santé, c'est une perte économique majeure qui pourrait être évitée. Ainsi, les enjeux de la non-adhésion thérapeutique sont de taille surtout quand on sait qu'un patient sur deux adhère mal à son traitement.

La notion d'adhésion thérapeutique s'appuie sur plusieurs facteurs (socio-économiques, liés au système de soins, liés au patient, liés à la maladie, liés au traitement) et cet ensemble fait qu'en fin de compte le patient maximisera ou minimisera ses chances de guérison ou de stabilité pour sa pathologie.

A travers ce travail, nous avons fait le choix de faire un focus sur le facteur « lié au traitement » qui est un des plus impactant. Ainsi, nous avons réalisé une étude prospective, unicentrique, qui étudie les préférences de 235 personnes pour différentes modalités de prise dans le cas d'un traitement chronique.

Cette étude nous montre une préférence marquante pour la voie orale et notamment en monoprise (1/jour, non à jeun). De plus, les femmes semblent être moins enclins à adhérer à un traitement chronique par voie nasale que les hommes, et les personnes âgées moins enclins à adhérer à un traitement chronique par voie pulmonaire que les jeunes.

Ces subtilités pourraient donc être des pistes à privilégier pour favoriser l'adhésion thérapeutique chez les patients chroniques.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

### JURY

PRÉSIDENT : .....

MEMBRES : .....

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE.....