

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 2020
Thèse n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

et

MÉMOIRE
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE
(Décret 88-996 du 19 octobre 1988)

Présentée et soutenue publiquement
Le 21 octobre 2020 à POITIERS
par Madame CHANAT Adeline

Impact de la littératie en santé sur l'adhésion médicamenteuse de patients ou volontaires sains ambulatoires inclus dans un essai clinique
Enquête ALESIA

Composition du jury :

- Monsieur Antoine DUPUIS, Pharmacien, Professeur d'Université, UFR de Pharmacie de Poitiers

Membres :

- Madame Lise BERNARD, Pharmacien, Maitre de Conférence Universitaire, CHU de Clermont-Ferrand
- Madame Dominique NAVAS, Pharmacien, Maitre de Conférence Universitaire, CHU de Nantes

Directeur de thèse :

- Madame Martine TCHING-SIN, Pharmacien, CHU de Nantes

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 2020
Thèse n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

et

MÉMOIRE
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE
(Décret 88-996 du 19 octobre 1988)

Présentée et soutenue publiquement
Le 21 octobre 2020 à POITIERS
par Madame CHANAT Adeline

Impact de la littératie en santé sur l'adhésion médicamenteuse de
patients ou volontaires sains ambulatoires inclus dans un essai clinique
Enquête ALESIA

Composition du jury :

- Monsieur Antoine DUPUIS, Pharmacien, Professeur d'Université, UFR de Pharmacie de Poitiers

Membres :

- Madame Lise BERNARD, Pharmacien, Maitre de Conférence Universitaire, CHU de Clermont-Ferrand
- Madame Dominique NAVAS, Pharmacien, Maitre de Conférence Universitaire, CHU de Nantes

Directeur de thèse :

- Madame Martine TCHING-SIN, Pharmacien, CHU de Nantes



Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2019-2020

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- CHAUZY Alexia, Pharmacologie, pharmacocinétique
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

AHU

- BINSON Guillaume

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- ELIOT Guillaume, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwine, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier
- GAY Julie

Poste de Doctorant

- FREYSSIN Aline

Remerciements

A Monsieur le Professeur Antoine DUPUIS

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la Présidence de ce jury de thèse.
Veuillez trouver ici le témoignage de toute ma gratitude et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Martine Tching-Sin

Pour me faire l'honneur d'être ma directrice de thèse.
Merci d'avoir accepté de m'accompagner dans ce travail qui clôture mon internat.
Merci pour ton temps malgré tes journées chargées, pour tes précieux conseils et pour ta patience. Merci également de m'avoir fait découvrir le monde des essais cliniques.

A Madame le Docteur Lise Bernard

Pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon plus grand respect. C'est un réel plaisir d'avoir dans mon jury une personne de ma faculté d'origine. Je n'aurais pas imaginé durant mon externat que ma petite contribution à l'étude ARMED serait le début de mon implication dans le monde des essais cliniques.

A Madame le Docteur Dominique NAVAS

Pour me faire l'honneur de siéger parmi les membres de mon jury, veuillez recevoir ma gratitude et mon plus profond respect.

A Monsieur le Docteur Laurent FLET

Merci pour votre gentillesse, votre patience votre professionnalisme et pour avoir pris sur votre temps pour ce sujet. Merci pour m'avoir fait découvrir les différentes facettes des essais cliniques.

A l'équipe des essais cliniques de l'Hôtel Dieu et de Laennec : Véronique, Cindy, les Pauline et Morgane

Merci pour votre contribution, sans vous cette thèse n'aurait pas pu avancer.

A Madame le docteur Clémentine Fronteau et Monsieur le docteur Nicolas Allaire

Merci de m'avoir permis d'utiliser vos thèses sur les études COMQUEST et PIRAMID comme guides, elles m'ont été fort utiles.

A Véronique et Cindy

Merci pour votre accueil dans l'équipe des essais ! Merci pour votre bonne humeur et votre gentillesse. Ça a été un véritable plaisir de travailler avec vous. Ne changez pas.

Aux Pharmaciens de Poitiers, Cognac, Nantes et de l'ICO Gauducheau

Merci pour votre accueil, vos conseils et votre disponibilité.

Aux préparateurs de Poitiers

Merci pour votre patience, votre gentillesse et vos conseils qui m'ont permis de débiter l'internat dans de bonnes conditions et dans la bonne ambiance.

Aux préparateurs de Cognac

Merci à vous de m'avoir accueilli et pour votre gentillesse pour ce semestre d'été. Mention spéciale à Aurélie et Sabrina : merci pour les soirées belote et chouquettes, et votre bonne humeur qui ont fait que les journées et les soirées étaient bien plus sympathiques ! A bientôt pour un weekend à Paris ou à Rennes !

Aux préparateurs de l'ICO

Shania Twain vous remercie pour votre accueil et votre bonne humeur qui ont égayé ce dernier semestre d'internat et la préparation de ce mémoire.

Aux différents centres investigateurs et aux patients

Merci d'avoir accepté de participer à ce projet et d'avoir pris le temps de proposer l'étude à vos patients. Recevez toute ma gratitude. Merci aux patients d'avoir accepté de participer à cette étude et d'avoir pris le temps de remplir les questionnaires.

A mes parents

Merci pour votre amour et votre soutien inconditionnel, et pour les valeurs que vous m'avez transmises. Merci de m'avoir permis de faire le métier que je voulais faire depuis toute petite. Merci d'être toujours là pour moi malgré la distance, j'espère vous rendre fiers.

A Baptiste

Merci d'être un petit frère au top, toujours présent quand j'ai besoin et tu sais que la réciprocité est vraie ! Merci pour tous nos souvenirs, aux présents et aux prochains ! Je suis fière d'être ta grand sœur (même si tout le monde pense que c'est toi le plus vieux !).

A mes grands-parents Odette et René

Merci pour votre amour, les repas du dimanche en famille, les après-midi tarot, « les paniers du presbytère » et pour tous ces beaux souvenirs.

A Germaine et Marcel, j'espère que vous êtes fiers de moi

A mes oncles et tantes : Gérard et Dolorès, Monique et Jean-François

Merci pour votre soutien et vos encouragements tout au long de ces années.

A mes cousins, Catherine et Mathieu

Merci d'avoir été là, merci pour tous nos souvenirs d'enfance, et mes premières sorties. Aux prochains souvenirs tous ensemble !

A Théo, Elsa et Nina

Mes trois loulous, merci pour tous ces moments de bonheur grâce à vous ! N'oubliez pas votre tata chérie !

A « mes blondes »

Amies depuis le lycée, que le temps passe vite ! Merci pour m'avoir encouragée et soutenue pendant toutes ces années même si le monde de la pharmacie pouvait vous sembler un peu obscure par moment.

A Laurie et Maxence : merci d'avoir toujours du temps pour que l'on se voie quand je rentre dans l'Allier, il est impensable pour moi de ne pas vous voir quand je

reviens ! Et quel honneur pour moi d'avoir été choisie comme marraine pour Léa. Vous faites partie de ma famille.

A Léa, même si je suis loin, j'ai hâte que tu grandisses pour venir en vacances chez ta marraine et que l'on se crée plein de beaux souvenirs.

A Maeva : Merci pour tous ces moments passés ensemble, aux prochains souvenirs.

A Bénédicte

La distance durant nos années d'internat n'a en rien entaché notre amitié. Merci d'être toujours présente et disponible. A nos prochains voyages entre copines, et en attendant à notre grande aventure rennaise !

Au groupe « Nantes-Nantes »

Pour certains cela fait maintenant 4 ans que l'on se connaît pour d'autre un peu moins (coucou Clément et Simon !), mais vous êtes pour moi tous de vrais amis. Merci à tous pour ces beaux moments passés ensemble et aux prochains qui seront comme toujours inoubliables.

Au groupe des mojito for ever

Barbara, Clémentine, Eugénie et Louise : l'internat m'a permis de faire de belles rencontres et de lier de vraies et belles amitiés. Merci d'avoir été la pendant ces quatre années d'internat, merci pour nos soirées, nos weekends et nos vacances ensembles et pour tout le reste. En espérant avoir encore pleins d'autres années d'amitiés avec vous les copines !!!

A la Dream team : Barbara (toujours dans les bons plans !), Alexandre, Pierre et Simon

Quelle team de choc !

Merci pour tous ces moments passés ensemble, que de souvenirs ! Même si maintenant nous sommes éparpillés dans toute la France et en outre-mer ; je ne doute pas que nous continuerons nos épopées tous ensemble.

A Barbara, merci d'être présente depuis le début de cet internat de folie, merci pour tes conseils, ta gentillesse et ta franchise légendaire, tu es une véritable amie.

A Alexandre, mon colocataire numéro 1, merci pour cette année de coloc et ces moments d'amitié passés et futurs. A nos prochains weekends lyonnais ou Rennais (oui oui j'ai bien dit Rennais !).

A Pierre, mon colocataire numéro 2, merci pour ces quelques mois de coloc qui je l'espère cristalliseront notre amitié. Merci de m'avoir donné la motivation pour nos soirées et nos journées « thèse » (et on sait qu'elles ont été nombreuses ces soirées !). On va pouvoir revivre : à toi les plages et les lagunes et à moi le ciré et les bottes de pluie !

A Simon, mon petit Nantais préféré, la force tranquille du groupe. J'espère que Rennes ne sera pas trop loin pour toi pour venir y passer quelques weekends ?

A mes cointernes de Poit-poit

Cloé, Vivien, Guillaume, Samuel, JB, Cécile, et tous les autres

Merci pour tous ces moments passés ensemble et ces souvenirs ! Je n'aurai pas pu trouver de meilleurs cointernes pour commencer l'internat !

A mes cointernes de Nantes

Laura, Pauline F, Apolline, Lucie, les Morgane, Anne -Laure et tous les autres... merci pour ces bons moments passés ensemble.

A Florence

Copine de fac mais surtout de voyage, on va bientôt pouvoir aller en l'Islande ! Deux sur trois à avoir terminé, on se rapproche du but, !! A nos prochains voyages en France ou à l'étranger.

Aux copines de fac : Nathalie, Déborah et Hélène

Merci pour ces années de fac passées ensemble.

A tous ceux que j'ai oublié,

merci.

Liste des abréviations et acronymes :

- AT : Autriche
- AVC : accident vasculaire cérébral
- BEP : brevet d'étude professionnelle
- BMQ-5: Beliefs about Medicines -5
- BG : Bulgarie
- CAP : certificat d'aptitude professionnelle
- CCA : conseil canadien de l'apprentissage
- CHU : Centre : Centre Hospitalier Universitaire
- CRIP : Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique
- DE : Allemagne
- DOT : Directly Observed Therapeutic,
- EC : essai clinique
- EL : Grèce
- ES : Espagne
- ETP : éducation thérapeutique du patient
- EU- HLS- Q16 : European Health Literacy Survey 16 questions
- FFCHL: Functional, Communicative and Critical Health Literacy Scale
- HLQ : Health Literacy Questionnaire
- HLS-EU Health Literacy Survey-European Union
- HLSI: Health Literacy Skills Instrument
- HTA : hypertension artérielle
- IE : Irlande
- LS : littératie en Santé
- MMAS-8 : Morisky Medication Adherence Scale (8-item scale)
- MEMS: medical event monitor system
- MPR : medication possession ratio
- NL : Netherlands (Pays-Bas)
- OCDE : organisation de coopération et de développement économique
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PL: Pologne
- PUI: Pharmacie à Usage Interieur
- REALM Rapid Estimate of Adult Literacy in Medecin
- SATMED-Q : Satisfaction medicine questionnaire
- TOFHLA: Test of Functionnal Health Literacy for Adults
- UT : unités thérapeutiques
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des matières

Introduction

I Justification et présentation de l'enquête

1 Adhésion et observance	19
1.1 Définitions	19
1.2 L'inobservance et la non-adhésion	19
1.3 Les facteurs influençant l'adhésion du patient	21
1.4 Mesures de l'adhésion médicamenteuse	23
1.4.1 Mesures directes	23
1.4.2 Mesures indirectes	23
2 Littératie et littératie en santé	26
2.1 Littératie : généralités	26
2.2 Littératie en santé	29
2.3 Littératie en santé en Europe et en France	32
2.4 Les facteurs influençant le niveau de littératie en santé d'un individu	34
2.4.1 Les facteurs individuels de la littératie en santé	36
2.4.2 Les facteurs liés au système de santé	38
2.5 Importance de la littératie en santé	39
2.6 Les différentes mesures de la littératie en santé	40
3 Présentation de l'étude ALESIA	46
3.1 Objectifs et critères principaux	46
3.1.1 Objectif principal	46
3.1.2 Critère d'évaluation principal	46
3.2 Objectifs et critères d'évaluation secondaires	46
3.2.1 Objectifs secondaires	46
3.2.2 Critères d'évaluation secondaire	47
3.3 Type d'enquête	47
3.4 Population étudiée	48
3.4.1 Description de la population	48
3.4.2 Critères d'inclusion	48
3.4.3 Critères de non-inclusion	49

3.5 Design et déroulement de l'étude	49
3.5.1 Description détaillée des paramètres d'évaluation	49
3.5.2 Déroulement de l'enquête	52
3.5.3 Recueil et analyse des données	54
<i>II résultats de l'enquête</i>	
1 Description des effectifs étudiés	56
1.1 Caractéristiques sociodémographiques des patients	56
1.1.1 Sexe et âge	58
1.1.2 Vie de famille	58
1.1.3 Niveau d'études et catégorie socioprofessionnelle	58
1.1.4 Type d'habitat	58
1.1.5 Appartenance à une association de patient et éducation thérapeutique	58
1.2 Données médicales	59
1.2.1 Pathologies traitées	61
1.2.2 Age au diagnostic	61
1.2.3 Nature de l'essai	61
1.2.4 Durée d'inclusion dans l'essai	61
1.2.5 Nombre de traitements en cours par voie orale	62
1.2.6 Déclaration d'un médecin traitant	62
1.2.7 Autonomie sur la gestion des traitements et présence d'une stratégie pour aider à la prise du traitement	62
1.2.8 Présence d'effets indésirables avec la molécule à l'essai	62
1.2.9 Coût supplémentaire pour le patient	62
1.2.10 Distance entre le lieu d'habitation et la pharmacie à usage intérieur	62
2 Résultats relatifs aux questionnaires	63
2.1 Questionnaire d'adhésion médicamenteuse	63
2.2 Questionnaire de littératie en santé HLQ	64
2.3 Questionnaire de satisfaction médicamenteuse SATMED Q	65
2.4 Questionnaires BMQ-5	66
2.5 Self Efficacy Scale	67
3 Étude des facteurs susceptibles d'influencer l'adhésion médicamenteuse en termes d'implémentation	67
3.1 Analyse univariée	71
3.2 Analyse multivariée	73

III Discussion

1 Points forts et limites de l'étude	77
1.1 Points forts	77
1.2 Limites de l'étude	78
2 Analyse des résultats	79
2.1 Score d'adhésion médicamenteuse	79
2.2 Questionnaire de littératie en santé HLQ	80
2.3 Questionnaire de satisfaction SATMED-Q	82
2.4 Questionnaire BMQ-5 et Self efficacy scale	83
2.4.1 BMQ-5	83
2.4.2 Self efficacy scale	83
2.5 Analyse des facteurs influençant l'adhésion médicamenteuse	83
2.5.1 Facteurs liés au patient	84
2.5.2 Littératie en santé – questionnaire HLQ	84
2.5.3 Satisfaction quant au traitement médicamenteux - questionnaire SATMED-Q	86
2.5.4 Croyances du patient et confiance en soi vis-à-vis du traitement médicamenteux- Questionnaire BMQ-5 et self efficacy scale	87
3 Axes d'amélioration et perspectives	87
3.1 Axes d'amélioration	87
3.2 Perspectives	88
Conclusion	91
Bibliographie	110
Résumé	115

Liste des figures

Figure 1. Résultats de l'enquête de l'OCDE sur les compétences en littératie chez les adultes, Évaluation des compétences des adultes, premiers résultats, OCDE 2012 [18].....	28
<i>Figure 2. Modèle conceptuel de la littératie en santé d'après Sørensen [24].....</i>	<i>31</i>
Figure 3. Niveau général de littératie en santé par pays et pour l'échantillon général. Sorensen et al 2015 [26]	33
Figure 4. Niveau de littératie en santé évalué à travers le besoin d'aide pour lire les documents de l'hôpital, en pourcentage. VICAN5, 2016 [28].....	34
Figure 5. Facteurs influençant la littératie en santé des adultes de 16 ans ou plus au Canada [28]	35
Figure 6. Facteurs influençant la littératie en santé des adultes de plus de 66 ans au Canada [28]	36
Figure 7. Perception de la quantité et de la complexité des informations fournies par l'équipe soignante selon le niveau de littératie en santé, en pourcentage. VICAN 5 2016 [30].....	39

Liste des tableaux

Tableau 1. Liste non exhaustive des principaux tests utilisés en littérature en santé..	44
Tableau 2. Résultats des caractéristiques sociodémographiques des patients	57
Tableau 3. Résultats des données médicales relatives aux patients	61
Tableau 4. Résultats du score d'adhésion des patients inclus dans ALESIA.....	64
Tableau 5. Résumé des données HLQ des patients inclus dans l'enquête ALESIA.	65
Tableau 6. Résultats des scores SATMED-Q des patients inclus dans ALESIA	66
Tableau 8. Résultats détaillés des patients selon le niveau d'adhésion.....	71
Tableau 9. Résultats détaillés de l'analyse univariée	73
Tableau 10. Résultats statistiques des p-value des données ALESIA.....	73
Tableau 11. Résultats détaillés des variables significatives à 5%.....	74
Tableau 12. Comparaison des résultats HLQ des participants ALESIA avec ceux des enquêtes PIRAMID et parisienne [43] [54].	81

Liste des annexes

Annexe 1. Questionnaire adhésion médicamenteuse en 8 points	93
Annexe 2. Formulaire patient	94
Annexe 3. Questionnaire de littératie en santé HLQ	97
Annexe 4. Questionnaire de satisfaction SATMED-Q	102
Annexe 5. Questionnaire BMQ-5.....	104
Annexe 6. Question Self Efficacy scale	105
Annexe 7 . Lettre d'information patient.....	106
Annexe 8. Résultats détaillés du HLQ	109

Introduction

Les essais cliniques (EC) sont une étape essentielle du développement d'une nouvelle molécule, candidat médicament destiné à être administré par la suite à la personne humaine. En effet, les essais cliniques portant sur les médicaments permettent de déterminer les données pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et thérapeutiques d'un nouveau traitement, de définir une population cible ou bien de déterminer une nouvelle indication. Suivant la phase de l'étude (phase I, II ou III), les enjeux varient : déterminer les doses toxiques pour les EC de phase I ; définir une posologie efficace et appréhender les effets indésirables pour les phases II ; comparer l'efficacité de la molécule étudiée à un placebo ou à un médicament dit de référence pour les EC de phase III.

La bonne adhésion du patient inclus dans un essai clinique aux procédures de l'étude, dont fait partie l'adhésion au traitement expérimental, est primordiale pour permettre son bon déroulement et ainsi déterminer avec le plus d'exactitude possible les données pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et thérapeutiques, tout en assurant la sécurité du participant.

Au fil des années et des recherches relatives au sujet, il est apparu que de nombreux facteurs influencent l'adhésion du patient envers son traitement. Ces facteurs sont de causes multiples et peuvent être notamment liés au traitement ou au patient lui-même [1]. De plus, dans le cadre d'un essai clinique, s'ajoutent de potentiels facteurs liés à la participation elle-même du patient à l'étude. On sait que la participation d'un volontaire à une recherche impliquant la personne humaine est source de surcroît d'informations et de procédures qui peuvent le déconcerter. Dans ce contexte particulier, il peut se sentir d'autant plus perdu et démuni face au jargon médical. Il doit alors réussir à comprendre, respecter et utiliser ces informations pour poursuivre son traitement dans le cadre de l'essai en question, tout en respectant le protocole. Il utilise ses capacités en littératie en santé.

Nous pouvons nous poser la question de savoir si la littératie en santé d'un patient peut influencer son adhésion médicamenteuse dans le cadre d'un essai clinique.

De nombreuses études ont été menées sur l'adhésion médicamenteuse des patients et sur les facteurs influençant cette adhésion mais à notre connaissance, aucune n'a

été réalisée sur des patients inclus dans des essais cliniques en général et pas seulement pour un essai donné.

Avec l'enquête ALESIA nous nous proposons d'évaluer dans un premier temps l'adhésion médicamenteuse chez les patients ou volontaires sains inclus dans un essai clinique, puis dans un deuxième temps, d'évaluer la littératie en santé et son impact sur l'adhésion médicamenteuse sur cette même population de patients. Nous évaluerons également d'autres paramètres pouvant influencer l'adhésion médicamenteuse, comme la satisfaction et les croyances du patient envers son traitement, ainsi que les données sociodémographiques.

Dans le cadre de ce mémoire, un état des lieux relatif à l'adhésion médicamenteuse et à la littératie en santé sera réalisé, ainsi qu'une présentation du protocole de l'étude. Nous nous intéresserons ensuite aux résultats de l'enquête ALESIA et à leur interprétation, dans le but d'évaluer la possibilité de mise en place d'axes d'amélioration, notamment en termes de niveau d'adhésion des patients ou volontaires sains inclus dans un essai clinique.

I. Justification et présentation de l'enquête

1 Adhésion et observance

1.1 Définitions

En santé, l'Académie Nationale de Pharmacie donne la définition suivante de l'observance thérapeutique : « Observation fidèle, par un patient, des prescriptions concernant, par exemple, un régime et/ou un traitement. Est conditionnée par différents facteurs d'ordre émotionnel, cognitif, comportemental et social. Improprement désignée sous le nom de compliance [2]».

L'adhésion (ou *adherence* en anglais), se définit par « le niveau d'adéquation entre le comportement d'un patient (prise d'un médicament, modification des habitudes de vie) et les recommandations sur lesquelles il s'est entendu avec un professionnel de santé [3]». Elle se définit également comme le processus selon lequel les patients prennent les traitements comme prescrits [4]. Elle comporte plusieurs phases, dont :

- L'initiation, qui correspond au moment où le patient prend la première dose du médicament prescrit ;
- L'implémentation, qui correspond à la mesure dans laquelle le traitement réellement pris par le patient correspond à la posologie prescrite lors de l'initiation jusqu'à ce que la dernière dose soit prise par le patient ;
- La persistance, qui correspond à la durée entre l'initiation et la dernière dose qui précède immédiatement l'arrêt du médicament.

L'adhésion correspond à la motivation, et coopération du patient dans le traitement de sa maladie, tandis que l'observance est le « résultat » de l'adhésion du patient à son traitement. Nous pouvons la mesurer en observant le patient et en évaluant son aptitude à suivre le traitement prescrit et les conseils associés [5].

1.2 L'inobservance et la non-adhésion

L'inobservance ou la non-observance sont des défauts d'observance, très variables, allant de l'oubli ponctuel à des périodes de pause ou d'arrêt ; du choix de la prise de médicaments ou non dans les traitements polymédicamenteux, du non-respect des horaires de prises, de la modification (augmentation ou diminution) de la posologie. Le taux acceptable d'inobservance est dépendant de la pathologie, du traitement et des attentes thérapeutiques (si le traitement a une visée préventive ou curative).

Le Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique (CRIP) et l'IMSHealth ont mené une étude sur l'observance chez les patients français atteints de diabète de type 2, d'hypertension artérielle (HTA), d'asthme, d'hypercholestérolémie, d'ostéoporose et d'insuffisance cardiaque. Cette étude a permis de montrer que le taux moyen des personnes observantes (personne ayant un Medication Possession Ratio (MPR) > 80%) est de 40%. Ce taux varie en fonction des pathologies citées précédemment : « Selon les pathologies, le taux d'observance varie fortement. Avec 13% de patients ayant un MPR égal ou supérieur à 80%, il est particulièrement peu élevé pour l'asthme. L'insuffisance cardiaque (36% des patients) et le diabète de type 2 (37% des patients) se caractérisent également par un faible ratio d'observance, de même que l'HTA (40%) et l'hypercholestérolémie (44%). Seule l'ostéoporose (52%) affiche un taux d'observance supérieur à un patient sur deux. Ces disparités illustrent les différences de prise en charge thérapeutique entre ces maladies, de même que la complexité des facteurs qui expliquent la mauvaise observance. La nature insidieuse de certaines d'entre elles (HTA, hypercholestérolémie), la combinaison de traitements (diabète de type 2), l'apparition ponctuelle des symptômes (asthme), engendrent des comportements spécifiques en termes d'observance. Elles montrent que l'amélioration de l'observance passe par la mise en place de solutions adaptées en fonction des pathologies et des typologies de patients » [6].

Les conséquences de la non-adhésion sont diverses : individuelles, épidémiologiques et économiques. Sur le plan individuel, un défaut d'adhésion peut être à l'origine d'une perte de chance pour le patient. Par exemple, Horwitz et al ont montré que parmi les patients ayant subi un infarctus du myocarde et recevant un bêtabloquant, ceux considérés comme inobservants avaient 2,6 fois plus de risque de mortalité que les patients observants [7]. Pour les patients traités pour de l'HTA, on constate une baisse de mortalité de 44% chez les patients ayant une bonne adhésion à leur traitement par rapport à ceux ayant une mauvaise adhésion [8].

Sur le plan épidémiologique, une mauvaise adhésion peut augmenter l'incidence d'une pathologie, notamment pour les maladies infectieuses. Prenons l'exemple de la vaccination contre la rougeole, maladie très contagieuse qui nécessite une couverture vaccinale à minima de 95% pour permettre l'éradication de cette maladie : avec la diminution du nombre de personnes vaccinées (par négligence ou

par refus), la couverture vaccinale a chuté, et il y a depuis quelques années une recrudescence du nombre de cas de rougeole en France [9].

Sur le plan économique, toujours selon l'étude IMSHealth, la non-adhésion ferait perdre à la France 9 milliards d'euros [5]. Ce coût est dû aux complications des maladies chroniques (accident vasculaire cérébral chez les patients hypertendus non adhérents, infarctus du myocarde chez les patients présentant une hypercholestérolémie...) et à leurs prises en charge associées (hospitalisations, bilans complémentaires...).

1.3 Les facteurs influençant l'adhésion du patient

L'adhésion médicamenteuse des patients, dépend de nombreux facteurs :

Facteurs liés au patient

L'âge est le principal facteur. En effet, dans la population pédiatrique, la prise répétée d'un traitement peut être difficile, ainsi que la forme pharmaceutique (goût, forme galénique...). Dans la population gériatrique, plusieurs paramètres rentrent en jeu comme la limitation fonctionnelle (notamment avec les maladies neurologiques) ou la perte musculaire avec des problèmes de déglutition. De plus, chez la personne âgée, la polymédication est fréquente, ce qui complique les schémas d'administration et augmente le nombre de prises, constituant un risque d'oubli. Les croyances qui sont liées à la maladie, au traitement ou bien les croyances religieuses peuvent entraîner un défaut d'adhésion [1], [10].

Les compétences intellectuelles et psychologiques du patient sont également à prendre en considération pour avoir la meilleure adhésion possible.

Facteurs liés aux professionnels de santé

La perception du professionnel de santé sur la maladie est importante, ainsi que la qualité de sa relation avec son patient. Il faut impliquer le patient dans la prise de décision, l'informer, l'écouter et le motiver pour qu'il soit assidu dans la prise de son traitement [1], [10].

Facteurs liés à la maladie

Il a été démontré que les personnes avec des affections chroniques comme les patients diabétiques ou hypertendus n'ont pas une adhésion maximale. En effet, les patients ne comprennent pas pourquoi leur traitement est complexe, avec plusieurs traitements à prendre, alors qu'ils ne ressentent pas forcément de symptômes. De ce fait, les patients ne prennent pas conscience de l'importance d'être rigoureux dans la prise de leurs traitements et se permettent des oublis de prise [11].

Facteurs liés au traitement

La polymédication est l'un des facteurs du défaut d'adhésion, notamment chez la personne âgée. Elle engendre également un risque important d'accident iatrogénique, qui peut augmenter le défaut d'adhésion.

Les effets indésirables liés au traitement entraînent aussi une mauvaise adhésion car ils peuvent impacter la qualité de vie du patient en engendrant des nausées, vomissements, diarrhées, fatigue, céphalées, crampes... Ces effets peuvent conduire le patient à arrêter son traitement pour retrouver une meilleure qualité de vie malgré sa maladie. Une étude portant sur les causes d'arrêt du traitement chez les patients VIH a montré que les effets indésirables en étaient l'une des causes principales [12].

La forme galénique joue également un rôle important dans la relation « traitement et adhésion », notamment les formes pour la voie orale avec les comprimés et les gélules. Si la forme du comprimé est trop volumineuse, les patients avec des troubles de déglutition (personnes âgées et enfants) seront plus réticents à prendre leur traitement. De même, des *blisters* ou des flacons en vrac peuvent être un frein à la prise du médicament chez une personne âgée qui peut avoir des difficultés à ouvrir le blister ou le flacon à cause de troubles articulaires ou de tremblements. Les formes liquides qui sont certes plus faciles à avaler pour le patient, possèdent également un risque de mauvaise observance de par leur goût souvent peu apprécié malgré les arômes ajoutés [1].

Le protocole de prise est aussi un facteur de non-adhésion. En effet, il a été démontré que les patients n'ayant qu'une ou deux prises par jour étaient plus observants que les patients avec trois prises ou plus par jour (seulement 50% d'observance pour ces patients) [13]. La prise en elle-même peut être contraignante : heures fixes, le matin ou le midi (contrainte supplémentaire pour les patients ayant

une activité), ne pas s'allonger après, prendre le traitement 30 minutes avant un repas ou deux heures après, être à jeun, le prendre avec un aliment...

1.4 Mesures de l'adhésion médicamenteuse

Différentes méthodes ont été mises au point pour mesurer cette adhésion. Cependant toutes ces méthodes sont imparfaites, et doivent être associées ensemble pour obtenir un résultat correct et le moins biaisé possible.

1.4.1 Mesures directes

L'adhésion peut être mesurée par le dosage plasmatique, urinaire ou salivaire du principe actif ou de ses métabolites. Pour exemple, la mesure des médicaments à marge thérapeutique étroite tels que les immunosuppresseurs, qui nécessitent un suivi thérapeutique particulier.

Ces mesures directes ne sont pas les plus utilisées dans la pratique courante, car il n'existe pas des méthodes de dosage pour toutes les molécules et leurs métabolites. De plus elles sont onéreuses et souvent considérées comme intrusives par le patient. Leur fiabilité est également contestée car le résultat du dosage va dépendre de la pharmacocinétique de la molécule, mais aussi de l'heure de la prise du traitement. Le patient qui se sait observé peut inconsciemment ou non modifier son comportement, biaisant ainsi les résultats [14].

Il existe aussi l'observation directe du patient ou *Directly Observed Therapeutic*, (DOT) qui consiste à surveiller la prise du traitement par le patient. Cette méthode se fait en milieu hospitalier car il est impossible à mettre en place en ville. De plus elle demande beaucoup de temps et de personnel, et peut nuire à la relation « professionnel de santé-patient [14]. »

1.4.2 Mesures indirectes

Les méthodes indirectes sont variées et regroupent [14]:

- La comptabilité des comprimés retournés par le patient à chaque renouvellement ou en fin de traitement ;
- L'utilisation des nouvelles technologies : avec les *blisters*, des flacons ou des piluliers connectés qui vont enregistrer les horaires d'ouvertures ;

- L'analyse de bases de données administratives comme la prescription, les renouvellements d'ordonnances ;
- Les mesures auto-rapportées par le patient et /ou ses proches par le biais de questionnaires, de carnets de suivi, ou d'entretiens avec les professionnels de santé ;
- L'avis des soignants.

La compatibilité des traitements

C'est la méthode la plus couramment utilisée, notamment dans le cadre des essais cliniques. Elle consiste à compter le nombre d'unités thérapeutiques (UT) retournées par le patient à une période donnée, puis de soustraire ce nombre au nombre d'unités dispensées au début de cette même période [14], [15].

Cette méthode est considérée comme une méthode objective, car elle ne dépend pas des patients.

Par cette méthode, seule l'adhésion globale est évaluée, elle ne reflète pas la prise journalière. Le patient peut par exemple oublier ou « sauter » une prise un jour donné, et le lendemain prendre deux UT. On ne peut pas prouver que les UT aient été consommées, le patient peut falsifier le comptage de ses boîtes, en se débarrassant de certaines UT pour ne pas montrer sa faible adhésion ; ou bien oublier de ramener ses boîtes de traitement [14], [15].

Les nouvelles technologies

Pour mesurer l'observance chez les patients, on peut utiliser des blisters, des flacons ou des piluliers électroniques (du type *medical event monitor system* MEMS), qui sont munis d'enregistreurs qui relèvent la date et l'heure de chaque ouverture ainsi que le nombre d'ouverture. Cette méthode est considérée comme l'une des plus fiables, mais elle ne garantit pas la consommation réelle des unités thérapeutiques. De plus, elle peut entraîner un sentiment de contrôle/surveillance chez le patient et engendrer de l'anxiété chez celui-ci. Ce système n'est pas adapté pour toutes les formes galéniques et il est également onéreux [14].

Renouvellement d'ordonnances à la pharmacie

Les bases de données des renouvellements d'ordonnances permettent de calculer le *medication possession ratio* (MPR). Le MPR se calcule en divisant le nombre de jours de traitement délivrés pendant une période donnée par le nombre total de jours dans cette période. C'est une méthode simple qui ressemble au comptage des unités retournées par le patient. Elle présente les mêmes biais. Cette méthode ne garantit pas que les UT aient été consommées, les traitements auraient pu être jetés ou conservés. Lorsque cette méthode est utilisée, il est judicieux de prendre un minimum de 3 renouvellements pour avoir une bonne représentation du MPR [14], [15].

Mesures auto-rapportées

Les mesures auto-rapportées comme les entretiens, les questionnaires, les échelles ou les journaux de bord sont des méthodes subjectives. Ces méthodes sont considérées comme les plus pertinentes et sont tout aussi fiables que le décompte des comprimés [14]. La mesure peut être faite par les soignants auprès du patient ou de son entourage ; ou être évaluée par le patient lui-même.

Ces méthodes auto-rapportées sont les plus utilisées de par leurs faibles coûts, leurs facilités de mise en place et le temps réduit qu'elles requièrent. [14], [15].

Cependant ces méthodes ont des inconvénients, comme le sentiment de « désirabilité sociale » (désir de donner la bonne réponse) que le patient peut avoir, et qui va pousser le patient à omettre des données ou mentir. Cette désirabilité va entraîner une surestimation de l'observance. La mémoire du patient est également un facteur limitant pour ces méthodes. Si celle-ci est défaillante, il y a un risque d'oubli de report des données. La formulation des questions est également importante pour ne pas influencer le patient dans ses réponses ou que le patient se sente jugé [14].

Il existe différents questionnaires pour les mesures rapportées. Initialement spécifique, certains ont été adaptés pour être utilisés pour d'autres pathologies. Par exemple, le questionnaire de Morisky, créé pour mesurer l'adhésion des patients atteints d'hypertension artérielle, est aujourd'hui utilisé pour mesurer l'adhésion pour d'autres pathologies chroniques. Nous pouvons également citer le questionnaire de Girerd, utilisé par l'assurance maladie pour mesurer l'adhésion.

Les différentes mesures (directes ou indirectes) ne s'utilisent pas seules, mais combinées pour avoir une meilleure idée de l'adhésion réelle du patient.

L'adhésion thérapeutique implique la participation active du patient à son traitement, ce qui suppose qu'il comprend les instructions et les recommandations qui lui sont données par les différents professionnels de santé qui l'accompagnent dans son traitement. Le patient peut également chercher par lui-même des informations sur sa santé et sur son traitement s'il estime qu'il n'a pas les informations nécessaires, ou bien s'il trouve que les informations données par les professionnels de santé sont trop complexes pour lui, il peut chercher à « décomplexifier » ses informations.

Pour comprendre les instructions, et recommandations ou pour chercher d'autres informations supplémentaires, le patient va donc utiliser ses capacités en littératie, et plus particulièrement ses capacités en littératie en santé.

2 Littératie et littératie en santé

2.1 Littératie : généralités

La littératie provient du mot anglais *literacy*, et selon l'OCDE (Organisation de coopération, de développement et environnement) se définit par « l'aptitude à comprendre et à utiliser l'information écrite dans la vie courante, à la maison, au travail et dans la collectivité en vue d'atteindre des buts personnels et d'étendre ses connaissances et ses capacités [16]. »

L'OCDE propose une échelle de mesure allant de 0 à 500 points. La capacité en littératie d'un individu est mesurée par une note, qui se définit par le point auquel cet individu a 80% de chance de réussir un item du niveau auquel il appartient. Cinq niveaux de littératie sont ainsi déterminés selon les notes obtenues [16] :

Niveau 1 (0 à 225 points) : les compétences sont très faibles, elles correspondent au niveau d'un enfant de primaire. Par exemple, la personne peut être incapable de déterminer correctement la dose d'un médicament à administrer à un enfant d'après le mode d'emploi indiqué sur l'emballage.

Niveau 2 (226 à 275 points) : les compétences sont faibles, et correspondent au niveau d'un enfant au collège : les individus peuvent lire uniquement des textes simples, explicites, correspondant à des tâches peu complexes. Ils peuvent avoir

acquis des compétences suffisantes pour répondre aux exigences quotidiennes de la vie mais, à cause de leur faible niveau de compétences, il leur est difficile de faire face à de nouvelles exigences, comme l'assimilation de nouvelles qualifications professionnelles.

Niveau 3 (276 à 325 points) : les compétences sont moyennes. Ce niveau est considéré comme un minimum convenable pour composer avec les exigences de la vie quotidienne et du travail dans une société complexe et évoluée. Il dénote à peu près le niveau de compétences nécessaire pour terminer des études secondaires et entrer dans le supérieur.

Niveaux 4 (326 à 375 points) et 5 (375 à 500 points) : ces deux niveaux correspondent à un niveau universitaire, ils permettent la maîtrise des compétences supérieures de traitement de l'information, et peuvent résoudre des problèmes complexes.

En France, l'une des dernières études de l'OCDE a montré que sur les 7 000 personnes âgées de 16 à 65 ans qui ont été interrogées, seulement 7,7% des adultes se situaient aux deux niveaux les plus élevés (niveaux 4 et 5) de littératie, et 34% au niveau 3 ; contre respectivement 11,8% et 38,2% en moyenne dans les pays de l'OCDE participants [16],[17]. Pour le niveau 1, comme le montre la figure suivante, la France est dans le bas du classement avec 21,6% des adultes interrogés, contre 15,5% en moyenne dans les autres pays de l'OCDE (figure 1) [18].

Compétences en littératie chez les adultes

Pourcentage d'adultes à chaque niveau de compétence en littératie

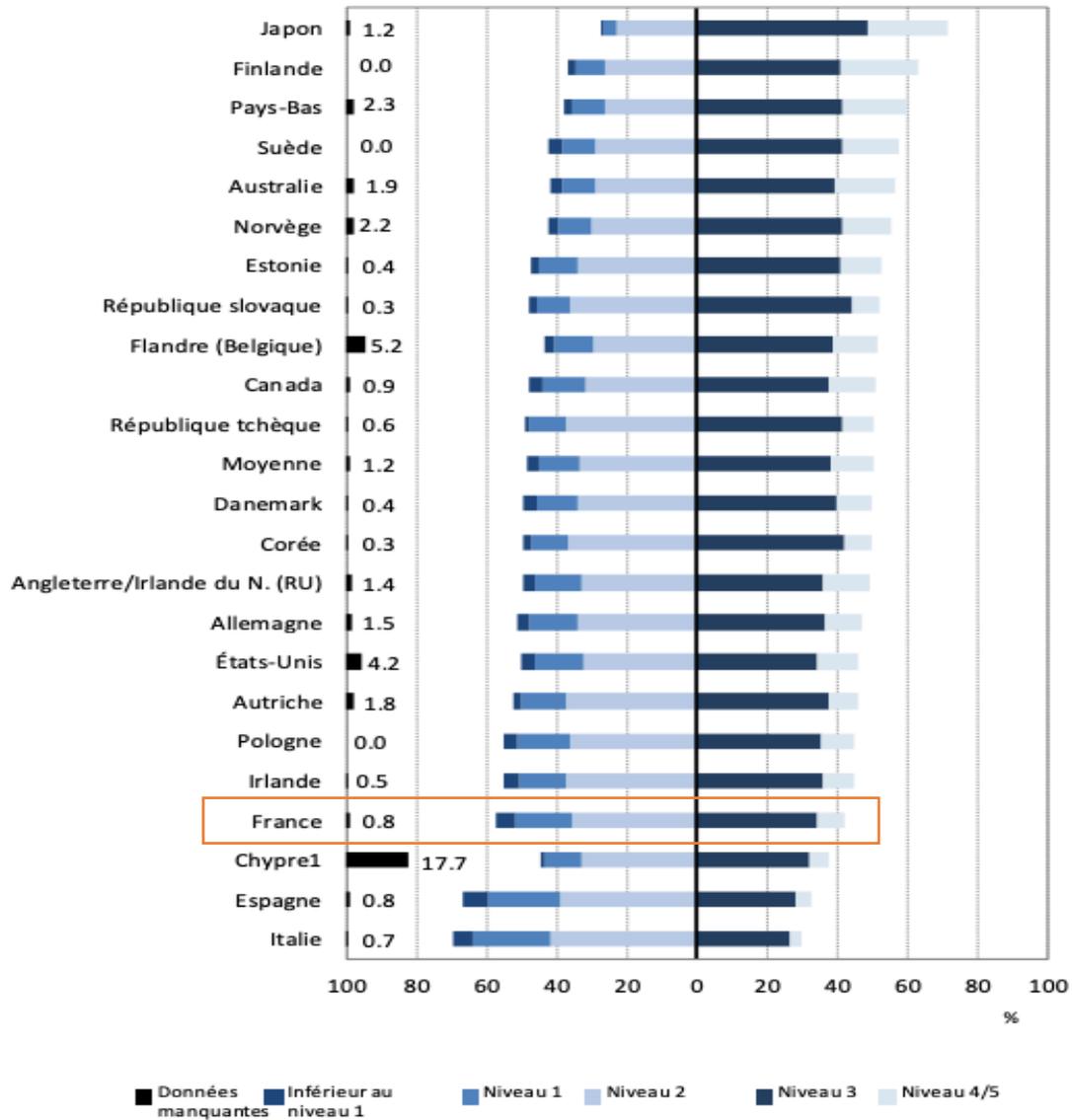


Figure 1. Résultats de l'enquête de l'OCDE sur les compétences en littératie chez les adultes, Évaluation des compétences des adultes, premiers résultats, OCDE 2012 [18]

Compte tenu de ces résultats, nous pouvons nous interroger quant à la compréhension des patients français sur leur système de santé, leur maladie et leurs traitements.

2.2 Littératie en santé

Le principe de littératie en santé (LS) ou *health literacy* en anglais est apparu dans les années 90 au Canada, puis en Europe. Initialement, la littératie en santé se concentrait surtout sur la partie médicale, pour que le patient comprenne les mots difficiles utilisés dans le domaine médical. Au cours des années, le concept s'est élargi et de nombreuses définitions de la littératie en santé sont apparues :

- Selon l'Académie Nationale de Pharmacie, la littératie en santé est la capacité d'accéder à l'information, de la comprendre, de l'évaluer et de la communiquer, ceci afin de promouvoir, maintenir et améliorer sa santé en toutes circonstances et tout au long de sa vie. Elle se détermine par la capacité des personnes à lire et à comprendre les informations [19].
- Selon l'OMS en 1998, la littératie en santé est caractérisée par « des aptitudes cognitives et sociales qui déterminent la motivation et la capacité des individus à comprendre et à utiliser l'information d'une manière qui favorise et maintient une bonne santé [20]. »
- Pour Nutbeam, la littératie en santé correspond aux compétences personnelles, cognitives et sociales qui déterminent la capacité d'un individu à accéder, à comprendre et à utiliser l'information pour promouvoir et maintenir une bonne santé [21].
- La charte de Calgary élaborée par le Canada, les États-Unis et le Royaume-Uni en 2008 définit la littératie en santé en 3 points :
 - « La littératie en santé permet au public et au personnel travaillant dans des domaines liés à la santé de trouver, comprendre, évaluer, communiquer et utiliser de l'information.
 - La littératie en santé est l'utilisation d'une vaste gamme de compétences qui aident les gens à agir selon l'information reçue pour être en meilleure santé.
 - Ces compétences comprennent la lecture, l'écriture, l'écoute, la communication orale, le calcul et l'analyse critique, de même que des compétences en communication et en interaction [22]. »
- En 2012, Sørensen donne une définition plus contemporaine et multidimensionnelle de la littératie en santé qui repose sur « la connaissance, les compétences, la motivation et la capacité d'un individu à repérer,

comprendre, évaluer et utiliser des informations sur la santé lors de la prise de décisions dans les contextes des soins de santé, de la prévention des maladies et de la promotion de la santé pour maintenir ou améliorer la qualité de la vie au cours de la vie » [23]. La figure 2 schématise la définition que donne Sørensen de la littératie en santé.

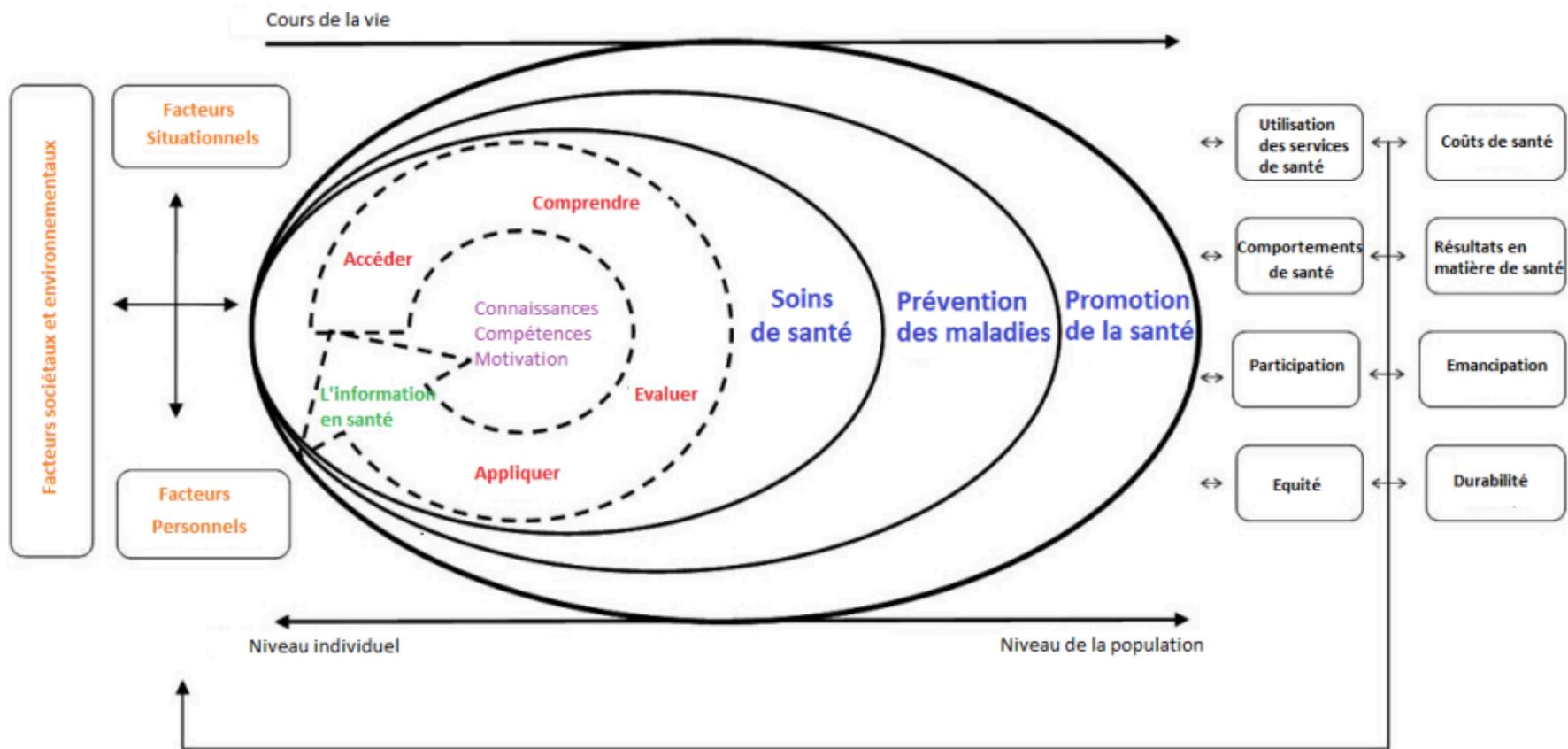


Figure 2. Modèle conceptuel de la littératie en santé d'après Sørensen [24]

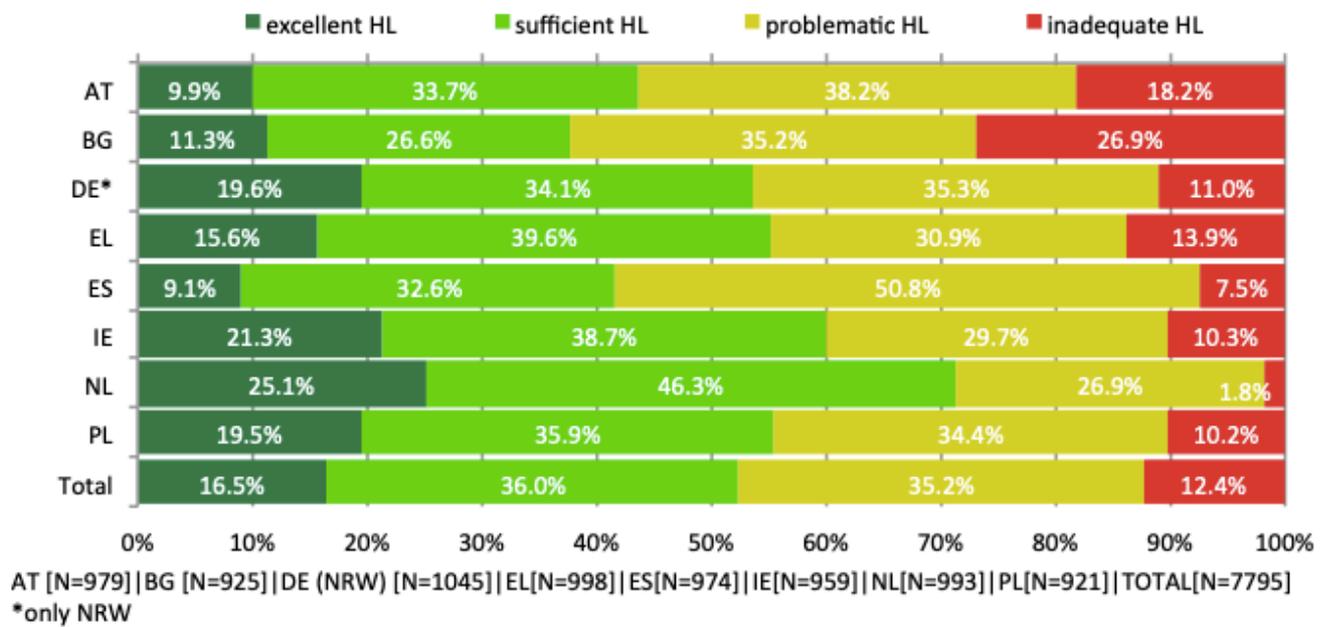
Dans cette figure, nous retrouvons au centre la définition de la littératie en santé avec les quatre compétences nécessaires à un individu pour être l'acteur de sa santé et se soigner : « accéder, comprendre, évaluer et appliquer » ; mais également les interactions avec sa communauté pour la prévention des maladies ainsi que pour la promotion de la santé. Sur la gauche nous retrouvons les facteurs qui influencent le niveau de littératie du patient et sur la droite les différentes relations impliquant la littératie dans l'état de santé du patient [24], [25].

2.3 Littératie en santé en Europe et en France

La littératie devenant un enjeu majeur de la santé publique, des études ont été menées en Europe et en France, pour démontrer son intérêt.

En 2011, Sørensen et son équipe ont participé au projet de littératie en santé en Europe, mené conjointement dans 8 pays : Autriche, Bulgarie, Allemagne, Espagne, Grèce, Irlande, Pays-Bas et Pologne. L'étude a utilisé le *European Health Literacy Survey questionnaire* (HLS-EU Q47). Mille personnes âgées de plus de 15 ans ont été interrogées. Les résultats de l'étude ont montré qu'au total 1 participant sur 10 (12,4%) avait une LS insuffisante (correspondant au niveau 1), mais qu'entre les pays les différences étaient importantes : pour les Pays-Bas, seulement 1,86% de personnes ont une LS insuffisante contre 26,9% en Bulgarie. De plus, 1 participant sur 2 en moyenne avait une LS limitée. Ce chiffre varie de 28,7% aux Pays-Bas à plus de 62,1% en Bulgarie (cf. Figure 3) [26].

Les résultats ont montré que les personnes ayant ou estimant avoir un état de santé mauvais avaient un niveau de LS plus faible. L'étude a également démontré qu'il y avait une corrélation entre le niveau socio-économique des personnes et leur niveau de LS : les personnes ayant un statut social faible ou un niveau d'éducation faible ont une connaissance limitée dans le domaine de la santé. Il en est de même pour les personnes âgées qui ont un plus mauvais niveau de LS que les personnes jeunes.



Sørensen et al., 2015

AT : Autriche ; BG : Bulgarie ; DE : Allemagne ; EL : Grèce ; ES : Espagne ; IE : Irlande ; NL : Pays-Bas ; PL : Pologne

Figure 3. Niveau général de littératie en santé par pays et pour l'échantillon général. Sørensen et al 2015 [26]

En 2018, le rapport de l'enquête nationale sur la vie 5 ans après le diagnostic d'un cancer (étude VICAN 5) portant sur 4 172 patients a permis de montrer, comme sur la figure 4, que 37% des patients ont une littératie en santé fonctionnelle limitée, associée à un niveau d'éducation plus faible ainsi qu'à une situation financière plus difficile. Cela entraîne également une dégradation de la santé du patient, qui s'implique moins dans la prise de décision concernant sa santé. En conséquence, il a été observé une altération de la qualité de vie et une augmentation de la dépression et de l'anxiété, ainsi que des difficultés de communication avec les soignants. Une littératie en santé limitée est dans la plupart des cas associée à un état de santé détérioré à long terme [27], [28].

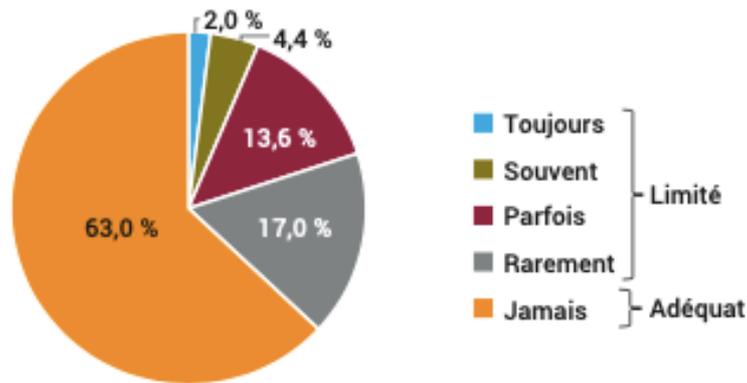


Figure 4. Niveau de littératie en santé évalué à travers le besoin d'aide pour lire les documents de l'hôpital, en pourcentage. VICAN5, 2016 [28]

Le niveau de littératie en santé d'un individu est donc déterminé par plusieurs facteurs.

2.4 Les facteurs influençant le niveau de littératie en santé d'un individu

En 2003, le conseil canadien de l'apprentissage (CCA) a demandé une analyse des facteurs influençant la littératie en santé. Plusieurs facteurs ont été déterminés, et selon l'âge des personnes interrogées, comme démontrés sur les figures 5 et 6. Ces facteurs varient et seront détaillés par la suite.

Pour les 16-65 ans, la pratique de la lecture à la maison est le seul facteur ayant une très forte influence sur la LS. Le niveau de scolarité et le contexte familial ont une forte influence positive, contrairement au fait d'être né à l'étranger et d'avoir une langue maternelle différente qui vont avoir une influence négative sur la LS (figure 5) [29].

Pour les plus de 66 ans, les facteurs influençant la LS sont légèrement différents. En effet la figure 6 nous montre que la pratique de lecture à la maison n'est plus le seul facteur à très forte influence, il est rejoint par le niveau de scolarité. Le contexte familial est toujours un élément à forte influence, ainsi que le fait d'être un homme, l'autoapprentissage et les formations pour adultes. Les facteurs impactant négativement la LS sont également légèrement différents, comme le fait d'être né à l'étranger et d'avoir fait de l'apprentissage dans différents contextes (figure 6) [29], [30].

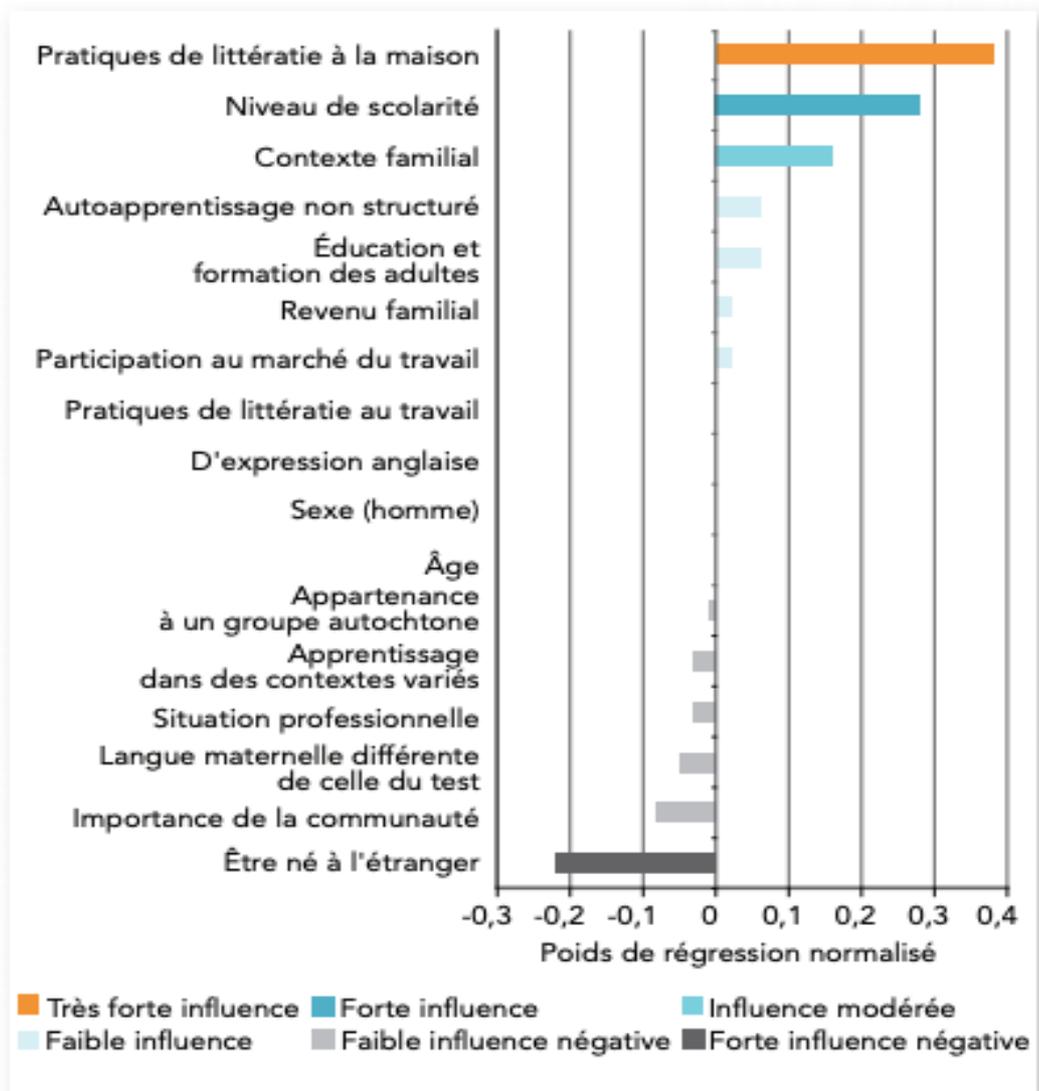


Figure 5. Facteurs influençant la littératie en santé des adultes de 16 ans ou plus au Canada [29]

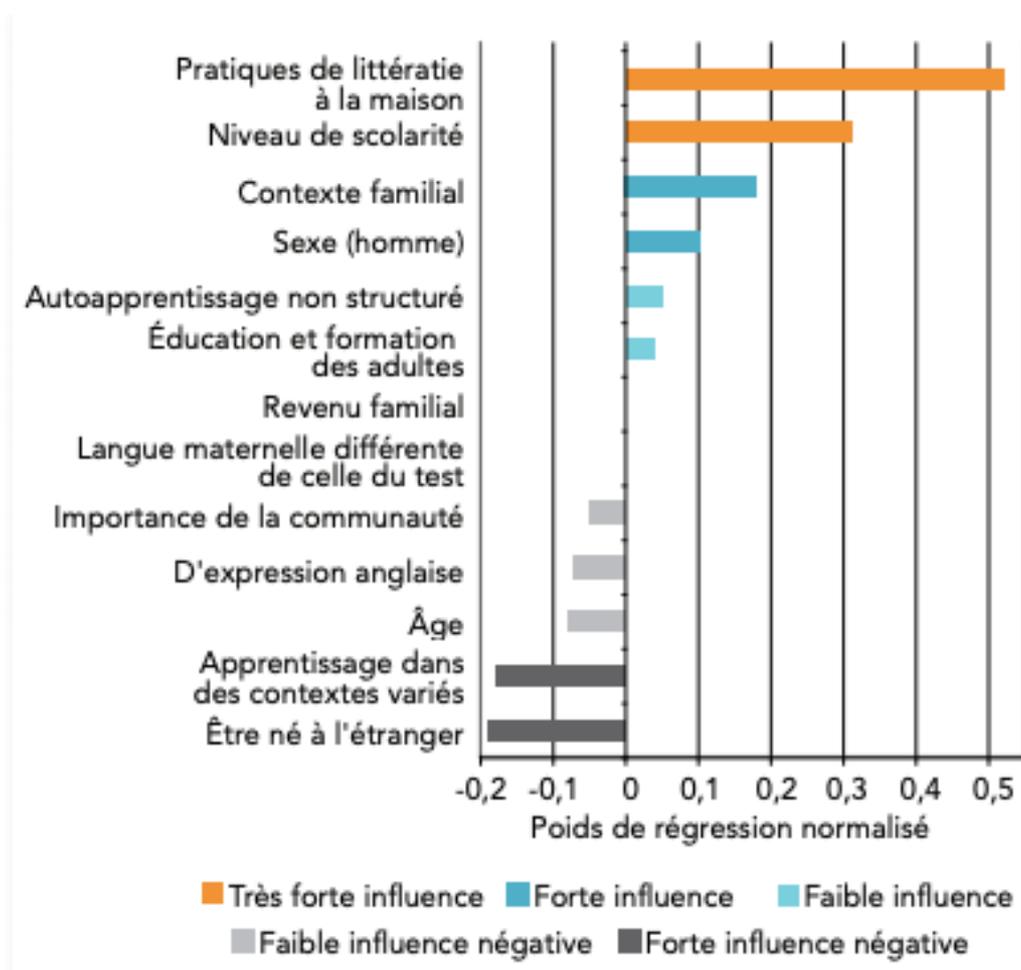


Figure 6. Facteurs influençant la littératie en santé des adultes de plus de 66 ans au Canada [29]

2.4.1 Les facteurs individuels de la littératie en santé

L'âge

Le niveau de LS est plus élevé chez les moins de 65 ans. En effet, la vieillesse peut entraîner une diminution des capacités intellectuelles, avec des troubles cognitifs, comme des troubles de l'attention, une diminution de la capacité à traiter l'information. Elle s'accompagne également d'une diminution de l'acuité visuelle et de l'audition qui peuvent empêcher les personnes âgées de lire et comprendre des informations nécessaires à leur santé [29], [30].

Le niveau d'éducation

Pour tout âge confondu, le niveau de scolarité est le deuxième facteur influençant le niveau de LS (figures 5 et 6). Le niveau d'éducation du patient aura un impact au long terme car il va conditionner le niveau de littératie général, le parcours de vie, la carrière professionnelle et donc son niveau de littératie en santé [29], [30].

Le contexte familial

Le niveau de littératie des parents va conditionner le niveau de littératie de l'enfant, en influençant le développement de ses capacités personnelles. Les problèmes psychosociaux comme la négligence ou les violences conjugales peuvent être des freins au développement des capacités de littératie [29], [30].

La lecture quotidienne

D'après l'étude du CCA (figures 5 et 6), la pratique de la lecture quotidienne (quel que soit l'âge) est le principal facteur d'influence de la LS. Il a été démontré que n'importe quel type de lecture (livre, presse, magazine, articles sur internet, lettre, e-mails...) permet d'améliorer et d'entretenir le niveau de littératie en santé.

L'étude montre également que chez les 16-65 ans qui lisent régulièrement, leur niveau de LS peut être augmenté de 38% par rapport à la moyenne pour leur âge. Chez les plus de 66 ans qui lisent quotidiennement, leur niveau de LS est supérieur de 52% par rapport à la moyenne.

Il est important de souligner que le facteur « lecture quotidienne » est indépendant des autres facteurs [29], [30].

La différence de culture

La langue maternelle peut être un obstacle pour la compréhension des informations si le patient ne comprend pas ou mal les explications données dans sa langue d'adoption.

La culture du patient et ses croyances peuvent jouer sur la compréhension et l'interprétation des informations données, ainsi que sur son comportement envers les soignants [29], [30].

Les facteurs socio-économiques

L'enquête HLS-EU menée par Sørensen a démontré qu'il y avait une corrélation entre le niveau socio-économique des personnes et leur niveau de littératie : les personnes ayant un statut social faible ont une connaissance limitée dans le domaine de la santé [26]. L'étude VICAN menée en France a également confirmé cette hypothèse [27].

Les capacités cognitives et physiques

La mémoire, les capacités d'attention et de raisonnement évoluent d'une personne à l'autre ainsi qu'avec l'âge. L'aisance d'une personne à comprendre, intégrer et retenir une information dépend des capacités citées précédemment. De même, les capacités physiques d'une personne peuvent faciliter ou limiter la compréhension des informations [29], [30].

2.4.2 Les facteurs liés au système de santé

Le système de santé et son système administratif sont des systèmes complexes, qui peuvent être de vrais freins pour les patients et plus particulièrement pour les personnes avec un faible niveau de littératie en santé. En effet, ils peuvent se décourager et abandonner l'idée de bien se soigner au vu de la complexité administrative (formulaires à remplir, méconnaissance des droits sociaux...) [31].

Le contexte de l'interaction soignant-patient est également important, car il va conditionner la compréhension des informations données. En effet si le soignant fait ressentir au patient qu'il est pressé, celui-ci pourrait ne pas se sentir à l'aise et ne pas poser des questions. De même que si les informations sont données trop rapidement ou dans un vocabulaire trop spécifique, leur compréhension risque d'être plus difficile et le patient peut ne pas oser demander plus d'explications par honte ou par peur d'être stigmatisé [30].

L'étude VICAN 5 avait démontré qu'un patient sur quatre avait jugé la quantité d'informations données trop importante et un patient sur trois les trouvait trop compliquées (figure 7) [28].

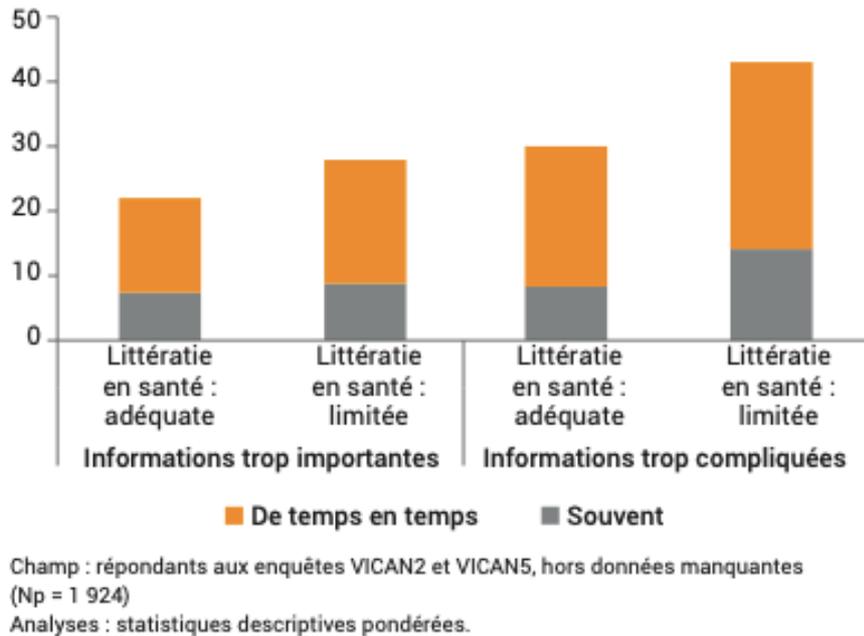


Figure 7. Perception de la quantité et de la complexité des informations fournies par l'équipe soignante selon le niveau de littératie en santé, en pourcentage. VICAN 5 2016 [28]

2.5 Importance de la littératie en santé

Il est important de connaître le niveau de littératie de la population pour adapter au mieux le système d'éducation et ainsi améliorer le niveau de littératie. Au niveau de la littératie en santé, cela va permettre d'adapter pour le grand nombre les informations essentielles sur la santé, et la population pourra mettre en application les informations données, et avoir une meilleure santé [32].

Il a également été montré que le niveau de littératie de la population influence positivement les salaires et la probabilité d'avoir un emploi, elle a donc un rôle important dans l'économie du pays [33]. Une étude québécoise a montré que si 350 000 québécois atteignaient le niveau 3 de littératie, le gouvernement ferait 328 millions d'économies annuelles en réduisant les aides d'assurance-emploi. Cela permettrait également d'ajouter 2,1 milliards de dollars de revenus supplémentaires dans l'économie québécoise [34].

Diverses études ont montré que les personnes ayant un faible niveau de littératie sont plus susceptibles d'avoir des comportements à risque. Il en est de même avec la littératie en santé, ce qui entraîne une mauvaise adhésion médicamenteuse, une surconsommation de soins de santé et par conséquent une augmentation des

dépenses en santé, par le biais de diagnostics tardifs dus à l'ignorance ou un accès restreint aux programmes de prévention et de dépistage [35], [36].

2.6 Les différentes mesures de la littératie en santé

Au fil des années, avec le développement de la littératie en santé, différents outils sont apparus. Ceux-ci permettent d'estimer la capacité des patients à obtenir, interpréter et comprendre des informations de base liées à leur santé. Ces instruments sont variés, plus ou moins spécifiques à certaines maladies (cancer, VIH, diabète...), ou dédiés à la population pédiatrique, à une langue spécifique ou impliquant les nouvelles technologies pour certains. En 2014, l'étude menée par Haun et al a référencé 51 instruments de mesure de la LS, et a permis de répertorier 11 dimensions de littératie [37] :

- La littératie en elle-même, comprenant les compétences en lecture [21] ;
- Les interactions entre les professionnels de santé et les patients [38] ;
- La compréhension : caractérisée par la capacité à traiter, conserver et appliquer les informations en santé [37], [39], [40] ;
- La numératie : caractérisée par la capacité à lire et à comprendre les nombres et à les utiliser pour effectuer des calculs [39] ;
- La recherche d'informations [37] ;
- La mise en application des informations reçues en matière de santé [41] ;
- La prise de décision et pensée critique [37] ;
- L'évaluation qui se définit par la capacité à interpréter et à évaluer les informations sur la santé [41] ;
- La responsabilité [37] ;
- La confiance [37] ;
- La navigation dans le système de santé [37].

Ces instruments peuvent être classés en trois catégories : les tests de dépistage, les enquêtes de population et les tests spécifiques.

Les tests de dépistage

Ils ciblent une ou deux dimensions de la littératie et sont utilisés en pratique courante pour évaluer le niveau d'un patient dans la dimension souhaitée, comme la numératie ou la littératie en elle-même. Dans ces tests de dépistage, nous

retrouvons par exemple le TOFHLA (*Test of Functional Health Literacy for Adults*) ou le REALM Rapid (*Estimate of Adult Literacy in Medecin*).

Les enquêtes de population

Contrairement aux tests de dépistage, ces enquêtes sont des tests multidimensionnels, réalisés à grande échelle. Elles permettent de recenser les besoins de la population. Le HLQ (*Health Literacy Questionnaire*) ou le HLS-EU (*Health Literacy Survey-European Union*) sont des outils utilisés dans les enquêtes de population.

Les tests spécifiques

Ces tests ont été inventés pour étudier la LS pour une maladie ou une population spécifique comme le *Mental Health Literacy* utilisé chez les patients atteints de troubles mentaux notamment dans la dépression ou la schizophrénie ou le *Diabetes Health Literacy* utilisé chez les patients diabétiques.

Les principaux instruments utilisés dans la recherche sont représentés sous la forme d'un tableau incluant les caractéristiques de chacun d'entre eux, bien que la liste ne soit pas exhaustive (tableau 1). Ces instruments ont tous été créés pour la langue anglaise, mais il existe, pour les principaux, une version française, notamment pour le HLQ, le REALM, le HLSI (*Health Literacy Skills Instrument*), le FFCHL- HLS14 (*Functional, Communicative and Critical Health Literacy Scale*), le EU- HLS- Q16 (*European Health Literacy Survey*).

Bien que le TOFHLA et le REALM, soient considérés comme les « gold standard » en matière de mesure de littératie, de nouveaux tests ont été créés ces dernières années permettant ainsi d'évaluer les différentes dimensions de la LS [37]. Ces nouveaux instruments, comme le HLQ ont l'avantage d'être des auto-questionnaires, permettant aux patients de répondre seuls, sans l'assistance d'un professionnel de santé [37].

Instrument (auteurs/ année)	But	Approche utilisée	Durée	Dimensions évaluées	Résultats
REALM Rapid Estimate of Adult Literacy in Medecine Davis et al 1991	Identifier les personnes avec des compétences limitées en lecture et estimer leur niveau de lecture	Mesure des habiletés individuelles	3-5 min. 125 mots	Lecture Écriture	Le résultat est la somme et correspond à quatre niveaux
TOFHLA Test of Functional Health Literacy for Adults Parker, Baker 1995-1999	Évaluer la lecture et compréhension d'un texte à trou sur la santé	Mesure des habiletés individuelles	Plus de 22 min. Lecture et Compréhension (50 énoncés) Numératie (17 énoncés)	Lecture Écriture Compréhension Numératie Évaluation	Classement à l'intérieur de trois niveaux : adéquat, limite, inadéquat
AAHLS All aspects of Health Literacy Scale 2013 CHINN & McCarthy	Évaluer la littératie fonctionnelle, communicative et critique	Mesure des habiletés individuelles	7min 14 items	Lecture Compréhension Évaluation	Score global
FCCHL 2018 Mancini	Évaluer la littératie fonctionnelle, communicative et critique, pour les maladies chroniques	Mesure des habiletés individuelles	14 items	Lecture Compréhension Évaluation	Somme de tous les items

FHLT Functional Health Literacy Test Zhang 2009	Évaluation de la lecture et la compréhension	Mesure des habiletés individuelles	21 items 8 min	Lecture, écriture	Score catégorisé en forte littératie, littératie de base, littératie faible
SILS Single Item Literacy Screener 2006	Lecture et compréhension verbale et besoin d'assistance à la compréhension	Mesure des habiletés individuelles	2min 4 items	Lecture Compréhension	Classement à l'intérieur de trois niveaux : adéquat, limite, inadéquat
HLSI Health Literacy Skills Instrument McCormack, 2010- 2012	Évaluer la capacité de lire, comprendre un texte, repérer, interpréter des informations pour une prise de décision	Mesure des habiletés individuelles	5-10 min 25 énoncés	Lecture Écriture Interaction Compréhension Numératie Recherche d'information Application Prise de décision Évaluation Navigation	Résultats est la somme des réponses en pourcentage

NVS Newest Vital Sign Weiss et al 2005	Évaluer les compétences en mathématique (numératie)	Mesure des habiletés individuelles	2-9min 6 énoncés	Lecture, Écriture Compréhension Numératie Applicabilité Évaluation	Le résultat est la somme des réponses adéquates
HLS-EU European Health Literacy Survey Questionnaire HLS-EU-Q ; Sørensen et al., 2013 Q42 ou 16 ou 12 ou 6	Évaluer les domaines de la LS	Mesure des habiletés auto- rapportées	10 min pour le Q16	Lecture, Compréhension, Recherche d'information	Echelles indépendantes qui mesurent les proportions des domaines
HLQ Health Literacy Questionnaire Osborne, Batterham, Elsworth, Hawkins, & Buchbinder, 2013	Évaluer les neuf domaines de la LS de la personne.	Mesure des habiletés auto- rapportées	15 min. 44 énoncés	Interaction Compréhension Recherche d'information Application Prise de décision Navigation	Echelles indépendantes qui mesurent les proportions des neuf domaines

Tableau 1. Liste non exhaustive des principaux tests utilisés en littératie en santé

Nous avons donc montré qu'une bonne adhésion médicamenteuse était importante pour permettre au patient d'être en meilleure santé, et ainsi contrôler au mieux sa pathologie. Mais le phénomène de non-adhésion est important et impacte également le cadre strictement réglementé des essais cliniques. Chaque jour d'étude, 10 à 12% des volontaires ne prennent pas les médicaments qu'ils sont censés prendre. Dans les études à long terme, après un an, près de 40% des participants à l'essai ont cessé de prendre leurs médicaments [42]. La non-adhésion chez les patients d'essais cliniques peut conduire à une sous-estimation de l'efficacité et de l'innocuité du médicament étudié, et donc fausser l'évaluation bénéfices-risques du médicament [43]. Cette sous-efficacité corrélée à des résultats de sécurité artificiellement améliorés peut entraîner l'approbation par les autorités de santé de doses plus élevées que nécessaires, ainsi qu'une augmentation des coûts des soins de santé et des effets indésirables potentiellement évitables. Une revue systématique a également montré que les variations non détectées d'adhésion au traitement doublent le nombre requis de participants aux essais de médicaments contre l'asthme sévère [44]. Cela entraîne alors un recrutement prolongé, des essais inefficaces, un délai d'accès au marché plus long et des coûts plus élevés. Ainsi, dans la mesure où la réussite d'un essai clinique évaluant un produit de santé repose sur l'efficacité et la sécurité d'emploi du traitement expérimental, l'adhésion des volontaires aux procédures de l'étude est primordiale dans la mesure où elle conditionne le bon déroulement et la qualité de la recherche. Parmi ces procédures, l'adhésion des participants au traitement expérimental fait l'objet d'une attention particulière de la part des promoteurs d'essais cliniques.

Il est donc important dans le cadre des essais cliniques que le patient ait un niveau correct en littératie en santé, pour pouvoir comprendre les informations qui lui sont transmises, et ainsi avoir une meilleure adhésion.

Nous proposons donc d'évaluer les facteurs d'adhésion au traitement chez les patients ou volontaires sains ambulatoire, inclus dans un essai clinique quel qu'il soit. Nous évaluerons plus précisément l'impact de la littératie en santé dans l'enquête ALESIA.

3 Présentation de l'étude ALESIA

3.1 Objectifs et critères principaux

3.1.1 Objectif principal

L'objectif de cette enquête est d'évaluer l'adhésion médicamenteuse (en termes d'implémentation) de patients ou de volontaires sains, adultes, ambulatoires, inclus dans un essai clinique quel qu'il soit, à quelque stade du parcours de soin qu'il soit et qui s'auto-administrent leur traitement expérimental.

3.1.2 Critère d'évaluation principal

Le critère d'évaluation principal est un score à un auto-questionnaire d'adhésion (annexe 1), adapté de la version validée en français du questionnaire de Morisky (*Morisky Medication Adherence Scale* = MMAS-8). Le score va de 0 à 8, le score de 8 correspondant à une bonne adhésion, un score inférieur à 6 correspond quant à lui à une faible adhésion.

3.2 Objectifs et critères d'évaluation secondaires

3.2.1 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- Évaluer :
 - La littératie en santé des participants ;
 - La satisfaction des participants vis-à-vis de leur traitement expérimental ;
 - Les croyances des participants vis-à-vis de leur traitement expérimental ;
 - Le sentiment d'efficacité personnelle des participants vis-à-vis de leur traitement expérimental.
- Identifier les facteurs influençant cette adhésion médicamenteuse :
 - Facteurs sociodémographiques liés au participant ;
 - Facteurs liés à l'étude clinique à laquelle ils participent ;
 - Facteurs liés à la littératie en santé des participants ;

- Facteurs liés à la satisfaction relative au traitement médicamenteux ;
- Facteurs liés aux croyances des participants vis-à-vis de leur traitement expérimental ;
- Sentiment d'efficacité personnelle des participants vis-à-vis de leur traitement expérimental.

3.2.2 Critères d'évaluation secondaire

Les critères d'évaluation secondaires sont les suivants :

- Données du formulaire patient (annexe 2) ;
- Questionnaire de littératie en santé HLQ (annexe 3) ;
- Questionnaire de satisfaction du traitement SATMED-Q (annexe 4) ;
- Questionnaire BMQ-5 (annexe 5) ;
- Question *Self-Efficacy Scale* : 1 question (annexe 6) ;
- Recherche de corrélations avec le résultat au questionnaire d'adhésion médicamenteuse et à ses questions.

3.3 Type d'enquête

L'étude ALESIA est une enquête à type de « recherche non interventionnelle » (RNI), définie par l'article L.1121-1 du code de Santé Publique (CSP). C'est une enquête observationnelle, qui ne comporte aucun risque ni contrainte pour le patient et qui ne modifie pas sa prise en charge. Elle a pour but d'évaluer l'adhésion des patients inclus dans un essai clinique, ainsi que des facteurs qui pourraient l'influencer, à l'aide de questionnaires.

C'est une recherche :

- Non interventionnelle et hors Loi Jardé
- Multicentrique nationale : 20 pharmacies hospitalières de centres hospitaliers français : Nantes, Cholet, Dijon, Orléans, Hospices Civiles de Lyon, AP-HP Cochin et AP-HP La Pitié Salpêtrière, Oncopôle de Toulouse, Clermont-Ferrand, Limoges, Strasbourg, Caen, Reims, Rennes, Montpellier, Grenoble, Toulouse, Vannes, Brest.
- Prospective
- Non contrôlée

- Non comparative

Le protocole d'étude, qui indique notamment l'objectif du projet, la population concernée, la méthodologie retenue, l'origine et la nature des données recueillies et les analyses statistiques prévues, a été transmis au département promotion de la Direction de la Recherche Clinique (DRC) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes pour validation. Le comité d'éthique GNEDS (Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé) a rendu un avis favorable le 17 avril 2020.

3.4 Population étudiée

3.4.1 Description de la population

Les personnes concernées par cette enquête sont tous des patients ou volontaires sains consécutifs, majeurs, ambulatoires, inclus dans un essai clinique quel qu'il soit et qui s'auto-administrent le traitement expérimental (un ou plusieurs produits expérimentaux) qui leur est dispensé dans le cadre de l'essai clinique dans lequel ils sont inclus.

La période de recrutement sera de 6 mois et seules les personnes remplissant les critères d'inclusion et ne présentant aucun critère de non-inclusion pourront participer.

L'enquête étant descriptive, l'objectif est d'inclure le plus de participants possibles sur la période d'inclusion.

3.4.2 Critères d'inclusion

Sont éligibles à cette recherche les personnes répondant à l'ensemble des critères suivants :

- Patients ou volontaires sains inclus dans un essai clinique quel qu'il soit ;
- Personnes majeures ;
- Personnes ambulatoires ;
- Personnes nécessitant un renouvellement de traitement expérimental géré par une pharmacie hospitalière et destiné à être auto-administré.

3.4.3 Critères de non-inclusion

Les critères de non-inclusion sont les caractéristiques qui ne permettent pas au patient de participer :

- Sujets ayant exprimé leur opposition de participation ;
- Personnes protégées.

3.5 Design et déroulement de l'étude

3.5.1 Description détaillée des paramètres d'évaluation

3.5.1.1.1 Le formulaire patient

Il contient les données suivantes :

- Sexe (F/M) ;
- Age (mois/année de naissance) ;
- Initiales du participant : 1ère lettre du nom – 1ère lettre du prénom ;
- Informations sur l'essai : promoteur, code de l'étude, phase de l'essai et nature de l'essai (ouvert ; simple aveugle ; double aveugle) ;
- Nature du participant à l'essai (volontaire sain ou patient) ;
- Situation familiale ;
- Code postal de résidence ;
- Type d'habitat ;
- Niveau d'étude ;
- Pathologie et date de diagnostic de la maladie ;
- Maladie(s) associée(s) ;
- Date d'inclusion dans l'essai clinique actuel (début de la participation) ;
- Date d'initiation du traitement expérimental actuel ;
- Nombre de médicaments en cours par voie orale ;
- Gestion de la prise du traitement ;
- Présence d'une stratégie mise en œuvre pour penser à la prise du traitement ;
- Appartenance à une association de patients ;
- Participation antérieure à une séance d'éducation thérapeutique ;
- Présence de troubles ou de symptômes indésirables avec ce médicament ;
- Reste à charge ;

- Déclaration d'un médecin traitant consulté régulièrement ;
- Catégorie socioprofessionnelle.

3.5.1.1.2 Questionnaires spécifiques

Questionnaire d'adhésion médicamenteuse en 8 questions :

Ce questionnaire est adapté du MMAS-8 créé par Morisky. Il sert à évaluer l'adhésion du patient envers son traitement, en phase d'implémentation. Il est constitué de huit questions : sept questions dont le choix de réponse est « oui ou non » et une question à cinq choix de réponse. Chaque question vaut un point en fonction de la réponse donnée [45]. Le score total est compris entre 0 et 8 et va correspondre au niveau d'adhésion du patient :

- Score = 8 : bonne adhésion
- Score = 6 ou 7 : adhésion moyenne
- Score < 6 : faible adhésion

Questionnaire de littératie en santé HLQ (*health literacy questionnaire*) :

Ce questionnaire créé par Osbourne, a été validé en langue française et permet de déterminer le niveau de littératie en santé d'une personne. Le HLQ explore les neuf domaines suivants de la LS :

- 1) Se sentir compris et soutenu par les professionnels de santé ;
- 2) Disposer d'informations suffisantes pour gérer sa santé ;
- 3) Gérer activement sa santé ;
- 4) Soutien social pour sa santé ;
- 5) Évaluation de l'information en santé ;
- 6) Capacité à s'engager activement avec les professionnels de santé ;
- 7) Navigation dans le système de santé ;
- 8) Aptitude à trouver des informations de santé de bonne qualité ;

- 9) Compréhension suffisante de l'information en santé pour savoir ce qu'il faut faire.

Cet auto-questionnaire est constitué de 44 items, qui sont répartis en deux parties. La première partie regroupe les domaines 1 à 5 et se compose de 23 questions qui sont notées par une échelle de Lickert allant de 1 (pas du tout d'accord) à 4 (à tout à fait d'accord). La deuxième partie regroupe les domaines 6 à 9 et comprend 21 questions notées par une échelle de Lickert allant de 1 (impossible ou toujours difficile) à 5 (toujours facile).

Le niveau de littératie en santé pour un domaine sera de haut niveau si le score est élevé [44].

Le HLQ a été choisi pour cette enquête parmi différents tests de littératie en santé du fait de son évaluation de plusieurs domaines de littératie, et de sa validation en français par l'équipe de X. Debussche en 2018 [46].

Questionnaire de satisfaction du traitement SATMED-Q :

Il a été prouvé que si le patient est satisfait de son traitement, son adhésion sera meilleure. Il est donc intéressant d'évaluer la satisfaction du patient envers son traitement à l'aide d'un auto-questionnaire de dix-sept questions, qui sont réparties dans les 6 items suivants :

- 1) L'efficacité du traitement ;
- 2) Les effets indésirables ;
- 3) Le confort d'utilisation ;
- 4) L'opinion générale du patient ;
- 5) L'effet du traitement sur la vie quotidienne ;
- 6) Évaluation de la qualité du suivi et de l'information transmise par les professionnels de santé.

Les questions sont notées par une échelle de Lickert allant de 0 (non pas du tout) à 4 (oui beaucoup). Le score du questionnaire va de 0 à 100. Plus le score est élevé, plus le patient est satisfait de son traitement [47], [48].

Questionnaire BMQ-5 (Beliefs about Medicines-5) :

Ce questionnaire est une version courte du « *Beliefs about Medicines Questionnaire* » créé par Horne et al. La version originale permet d'évaluer les croyances du patient vis-à-vis de son traitement et du risque de dépendance et d'effets indésirables liés à son traitement [49]. Le BMQ-5 évalue les croyances du patient sur la nécessité de prendre son traitement ainsi que sur les préoccupations du patient envers son traitement [50]. Le patient croira d'autant plus en son traitement que le score est élevé.

C'est un questionnaire composé de cinq questions basées sur l'échelle de Lickert, avec un score allant de 1 (pas du tout d'accord) à 5 (tout à fait d'accord). Plus le score final (noté sur 25) sera élevé, plus la croyance du patient envers son traitement sera forte.

Question Self-Efficacy Scale :

Nous avons retenu une seule question de ce questionnaire qui permet de déterminer le degré de confiance d'un individu dans sa capacité à adopter ou non un comportement. L'auto-efficacité est reliée à la motivation du patient et aura un impact sur son niveau d'implication dans son traitement. Le patient aura plus de chance d'être adhérent à son traitement [51], [52].

Cette question est basée sur l'échelle de Lickert allant de 1 (pas du tout d'accord) à 5 (tout à fait d'accord). A l'inverse des autres questionnaires utilisés dans l'étude, le patient a d'autant plus confiance en lui et en ses capacités à gérer son traitement que le score est bas.

3.5.2 Déroulement de l'enquête

L'enquête se déroule de la façon suivante :

- Si le participant vient chercher lui-même son traitement à la pharmacie de l'hôpital avec son ordonnance « essai clinique » :
 - Il doit répondre à l'ensemble des critères d'inclusion ;
 - Le personnel de la pharmacie lui présente l'enquête et ses enjeux et lui propose de participer à l'étude. Une lettre d'information (annexe 7) lui est alors remise ;
 - Si la personne refuse de participer : la dispensation de son traitement expérimental peut reprendre ;

- Si la personne ne s'oppose pas :
 - La non-opposition du participant est notifiée sur la lettre d'information ;
 - Un numéro d'inclusion est attribué au participant. Ce numéro est constitué d'un numéro d'ordre et des initiales du patient ;
 - Le pharmacien complète une partie des informations du « formulaire patient » et le transmet au participant, accompagné des documents suivants :
 - Le questionnaire d'adhésion médicamenteuse en 8 questions ;
 - Le questionnaire de littératie en santé HLQ ;
 - Le questionnaire de satisfaction du traitement SATMED-Q ;
 - Le questionnaire BMQ-5 ;
 - Le *Self-Efficacy Scale* : 1 seule question.
- Ces formulaires sont complétés par le patient sur place ou à domicile et les retournera à la pharmacie lors de sa prochaine visite ;
- Pour les centres participants, le pharmacien transmet à la pharmacie du CHU de Nantes :
 - Une copie de la lettre d'information traçant la non-opposition du participant ;
 - Une copie du formulaire patient ;
 - Une copie de chacun des questionnaires suscités ;
 - Et transmet à intervalle régulier une copie de la liste des inclusions du centre.
- Si le participant ne peut se présenter lui-même à la pharmacie, le pharmacien a la possibilité d'organiser les modalités de l'enquête en lien avec le service investigateur de l'étude dans lequel le participant est inclus ou en lien avec un représentant du participant, dans le respect de la réglementation en vigueur et du protocole d'enquête (recueil de non-opposition de la personne elle-même).

3.5.3 Recueil et analyse des données

Les données seront décrites de la façon suivante :

- Pour les données qualitatives : pourcentage de réponse à chaque catégorie et intervalle de confiance à 95%.
- Pour les données quantitatives : moyenne, écart-type et intervalle de confiance de la moyenne à 95%.

Pour les objectifs secondaires visant à déterminer les facteurs influençant l'adhésion, on réalisera des ANCOVA expliquant le score d'adhésion par les variables explicatives et des régressions logistiques pour expliquer les réponses aux items par les variables explicatives. Le degré de signification prévu est fixé à 5%.

L'enquête étant descriptive, l'objectif est d'inclure le plus de participants possibles sur la période d'inclusion.

Pour les questionnaires complétés partiellement, les règles d'imputation précisées par les questionnaires seront appliquées. En cas d'absence de recommandation, on imputera le score du patient à la moyenne des réponses observées dans chaque dimension étudiée (*Personal Mean Score Imputation*) à condition que plus de la moitié des items soient répondus.

II. Résultats de l'enquête

L'enquête a débuté au CHU de Nantes avec la remise des questionnaires au premier patient le 06 mai 2020. Les autres centres ont été ouverts courant juin. Pour les besoins de ce mémoire, nous avons pris en considération les questionnaires retournés jusqu'au 7 septembre 2020, soit un total de 94 participants.

1 Description des effectifs étudiés

1.1 Caractéristiques sociodémographiques des patients

Les résultats sont présentés ci-dessous dans le tableau 2.

Caractéristiques sociodémographiques des patients		N = 94 (%)
Sexe	Homme	44 (47%)
	Femme	49 (53%)
	Données manquantes	1
Age	Min-Max	[20 - 85]
	Moyenne	63,1
	Ecart-type	[47,6 - 78,6]
Enfants	Oui	17 (18%)
	Non	76 (82%)
	Données manquantes	1
Nombre d'enfants	Min-Max	[1 - 3]
	Moyenne	1,7
	Ecart-type	[0,9 - 2,5]
	Données manquantes	3
Le patient vit seul	Oui	23 (24%)
	Non	71 (76%)
Situation familiale	Célibataire	10 (11%)
	Vie maritale	11 (12%)
	Marié	55 (59%)
	Divorcé	7 (7%)
	Veuf	11 (12%)
	Rupture familiale	0

Niveau d'études	Pas de brevet des collèges, ni CAP, ni BEP	7 (8%)
	Brevet des collèges, CAP, BEP	41 (45%)
	Fin de terminale (avec ou sans baccalauréat)	16 (18%)
	Diplôme de niveau bac +2 (DUT, BTS, DEUG, écoles des formations sanitaires ou sociales...)	14 (15%)
	Diplôme de niveau supérieur à bac +2 (licence, maîtrise, master, dea, dess, doctorat, grande école...)	13 (14%)
Catégorie socioprofessionnelle	Agriculteurs exploitants	1 (1%)
	Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	3 (3%)
	Cadres et professions intellectuelles supérieures	13 (15%)
	Professions intermédiaires	8 (9%)
	Employés	9 (10%)
	Ouvriers	7 (8%)
	Retraités	39 (45%)
	Autres personnes sans activité professionnelle	6 (7%)
Données manquantes	8	
Type d'habitat	Propriétaire maison	69 (74%)
	Propriétaire appartement	7 (7,5%)
	Locataire maison	7 (7,5%)
	Locataire appartement	9 (10%)
	Logé chez quelqu'un	1 (1%)
	Données manquantes	1
Association de patients	Oui	5 (5%)
	Non	89 (95%)
Coût financier pour le patient non remboursé sécu/mutuelle	Oui	4 (4%)
	Non	90 (96%)

Tableau 2. Résultats des caractéristiques sociodémographiques des patients ALESIA

1.1.1 Sexe et âge

Sur les 94 volontaires ayant participé à l'étude, 47% était des hommes et 53% des femmes.

Le patient le plus jeune a 20 ans et le plus âgé 85 ans. La moyenne d'âge est de 63,1 ans, avec un âge médian à 63,1 ans. La classe d'âge la plus représentée est celle des plus de 60 ans.

1.1.2 Vie de famille

La majorité des participants (59%) étaient mariés au moment de l'enquête. Les patients ayant déclaré vivre seul sont représentés à 24% et 18% ont des enfants à charge (entre 1 et 3 enfants).

1.1.3 Niveau d'études et catégorie socioprofessionnelle

Niveau d'études

Les participants ont été répartis en fonction de leur niveau de scolarité défini par la nouvelle classification de l'INSEE [53]. Sur les 91 personnes ayant participé à l'enquête (3 données manquantes), 45% ont un niveau de scolarité équivalant à un brevet des collèges, CAP ou BEP ; 18% patients avaient un niveau terminal ; 29% d'entre eux avaient un niveau supérieur ou égal à un « baccalauréat +2 » et 8% participants n'avaient pas de diplômes.

Catégorie socioprofessionnelle

L'analyse des résultats a révélé que la catégorie socio-professionnelle la plus représentée est celle des retraités avec 45% des patients, suivie par la catégorie des cadres et professions supérieures (15%), puis par la catégorie des employés (10%).

1.1.4 Type d'habitat

Les patients ont déclaré pour 74% des cas être propriétaires d'une maison.

1.1.5 Appartenance à une association de patient et éducation thérapeutique

Sur les 94 participants, seuls 5 appartiennent à une association de patients et 3 patients ont déjà effectué une séance d'ETP.

1.2 Données médicales

Les résultats sont présentés ci-dessous dans le tableau 3.

Variables		N (%)
Pathologie	Acné de l'adulte	3 (3%)
	Atopie-pelade	1 (1%)
	Cancer	2 (2%)
	Cancer poumon	8 (9%)
	Cancer prostate	3 (3%)
	Cancer ovaire	1 (1%)
	Cancer vessie	1 (1%)
	Cardiovasculaire	1 (1%)
	Cholangiocarcinome	1 (1%)
	Chron	1 (1%)
	CMV greffé	1 (1%)
	Diabète	4 (4%)
	Embolie pulmonaire	1 (1%)
	Hémophilie	1 (1%)
	Hypercholestérolémie familiale	1 (1%)
	Hypersomnie idiopathique	1 (1%)
	Insuffisance rénale	3 (3%)
	Leucémie à tricholeucocytes	3 (3%)
	LLC	2 (2%)
	LMC	2 (2%)
	Lymphomes	4 (4%)
	Maladie de Berger	1 (1%)
	Maladie de Verneuil	1 (1%)
	Maladie de Horton	1 (1%)
	Mucoviscidose	3 (3%)
	Myélodysplasie	2 (2%)
	Myélome multiple	28 (30%)
	NASH	2 (2%)
	Neuropathie de la petite fibre nerveuse	1 (1%)

	Parkinson	1 (1%)
	Rectocolite hémorragique	1 (1%)
	Sevrage antalgique opioïdes	2 (2%)
	Tumeur neuroendocrine pancréatique	1 (1%)
	Urticaire géant chronique	1 (1%)
	Waldenström	1 (1%)
	Données manquantes	1
Age au diagnostic	Min-max	[0-78]
	Moyenne	54,4
	Ecart-type	[28,2 - 80,6]
Durée de traitement expérimental	Min-max	[0,5 - 88]
	Moyenne	13,47
	Ecart-type	[-3,2 - 30,6]
Présence de troubles ou symptômes indésirables avec le ME	Oui	32 (34%)
	Non	61 (66%)
	Données manquantes	1
Nombre de médicaments par voie orale dont le ME	N	85
	Min-max	[1 - 18]
	Moyenne	6
	Ecart-type	[2,1 - 9,9]
Préparation des traitements seul	Oui	82 (87%)
	Non	12 (13%)
Stratégie d'aide à la prise de traitement	Oui	52 (55%)
	Non	42 (45%)
Médecin traitant consulte régulièrement	Oui	84 (89%)
	Non	10 (11%)
Participation à une séance d'éducation thérapeutique	Oui	3 (3%)
	Non	91 (97%)
Distance avec le centre investigateur (km)	Min-max	[1 - 184]
	Moyenne	50
	Ecart-type	[4 - 96]

Nature de l'essai	Ouvert	65 (70%)
	Simple aveugle	0
	Double aveugle	28 (30%)
Phase	Phase I	4 (4%)
	Phase II	33 (35%)
	Phase III	56 (60%)

Tableau 3. Résultats des données médicales relatives aux patients ALESIA

1.2.1 Pathologies traitées

Les pathologies traitées en EC sont diverses, mais nous pouvons noter que plus de la moitié des essais de nos patients concernent le traitement contre le cancer, notamment le traitement du myélome pour 30% des cas. Nous retrouvons également des essais relatifs à l'acné de l'adulte, l'insuffisance rénale, le diabète, des maladies inflammatoires (rectocolite hémorragique, la maladie de Crohn), le sevrage aux antalgiques, etc.

1.2.2 Age au diagnostic

La moyenne d'âge des patients lors du diagnostic est de 54,4 ans. Le plus jeune a été dépisté à la naissance, tandis que le patient diagnostiqué le plus tardivement avait 78 ans.

1.2.3 Nature de l'essai

La majorité des participants a été incluse dans des essais de phases II et III, avec un total de 60% de patients pour des essais de phase III, 35% de patients en phase II et seulement 4% de patients en phase I.

Pour les trois types de phases, la grande majorité des études (70%) se déroulait en « ouvert » (connaissance du bras de traitement par le médecin et le patient).

Tous les participants à l'étude étaient des patients et non des volontaires sains.

1.2.4 Durée d'inclusion dans l'essai

Les volontaires sont inclus en moyenne depuis 13,47 mois.

1.2.5 Nombre de traitements en cours par voie orale

En moyenne, les patients prennent 6 médicaments par voie orale. La quantité varie de 1 à 18 traitements.

1.2.6 Déclaration d'un médecin traitant

Les participants à l'enquête ont déclaré pour 89% d'entre eux avoir un médecin traitant.

1.2.7 Autonomie sur la gestion des traitements et présence d'une stratégie pour aider à la prise du traitement

Dans 87% des cas, les patients sont autonomes pour gérer leur traitement. Ils sont 55% à avoir une stratégie pour les aider à prendre leur traitement. Les stratégies revenant le plus souvent sont les suivantes : alarme sur le téléphone pour rappeler la prise du traitement ; pilulier/semainier pour gérer les différentes prises du traitement ; rangements spécifiques ; tableaux de prises.

Dix patients ont une personne qui les assiste dans cette tâche. Dans 100% des cas, il s'agit de leur conjoint. Ces aidants utilisent également eux-mêmes les stratégies citées précédemment.

1.2.8 Présence d'effets indésirables avec la molécule à l'essai

Sur les 93 participants ayant répondu à la question « avez-vous des troubles ou des symptômes indésirables liés à votre traitement expérimental ? », 32 ont présenté des effets indésirables (EI) avec le traitement expérimental. Les effets revenant le plus souvent sont la fatigue, la constipation et les céphalées.

1.2.9 Coût supplémentaire pour le patient

Quatre patients ont déclaré avoir des frais supplémentaires non remboursés par la sécurité sociale ou leur mutuelle du fait de leur participation à l'essai clinique dans lequel ils sont inclus.

1.2.10 Distance entre le lieu d'habitation et la pharmacie à usage intérieur

Les participants ont renseigné leur code postal dans le questionnaire socio-économique, ce qui nous a permis de calculer la distance entre la pharmacie du centre où le patient est suivi et son domicile.

En moyenne les patients habitent à 50 km du centre investigateur dans lequel ils sont suivis.

2 Résultats relatifs aux questionnaires

2.1 Questionnaire d'adhésion médicamenteuse

Au total, 91 patients ont répondu totalement au questionnaire, avec une moyenne de 7,4/8.

En résumé, les participants se regroupent de la manière suivante :

- 65% des patients ont une bonne adhésion
- 24% des patients ont une adhésion moyenne
- 11% des patients ont une mauvaise adhésion à leur traitement

Les résultats sont détaillés dans le tableau 4 ci-dessous.

Variables		N (%)
Vous arrive-t-il quelquefois d'oublier de prendre vos médicaments ?	Oui	14 (15%)
	Non	79 (85%)
	Données manquantes	1
Vous est-il arrivé au moins un jour de ne pas prendre vos médicaments (autre raison que l'oubli) ?	Oui	6 (6%)
	Non	87 (94%)
	Données manquantes	1
Vous est-il arrivé de diminuer ou d'arrêter de prendre votre traitement sans le dire à votre médecin, parce que vous vous sentiez plus mal lorsque vous le preniez ?	Oui	2 (2%)
	Non	91 (98%)
	Données manquantes	1
Lorsque vous voyagez ou quittez votre domicile, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter avec vous vos médicaments	Oui	6 (6%)
	Non	87 (94%)
	Données manquantes	1
Avez-vous pris vos médicaments hier ?	Oui	5 (5%)
	Non	87 (95%)
	Données manquantes	2
Lorsque vous sentez que votre problème de santé est maîtrisé, vous arrive-t-il parfois de stopper votre traitement ?	Oui	6 (6%)
	Non	87 (94%)
	Données manquantes	1

Vous arrive-t-il de ne pas supporter de prendre votre traitement médical ?	Oui	14 (15%)
	Non	78 (85%)
	Données manquantes	2
Combien de fois avez-vous eu des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement	Jamais ou rarement	80 (87%)
	De temps à autre	7 (8%)
	Parfois	4 (4%)
	Fréquemment	1 (1%)
	Tout le temps	0 (0%)
	Données manquantes	2
Score total (/8)	< 6	10 (11%)
	[6 - 8[22 (24%)
	8	59 (65%)

Tableau 4. Résultats du score d'adhésion des patients inclus dans ALESIA

2.2 Questionnaire de littératie en santé HLQ

Le tableau 5 est un résumé des données HLQ. Pour la première partie du HLQ, notée sur quatre, les volontaires ont un bon niveau de littératie en santé dans les domaines 1 (se sentir compris et soutenu par les professionnels de santé) et 4 (avoir un soutien social pour sa santé). Leur niveau de littératie est plus faible dans le domaine 5 (évaluation de l'information en santé). Concernant la deuxième partie du HLQ qui est notée sur cinq, les patients ont un bon niveau de littératie en santé dans les domaines 6 (capacité de s'engager activement avec les professionnels de santé) et 9 (compréhension suffisante de l'information en santé pour savoir ce qu'il faut faire).

Les résultats détaillés sont disponibles en annexe 8.

Domaine	Données manquantes	Moyenne (\pm écart-type)
HLQ Domaine 1 Se sentir compris et soutenu par les professionnels de santé	4	3,4/4 (\pm 0,5)
HLQ Domaine 2 Disposer d'informations suffisantes pour gérer sa santé	2	3,1/4 (\pm 0,5)
HLQ Domaine 3 Gérer activement sa santé	2	3,1/4 (\pm 0,5)
HLQ Domaine 4 Soutien social pour sa santé	2	3,3/4 (\pm 0,5)
HLQ Domaine 5 Évaluation de l'information en santé	2	2,7/4 (\pm 0,6)
HLQ Domaine 6 Capacité à s'engager activement avec les professionnels de santé	1	4,0/5 (\pm 0,7)
HLQ Domaine 7 Navigation dans le système de santé	1	3,6/5 (\pm 0,7)
HLQ Domaine 8 Aptitude à trouver des informations de sante de bonne qualité	1	3,5/5 (\pm 0,6)
HLQ Domaine 9 Compréhension suffisante de l'information en santé pour savoir ce qu'il faut faire	1	3,9/5 (\pm 0,5)

Tableau 5. Résumé des données HLQ des patients inclus dans l'enquête ALESIA

2.3 Questionnaire de satisfaction médicamenteuse SATMED Q

L'analyse a été réalisée pour 81 patients (13 données manquantes). La moyenne obtenue est de 63,5/100. Le score le plus faible est de 10 et le plus élevé est de 100. Les résultats détaillés sont disponibles dans le tableau 6.

Domaine	Variable	Données manquantes	N (%) ou moyenne (\pm écart-type)
Effets indésirables liés au traitement		1	Oui : 54 (58%) Non : 39 (42%)
SATMED-Q Domaine 1 Relatif aux effets indésirables	Q1	1	1,1 (\pm 1,3)
	Q2	1	1,0 (\pm 1,3)
	Q3	1	1,0 (\pm 1,3)
SATMED-Q Domaine 2 Relatif à l'efficacité du traitement	Q4	7	2,8 (\pm 1,5)
	Q5	6	2,5 (\pm 1,5)
	Q6	6	2,5 (\pm 1,6)
SATMED-Q Domaine 3 Relatif à l'aspect pratique	Q7	0	3,4 (\pm 0,9)
	Q8	1	3,4 (\pm 0,9)
	Q9	2	3,4 (\pm 0,8)
SATMED-Q Domaine 4 Relatif à l'effet du traitement	Q10	4	2,0 (\pm 1,6)
	Q11	5	1,8 (\pm 1,8)
	Q12	4	1,9 (\pm 1,7)
SATMED-Q Domaine 5 Relatif au suivi médical	Q13	0	3,3 (\pm 1,0)
	Q14	0	3,3 (\pm 0,9)
SATMED-Q Domaine 6 Relatif à l'opinion générale	Q15	1	3,4 (\pm 1,0)
	Q16	4	3,1 (\pm 1,1)
	Q17	0	3,3 (\pm 1,1)
Somme des items (/68)		13	43,2 (\pm 11,4)
Somme standardisée (/100)		13	63,5 (\pm 16,8)

Tableau 6. Résultats des scores SATMED-Q des patients inclus dans ALESIA

2.4 Questionnaires BMQ-5

Le score moyen final pour les 90 patients ayant rempli le questionnaire est de 15,6 (\pm 4,5). Le score le plus faible est de 5 et le plus élevé est de 24.

Les résultats détaillés sont disponibles dans le tableau 7.

Variable	Données manquantes	N (%) ou moyenne (± écart-type)
Item 1 (/5)	2	2,3 (± 1,3)
Item 2 (/5)	3	3,7 (± 1,5)
Item 3 (/5)	3	4,1 (± 1,3)
Item 4 (/5)	2	3,1 (± 1,4)
Item 5 (/5)	2	2,4 (± 1,4)
Score (/25)	3	15,6 (± 4,5)

Tableau 7. Résultats détaillés du score du BMQ-5 des patients ALESIA

2.5 Self Efficacy Scale

Au total 91 patients ont répondu au questionnaire. Le score moyen obtenu est de 2,3/5 (± 1,3).

3 Étude des facteurs susceptibles d'influencer l'adhésion médicamenteuse en termes d'implémentation

Le protocole prévoyait de réaliser des tests type ANCOVA pour nous permettre de déterminer les facteurs favorisant l'adhésion médicamenteuse des patients. Cependant les résultats du score d'adhésion étant dissymétriques (2 patients sur 3 ont un score égal à 8), l'hypothèse de normalité de la variable à tester (ici le score d'adhésion) aurait été difficile à réaliser.

Nous avons ainsi fait le choix d'évaluer les facteurs d'une adhésion parfaite des participants (score = 8) versus une adhésion non parfaite (score < 8) en utilisant une régression logistique, test plus adapté.

Pour les besoins des tests statistiques, les patients ont donc été répartis en deux groupes :

- Les patients ayant une bonne adhésion (score = 8) soit 59/91 patients ;

- Les patients ayant une adhésion mauvaise ou moyenne (score =7 ou < 6) soit 32/91 patients.

Les variables qualitatives ont été mesurées par des tests de Student et de Chi-deux, ou de Fischer si nécessaire.

Tous les tests ont été réalisés avec un risque alpha de 5%.

Les résultats détaillés sont disponibles dans le tableau 8.

Variable	Données manquantes	Adhésion moyenne ou mauvaise (score < 8)	Adhésion bonne (score = 8)	p-value
		N(%) ou moyenne (± écart-type) (n = 32)	N(%) ou moyenne (± écart-type) (n = 59)	
Sexe	1	Hommes : 14 (44%)	Hommes : 28 (48%)	0,74
Age	0	58.5 (± 18,1)	64.5 (± 11,8)	0,060
Phase	1	Phase 1 : 1 (3%) Phase 2 : 8 (25%) Phase 3 : 23 (72%)	Phase 1 : 3 (5%) Phase 2 : 25 (42%) Phase 3 : 31 (53%)	0,20
Nature de l'essai	1	Ouvert : 22 (69%) Double aveugle : 10 (31%)	Ouvert : 41 (69%) Double aveugle : 18 (31%)	0,94
Statut marital	0	Sans conjoint : 11 (34%)	Sans conjoint : 16 (27%)	0,47
Vie seule	0	Oui : 9 (28%)	Oui : 13 (22%)	0,52

Enfant à charge	1	Oui : 11 (35%)	Oui : 6 (11%)	0,004
Habitat	1	Propriétaire : 26 (84%)	Propriétaire : 48 (81%)	0,77
Niveau d'étude	3	≤ Brevet, CAP, BEP : 13 (40,6%) Fin de terminale : 4 (12,4%) Bac +2 : 9 (28%) > Bac +2 : 6 (18%)	≤ Brevet, CAP, BEP : 34 (61%) Fin de terminale : 11 (20%) Bac +2 : 5 (9%) > Bac +2 : 6 (10%)	0,050
Age au diagnostic	2	50,9 (± 30,2)	55,1 (± 22,7)	0,45
Ressenti d'effets indésirables	1	Oui : 15 (47%)	Oui : 15 (26%)	0,043
Coûts financiers non pris en charge par l'assurance maladie	0	Oui : 2 (6%)	Oui : 2 (3%)	0,61
Nombre de médicaments oraux	9	6,6 (± 4,7)	5,7 (± 3,4)	0,29
Préparation des traitements seul	0	Oui : 29 (91%)	Oui : 50 (85%)	0,43
Stratégie d'aide à la prise	0	Oui : 22 (69%)	Oui : 28 (48%)	0,051
Participant à une association de patients	0	Oui : 2 (6%)	Oui : 3 (5%)	> 0,99
Participation à des séances d'ETP	0	Oui : 1 (3%)	Oui : 2 (3%)	> 0,99

Déclaration d'un médecin traitant	0	Oui : 27 (84%)	Oui : 54 (92%)	0,30
CSP	8	1 - 3 : 9 (30%) 4 - 5 : 7 (23%) 6/8 : 4 (13%) 7 : 10 (33%)	1 - 3 : 7 (13%) 4 - 5 : 10 (19%) 6/8 : 9 (17%) 7 : 27 (51%)	0,22
SATMED-Q : Somme standardisée (/100)	13	60,1 (± 18,6)	65,2 (± 16,0)	0,21
HLQ Domaine 1 (/4) Se sentir compris et soutenu par les professionnels de santé	4	3,3 (± 0,7)	3,5 (± 0,4)	0,062
HLQ Domaine 2 (/4) Disposer d'informations suffisantes pour gérer sa santé	2	3,0 (± 0,5)	3,2 (± 0,4)	0,18
HLQ Domaine 3 (/4) Gérer activement sa santé	2	2,9 (± 0,4)	3,2 (± 0,5)	0,0064
HLQ Domaine 4 (/4) Soutien social pour sa santé	2	3,3 (± 0,5)	3,4 (± 0,6)	0,57
HLQ Domaine 5 (/4) Évaluation de l'information en santé	2	2,5 (± 0,6)	2,8 (± 0,5)	0,011
HLQ Domaine 6 (/5) Capacité à s'engager activement avec les professionnels de santé	1	3,8 (± 0,8)	4,1 (± 0,5)	0,013
HLQ Domaine 7 (/5) Navigation dans le système de santé	1	3,5 (± 0,7)	3,7 (± 0,6)	0,21
HLQ Domaine 8 (/5) Aptitude à trouver des informations de sante de bonne qualité	1	3,5 (± 0,7)	3,5 (± 0,6)	0,69

HLQ Domaine 9 (/5) Compréhension suffisante de l'information en santé pour savoir ce qu'il faut faire	1	3,9 (± 0,5)	3,9 (± 0,5)	0,64
BMQ : Score (/25)	3	15,5 (± 5,1)	15,6 (± 4,3)	0,91
Self-efficacy	3	2,6 (± 1,3)	2,2 (± 1,2)	0,18

Tableau 8. Résultats détaillés des patients selon le niveau d'adhésion

3.1 Analyse univariée

L'analyse univariée permet de préciser la relation entre deux variables. Le critère principal est le fait qu'un patient ait eu un score de 8 au questionnaire d'adhésion (score parfait). Cela concerne 59 patients (soit 65% des 91 répondants à ce questionnaire).

Les résultats sont détaillés dans le tableau 9, présenté ci-dessous.

Avec cette méthode, des différences significatives (c'est-à-dire une variable avec une p-value < 0,05) sont apparues pour certaines variables étudiées. Celles-ci sont susceptibles d'influencer la parfaite adhésion médicamenteuse des patients :

- Un ou des enfants à charge ;
- La survenue d'effets indésirables liés au traitement expérimental ;
- Certains domaines du HLQ :
 - Le domaine 3 « gérer activement sa santé » ;
 - Le domaine 5 « évaluation de l'information sur sa santé » ;
 - Le domaine 6 « capacité à s'engager activement avec les professionnels de santé ».

D'autres facteurs se rapprochent de la significativité, comme l'âge, les astuces pour se rappeler les prises de traitement et le domaine 1 du HLQ « se sentir compris et soutenu par les professionnels de santé ».

	Variables	p-value
Liés au patient	Sexe	0,74
	Age	0,060
	Enfants	0,004
	Statut marital	0,47
	Le patient vit seul	0,52
	Habitat	0,77
	Niveau d'études	0,050
	Catégorie socioprofessionnelle	0,22
	Coût financier pour le patient	0,61
	Age au diagnostic	0,45
Liés aux données médicales	Nature de l'essai	0,94
	Phase de l'essai	0,20
	Nombre de traitement oraux	0,29
	Autonomie sur la gestion des traitements	0,43
	Stratégie d'aide à la prise	0,051
	Ressenti d'effets indésirables	0,043
	Participation à une séance d'éducation thérapeutique	>0,99
	Déclaration d'un médecin traitant	0,30
Appartenance à une association de patient	>0,99	
Satisfaction du traitement Questionnaire SATMED-Q	Satisfaction du traitement	0,21
Littératie en santé Questionnaire HLQ	Domaine 1 : se sentir compris et soutenu par les professionnels de santé	0,062
	Domaine 2 : disposer d'informations suffisantes pour gérer sa santé	0,18
	Domaine 3 : gérer activement sa santé	0,0064
	Domaine 4 : soutien social pour sa santé	0,57
	Domaine 5 : évaluation de l'information en santé	0,011
	Domaine 6 : capacité à s'engager activement avec les professionnels de santé	0,013
	Domaine 7 : navigation dans le système de santé	0,21

	Domaine 8 : aptitude à trouver des informations de santé de bonne qualité	0,69
	Domaine 9 : compréhension suffisante de l'information en santé pour savoir ce qu'il faut faire	0,64
Croyances du patient Questionnaire BMQ - 5	Croyances du patient	0,91
Auto-efficacité Questionnaire Self Efficacy scale	Degré de confiance du patient	0,18

Tableau 9. Résultats détaillés de l'analyse univariée

3.2 Analyse multivariée

L'analyse multivariée, construite à partir de l'analyse univariée précédente, permet de prendre en considération les différentes interactions entre les variables et ainsi de déterminer plus précisément les véritables variables susceptibles d'influencer l'adhésion. Pour sélectionner un nombre restreint de variables à étudier, seules les variables ayant une p-value < 0,30 ont été retenues. Ces variables sont présentées dans le tableau 10.

Variable	p-value
Age	0,060
Phase de l'essai	0,20
Enfant à charge	0,004
Niveau d'études	0,050
Catégorie socioprofessionnelle	0,22
Stratégie d'aide à la prise	0,051
Ressenti d'effets indésirables	0,043
Nombre de traitement oraux	0,29
Déclaration d'un médecin traitant	0,30
Degré de confiance du patient (Self Efficacy Scale)	0,18
Satisfaction du traitement (questionnaire SATMED)	0,21
HLQ Domaine 1 : se sentir compris et soutenu par les professionnels de santé	0,062

HLQ Domaine 2 : disposer d'informations suffisantes pour gérer sa santé	0,18
HLQ Domaine 3 : gérer activement sa santé	0,0064
HLQ Domaine 5 : évaluation de l'information en santé	0,011
HLQ Domaine 6 : capacité à s'engager activement avec les professionnels de santé	0,013
HLQ Domaine 7 : navigation dans le système de santé	0,21

Tableau 10. Variables dont p-value < 0,30 d'après l'analyse univariée

Dix-sept variables ont été testées. Neuf variables sont significatives. Pour chacune d'elles, l'odds ratio (OR), ainsi que l'intervalle de confiance ont été calculés. Les résultats sont présentés dans le tableau 11.

Variable	p-value	OR	Intervalle de confiance
Catégorie socioprofessionnelle 6 ou 8	0,014	19,74	[1,82 - 214,27]
Stratégie d'aide à la prise	0,002	0,03	[< 0,01 - 0,25]
Ressenti d'effets indésirables	0,027	0,14	[0,02 - 0,79]
Satisfaction du traitement (questionnaire SATMED-Q)	0,004	1,09	[1,03 - 1,15]
HLQ domaine 2 : disposer d'informations suffisantes pour gérer sa santé	0,030	<0,01	[< 0,01 - 0,77]
HLQ domaine 3 : gérer activement sa santé	0,013	12,10	[1,69 - 86,48]
HLQ domaine 5 : évaluation de l'information en santé	0,006	1,77	[1,77 - 33,10]
HLQ domaine 6 : capacité à s'engager activement avec les professionnels de santé	0,046	1,04	[1,04 - 42,89]
HLQ domaine 7 : navigation dans le système de santé	0,035	0,02	[0,02 - 0,87]

Tableau 11. Résultats détaillés des variables significatives à 5%

Le calcul des OR permet de déterminer les variables qui favorisent la bonne adhésion du patient à son traitement (score = 8), ou au contraire, celles qui vont favoriser le manque d'adhésion optimale (score < 8).

Les facteurs favorisant la bonne adhésion (OR > 1) sont les suivants :

- Un score SATMED-Q élevé ;
- Un score élevé dans le domaine 3 du HLQ « gérer activement sa santé » ;
- Un score élevé dans le domaine 5 du HLQ « évaluation de l'information en santé » ;
- Un score élevé dans le domaine 6 du HLQ « capacité à s'engager activement dans sa santé » ;
- Être dans une CSP 6 (ouvriers) ou 8 (autres).

Les facteurs favorisant le manque d'adhésion parfaite (OR < 1) sont :

- La présence d'effets indésirables liés au traitement ;
- La présence d'une stratégie d'aide à la prise ;
- Un score élevé dans le domaine 2 du HLQ « disposer d'informations suffisantes pour gérer sa santé » ;
- Un score élevé dans le domaine 7 du HLQ « navigation dans le système de santé ».

III. Discussion

1 Points forts et limites de l'étude

1.1 Points forts

Une suite à l'enquête COMQUEST

Une précédente enquête (COMQUEST) menée par la pharmacie du CHU de Nantes a évalué la compréhension de leur traitement chez des patients inclus dans un essai clinique [54]. Elle a fait ressortir les facteurs liés à la compréhension de leur traitement expérimental, notamment l'âge et le niveau d'étude. Cependant, elle ne s'était pas intéressée à l'adhésion médicamenteuse des participants et à leur niveau de littératie. ALESIA est la suite logique de cette précédente enquête.

Une idée originale

A notre connaissance, aucune étude n'a évalué l'impact de la littératie en santé sur l'adhésion médicamenteuse chez les patients ou volontaires sains inclus dans des essais cliniques en général.

Mise en place simple

La mise en place de l'étude a été relativement simple :

- Critère de sélection simple : patient nécessitant un renouvellement ;
- Auto-questionnaires transmis au patient : enquête proposée au patient au moment de la dispensation du traitement ;
- Pas de période de suivi liée à l'enquête ;
- Pas d'installation ou d'équipements particuliers nécessaires pour l'étude ;
- Impression des questionnaires et envois aux centres.

Questionnaires validés

Tous les questionnaires ou scores utilisés dans cette enquête sont validés scientifiquement et dans leur version en français, hormis le score d'adhésion médicamenteuse qui correspond au MMAS-8 très légèrement modifié. Cela conforte la crédibilité de nos analyses et donc de nos résultats.

Bonne coopération des pharmacies

L'enquête ALESIA est une étude multicentrique permettant ainsi d'avoir rapidement un nombre important de profils variés de patients. Sur les 20 établissements ayant

participé à l'étude, neuf ont inclus au moins un patient à la date du 7 septembre 2020.

Bonne coopération des patients

A Nantes, les patients ont en général donné leur accord pour participer à l'étude (non-opposition) après information par le personnel pharmaceutique au moment de la dispensation. On peut donc considérer que l'enquête a été bien acceptée par les participants.

Panel de données

Les cinq questionnaires remis aux patients permettent de récolter de nombreuses données sur la vie de nos patients et leurs habitudes en matière de santé. Notre analyse peut ainsi servir de base à de futures études ou à d'autres équipes de recherche.

Méthodologie didactique

Les enquêtes par questionnaires permettent de minimiser le biais d'interprétation qui peut être retrouvé lors d'un entretien durant lequel l'enquêteur peut interpréter les réponses du patient. Les auto-questionnaires permettent aux patients de répondre plus librement, sans avoir le besoin de vouloir « bien répondre » et ainsi « satisfaire » l'enquêteur [14].

1.2 Limites de l'étude

Données non exhaustives

Certains patients ont oublié des pages entières de questionnaires ; ceci est sûrement dû au fait que les questionnaires étaient imprimés en recto-verso. Ces oublis ont entraîné un nombre important de données manquantes.

Mode d'interrogatoire des patients

L'étude étant multicentrique, il est possible que celle-ci n'ait pas été présentée de façon homogène selon les différents établissements, malgré la formation des enquêteurs des centres à l'aide d'un diaporama de présentation. Dans certains cas, l'étude a pu être présentée au patient par une personne du service clinique ou par un aidant. L'explication donnée a pu entraîner un biais sur la compréhension des

questionnaires et sur la participation en elle-même du patient à l'étude. Cependant, la lettre d'information était la même pour tous.

Limites des questionnaires papier

Bien que la méthode déclarative de mesures auto-rapportées soit considérée comme l'une des mesures les plus pertinentes et fiables, il existe malgré tout certains biais comme le biais de « désirabilité sociale » du patient qui va surestimer son niveau d'adhésion médicamenteuse comme expliqué page 25 de ce mémoire. Pour éviter ce biais, il aurait été intéressant de coupler la méthode de l'automesure avec une autre méthode (en objectif secondaire), notamment celle du comptage des unités thérapeutiques retournées par le patient, pratique qui dans le cadre des essais cliniques est demandée par les promoteurs.

Un recrutement faible

Le contexte sanitaire dû à l'épidémie du COVID-19 ne nous a pas permis de respecter le calendrier prévisionnel et de commencer dans les temps. A la date du 7 septembre 2020, 94 patients ont tout de même été recrutés. De plus, les questionnaires étant remplis au domicile des participants, ceux-ci devaient penser à les retourner au renouvellement suivant. Certains d'entre eux l'ont oublié et il a fallu les relancer, ce qui augmentait encore le risque d'oubli et de non-réponse.

Enfin, la nécessité de réalisation de la thèse nous a contraints à présenter des résultats partiels, l'étude se poursuivant par ailleurs.

2 Analyse des résultats

L'objectif principal de cette enquête était d'évaluer l'adhésion médicamenteuse (implémentation) des patients inclus dans un essai clinique, ainsi que l'impact de la littératie en santé de ces participants sur cette adhésion.

2.1 Score d'adhésion médicamenteuse

Le questionnaire utilisé dans l'enquête ALESIA est adapté du MMAS-8 créé par Morisky. Selon Morisky, un patient est défini comme « bon adhérent » s'il obtient un score de 8 points, « adhérent moyen » si son score est compris entre 6 et 7 points, et comme « mauvais adhérent » si son score est inférieur ou équivalent à 6 points [55].

Les patients de l'enquête ALESIA ont un score moyen de 7,4/8. Soixante-cinq pourcent des patients ont une bonne adhésion.

Nous supposons que ce score est important dans la mesure où les patients interrogés sont inclus dans des essais cliniques et bénéficient donc d'un suivi plus complet que des patients ne participant pas à un essai clinique. Ce suivi permet notamment de vérifier la bonne prise du traitement. De plus, dans la plupart des études, les promoteurs demandent aux PUI de récupérer les traitements des patients et de faire la comptabilité des unités restant. Lorsqu'il est constaté que le patient ne prend pas ses traitements, un rappel sur la nécessité de bien prendre le traitement est mis en œuvre conformément aux bonnes pratiques cliniques.

Seulement 11% des volontaires ont une mauvaise adhésion à leur traitement.

Nous pouvons comparer ces résultats à ceux obtenus par l'équipe de Korb-Savoldelli, qui a testé et validé l'utilisation du questionnaire de Morisky en 8 points chez une population de patients atteints d'hypertension. Le score moyen de ces participants était de 6,96/8 [45]. L'étude PIRAMID portant sur l'évaluation des facteurs de non-adhésion des patients sous immunomodulateurs atteints d'hémopathie maligne a également utilisé le questionnaire d'adhésion en 8 points. Le score moyen retrouvé était de 7,12/8 [55]. Nous pouvons donc considérer que nos patients ont une adhésion certes considérée comme moyenne, mais qui tend vers une bonne adhésion.

2.2 Questionnaire de littératie en santé HLQ

Bien que le HLQ soit développé depuis 2013, il existe encore peu de données de la littérature sur ce sujet.

Nous allons néanmoins comparer nos résultats à ceux de l'étude PIRAMID qui a évalué les facteurs de non-adhésion des patients sous immunomodulateurs atteints d'hémopathie maligne [56] et à ceux d'une étude française menée en région parisienne sur une population diabétique et à risque cardio-vasculaire [46] (tableau 12). Les deux études sont françaises, ce qui nous permet d'évaluer la LS chez des patients bénéficiant du même système de santé.

Domaines	Enquête PIRAMID	Enquête parisienne	Enquête ALESIA
	Moyenne [Intervalle de confiance] (95%)	Moyenne [Intervalle de confiance] (95%)	Moyenne [Intervalle de confiance] (95%)
HLQ Domaine 1 Se sentir compris et soutenu par les professionnels de santé	3,52/4 [3,41 - 3,63]	3,09/4 [3,00 - 3,18]	3,4/4 [2,0 - 3,9]
HLQ Domaine 2 Disposer d'informations suffisantes pour gérer sa santé	3,12/4 [2,99 - 3,25]	2,68/4 [2,60 - 2,77]	3,1/4 [2,3 - 4,00]
HLQ Domaine 3 Gérer activement sa santé	3,28/4 [3,17 - 3,19]	2,93/4 [2,86 - 3,01]	3,1/4 [2,6 - 3,6]
HLQ Domaine 4 Soutien social pour la santé	3,39/4 [3,26 - 3,51]	2,72/4 [2,61 - 2,82]	3,3/4 [2,8 - 3,8]
HLQ Domaine 5 Évaluation de l'information en santé	2,69/4 [2,52 - 2,82]	2,87/4 [2,78 - 2,95]	2,7/4 [2,1 - 3,3]
HLQ Domaine 6 Capacité à s'engager activement avec les professionnels de santé	3,99/5 [3,85 - 4,13]	3,48/5 [3,38 - 3,58]	4/5 [3,3 - 4,7]
HLQ Domaine 7 Navigation dans le système de santé	3,68/5 [3,50 - 3,85]	3,26/5 [3,17 - 3,36]	3,6/5 [2,9 - 4,3]
HLQ Domaine 8 Aptitude à trouver des informations de santé de bonne qualité	3,44/5 [3,25 - 3,63]	3,39/5 [3,30 - 3,49]	3,5/5 [2,9 - 4,1]
HLQ Domaine 9 Compréhension suffisante de l'information en santé pour savoir ce qu'il faut faire	3,89/5 [3,73 - 4,05]	3,61/5 [3,53 - 3,69]	3,9/5 [3,4 - 4]

Tableau 12. Comparaison des résultats HLQ des participants ALESIA avec ceux des enquêtes PIRAMID et parisienne [46] [56].

Nos résultats sont comparables à ceux de l'étude PIRAMID (patients atteints d'hémopathie maligne), mais sensiblement plus élevés que ceux de l'étude parisienne (patients diabétiques). La littératie en santé des patients inclus dans un essai clinique semble comparable à celle de patients atteints d'hémopathies malignes. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que 30% des patients ALESIA sont atteints de myélome qui est la principale pathologie retrouvée dans l'enquête PIRAMID.

2.3 Questionnaire de satisfaction SATMED-Q

Les participants sont traités pour des pathologies variées. Il est difficile de trouver des études sur la satisfaction du patient portant sur toutes les pathologies confondues. Nous pouvons cependant comparer nos résultats à deux études.

La première porte sur les patients atteints d'hémopathies malignes. Les patients avaient un niveau de satisfaction modéré de leur traitement (69,8/100) [56].

La seconde est menée par Hugon et Al sur l'influence de la satisfaction et des croyances du patient sur l'adhésion chez les receveurs de greffes solides. L'équipe grenobloise démontre que le niveau de satisfaction du patient est corrélé à son score d'adhésion. Chez les 79 patients non adhérents, le score de satisfaction est de 72,8/100 alors que chez les 74 patients adhérents, le score est de 79/100 [57].

Dans l'enquête ALESIA, le niveau de satisfaction moyen est de 63,5/100. Pour les patients ayant une adhésion < 8, le niveau de satisfaction est de 60,1/100 alors qu'il est de 65,2/100 pour les participants ayant une adhésion parfaite (score = 8).

En comparant aux deux études citées précédemment, nous pouvons considérer que nos volontaires ont un niveau modéré de satisfaction.

Ceci peut être expliqué par le fait qu'un essai clinique est très réglementé, parfois contraignant pour le patient avec des visites très régulières. Par ailleurs, 30% des participants à ALESIA sont inclus dans un essai clinique pour traiter un myélome et 9% pour traiter un cancer du poumon. Ces traitements sont des chimiothérapies par voie orale qui peuvent entraîner des effets indésirables importants et pouvant être invalidants.

2.4 Questionnaire BMQ-5 et Self efficacy scale

2.4.1 BMQ-5

Les participants inclus dans ALESIA ont un score BMQ-5 moyen de 15,6/25. Nous pouvons donc dire que les patients croient modérément en leur traitement. Comme l'explique dans sa thèse J. Anandamanoharan, la population se méfie des médicaments dans la mesure où ceux-ci sont des produits chimiques, pouvant entraîner des effets indésirables [58]. Une étude grenobloise menée par Meslot a montré que la croyance n'était pas reliée significativement à l'adhésion. Étonnamment, Les scores ont même révélé que moins le patient possédait de croyances vis-à-vis de son traitement, plus il était adhérent [59].

2.4.2 Self efficacy scale

Le score moyen de nos patients ALESIA au self efficacy scale est de 2,3/5, nous pouvons considérer que nos patients croient moyennement en leur capacité à gérer leur traitement et à se soigner. La même équipe grenobloise a également étudié les croyances des patients vis à vis leur traitement a également étudié la relation entre l'adhésion et l'auto-efficacité du patient à gérer son traitement. Comme pour le BMQ-5, les résultats montrent que les patients ne croient que modérément en leur capacités à se gérer [59].

2.5 Analyse des facteurs influençant l'adhésion médicamenteuse

Les facteurs considérés comme influençant l'adhésion du patient sont les facteurs qui se sont révélés significatifs ($p < 0,05$) dans l'analyse multivariée présentée dans le tableau 11.

La variable « enfant à charge » ressort significativement dans l'analyse univariée mais pas dans l'analyse multivariée. Elle est sans doute corrélée avec une variable du modèle.

A l'inverse, certaines variables ne sont pas significatives en analyse univariée mais le sont en analyse multivariée.

Les intervalles de confiance sont grands. Pour améliorer la précision des OR, nous avons tenté de simplifier les scores pour déterminer une valeur seuil discriminante. Le modèle obtenu était de moins bonne qualité et certains OR devenaient non significatifs. Nous sommes donc restés sur le modèle de départ.

2.5.1 Facteurs liés au patient

2.5.1.1 Facteurs influençant la bonne adhésion du patient (score = 8)

La catégorie socioprofessionnelle

Les patients appartenant aux catégories CSP 6 (catégorie ouvrière) et 8 (catégorie autres personnes sans activité professionnelle) ont une adhésion médicamenteuse meilleure que les patients des autres catégories.

Nos résultats sont contradictoires avec la plupart des données de la littérature qui estiment qu'un niveau socioprofessionnel bas est un marqueur d'une mauvaise adhésion médicamenteuse [58].

2.5.1.2 Facteurs influençant un manque d'adhésion du patient (score < 8)

Le ressenti d'effets indésirables

Les patients ressentant des troubles ou des symptômes liés au traitement expérimental ont une moins bonne adhésion que les patients n'ayant aucun trouble. Si le patient ressent des effets indésirables liés au traitement de l'étude qui le gênent dans son quotidien, alors il peut être plus réticent à prendre assidument son traitement. Les données de littérature regroupées par J. Anandamanocharan montrent pour la plupart que l'apparition d'effets indésirables est une cause de l'arrêt du traitement et donc d'une mauvaise adhésion [58].

La stratégie d'aide à la prise

La présence d'une stratégie d'aide à la prise favorise le manque d'adhésion. Cela peut sembler étonnant car l'utilisation d'une astuce devrait aider le patient à ne pas oublier de prendre son traitement et donc améliorer son adhésion. L'astuce revenant le plus souvent était l'alarme du portable du patient, suivie par l'utilisation d'un pilulier. La présence d'astuces est plus importante chez les participants n'ayant pas une adhésion parfaite (69% ont une astuce). Nous pouvons supposer que ces patients ont tenté de mettre en place une astuce pour les aider à avoir une meilleure adhésion.

2.5.2 Littératie en santé – questionnaire HLQ

Deux études internationales ont montré que le niveau de littératie était corrélé à l'adhésion médicamenteuse du patient.

La première étude est une méta-analyse réalisée par Miller en 2016. Elle montre que les interventions en littératie amélioreraient l'adhésion médicamenteuse chez les personnes à faibles revenus et à faible niveau de littératie [60].

La deuxième étude est une étude coréenne réalisée par Yun Mi Lee en 2015 mesurant l'impact de la littératie en santé sur l'adhésion chez les personnes âgées atteintes de maladies chroniques. L'étude a démontré que la LS était corrélée à l'adhésion médicamenteuse avec un $p < 0,001$ [61].

Ces deux études montrent que la LS en général (c'est à dire que tous les domaines de la LS) influence l'adhésion médicamenteuse. Pour ALESIA, l'analyse des données a montré que certains domaines de la LS influencent positivement ou négativement l'adhésion médicamenteuse, alors que d'autres ne sont pas significativement corrélés à l'adhésion.

2.5.2.1 Les domaines influençant la bonne adhésion du patient

Trois domaines favorisent significativement l'adhésion parfaite, que ce soit en analyse univariée ou multivariée.

Domaine 3 : « gérer activement sa santé »

Le patient se rend compte de l'importance d'être en bonne santé et fait de sa santé une priorité. Il va s'engager activement auprès des professionnels de santé et prendra ses propres décisions. Son adhésion envers son traitement n'en sera que meilleure [40].

Domaine 5 : « évaluation de l'information de santé »

Ce domaine correspond aux capacités du patient à identifier les informations et les sources d'informations fiables et déceler les informations contradictoires par lui-même ou avec l'aide de quelqu'un [40].

Domaine 6 : « capacité à s'engager activement avec les professionnels de santé »

Ce domaine correspond au fait que le patient est proactif sur sa santé, il est capable de demander conseils pour des soins aux différents professionnels de santé qui l'entoure [40].

Les niveaux de littératie des patients avec une adhésion parfaite sont supérieurs à ceux ayant une adhésion moyenne ou faible malgré le fait que ces deux groupes aient des niveaux de littératie estimés élevés (cf. tableau 8).

Ainsi, si le participant est actif dans sa santé, s'il sait trouver et identifier des informations importantes ou demander de l'aide pour être en bonne santé, il a conscience de l'importance de sa santé et aura une meilleure adhésion.

2.5.2.2 Les domaines influençant le manque d'adhésion du patient

Les deux domaines ci-dessous ne sont pas significatifs en analyse univariée mais le sont en analyse multivariée : il y a une interaction entre ces variables et une troisième variable (différente de l'adhésion).

Domaine 2 : « disposer d'information suffisante pour gérer sa santé »

Ce domaine correspond au fait que le patient se sent sûr de posséder toutes les informations nécessaires pour vivre, gérer et prendre ses propres décisions concernant sa santé [40].

Domaine 7 : « navigation dans le système de santé »

Ce domaine correspond aux capacités du patient à se renseigner sur les différents services disponibles lui permettant de combler tous ses besoins en matière de santé [40].

Il y a donc une interaction entre chacun de ces domaines et une autre variable. Ces domaines sont centrés sur les informations et la capacité de la personne à se renseigner pour obtenir des informations supplémentaires. Le fait de savoir trouver des informations, de les comprendre et de les utiliser permet au patient d'avoir plus de connaissances en matière de santé mais ne semblent pas améliorer l'adhésion médicamenteuse.

2.5.3 Satisfaction quant au traitement médicamenteux - questionnaire SATMED-Q

La variable « satisfaction » est non significative dans l'analyse univariée, mais le devient dans l'analyse multivariée : il y a une interaction entre la variable « satisfaction » et une troisième variable (différente de l'adhésion).

D'après l'analyse multivariée (ajustement du modèle sur la troisième variable), le fait d'avoir un score SATMED-Q élevé va favoriser la bonne adhésion médicamenteuse du patient. En effet, si le patient est satisfait de son traitement, qu'il ressent un véritable changement dans la gestion de sa maladie et moins de troubles dans ses

activités quotidiennes, cela peut l'encourager à prendre assidument son traitement et donc à avoir une adhésion parfaite.

Une méta analyse de vingt articles réalisée en 2012 par Barbosa et al a démontré que seize articles concluaient sur un lien significatif entre la satisfaction du patient et son adhésion médicamenteuse [62].

2.5.4 Croyances du patient et confiance en soi vis-à-vis du traitement médicamenteux - Questionnaire BMQ-5 et self efficacy scale

En analyse univariée, les résultats du BMQ-5 sont non significatifs ($p > 0,05$). Ils n'ont pas été étudiés dans l'analyse multivariée, car nous avons considéré qu'il n'y avait pas de corrélation entre les croyances du patient vis-à-vis de son traitement et son niveau d'adhésion ($p > 0,30$).

Nos résultats sont contradictoires avec les données de la littérature comme le montre la méta-analyse réalisée par Horne en 2013 [63]. En effet selon ces données il y a une corrélation significative entre les croyances du patient envers son traitement et son adhésion.

En analyse univariée et multivariée, le résultat du self efficacy scale n'est pas significatif.

Cependant, une étude menée en 2009 par Mann et al a démontré que la confiance en soi était un facteur régulièrement corrélé à une mauvaise observance et donc à une mauvaise adhésion [64].

3 Axes d'amélioration et perspectives

Malgré le taux élevé de volontaires ayant une bonne adhésion médicamenteuse, 33% n'ont pas une adhésion optimale. Comment peut-on améliorer l'adhésion de ces participants ?

3.1 Axes d'amélioration

Nous avons montré précédemment que différents facteurs pouvaient influencer une adhésion parfaite dans une population de personnes incluses dans un essai clinique quel qu'il soit.

Par conséquent, il serait intéressant de cibler les patients à risque, dans le but d'évaluer si le fait d'améliorer certains des facteurs précédents pourrait avoir un impact positif sur l'adhésion médicamenteuse.

La présence d'effets indésirables

Il a été démontré que prévenir le patient des risques d'effets indésirables liés à son traitement, prépare celui-ci à mieux supporter ces effets et à continuer son traitement [58], [65]. Nous pouvons donc, en lien avec les autres professionnels de santé aider le patient à appréhender les effets indésirables de son traitement, notamment avec des conseils associés.

La stratégie d'aide à la prise

Ce facteur, qui devrait aider le patient à être plus adhérent ne ressort pas ici. Pour remédier à cela, nous pouvons aider le patient à se créer une routine avec des conseils personnalisés, pour lui permettre d'avoir une stratégie qui ne soit pas une contrainte pour lui mais une aide.

Décomplexifier les informations données aux patients

Chaque patient à un niveau de littératie différent, il faut donc sensibiliser investigateurs, promoteurs et pharmaciens sur l'importance d'adapter nos discours en les simplifiant. Il est également nécessaire d'adapter les documents de l'étude remis au volontaire (en utilisant des informations courtes, précises et écrites avec un vocabulaire simplifié) et ainsi encourager l'adhésion médicamenteuse [31].

Proposer des séances d'éducation thérapeutique au patient (ETP)

Selon les résultats détaillés précédemment, seulement 3 patients sur 94 avaient déjà participé à une séance d'ETP, alors que la plupart des participants inclus dans ALESIA sont atteints de pathologies chroniques pour lesquelles des séances d'ETP pourraient être organisées. Il a été démontré que LS et ETP sont complémentaires. Si les professionnels de santé adaptent leur discours au niveau de littératie du patient, et que celui-ci s'implique dans des séances d'ETP, son adhésion pourrait s'améliorer positivement [66].

3.2 Perspectives

A titre informatif, les inclusions sont actuellement en cours et continuent depuis le 7 septembre 2020 (date de fin de recrutement pour les résultats intermédiaires). Le nombre d'inclusions s'élève à 107 volontaires au 6 octobre 2020.

Associer différentes mesures d'adhésion

Nous avons vu précédemment que pour avoir un meilleur aperçu de l'adhésion du patient envers son traitement, il faudrait coupler différentes méthodes de mesure pour éviter les différents biais, dont le biais de désirabilité. Dans le cadre des essais cliniques, les patients retournent leurs traitements à chaque nouvelle dispensation, nous permettant de compter les unités thérapeutiques restantes. Dans le cas d'ALESIA, nous pourrions utiliser ces données et les comparer aux résultats du score d'adhésion adapté et ainsi obtenir une idée plus juste du véritable score d'adhésion du participant.

Évaluer si l'amélioration de la LS a un impact sur l'adhésion

Nous avons montré que certains domaines de la LS impactent l'adhésion médicamenteuse du patient. Il serait intéressant d'évaluer si l'amélioration de la LS chez des patients présentant une moins bonne adhésion a un impact sur celle-ci.

Après avoir ciblé les patients à risque de moyenne ou mauvaise adhésion, il faudrait d'une part, sensibiliser les investigateurs et promoteurs à mieux expliquer à ces patients les procédures de l'étude clinique et l'importance de les respecter. D'autre part, il faut également inciter ces patients à déclarer des événements indésirables ou tout autre événement survenant au décours de l'étude. Par ailleurs, le pharmacien a un rôle à jouer. A chaque dispensation, un conseil doit être délivré. Des actions de pharmacie clinique (conciliation médicamenteuse, éducation thérapeutique, etc.) pourraient être mises en œuvre pour les patients à risque de moins bonne adhésion et de mauvaise LS afin d'améliorer ces deux composantes essentielles.

Évaluer l'adhésion médicamenteuse et la compréhension de leur traitement par les patients

Un patient peut avoir une bonne adhésion à son traitement, mais avoir une mauvaise compréhension de celui-ci et ne pas l'utiliser correctement. Prenons l'exemple d'un patient qui a participé à l'enquête ALESIA, et pour qui nous retrouvons un score d'adhésion de 7/8. Celui-ci est considéré comme moyennement adhérent. Lors de la dispensation et de la récupération des retours, nous nous sommes rendu compte que le patient s'est trompé de posologie. Au lieu de prendre un comprimé d'un médicament dosé à 1 mg et un comprimé de ce même médicament dosé à 2 mg en une prise par jour, ce patient a d'abord pris deux comprimés du même

conditionnement, puis une fois la boîte terminée, deux comprimés de la seconde boîte. Ceci illustre le fait que bien que le score d'adhésion en 8 points soit largement utilisé et cité dans la littérature, il n'a pas permis de détecter cette erreur de compréhension du patient.

Un questionnaire de compréhension (comme celui utilisé dans COMQUEST) couplé au questionnaire d'adhésion l'aurait permis [54] .

Conclusion

Pour contribuer à la bonne réussite d'un essai clinique, étape essentielle dans le développement d'un nouveau traitement, il est nécessaire que le volontaire inclus dans l'essai utilise ses capacités en littératie en santé pour comprendre et intégrer les informations données. Il se doit également d'être adhérent au traitement proposé et aux procédures de l'étude pour que les résultats de l'essai soient optimaux et engendrent de réels bénéfices sur la santé des volontaires, en toute sécurité. Cependant, l'adhésion médicamenteuse est impactée par de nombreux facteurs qui peuvent dépendre du traitement, de la pathologie ou bien du patient. Ainsi se pose la question de l'impact de la littératie en santé chez des patients ou volontaires sains inclus dans un essai clinique.

ALESIA est une enquête non interventionnelle, prospective et multicentrique, implantée dans 20 centres hospitaliers français. Au 7 septembre 2020, les données de 94 premiers participants ont été recueillies. Les auto-questionnaires ont évalué l'adhésion des volontaires, ainsi que leur niveau de littératie en santé, leur satisfaction, leurs croyances et leur confiance du sentiment d'efficacité du patient vis-à-vis de son traitement expérimental.

L'analyse de ces résultats intermédiaires montre que les patients inclus dans un essai clinique ont une adhésion considérée comme moyenne (score = 7,4/8), mais que 65% des participants ont une adhésion optimale (score = 8).

L'enquête ALESIA a également permis d'évaluer l'influence de différents paramètres sur l'adhésion médicamenteuse. La satisfaction du patient envers son traitement, l'appartenance à la CSP 6 (catégorie ouvrière) et 8 (catégorie autres personnes sans activité professionnelle), ainsi que les domaines de littératie en santé 3 « gérer activement sa santé », 5 « évaluer l'information de santé » et 6 « capacité à s'engager activement avec les professionnels de santé » favorisent une adhésion parfaite. Au contraire, avoir au moins un enfant à charge, la présence d'effets indésirables, d'une stratégie d'aide à la prise, et les domaines de littératie en santé 2 « disposer d'informations suffisantes pour gérer sa santé » et 7 « naviguer dans le système de santé » vont favoriser le manque d'adhésion. L'analyse univariée a également montré que l'âge et le niveau d'étude impactaient l'adhésion. Les croyances des patients ainsi que leur confiance en eux n'ont pas influencé leur adhésion.

Cette première analyse a permis d'appréhender différentes perspectives. En effet, pour améliorer les capacités de littératie en santé et l'adhésion du patient, il est important de simplifier les informations relatives à la recherche clinique pour que celles-ci soient comprises du plus grand nombre. Inciter les patients à participer à des séances d'éducation thérapeutique et améliorer la compréhension des patients vis-à-vis de leur traitement permettrait-il d'améliorer leur adhésion ?

De même, la littératie en santé est un facteur impactant le niveau d'adhésion des patients ou volontaires sains inclus dans un essai clinique. Il conviendrait d'évaluer si des actions menées dans le but de l'améliorer permettraient une adhésion meilleure encore.

ALESIA - FORMULAIRE INDIVIDUEL PARTICIPANT

N° participant :

__ - __
Initiales

N° centre

N° d'ordre

N° de la liste du centre à reporter sur la lettre d'info, toutes les pages et les questionnaires

Votre traitement expérimental pour essai clinique

Pour quelle maladie êtes-vous inclus dans un essai clinique ?		
Date de diagnostic de votre maladie	__/__/____	
Maladie(s) associée(s)		
Date d'inclusion dans l'essai clinique actuel (début de votre participation à l'essai clinique)	__/__/____	
Date d'initiation de votre traitement expérimental actuel	__/__/____	
Avez-vous présenté des troubles ou des symptômes indésirables avec ce médicament expérimental ?	Oui	Non
Est-ce que la prise de ce traitement expérimental induit des coûts financiers non pris en charge par la sécurité sociale ni par votre mutuelle ?	Oui	Non

Tous vos médicaments

Combien de médicaments différents (prescrits par un médecin ou non) prenez-vous chaque jour par la bouche, y compris vos médicaments pour l'essai clinique ?			
Préparez-vous vos médicaments seul(e) ?	Oui		Non
Si non, êtes-vous aidé(e) dans la préparation de vos médicaments par :	Conjoint(e)	Enfant(s)	Autre membre de la famille
	Auxiliaire de vie	Soignant	Autre
Avez-vous une astuce pour vous rappeler que vous devez prendre votre traitement (pilulier, semainier, rangements spécifiques, rappel, autre) ?	Oui		Non
Si oui laquelle ?			

Divers

Faites-vous partie d'une association de patients ?	Oui	Non
Avez-vous déjà participé à une séance d'éducation thérapeutique ?	Oui	Non
Avez-vous un médecin traitant que vous consultez régulièrement ?	Oui	Non

ALESIA - FORMULAIRE INDIVIDUEL PARTICIPANT

N° participant :

____ - ____
Initiales

N° centre

N° d'ordre

N° de la liste du centre à reporter sur la lettre d'info, toutes les pages et les questionnaires

Merci d'entourer votre catégorie socio-professionnelle dans la troisième colonne :

CORRESPONDANCE ENTRE LES GROUPES ET LES CATEGORIES SOCIOPROFESSIONNELLES

Niveau agrégé (8 postes dont 6 pour les actifs)	Niveau de publication courante (24 postes dont 19 pour les actifs)	Niveau détaillé (42 postes dont 32 pour les actifs)
1 Agriculteurs exploitants	10 Agriculteurs exploitants	11 Agriculteurs sur petite exploitation 12 Agriculteurs sur moyenne exploitation 13 Agriculteurs sur grande exploitation
2 Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	21 Artisans	21 Artisans
	22 Commerçants et assimilés	22 Commerçants et assimilés
	23 Chefs d'entreprise de 10 salariés ou plus	23 Chefs d'entreprise de 10 salariés ou plus
3 Cadres et professions intellectuelles supérieures	31 Professions libérales et assimilés 32 Cadres de la fonction publique, professions intellectuelles et Artistiques	31 Professions libérales 33 Cadres de la fonction publique 34 Professeurs, professions scientifiques 35 Professions de l'information, des arts et des spectacles
	36 Cadres d'entreprise	37 Cadres administratifs et commerciaux d'entreprise 38 Ingénieurs et cadres techniques d'entreprise
4 Professions intermédiaires	41 Professions intermédiaires de l'enseignement, de la santé, de la fonction publique et assimilés	42 Professeurs des écoles, instituteurs et assimilés 43 Professions intermédiaires de la santé et du travail social 44 Clergé, religieux 45 Professions intermédiaires administratives de la fonction publique
	46 Professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises	46 Professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises
	47 Techniciens	47 Techniciens
	48 Contremaîtres, agents de maîtrise	48 Contremaîtres, agents de maîtrise
5 Employés	51 Employés de la fonction publique	52 Employés civils et agents de service de la fonction publique 53 Poldiers et militaires
	54 Employés administratifs d'entreprise	54 Employés administratifs d'entreprise
	55 Employés de commerce	55 Employés de commerce
	56 Personnels des services directs aux particuliers	56 Personnels des services directs aux Particuliers
6 Ouvriers	61 Ouvriers qualifiés	62 Ouvriers qualifiés de type industriel 63 Ouvriers qualifiés de type artisanal 64 Chauffeurs 65 Ouvriers qualifiés de la manutention, du Magasinage et du transport
	66 Ouvriers non qualifiés	67 Ouvriers non qualifiés de type industriel 68 Ouvriers non qualifiés de type artisanal
	69 Ouvriers agricoles	69 Ouvriers agricoles
7 Retraités	71 Anciens agriculteurs exploitants	71 Anciens agriculteurs exploitants
	72 Anciens artisans, commerçants, chefs d'entreprise	72 Anciens artisans, commerçants, chefs d'entreprise
	73 Anciens cadres et professions intermédiaires	74 Anciens cadres 75 Anciennes professions intermédiaires
	76 Anciens employés et ouvriers	77 Anciens employés 78 Anciens ouvriers
8 Autres personnes sans activité professionnelle	81 Chômeurs n'ayant jamais travaillé	81 Chômeurs n'ayant jamais travaillé
	82 Inactifs divers (autres que retraités)	83 Militaires du contingent 84 Elèves, étudiants 85 Personnes diverses sans activité professionnelle de moins de 60 ans (sauf retraités) 86 Personnes diverses sans activité professionnelle de 60 ans et plus (sauf retraités)



French (France)



Code d'anonymisation _____

Comprendre la santé et les services de santé

Merci de prendre le temps nécessaire pour remplir le présent questionnaire.

Votre participation nous aidera à améliorer nos services dans les domaines de la santé et des soins.

Dans ce questionnaire, l'expression "professionnels de santé" fait référence aux médecins, aux infirmières, aux kinésithérapeutes, aux diététiciens et à tous les autres professionnels qui travaillent dans le domaine de la santé.

Informations et consignes pour remplir ce questionnaire

Ce questionnaire comprend deux parties.

Dans la 1^{ère} Partie, vous devez indiquer à quel degré vous êtes d'accord ou non avec chacune des affirmations.

Dans la 2^{ème} Partie, vous devez préciser à quel point il vous est facile ou difficile de faire ce qui vous est indiqué dans chacune des affirmations.

Pour chaque affirmation, veuillez cocher la case qui correspond le mieux à votre situation en ce moment.

Exemple

- Pas du tout d'accord*
Pas d'accord
D'accord
Tout à fait d'accord
1. La Terre est plate

Madame X a indiqué qu'elle n'est pas du tout d'accord avec cette affirmation.

Début de la 1^{ère} partie du questionnaire

Veuillez indiquer à quel degré vous êtes d'accord ou pas d'accord avec chacune des affirmations ci-dessous. Cochez **une seule** case pour chaque affirmation.

Pour cocher la case, faites une croix comme indiqué:



	<i>Pas du tout d'accord</i>	<i>Pas d'accord</i>	<i>D'accord</i>	<i>Tout à fait d'accord</i>
1 Je pense avoir de bonnes informations sur la santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 J'ai au moins un professionnel de santé qui me connaît bien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Je peux trouver plusieurs personnes autour de moi qui me comprennent et me soutiennent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Je compare les informations sur la santé qui viennent de différentes sources	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Lorsque je ne me sens pas bien, les personnes autour de moi comprennent vraiment ce qui m'arrive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Je passe vraiment du temps à prendre soin de ma santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Quand je découvre une nouvelle information sur la santé, je vérifie si elle est vraie ou non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1^{ère} partie (suite)

Veillez indiquer à quel degré vous êtes d'accord ou pas d'accord avec chacune des affirmations ci-dessous.

Cochez **une seule** case pour chaque affirmation.

		<i>Pas du tout d'accord</i>	<i>Pas d'accord</i>	<i>D'accord</i>	<i>Tout à fait d'accord</i>
8	J'ai au moins un professionnel de la santé avec qui je peux discuter de mes problèmes de santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Je mets en place ce qu'il faut pour être en bonne santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	J'ai assez d'informations pour faire face à mes problèmes de santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	En cas de besoin, j'ai plusieurs personnes sur lesquelles je peux compter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Je compare toujours les informations sur la santé à partir de différentes sources et je décide ce qui est le mieux pour moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Dans ma vie, je prends du temps pour m'occuper de ma santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	J'ai la certitude d'avoir toutes les informations dont j'ai besoin pour gérer efficacement ma santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	J'ai au moins une personne qui peut m'accompagner lors d'un rendez-vous médical	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Je sais déterminer si une information sur la santé est adaptée à ma situation ou pas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	J'ai des professionnels de santé qui m'aident à décider de ce que je dois faire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Je me fixe des objectifs pour ma santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	J'ai un réel soutien de ma famille ou de mes amis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	J'interroge les professionnels de santé sur la qualité des informations que je trouve	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Je fais régulièrement ce qu'il faut pour améliorer ma santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	J'ai au moins un professionnel de santé sur lequel je peux compter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	J'ai toutes les informations dont j'ai besoin pour veiller à ma santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Veillez continuer à la page suivante.

Début de la 2^{ème} partie du questionnaire

Veillez préciser à quel point il vous est **facile** ou **difficile** de faire en ce **moment** ce qui vous est indiqué dans chacune des affirmations.
Cochez **une seule** case par affirmation.

Pour cocher la case, faites une croix: 

		<i>Impossible ou toujours difficile</i>	<i>Généralement difficile</i>	<i>Parfois difficile</i>	<i>Généralement facile</i>	<i>Toujours facile</i>
1	Trouver le bon service de santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	S'assurer que les professionnels de santé comprennent correctement votre situation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Trouver des informations sur des problèmes de santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Se sentir capable de discuter de vos soucis de santé avec un professionnel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Etre certain de remplir correctement tous les formulaires médicaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Trouver des informations sur la santé à partir de plusieurs sources différentes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Avoir de bonnes discussions sur votre santé avec un médecin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Réussir à voir le professionnel de santé dont vous avez besoin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Suivre les instructions des professionnels de santé de façon précise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Suivre l'actualité de la santé pour avoir la meilleure information	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Décider quel professionnel de santé vous avez besoin de voir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Lire et comprendre des informations écrites sur la santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	S'assurer de trouver le bon endroit pour recevoir les soins qu'il vous faut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Veillez continuer à la page suivante.

2^{ème} partie (suite)

Veillez préciser à quel point il vous est **facile** ou **difficile** de faire **en ce moment** ce qui vous est indiqué dans chacune des affirmations. Cochez **une seule** case pour chaque affirmation.

		<i>Impossible ou toujours difficile</i>	<i>Généralement difficile</i>	<i>Parfois difficile</i>	<i>Généralement facile</i>	<i>Toujours facile</i>
14	Obtenir des informations en santé avec des mots que vous comprenez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Discuter avec un professionnel de santé jusqu'à comprendre tout ce dont vous avez besoin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Trouver quels sont les différents services de santé auxquels vous avez droit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Lire et comprendre toutes les instructions sur la prise des médicaments	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Obtenir des informations sur la santé par vos propres moyens	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Déterminer quel est le meilleur soin pour vous	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Poser des questions aux professionnels de santé pour obtenir les informations dont vous avez besoin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Comprendre ce que le professionnel de santé vous demande de faire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nous vous remercions de votre participation.

Annexe 4. Questionnaire de satisfaction SATMED-Q

ALESIA – QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION SUR LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

N° participant : -
initiales

N° centre

N° d'ordre

N° de la liste du centre à reporter sur la lettre
d'info, toutes les pages et les questionnaires

Questionnaire SATMED-Q*

Nous souhaiterions connaître votre **degré de satisfaction quant au traitement médicamenteux (médicament de l'essai clinique)** que vous prenez actuellement. Dans l'hypothèse où vous seriez traité(e) pour plusieurs maladies, veuillez indiquer ci-après l'une de ces maladies et répondez à ce questionnaire en faisant référence uniquement au traitement médicamenteux que vous prenez pour traiter cette maladie-là.

Le traitement médicamenteux que vous prenez actuellement concerne la maladie suivante :

.....

Ce questionnaire comprend 2 pages. Pour chaque question, **cochez** le numéro qui reflète le mieux votre opinion, sachant qu'il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses. Si vous hésitez concernant l'une des réponses, sélectionnez celle qui vous semble la mieux adaptée à votre cas.

- Avez-vous ressenti un quelconque **effet indésirable** lié au traitement médicamenteux ?

Non, aucun

Oui, au moins un

Lequel/lesquels : _____

- Les questions suivantes portent sur les **effets indésirables** liés au traitement médicamenteux :

	Non, pas du tout	Un peu	Modéré -ment	Assez	Oui, beaucoup
1. Les effets indésirables du traitement ont un impact sur mes capacités physiques	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
2. Les effets indésirables du traitement ont un impact sur mes activités de loisir et de temps libre	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
3. Les effets indésirables du traitement ont un impact sur mes tâches quotidiennes	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4

- Les questions suivantes portent sur l'**efficacité du traitement médicamenteux**, c'est-à-dire sa capacité à traiter votre maladie et à soulager vos symptômes :

	Non, pas du tout	Un peu	Modéré -ment	Assez	Oui, beaucoup
4. Le traitement que je prends actuellement soulage mes symptômes	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
5. Le médicament commence à faire effet après une durée que j'estime satisfaisante	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
6. Je me sens mieux maintenant qu'avant de commencer le traitement	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4

**ALESIA – QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION SUR LE TRAITEMENT
MÉDICAMENTEUX**

N° participant : -

N° centre

N° d'ordre

N° de la liste du centre à reporter sur la lettre d'info, toutes les pages et les questionnaires

- Les questions suivantes portent sur les **aspects pratiques du traitement médicamenteux** et sur sa facilité d'administration :

	Non, pas du tout	Un peu	Modéré -ment	Assez	Oui, beaucoup
7. Mon traitement est pratique à prendre	⊖	①	②	③	④
8. Mon médicament est dans l'ensemble facile à prendre/utiliser sous sa forme actuelle (goût, taille, etc.)	⊖	①	②	③	④
9. Les horaires de prise sont pratiques	⊖	①	②	③	④

- Les questions suivantes portent sur les **effets du traitement médicamenteux** sur votre quotidien :

	Non, pas du tout	Un peu	Modéré -ment	Assez	Oui, beaucoup
10. Le traitement que je prends actuellement facilite mes activités de loisir et de temps libre	⊖	①	②	③	④
11. Mon traitement facilite ma toilette	⊖	①	②	③	④
12. Mon traitement facilite mes tâches quotidiennes	⊖	①	②	③	④

- Les questions suivantes concernent le **suivi médical** de votre maladie :

	Non, pas du tout	Un peu	Modéré -ment	Assez	Oui, beaucoup
13. Mon médecin (ou autre professionnel de santé) m'a fourni des informations détaillées sur ma maladie	⊖	①	②	③	④
14. Mon médecin (ou autre professionnel de santé) m'a expliqué comment traiter correctement ma maladie	⊖	①	②	③	④

- Pour finir, voici quelques questions concernant votre **opinion générale** sur ce traitement médicamenteux et sur votre état de santé :

	Non, pas du tout	Un peu	Modéré -ment	Assez	Oui, beaucoup
15. J'ai l'intention de poursuivre ce traitement	⊖	①	②	③	④
16. Je me sens bien avec ce traitement	⊖	①	②	③	④
17. Je suis globalement satisfait(e) de ce traitement	⊖	①	②	③	④

Nous vous remercions de votre collaboration

Annexe 5. Questionnaire BMQ-5

Pour chaque question, entourez la réponse qui vous correspond le mieux, de 1 à 5 (1 = Pas du tout d'accord, 5 = Tout à fait d'accord).

	Pas du tout d'accord					Tout à fait d'accord				
1. Avoir à prendre un traitement m'inquiète	1	2	3	4	5					
2. Ma vie serait impossible sans mon traitement	1	2	3	4	5					
3. Sans mon traitement, je serais très malade	1	2	3	4	5					
4. Je m'inquiète parfois à propos des effets à long terme de mon traitement	1	2	3	4	5					
5. Je suis parfois inquiet(e) de devenir trop dépendant(e) de mon traitement	1	2	3	4	5					

Annexe 6. Question Self Efficacy scale

Entourez la réponse qui vous correspond le mieux de 1 à 5 (1 = pas du tout d'accord, 5 = Tout à fait d'accord).

	Pas du tout d'accord			Tout à fait d'accord	
J'ai peu confiance en mes capacités à contrôler ma maladie (avec mon traitement)	1	2	3	4	5

Annexe 7 . Lettre d'information patient



Note d'information pour la participation à la recherche

« Impact de la littératie en santé sur l'adhésion médicamenteuse de patients ou volontaires sains ambulatoires inclus dans un essai clinique »

Enquête ALESIA

Etablissement responsable de la recherche : CHU de Nantes

Une copie de ce document est remis à la personne participant à la recherche

Madame, Monsieur,

Le Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes souhaite mener une recherche dont il est le promoteur (c'est-à-dire qu'il en est responsable et qu'il l'organise).

Cette recherche se présente sous la forme d'une enquête qui vise à évaluer vos connaissances générales en matière de santé. Elle cherche également à évaluer la prise du traitement expérimental qui vous est dispensé dans le cadre de l'essai clinique auquel vous participez.

Cette recherche est réalisée à partir des données médicales collectées grâce aux réponses que vous apporterez aux questionnaires qui vous seront remis ; aucune autre donnée ne sera collectée dans votre dossier médical.

La recherche est prévue pour durer pendant 6 mois, mais vous ne serez sollicité qu'une seule fois : votre participation consiste uniquement à répondre aux questions des questionnaires remis. Si vous donnez votre accord de participation, vous avez la possibilité de compléter les questionnaires tout de suite ou bien d'y répondre chez vous, en les retournant à votre interlocuteur lors d'une prochaine visite à l'hôpital.

Cette recherche est réalisée en collaboration avec les pharmaciens des centres hospitaliers suivants : CH de Cholet ; CHU de Dijon ; CHR d'Orléans ; Hospices Civils de Lyon (Groupement Hospitalier Sud) ; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (Hôpital La Pitié-Salpêtrière et Hôpital Cochin) ; IUCT-Oncopôle Toulouse ; CH Bretagne Atlantique Vannes ; CHU de Clermont-Ferrand ; CHU de Limoges ; Hospices Universitaires de Strasbourg ; CHU de Caen ; CHU de Reims ; CHU de Rennes ; CHU de Montpellier Lapeyronie ; CHU de Grenoble ; CHRU de Brest et CHU de Nantes.

Votre participation à la recherche, au cas où vous donneriez votre accord, ne pourra vous être confirmée qu'à la condition que vous remplissiez tous les critères d'inclusion pour y participer.

Cette recherche ne présente pas de risque pour votre santé. Les résultats qui en seront issus n'apporteront pas d'informations supplémentaires concernant votre santé. Ils favoriseront le développement des connaissances dans le domaine des Sciences de la Santé.

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre : cela permettra d'analyser les résultats de la recherche et de remplir l'objectif de la recherche.

Pour cela, les données vous concernant seront recueillies dans un fichier informatique auquel aura accès le Promoteur de la recherche (CHU de Nantes). Afin d'assurer leur confidentialité, ces données seront identifiées par

« ALESIA »

un numéro de code. Les données vous concernant, issues de ce traitement informatique, ne feront pas l'objet de transferts.

La protection de vos données est garantie (Règlement européen UE 2016/679). Si vous le souhaitez, vous pouvez obtenir la copie de l'ensemble des mesures prises pour assurer l'ensemble de la protection de vos données auprès du Délégué à la Protection des Données (DPO), voir en fin de document, paragraphe « vos contacts ». Vos données seront susceptibles d'être exploitées dans le cadre de publications ou de communications scientifiques ; dans ce cas, votre anonymat sera préservé.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés (loi modifiée du 6 janvier 1978), de la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles et du Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD), vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de portabilité, de limitation et d'opposition du traitement de vos données personnelles. Quant au droit d'effacement, si vous décidez de retirer votre consentement pour participer à la recherche, les données obtenues avant que celui-ci n'ait été retiré seront utilisées conformément à l'article L.1122-1-1 du CSP. Les données recueillies après le retrait de votre consentement ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin. Vous pouvez également porter une réclamation auprès d'une autorité de contrôle (CNIL pour la France : <https://www.cnil.fr/fr/webform/adresser-une-plainte>). Vos données ne seront pas utilisées pour des recherches ultérieures.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Vos données seront conservées tout au long de la recherche. Après la fin de la recherche, les données seront archivées pour une durée de 15 ans, puis détruites.

Le porteur de la recherche pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche. Pour en savoir plus ou exercer vos droits concernant vos données, voir en fin de document, paragraphe « vos contacts ».

Cette recherche est conforme :

- à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée et la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles
- au Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD)

Ce projet ainsi que le présent document ont été présentés au Groupe Nantais d'éthique dans le domaine de la Santé GNEDS.

Votre participation à cette recherche est libre. Vous pouvez refuser de participer à cette recherche, et vous pouvez à tout moment vous retirer de cette recherche, sans préjudice. Cela n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins qui vous seront donnés ; vous devez simplement en informer votre interlocuteur.

Annexe 8. Résultats détaillés du HLQ

	Données manquantes	N	Min-max	Moyenne	Ecart- type
DOMAINE 1 : Se sentir compris et soutenu par les professionnels de santé	4	90	[2,3-4]	3,4	[2,9-3,9]
DOMAINE 2 : Disposer d'informations suffisantes pour gérer sa santé	2	92	[2,3-4]	3,1	[2,6-3,6]
DOMAINE 3 : Gérer activement sa santé	2	92	[1,6-4]	3,1	[2,6-3,6]
DOMAINE 4 : Soutien social pour sa santé	2	92	[1,4-4]	3,3	[2,8- 3,8]
DOMAINE 5 : Évaluation de l'information en santé	2	92	[1,4-3,8]	2,7	[2,1-3,3]
DOMAINE 6 : Capacité à s'engager activement avec les professionnels de santé	1	93	[2,4-5]	4	[3,3-4,7]
DOMAINE 7 : Navigation dans le système de santé	1	93	[2,2-5]	3,6	[2,9-4,3]
DOMAINE 8 : Aptitude à trouver des informations de santé de bonne qualité	1	93	[1,8-5]	3,5	[2,9-4,1]
DOMAINE 9 : Compréhension suffisante de l'information en santé pour savoir ce qu'il faut faire	1	93	[2,4-5]	3,9	[3,4-4,4]

Bibliographie

- [1] A. J. Scheen et D. Giet, « Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions », *Rev Med Liège*, p. 7.
- [2] « Rapport observance Académie de pharmacie.pdf ».
- [3] « Adhésion -Acadpharm ». <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Adh%C3%A9sion> (consulté le janv. 19, 2020).
- [4] M. Haag *et al.*, « The ABC taxonomy for medication adherence translated into French and German », *Br J Clin Pharmacol*, nov. 2019, doi: 10.1111/bcp.14172.
- [4] A. Lamouroux, A. Magnan, et D. Vervloet, « Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? », *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 22, n° 1, p. 31-34, févr. 2005, doi: 10.1016/S0761-8425(05)85433-6.
- [5] R. I. Horwitz *et al.*, « Treatment adherence and risk of death after a myocardial infarction », *Lancet*, vol. 336, no 8714, p. 542-545, sept. 1990, doi: 10.1016/0140-6736(90)92095-y.
- [6] « BrochureObservance-imprim1.pdf ». Consulté le: déc. 19, 2019. [En ligne]. Disponible sur: <https://lecrip.org/wp-content/uploads/2014/11/BrochureObservance-imprim1.pdf>.
- [7] R. I. Horwitz *et al.*, « Treatment adherence and risk of death after a myocardial infarction », *Lancet*, vol. 336, n° 8714, p. 542-545, sept. 1990, doi: 10.1016/0140-6736(90)92095-y.
- [8] P. Friocourt, « Adhésion et persistance médicamenteuse dans le traitement de l'hypertension artérielle », *Annales de Gériatrie*, vol. 4, n° 1, p. 7-14, févr. 2011, doi: 10.1684/age.2010.0124.
- [9] « Conséquences des oppositions vaccinales en France et en Europe. Comment maintenir une couverture vaccinale efficace en 2010 ? », *Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps*, mai 10, 2010. <http://www.academie-medecine.fr/consequences-des-oppositions-vaccinales-en-france-et-en-europe-comment-maintenir-une-couverture-vaccinale-efficace-en-2010/> (consulté le juin 14, 2020).
- [10] « Observance aux traitements : concepts et déterminants | Elsevier Enhanced Reader ». <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1878648012708455?token=6D9E277F7FA66D2D6684A1D46D40CA5CE25E7779C5ABFE554BACE392C8F8425095E15C37E7C3417090443AA1C2509E5F> (consulté le févr. 16, 2020).
- [11] A. Sarradon-Eck, « Le sens de l'observance. Ethnographie des pratiques médicamenteuses de personnes hypertendues », *Sciences sociales et sante*, vol. Vol. 25, n° 2, p. 5-36, 2007, Consulté le: févr. 10, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-sciences-sociales-et-sante-2007-2-page-5.htm>.
- [12] V. E. Stone, J. Jordan, J. Tolson, R. Miller, et T. Pilon, « Perspectives on adherence and

simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy (HAART) regimens in predicting adherence », *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, vol. 36, n° 3, p. 808-816, juill. 2004, doi: 10.1097/00126334-200407010-00007.

[13] « Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. - Abstract - Europe PMC ». <https://europepmc.org/article/med/6383611> (consulté le févr. 16, 2020).

[14] B. Allenet *et al.*, « Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes », *Annales Pharmaceutiques Françaises*, vol. 71, n° 2, p. 135-141, mars 2013, doi: 10.1016/j.pharma.2012.10.001.

[15] A. B. Williams, K. R. Amico, C. Bova, et J. A. Womack, « A proposal for quality standards for measuring medication adherence in research », *AIDS Behav*, vol. 17, n° 1, p. 284-297, janv. 2013, doi: 10.1007/s10461-012-0172-7.

[16] OCDE, « La littératie à l'ère de l'information », [En ligne]. Disponible sur: <https://www.oecd.org/fr/education/innovation-education/39438013.pdf>.

[17] OCDE, « OCDE FRANCE , évaluation des compétences, premiers résultats », 2012, [En ligne]. [https://www.oecd.org/skills/piaac/Country%20note%20-%20France%20\(FR\).pdf](https://www.oecd.org/skills/piaac/Country%20note%20-%20France%20(FR).pdf).

[18] « Country note - France (FR).pdf ». Consulté le: avr. 16, 2020. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.oecd.org/skills/piaac/Country%20note%20-%20France%20\(FR\).pdf](https://www.oecd.org/skills/piaac/Country%20note%20-%20France%20(FR).pdf).

[19] « Littératie - Acadpharm ». <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Litt%C3%A9ratie> (consulté le janv. 26, 2020).

[20] K. Sørensen *et al.*, « Health literacy and public health: A systematic review and integration of definitions and models », *BMC Public Health*, vol. 12, n° 1, p. 80, janv. 2012, doi: 10.1186/1471-2458-12-80.

[21] don nutbeam, « Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21st century », 2000, [En ligne]. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/heapro/15.3.259>.

[22] C. Coleman, « La charte de Calgary pour la littératie en santé », p. 4.

[23] Van den broucke Stephan, « littératie en santé, santé publique La littératie en santé un concept critique pour la santé publique ».

[24] H.Feyeux ; « Comment améliorer la compréhension du patient dans le cadre de nos actions de pharmacie clinique ? Création et évaluation d'une brochure d'informations sur Un médicament intégrant les principes de littératie en sante. »

[25] L. Provot, « L'ordonnance visuelle: évaluation d'un outil d'aide à la dispensation pour améliorer la prise en charge à l'officine des personnes ayant un faible niveau de littératie en santé », p. 162.

[26] K. Sørensen *et al.*, « Health literacy in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU) », *Eur J Public Health*, vol. 25, n° 6, p. 1053-1058, déc.

2015, doi: 10.1093/eurpub/ckv043.

[27] Y. Ousseine *et al.*, « Littératie en Santé, suivi médico-social, état de santé des personnes 5 ans après un diagnostic de cancer : enquête nationale VICAN », p. 17.

[28] « étude vican.pdf ». .

[29] « Littératie en santé au Canada : Une question de bien-être », p. 41.

[30] « Quels sont les facteurs influençant le degré de littératie en santé? », *INSPQ*.
<https://www.inspq.qc.ca/en/node/6374>

[31] « La littératie en santé : d'un concept à la pratique. (Guide d'animation). Bruxelles: Culture et Santé; 2016. 83 p. » .

[32] *Health Literacy: A Prescription to End Confusion*. Washington, D.C.: National Academies Press, 2004, p. 10883.

[33] « Country note - France (FR).pdf ». Consulté le: nov. 24, 2019. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.oecd.org/skills/piaac/Country%20note%20-%20France%20\(FR\).pdf](https://www.oecd.org/skills/piaac/Country%20note%20-%20France%20(FR).pdf).

[34] « EtudePierreLanglois_21fev2018.pdf ». Consulté le: avr. 26, 2020. [En ligne]. Disponible

sur:https://www.fondationalphabetisation.org/wpcontent/uploads/2018/02/EtudePierreLanglois_21fev2018.pdf.

[35] « The Health Literacy of America's Adults: Results From the 2003 National Assessment of Adult Literacy », p. 76, 2003.

[36] W. Groot, « 4.A. What does education do to our health? », p. 9, 2006.

[37] J. N. Haun, M. A. Valerio, L. A. McCormack, K. Sørensen, et M. K. Paasche-Orlow, « Health Literacy Measurement: An Inventory and Descriptive Summary of 51 Instruments », *Journal of Health Communication*, vol. 19, n° sup2, p. 302-333, oct. 2014, doi: 10.1080/10810730.2014.936571.

[38] D. Nutbeam, « The evolving concept of health literacy », *Social Science & Medicine*, vol. 67, n° 12, p. 2072-2078, déc. 2008, doi: 10.1016/j.socscimed.2008.09.050.

[39] C. Speros, « Health literacy: concept analysis », *J Adv Nurs*, vol. 50, n° 6, p. 633-640, juin 2005, doi: 10.1111/j.1365-2648.2005.03448.x.

[40] R. H. Osborne, R. W. Batterham, G. R. Elsworth, M. Hawkins, et R. Buchbinder, « The grounded psychometric development and initial validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ) », *BMC Public Health*, vol. 13, n° 1, p. 658, juill. 2013, doi: 10.1186/1471-2458-13-658.

[41] « Exemples de mise en application de la littératie en santé », *CDÉACF*, sept. 10, 2014. <http://cdeacf.ca/actualite/2014/09/10/exemples-mise-application-litteratie-sante> (consulté le janv. 05, 2020).

[42] T. F. Blaschke, L. Osterberg, B. Vrijens, et J. Urquhart, « Adherence to medications: insights arising from studies on the unreliable link between prescribed and actual drug dosing

- histories », *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, vol. 52, p. 275-301, 2012, doi: 10.1146/annurev-pharmtox-011711-113247.
- [43] A. Breckenridge, J. K. Aronson, T. F. Blaschke, D. Hartman, C. C. Peck, et B. Vrijens, « Poor medication adherence in clinical trials: consequences and solutions », *Nat Rev Drug Discov*, vol. 16, n° 3, p. 149-150, 2017, doi: 10.1038/nrd.2017.1.
- [44] M. C. Mokoka *et al.*, « Inadequate assessment of adherence to maintenance medication leads to loss of power and increased costs in trials of severe asthma therapy: results from a systematic literature review and modelling study », *Eur. Respir. J.*, vol. 53, n° 5, mai 2019, doi: 10.1183/13993003.02161-2018.
- [45] V. Korb-Savoldelli *et al.*, « Validation of a French Version of the 8-Item Morisky Medication Adherence Scale in Hypertensive Adults », *The Journal of Clinical Hypertension*, vol. 14, n° 7, p. 429-434, 2012, doi: 10.1111/j.1751-7176.2012.00634.x.
- [46] « Traduction française et propriétés psychométriques du Questionnaire de littératie en santé (HLQ) Validation dans une population diabétique et/ou à risque cardio-vasculaire X. Debussche ».
- [47] S. Delestras, « La satisfaction vis-à-vis des traitements: un élément d'optimisation des interventions visant à améliorer l'adhésion du patient », p. 71.
- [48] « Sitzia J, Wood N. Patient satisfaction: a review of issues and concepts. *Soc Sci Med.* 1997
- [49] L. Samalin, « Attitudes et croyances vis-à-vis du traitement comme variables intermédiaires du comportement d'usage du médicament. », p. 264.
- [50] C. Meslot, A. Gauchet, M. S. Hagger, N. Chatzisarantis, A. Lehmann, et B. Allenet, « A Randomised Controlled Trial to Test the Effectiveness of Planning Strategies to Improve Medication Adherence in Patients with Cardiovascular Disease », *Appl Psychol Health Well-Being*, vol. 9, n° 1, p. 106-129, mars 2017, doi: 10.1111/aphw.12081.
- [51] « J3-3-JBourbeau-pptx.pdf ». Consulté le: juill. 21, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <http://splf.fr/wp-content/uploads/2014/11/J3-3-JBourbeau-pptx.pdf>.
- [52] T. Meyer et J.-F. Verhiac, « Auto-efficacité: quelle contribution aux modèles de prédiction de l'exposition aux risques et de la préservation de la santé ? », *Savoirs*, vol. Hors série, n° 5, p. 117-134, 2004, Consulté le: juill. 21, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-savoirs-2004-5-page-117.htm>.
- [53] « Quelle est la nomenclature des diplômes par niveau ? | service-public.fr ». <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F199> (consulté le juin 29, 2020).
- [54] C. Fronteau *et al.*, « What do adult outpatients included in clinical trials know about the investigational drugs being assessed: A cross-sectional study in France », *PLoS ONE*, vol. 14, n° 8, p. e0220383, août 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0220383.
- [55] D. E. Morisky, A. Ang, M. Krousel-Wood, et H. J. Ward, « Predictive Validity of A

Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting », *J Clin Hypertens (Greenwich)*, vol. 10, n° 5, p. 348-354, mai 2008, Consulté le: sept. 22, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2562622/>.

[56] N.Allaire ; « Évaluation des facteurs de non adhésion à leur traitement immunomodulateur de patients ambulatoires atteints d'hémopathie maligne , enquête PIRAMID »

[57] A. Hugon *et al.*, « Influence of Intention to Adhere, Beliefs and Satisfaction About Medicines on Adherence in Solid Organ Transplant Recipients »:, *Transplantation*, vol. 98, n° 2, p. 222-228, juill. 2014, doi: 10.1097/TP.0000000000000221.

[58] J.Kanagarajah; observance et médecine générale : peut-on dépister les problèmes d'observance chez les patients atteints de pathologies chroniques ? » « fichier_these_kanagarajah_1406201275b35.pdf » . .

[59] Meslot C, Gauchet A, Hagger MS, Chatzisarantis N, Lehmann A, Allenet B. A Randomised Controlled Trial to Test the Effectiveness of Planning Strategies to Improve Medication Adherence in Patients with Cardiovascular Disease. *Appl Psychol Health Well-Being* [Internet]. mars 2017 [cité 27 sept 2020];9(1):106-29. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1111/aphw.12081>

[60] T. A. Miller, « Health Literacy and Adherence to Medical Treatment in Chronic and Acute Illness: A Meta-Analysis », *Patient Educ Couns*, vol. 99, n° 7, p. 1079-1086, juill. 2016, doi: 10.1016/j.pec.2016.01.020.

[61] Y.-M. Lee, H. Y. Yu, M.-A. You, et Y.-J. Son, « Impact of health literacy on medication adherence in older people with chronic diseases », *Collegian*, vol. 24, n° 1, p. 11-18, févr. 2017, doi: 10.1016/j.colegn.2015.08.003.

[62] C. D. Barbosa, M.-M. Balp, K. Kulich, N. Germain, et D. Rofail, « A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence », *Patient Prefer Adherence*, vol. 6, p. 39-48, janv. 2012, doi: 10.2147/PPA.S24752.

[63] R. Horne, S. C. E. Chapman, R. Parham, N. Freemantle, A. Forbes, et V. Cooper, « Understanding Patients' Adherence-Related Beliefs about Medicines Prescribed for Long-Term Conditions: A Meta-Analytic Review of the Necessity-Concerns Framework », *PLoS One*, vol. 8, n° 12, déc. 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0080633.

[64] D. M. Mann, D. Ponieman, H. Leventhal, et E. A. Halm, « Predictors of adherence to diabetes medications: the role of disease and medication beliefs », *J Behav Med*, vol. 32, n° 3, p. 278-284, juin 2009, doi: 10.1007/s10865-009-9202-y.

[65] C. Tesson, « DES de MEDECINE GENERALE », p. 85.

[66] A. Margat, V. D. Andrade, et R. Gagnayre, « « Health Literacy » et éducation thérapeutique du patient: Quels rapports conceptuel et méthodologique? », *Educ Ther Patient/Ther Patient Educ*, vol. 6, n° 1, Art. n° 1, juin 2014, doi: 10.1051/tpe/2014009.



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,

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.

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

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

Signature de l'étudiant

Nom :

Prénom :

Poitiers, le

du Président du jury

Nom :

Prénom :

Les essais cliniques impliquant la personne humaine sont une étape primordiale du développement d'un médicament. Le but d'un essai clinique portant sur un médicament est de permettre de déterminer les données pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et thérapeutiques d'un nouveau traitement, de définir une population cible ou bien de déterminer une nouvelle indication. Pour cela, le volontaire inclus doit avoir une adhésion au traitement expérimental optimale et respecter les procédures de l'étude. Il doit comprendre les informations transmises et les utiliser en faisant appel à ses capacités en littératie en santé. Dans ce sens, nous proposons d'évaluer les facteurs de bonne adhésion médicamenteuse de cette population particulière de patients et notamment l'impact de la littératie en santé sur l'adhésion.

ALESIA est une enquête non interventionnelle, prospective, multicentrique implantée dans 20 centres hospitaliers français. L'objectif principal est d'évaluer l'adhésion médicamenteuse des patients ou volontaires sains inclus dans un essai clinique. L'évaluation de la littératie en santé, de la satisfaction, des croyances et du sentiment d'efficacité du patient vis-à-vis de son traitement expérimental constituent les objectifs secondaires. Tous sont mesurés à l'aide d'auto-questionnaires : questionnaire d'adhésion adapté, *Health literacy questionnaire*, *Satisfaction Medicines questionnaire*, *Beliefs about medicines questionnaire* et le *self efficacy scale*.

A la date du 7 septembre 2020 soit 4 mois après le début du recrutement, 94 premiers patients ont été inclus. Ces participants ont un score d'adhésion moyen de 7,4 sur 8 ; 65% des participants ont une bonne adhésion et 12% une mauvaise adhésion. Les facteurs favorisant la bonne adhésion (score = 8) sont : un score élevé de satisfaction vis-à-vis du traitement médicamenteux ; un score élevé dans le domaine 3 « gérer activement sa santé », dans le domaine 5 « évaluation de l'information en santé » et dans le domaine 6 « capacité à s'engager activement dans sa santé » du HLQ ainsi que l'appartenance aux catégories socioprofessionnelles des ouvriers et des personnes sans activité professionnelle. Au contraire, avoir au moins un enfant à charge, présenter des effets indésirables, une stratégie d'aide à la prise, ainsi qu'un score élevé dans le domaine 2 « disposer d'informations suffisantes pour gérer sa santé » et un score élevé dans le domaine 7 « navigation dans le système de santé » du HLQ vont favoriser le manque d'adhésion parfaite du patient envers son traitement.

Cette première analyse de l'étude ALESIA a permis de confirmer que la littératie en santé avait un impact sur l'adhésion du patient envers son traitement expérimental et va nous permettre d'améliorer notre prise en charge des patients considérés comme non-adhérents ou ayant des capacités en littératie en santé faible.

Mots clés : essais cliniques, adhésion médicamenteuse, littératie en santé, satisfaction, HLQ, SATMED-Q.