étude

Suivi de l'adhésion thérapeutique des patients hypertendus ou dyslipidémiques par les cercles de qualité médecins-pharmaciens

Rev Med Suisse 2008; 4: 1928-36

V. Santschi
N. Rodondi
O. Bugnon
A. Pannatier
M. Burnier

L'adhésion au traitement est souvent faible chez les patients hypertendus ou dyslipidémiques. Un suivi de l'adhésion permettrait un meilleur contrôle de ces facteurs de risque, mais peu de données existent en ambulatoire. Nous avons réalisé une étude contrôlée et randomisée au sein des cercles de qualité du canton de Fribourg pour évaluer l'intérêt clinique du pilulier électronique (MEMS) dans la prise en charge de ces patients. Les résultats indiquent que le suivi de l'adhésion à l'aide du MEMS permet un meilleur contrôle de la pression artérielle et du profil lipidique bien que sa mise en œuvre nécessite d'importants moyens. Cette étude montre aussi l'intérêt d'une collaboration entre médecins et pharmaciens dans le domaine de l'adhésion pour améliorer le suivi des patients ambulatoires avec des facteurs de risque cardiovasculaire.

Monitoring drug adherence for hypertensive and dyslipidemic patients in networks of community-based pharmacists and physicians

Patient adherence is often poor for hypertension and dyslipidaemia. A monitoring of drug adherence might improve these risk factors control, but little is known in ambulatory care. We conducted a randomised controlled study in networks of community-based pharmacists and physicians in the canton of Fribourg to examine whether monitoring drug adherence with an electronic monitor (MEMS) would improve risk factor control among treated, but uncontrolled hypertensive and dyslipidemic patients. The results indicate that MEMS achieve a better blood pressure control and lipid profile, although its implementation requires considerable resources. The study also shows the value of collaboration between physicians and pharmacists in the field of patient adherence to improve ambulatory care of patients with cardiovascular risk factors.

INTRODUCTION

L'hypertension et l'hypercholestérolémie sont des facteurs de risque majeurs des maladies cardiovasculaires. Plusieurs études ont montré que les traitements antihypertenseurs et hypolipémiants permettent de diminuer le risque de maladies coronariennes et d'accident cérébrovasculaire[1] notamment avec une thérapie médicamenteuse à long terme.[1,2] Toutefois, le contrôle de ces facteurs de risque n'est de loin pas optimal.[3] Récemment, l'étude lausannoise CoLaus a montré que seuls 28% des patients traités en prévention secondaire avaient des valeurs de LDL-cholestérol satisfaisantes (LDL < 2,6 mmol/l)[4] et que seuls 48% des patients hypertendus avaient une pression inférieure à 140/90 mmHg.[5]

L'adhésion au traitement, définie comme le processus dynamique durant lequel le patient collabore activement avec les professionnels de soins pour maintenir sa santé,[6,7] est souvent faible: un patient sur quatre n'adhère pas à son traitement médicamenteux.[8] Parmi les patients hypertendus, une adhésion insuffisante au traitement médicamenteux est l'une des causes fréquentes du mauvais contrôle de l'hypertension.[9]

D'un point de vue pratique, il est utile de distinguer la *non-persistance*, qui se traduit par l'interruption à long terme du traitement médicamenteux, de la *non-adhésion*, c'est-à-dire la prise incomplète des médicaments prescrits.[7,9] La non-adhésion peut s'exprimer par le fait de prendre une dose avec retard, de cumuler des doses suite à un oubli de prise ou en prévision de prises manquées ou encore d'oublier une dose.

Dans une étude menée auprès de 4783 patients hypertendus, Vrijens et coll. ont montré récemment que la non-persistance au traitement antihypertenseur touchait la moitié des patients après une année de suivi.[10] Au Canada, chez 21 000 hypertendus nouvellement diagnostiqués, la non-persistance était déjà de 25% six mois après l'instauration du traitement et de 45% après trois ans de suivi.[11] Le même constat apparaît pour le traitement des dyslipidémies.[12] La non-persistance est relativement facile à identifier, le patient cessant toute prise de médicament, ne renouvelant pas ses ordonnances ou ne venant plus aux consultations médicales. Par contre, il est nettement plus difficile de diagnostiquer

la non-adhésion en pratique clinique car les médecins, détectent mal les patients non adhérents.[13] A ce jour, le pilulier électronique (MEMS, *Medication event monitoring system*, AARDEX Ltd., Zug, Switzerland) est l'outil le plus précis pour mesurer la prise médicamenteuse, pour renseigner sur les heures de prise médicamenteuse au jour le jour et pour détecter différents profils d'adhésion thérapeutique. La spécificité et l'originalité du pilulier électronique sont de fournir des données réelles, dynamiques et quotidiennes de la prise médicamenteuse du patient sous la forme d'un rapport qui est immédiatement disponible pour le patient, le pharmacien et le médecin.

Le suivi électronique améliore la prise en charge des patients hypertendus.[14,15] Toutefois, l'utilisation et l'impact clinique des piluliers électroniques en pratique ambulatoire hors du cadre universitaire restent très peu étudiés. Une seule étude contrôlée et randomisée a été réalisée jusqu'à ce jour avec un suivi de cinq mois.[16] Cette étude suggérait un intérêt du suivi de l'adhésion pour une bonne prise en charge des patients hypertendus. Nous avons mené une étude randomisée et contrôlée E_XTRA (Efficacité thérapeutique d'un réseau médecins-pharmaciens en ambulatoire) afin d'évaluer si l'utilisation de piluliers électroniques permet d'améliorer la prise en charge à long terme des patients hypertendus et dyslipidémiques suivis par leur médecin praticien et leur pharmacien d'officine au sein des cercles de qualité du canton de Fribourg.[17] Le but de cette étude était aussi d'évaluer l'acceptabilité de la mesure électronique à l'aide du pilulier électronique chez les patients, médecins et pharmaciens, et la possible intégration du suivi électronique en pratique quotidienne.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE

Cette étude a été menée de juin 2001 à juillet 2004 au sein des cercles de qualité du canton de Fribourg, plus particulièrement dans les régions de Bulle, Romont, Estavayer-le-Lac et Domdidier, et de la PMU.[17,18] Elle portait sur des patients ambulatoires hypertendus ou dyslipidémiques suivis prospectivement durant une année par leur médecin praticien et leur pharmacien d'officine. Les cercles de qualité médecins-pharmaciens ont pour objectif d'améliorer le rapport qualité-prix de la prescription médicale, de favoriser et d'améliorer les échanges entre médecin et pharmacien au niveau local.[19]

Pour cette étude, les cercles de qualité ont été randomisés soit en groupe contrôle sans intervention particulière, soit en groupe intervention (INT) (randomisation par réseau *(cluster effect)* balancée). Les patients hypertendus ou dyslipidémiques traités non contrôlés ont été identifiés et inclus par leur médecin praticien s'ils avaient: 1) une pression artérielle ≥ 140/90 mmHg; ou 2) un cholestérol total (CT) > 8 mmol/l et un rapport CT/HDL > 6,5 mmol/l en prévention primaire; un CT > 5 mmol/l et un rapport CT/HDL > 5 en prévention secondaire.

Dans le groupe contrôle, les patients ont reçu leur traitement antihypertenseur ou hypolipémiant comme d'habitude, sans intervention particulière pour favoriser l'adhésion à leur prise médicamenteuse. Dans le groupe INT, les patients ont reçu dans un pilulier électronique un de leurs médicaments antihypertenseur ou hypolipémiant. Après l'inclusion, les patients ont été suivis à 2, 4, 6 et 12 mois.

Lors de la visite d'inclusion, les patients du groupe INT étaient informés du recueil des données de leur prise médicamenteuse à l'aide du pilulier durant au moins deux mois. Avant chaque consultation médicale prévue par l'étude, il était demandé à chaque patient du groupe INT de rapporter le pilulier électronique à la pharmacie afin que le pharmacien lise et imprime les résultats de sa prise médicamenteuse et les discute avec le patient à l'aide du rapport d'adhésion thérapeutique. Lors de la consultation médicale, le médecin du groupe INT proposait d'interrompre ou de continuer le suivi électronique, en fonction des objectifs thérapeutiques prédéfinis et des résultats de l'adhésion thérapeutique. Les patients avec un *taking adherence* supérieur ou égal à 80% (c'est-à-dire plus de 80% des doses prescrites prises pendant la période monitorée) et les objectifs thérapeutiques atteints avaient le libre choix de continuer ou d'interrompre le suivi électronique. Pour les patients avec un *taking adherence* inférieur à 80% et/ou qui n'avaient pas atteint les objectifs thérapeutiques prédéfinis, le médecin leur proposait de poursuivre le suivi électronique jusqu'à la prochaine consultation médicale prévue par l'étude.

Pendant les deux premiers mois de suivi, aucun changement de traitement médicamenteux n'était effectué. A l'issue de ces deux mois ainsi qu'aux consultations prévues à 4, 6 et 12 mois, les médecins ont pu adapter le traitement afin d'atteindre les objectifs thérapeutiques prédéfinis. A la fin de l'étude, la satisfaction et l'intérêt des patients, des pharmaciens et des médecins ont été évalués à l'aide de questionnaires développés pour cette étude.

RÉSULTATS

Quatre-vingt-six patients, 68 hypertendus et 18 dyslipidémiques (47 dans le groupe INT et 39 dans le groupe contrôle) ont participé à l'étude. La proportion de femmes était de 38% et l'âge moyen était de 64 ans (min 35, max 93). Les patients hypertendus avaient en moyenne 2,4 médicaments antihypertenseurs (min 1, max 6); quatre sur cinq avaient une bithérapie ou une trithéapie. Les patients dyslipidémiques avaient en moyenne 1,2 médicament hypolipémiant (min 1, max 2) et étaient tous traités avec une statine, le plus souvent l'atorvastatine ou la simvastatine.

Les tableaux 1 et 2 montrent les valeurs de pression artérielle chez les patients hypertendus et le profil lipidique chez les patients dyslipidémiques durant les douze mois de suivi. Chez les patients hypertendus, une baisse de la pression artérielle a été observée dans les deux groupes mais elle était plus importante dans le groupe INT, la différence étant la plus marquée à deux et quatre mois de suivi. Chez les patients dyslipidémiques, une baisse du cholestérol total et une baisse du rapport cholestérol total/HDL ont été notées et ce de manière plus marquée dans le groupe INT bien que restant statistiquement non significatives, possiblement en raison du petit nombre de patients dyslipidémiques.

La figure 1 indique la proportion de patients hypertendus et dyslipidémiques qui ont atteint les objectifs théra-

Tableau 1. Pression artérielle (PA) moyenne des patients hypertendus (n = 68) à chaque consultation médicale
(Adapté de Santschi et coll.[17]).
Les valeurs sont présentées sous la forme de la moyenne (SEM).
INT : groupe intervention.

	Contrôle (n = 34)	INT (n = 34)	p
PA systolique (mmHg)			
Inclusion	167,0 (2,6)	163,0 (3,2)	0,34
2 mois	155,8 (3,1)	154,2 (4,5)	0,76
4 mois	154,3 (2,7)	143,4 (3,9)	0,026
6 mois	154,8 (2,7)	147 (2,8)	0,051
12 mois	154,1 (2,3)	148,6 (3,7)	0,21
PA diastolique (mmHg)			
Inclusion	91,6 (2,2)	95,2 (1,7)	0,19
2 mois	86,0 (1,9)	90,1 (1,7)	0,11
4 mois	86,6 (1,9)	86,2 (1,7)	0,88
6 mois	83,4 (2,0)	87,9 (1,9)	0,10
12 mois	84,5 (2,6)	87,2 (1,9)	0,40

Tableau 2. Profil lipidique moyen des patients dyslipidémiques (n = 18) à chaque consultation médicale
Les valeurs sont présentées sous la forme de la moyenne (SEM).
INT : groupe intervention.

	Contrôle (n = 5)	INT (n = 13)	p
Cholestérol total (mmol/l)			
Inclusion	6,1 (0,5)	7,2 (0,4)	0,15
2 mois	5,5 (0,5)	6,2 (0,9)	0,64
4 mois	6,1 (0,5)	5,8 (0,4)	0,75
6 mois	5,6 (0,6)	5,6 (0,3)	0,84
12 mois	5,7 (0,5)	5,9 (0,5)	0,87
HDL cholestérol (mmol/l)			
Inclusion	1,2 (0,1)	1,2 (0,1)	0,64
2 mois	1,2 (0,1)	1,2 (0,1)	0,91
4 mois	1,2 (0,1)	1,2 (0,1)	0,96
6 mois	1,1 (0,1)	1,2 (0,1)	0,92
12 mois	1,2 (0,1)	1,1 (0,1)	0,89
CT/HDL			
Inclusion	5,1 (0,4)	6,6 (0,5)	0,08
2 mois	4,6 (0,4)	5,3 (0,5)	0,46
4 mois	5,4 (0,7)	5,3 (0,6)	0,92
6 mois	5,2 (0,8)	5,4 (0,6)	0,87
12 mois	5 (0,7)	5,6 (0,5)	0,62

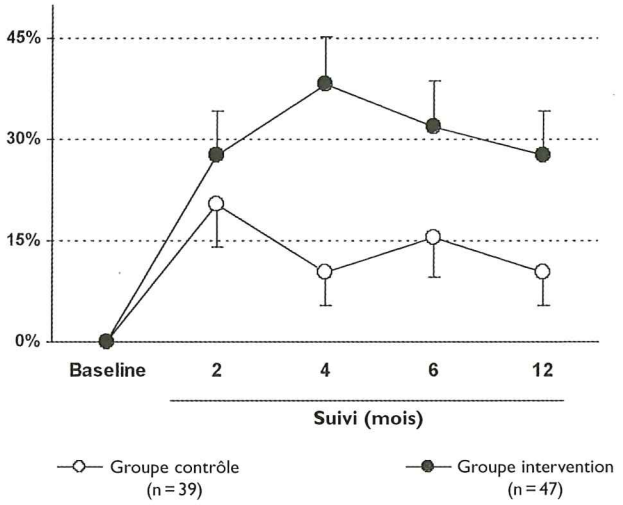

Figure 1. Pourcentage (SEM) des patients hypertendus et dyslipidémiques atteignant les objectifs thérapeutiques

Pression artérielle < 140/90 mmHg ; CT < 8 mmol/l en prévention primaire ; CT < 5 mmol/l en prévention secondaire durant une année de suivi.

peutiques à chaque consultation médicale. A quatre mois de suivi, la proportion des patients contrôlés était significativement plus élevée dans le groupe INT que dans le groupe contrôle (INT : 38,3%, contrôle : 10,3%, p = 0,003). Il en était de même à douze mois de suivi (INT : 27,7%, contrôle : 10,3%, p = 0,044). Une analyse de régression logistique multivariée a montré que l'allocation au groupe INT était fortement associée à l'atteinte des objectifs thérapeutiques à quatre mois (OR : 5,9 (IC à 95% : 2,1-16,8)) et à douze mois de suivi (OR : 4,7 (1,6-13,7)) indépendamment de l'âge, du nombre de médicaments à l'inclusion, des modifications de traitement durant le suivi et de la randomisation par réseau *(cluster effect)*. Des analyses complémentaires tenant compte de la pression artérielle et du profil lipidique à l'inclusion ont donné des résultats identiques.

Les résultats du suivi électronique chez les patients hypertendus et dyslipidémiques sont présentés au tableau 3. L'adhésion au traitement était très élevée (> 90%) durant le suivi. Les patients hypertendus monitorés de manière continue durant une année avaient un abaissement de la pression artérielle plus important que ceux ayant été monitorés sur de plus courtes périodes.

A la fin de l'étude, nous avons évalué l'opinion des patients, médecins et pharmaciens sur le suivi électronique et la possible intégration dans la pratique quotidienne d'un cabinet ou d'une officine au moyen de questionnaires. Si quelques patients se sont dits indifférents au pilulier électronique, la majorité d'entre eux l'ont considéré comme un aide-mémoire pour leur prise médicamenteuse (79%) et comme un outil qui motive à suivre le traitement (68%). Peu de patients ont perçu le pilulier électronique comme un moyen de surveillance ou un objet inutile. La discussion avec le pharmacien semble avoir été moins utile pour les patients (figure 2). Ceci peut s'expliquer par le fait

Tableau 3. Pourcentage des patients hypertendus et dyslipidémiques ayant reçu un pilulier électronique durant une année de suivi et la taking adherence médiane, groupe intervention
Les valeurs sont présentées sous la forme de médiane (min, max).

	Patients monitorés N (%)	Durée du monitoring (jours)	Taking adherence (%)
Inclusion à visite à 2 mois	47 (100)	59 (18-91)	97 (29-100)
Visite 2 mois à 4 mois	42 (89)	58 (28-114)	96 (70-100)
Visite 4 mois à visite 6 mois	34 (72)	66 (42-118)	95 (59-100)
Visite 6 mois à visite 12 mois	32 (68)	173 (90-252)	96 (77-100)

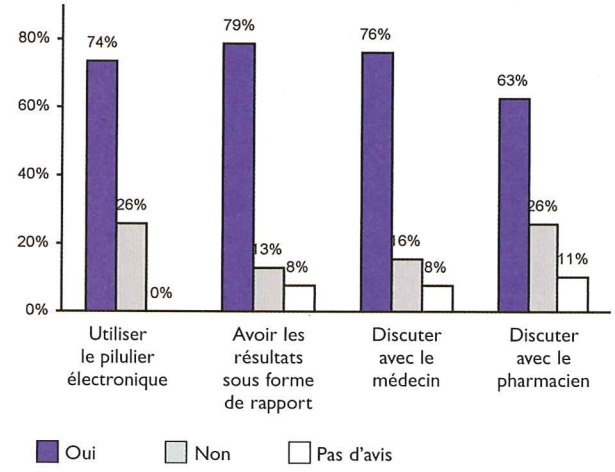

Figure 2. Réponse des patients à la question : «Cela vous a-t-il aidé dans la prise de votre médicament d'utiliser le pilulier électronique, d'avoir les résultats sous forme de rapport, d'en discuter avec le médecin et le pharmacien ?»

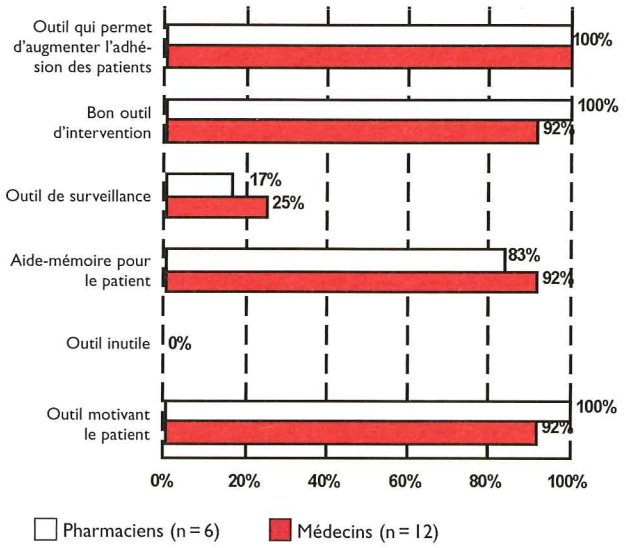

Figure 3. Réponse des médecins et des pharmaciens à la question : «Que pensez-vous du pilulier électronique ?»

qu'environ un tiers des patients monitorés ne se sont pas rendus dans leur pharmacie habituelle le temps de l'étude. Après avoir utilisé le pilulier électronique, deux tiers des patients ont rapporté avoir amélioré leur prise médicamenteuse.

La figure 3 indique l'appréciation des médecins et des pharmaciens sur le suivi électronique. La majorité des pharmaciens et des médecins ont estimé que le pilulier électronique améliore la prise médicamenteuse, qu'il est un bon outil d'intervention et un aide-mémoire fiable pour les patients. Malgré les réticences exprimées par les pharmaciens et les médecins avant la réalisation de l'étude, la majorité ont finalement rapporté ne pas avoir été mal à l'aise pour présenter le pilulier électronique et discuter du rapport avec le patient. Il est à noter que la mesure du suivi médicamenteux à l'aide du pilulier électronique demande de la part du pharmacien une bonne gestion de son temps ; en moyenne plus de 25 minutes ont été nécessaires pour préparer, dispenser le pilulier électronique et expliquer le fonctionnement au patient. Enfin, à la question «Vous semble-t-il possible d'intégrer le pilulier électronique dans la pratique quotidienne d'une officine/ou cabinet ?», les pharmaciens et les médecins ont affirmé qu'il est possible de l'intégrer. Toutefois, la réalisation est jugée assez difficile par la moitié d'entre eux.

DISCUSSION

Cette étude contrôlée et randomisée indique que le suivi électronique à long terme de patients hypertendus ou dyslipidémiques en pratique ambulatoire permet d'obtenir un meilleur contrôle de la pression artérielle et des paramètres lipidiques, bien que sa mise en œuvre nécessite d'importants moyens et une étroite collaboration entre les professionnels.

La plupart des patients ont considéré le suivi électronique comme une aide dans leur prise médicamenteuse et bon nombre d'entre eux ont souhaité pouvoir continuer à utiliser le pilulier à la fin de l'étude car ils avaient majoritairement le sentiment d'améliorer leur prise médicamenteuse.

Malgré les réticences exprimées par certains médecins et pharmaciens avant la réalisation de l'étude (perception du pilulier électronique comme un système policier pouvant fragiliser la relation patient-médecin et de l'adhésion thérapeutique comme un sujet tabou difficile à aborder avec leurs patients), la majorité d'entre eux ont apprécié de pouvoir mesurer la prise médicamenteuse des patients au moyen du pilulier électronique. Certains pharmaciens ont souhaité pouvoir le proposer à leurs patients au même titre qu'un semainier. Nos résultats montrent donc que le suivi électronique est un appui utile dans le suivi à long terme des patients. En effet, il peut aider le médecin à

prendre de meilleures décisions thérapeutiques, offrir au pharmacien un outil de soutien lui permettant de discuter avec le patient de la prise médicamenteuse et des problèmes rencontrés et enfin favoriser le dialogue entre le patient, le pharmacien et le médecin.

Les différences observées entre les paramètres cliniques du groupe INT et du groupe contrôle peuvent être d'une part attribuables à l'*augmentation de l'adhésion thérapeutique durant le suivi électronique*. En effet, la *taking adherence* médiane était élevée (>90%) durant le suivi. Il est probable que la prescription du pilulier électronique a amélioré en soi l'adhésion thérapeutique des patients qui ont été informés de la mesure de leur prise médicamenteuse, ce qui a pu les stimuler à mieux prendre leurs médicaments. Ceci est corroboré par le fait que les patients monitorés plus longtemps ont eu une baisse plus marquée de la pression artérielle. Des études précédentes ont également montré que l'adhésion thérapeutique pouvait être améliorée par le fait de la mesurer à l'aide d'un pilulier électronique.[14,20]

D'autre part, l'amélioration plus marquée des paramètres cliniques dans le groupe INT peut s'expliquer par le fait que les médecins de ce groupe ont pu *mieux adapter le traitement médicamenteux de leurs patients en tenant compte non seulement des paramètres cliniques mais aussi de l'adhésion au traitement*. Ainsi, plus de trois quarts des patients du groupe INT ont eu une modification de leur traitement contre la moitié des patients du groupe contrôle. Ainsi, le pilulier électronique a possiblement aidé les médecins du groupe INT à prendre de meilleures décisions thérapeutiques, ou du moins les a stimulés à être plus actifs que les médecins du groupe contrôle.

Hormis l'adhésion thérapeutique, une mesure peu précise de la pression artérielle au cabinet, un «effet blouse blanche» ou une combinaison insuffisamment efficace des médicaments antihypertenseurs pourraient expliquer le contrôle insuffisant de la pression artérielle rencontré chez certains patients.[21] De même, la prescription d'un médicament hypolipémiant insuffisamment dosé ou dont la puissance est insuffisante pourrait expliquer le contrôle que partiel des paramètres lipidiques.[22] Il est aussi possible que les médecins aient inclus des patients particulièrement adhérents. Si ce biais de sélection a bel et bien eu lieu, nous pouvons considérer que la différence entre le groupe INT et le groupe contrôle est sous-estimée. De plus, certains médecins du groupe INT n'ont pas proposé le pilulier électronique à leurs patients par crainte de les contrarier. Ceci limite la validité externe de nos résultats.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Il serait pertinent de continuer à évaluer, en pratique ambulatoire, l'utilité du suivi électronique à large échelle afin de mieux comprendre la relation entre l'adhésion au traitement et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire, de démontrer et valoriser l'importance des interventions faites par le pharmacien dans le domaine de l'adhésion et de favoriser la collaboration entre médecin et pharmacien afin de permettre une meilleure continuité des soins.

En conclusion, notre travail montre que le suivi électronique est une approche pertinente de la prise en charge de l'adhésion thérapeutique en pratique ambulatoire car il offre la possibilité de véritablement *diagnostiquer et traiter* la non-adhésion. Nous devons donc dès aujourd'hui mettre en œuvre les moyens et investir du temps pour sensibiliser les médecins et pharmaciens à aborder la problématique de l'adhésion thérapeutique dans leur pratique quotidienne afin de mieux pouvoir traiter la non-adhésion de nos patients.

Remerciements

Nous remercions tous les patients, médecins, assistantes médicales, pharmaciennes et assistantes en pharmacie, liés aux différents cercles de qualité du canton de Fribourg, en particulier Mesdames les pharmaciennes Pascale Chobaz, Béatrice Duay, Nancy Koch, Martine Gutknecht, Anne Mauron et Lauranne Oberson et Messieurs les Docteurs François Corboz, Pierre Dizerens, Nils Gueissaz, Pierre-André Luchinger, Philippe Mercier, Ivan Nemitz, Richard Nyffeler, Nicolas Rodondi, Marc Sidler, Niklaus Waldis et Catherine Willimann. Nous remercions également la Société suisse des pharmaciens, les firmes pharmaceutiques Pfizer AG, Bristol Myers-Squibb et Sanofi-Synthélabo (Suisse) SA pour leur soutien financier. Nous remercions aussi l'équipe d'AARDEX et d'Hexalog à Sion pour leur soutien logistique, Jean-Michel Biollaz, Pierre-Alain Gaillard, Dr Jean-Michel Métry et Alain Praz. Nous remercions aussi le Dr Arnaud Chiolero pour ses commentaires sur le manuscrit.

Adresses

Pr Michel Burnier
Dr Valérie Santschi
Division de néphrologie et Consultation d'hypertension
Dr Nicolas Rodondi
Consultation des lipides
Dr Olivier Bugnon
PMU
Dr André Pannatier
Service de pharmacie
CHUV, 1011 Lausanne
michel.burnier@chuv.ch

Dr Valérie Santschi
Université de Montréal
Faculté de pharmacie
CP 6128, succursale Centre-ville
Montréal (Québec) H3C 3J7
Canada

Drs Olivier Bugnon et André Pannatier
Ecole des sciences pharmaceutiques
EPGL, Université de Genève et Université de Lausanne
30, quai Ernest-Ansermet
1211 Genève 4

Bibliographie

1 ALLHAT Officers and coordinators for the ALLHAT collaborative research group. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT-LLT). JAMA 2002; 18:2998-307.

2 Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al.; ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations,

in the Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial – lipid lowering arm (ASCOT-LLA): A multicentre randomised controlled trial. Lancet 2003;361:1149-58.
3 Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. Hypertension 2004;43:10-7.
4 Firmann M, Mayor V, Vidal PM, et al. The CoLaus study: A population-based study to investigate the epidemiology and genetic determinants of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome. BMC Cardiovasc Disord 2008;8:6.
5 Danon-Hersch N, Marques-Vidal P, Bovet P, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in a Swiss general population: The CoLaus study. Submitted.
6 Santschi V, Favrat B, Bugnon O, et al. Promouvoir l'adhésion au traitement du patient dans le cadre d'une collaboration pharmaciens et médecins. Med Hyg 2004; 62:2069-73.
7 Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. Value Health 2008;11:44-7.
8 DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: A quantitative review of 50 years of research. Med Care 2004;42:200-9.
9 Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. Am J Hypertens 2006;19:1190-6.
10 * Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: Longitudinal study of electronically compiled dosing histories. BMJ 2008;336:1114-7.
11 Perreault S, Lamarre D, Blais L, et al. Persistence with treatment in newly treated middle-aged patients with essential hypertension. Ann Pharmacother 2005; 39:1401-8.
12 Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, et al. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. JAMA 2002;288:455-61.
13 Burnier M, Santschi V, Favrat B, Brunner HR. Monitoring compliance in resistant hypertension: An important step in patient management. J Hypertens 2003;21(Suppl.): S37-42.
14 Burnier M, Schneider MP, Chioléro A, Stubi CL, Brunner HR. Electronic compliance monitoring in resistant hypertension: The basis for rational therapeutic decisions. J Hypertens 2001;19:335-41.
15 Bertholet N, Favrat B, Fallab-Stubi CL, Brunner HR, Burnier M. Why objective monitoring of compliance is important in the management of hypertension? J Clin Hypertens (Greenwich) 2000;2:258-62.
16 * Wetzels GE, Nelemans PJ, Schouten JS, et al. Electronic monitoring of adherence as a tool to improve blood pressure control. A randomized controlled trial. Am J Hypertens 2007;20:119-25.
17 Santschi V, Rodondi N, Bugnon O, Burnier M. Impact of electronic monitoring of drug adherence on blood pressure control in primary care: A 12 month randomised controlled study. Eur J Intern Med 2008, sous presse.
18 Santschi ChioléroV. Adhésion au traitement médicamenteux et suivi électronique: une approche clinique de la prise en charge à long terme du patient chronique dans un réseau ambulatoire patient, pharmacien, médecin. Thèse de doctorat, Faculté des sciences, Université de Genève, 2007. Accessible sur www.unige.ch/cyberdocuments/theses2007/SantschiChioleroV/these.pdf (20 juin 2008).
19 Bugnon O, Niquille A, Repond C, Curty C, Nyffeler R. Les cercles de qualité médecins-pharmaciens: un réseau local pour maîtriser les coûts et la qualité de la prescription médicale. Med Hyg 2004;62:2054-8.
20 Waeber B, Vetter W, Darioli R, Keller U, Brunner HR. Improved blood pressure control by monitoring compliance with antihypertensive therapy. Int J Clin Pract 1999;53: 37-8.
21 Waeber B. Treatment strategy to control blood pressure optimally in hypertensive patients. Blood Press 2001;10:62-73.
22 Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The lipid treatment assessment project (L-TAP): A multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. Arch Intern Med 2000;160:459-67.

* **à lire**
** **à lire absolument**