



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 197

# Evaluation de l'observance thérapeutique chez les transplantés rénaux via une application mobile ReinObs

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/06 /2023

PAR

Mlle Sara **MESSAUDI**

Née Le 13 mars 1997 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Observance thérapeutique-transplantation rénale- application

JURY

Mr. **A.R. EL ADIB**

Professeur en anesthésie-réanimation

PRESIDENT

Mme. **I. Laouad**

Professeur en néphrologie

RAPPORTEUR

Mr. **Z. DAHAMI**

Professeur en urologie

Mme **N. El Ansari**

Professeur en endocrinologie

Mme **M. Chettati**

Professeur agrégée en néphrologie

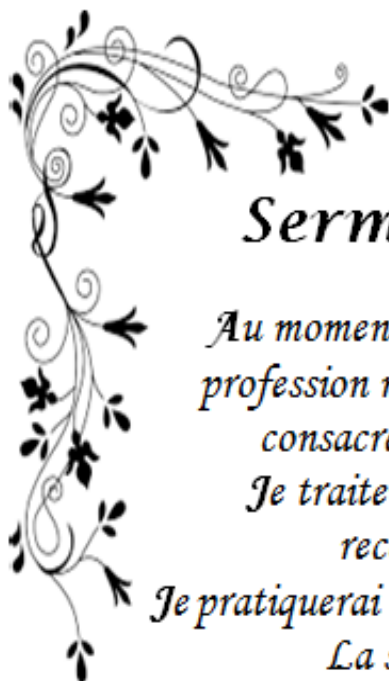
JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك  
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ  
وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأصلح لي في ذريّتي  
إنّي تبنت إليك و إنّي من المسلمين"  
صدق الله العظيم





## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.*

*La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*





*LISTE DES  
PROFESSEURS*

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyenne à la Recherche et la Coopération : Pr. Hanane RAISS  
Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie

12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique

38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
42	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
43	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation

64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nistrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie



90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation

116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie

141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
150	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
154	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie

166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale

192	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
205	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
206	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
207	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
208	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
209	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
210	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
211	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
212	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
213	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
214	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
215	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
216	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
217	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
218	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
219	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ass	Pédiatrie

220	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
221	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
222	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
224	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
225	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
226	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
227	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
232	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie

247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

**LISTE ARRETEE LE 04/10/2023**



*DEDICACES*





 *Je dédie cette thèse à ...* 

الله

*À Allah,*

*Le tout miséricordieux, le très miséricordieux,  
le tout puissant,  
Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin.  
Je vous dois ce que j'étais, ce que je suis et ce que je  
serais Inchallah. Soumission, louanges et  
remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

***A la mémoire de ma très chère grand-mère Fatima Tigrine***

*Tu es partie si tôt. Tu nous as laissés un vide immense dans notre vie. Puisse ton âme repose en paix. Qu'Allah, le tout puissant, te couvre de sa Sainte Miséricorde et t'accueille dans son éternel Paradis.*

*Tu étais d'une grande personnalité. Tu étais la générosité, la bonté, la sagesse, et un cœur rempli d'amour et de tendresse.*

*Tu m'as toujours encombrée de tes douaaas et soutenue durant tout mon cursus avec tes prières en me souhaitant tout le bonheur et la réussite dans ma vie. Tu as su comment prendre soin de nous ; moi, Fatima Zahra et imane depuis notre enfance et ton sourire est gravé à jamais dans notre mémoire.*

*Je te dédie ce travail en guise de mon amour et mon profond respect que j'ai pour toi, j'ai tant espéré que tu sois encore en vie pour que tu puisses assister à ma soutenance mais le destin est une volonté de Dieu que personne ne peut changer. Tu nous as grave manquées.*

*Que ton âme repose en paix, Jda Chahoum.*

***A mon très cher Père Abdallah Messaoudi***

*Une vie ne serait pas suffisante pour te remercier, et les plus beaux mots du monde ne pourraient exprimer à juste titre tout l'amour, le respect et l'admiration que j'ai pour toi Papa.*

*Tu es mon repère, ma force, mon ultime exemple à qui je dois absolument tout. Ta présence dans ma vie est d'une grande importance, un pilier dont je tiens à cœur et je ne pourrais pas être là où je suis aujourd'hui sans toi, Papa.*

*Depuis ma naissance, tu es toujours à mes côtés, tu as tout fait pour que je ne manque de rien, que je pousse droit et que je grandisse bien.*

*Tu es un homme exceptionnel, de principes, rempli de sagesse, de bonté et de force, je suis fière de t'avoir comme père.*

*Tu m'as appris à être honnête, respectueuse et à travailler dur pour atteindre mes objectifs. Et j'espère être à la hauteur de l'éducation que tu m'as inculquée et ne jamais te décevoir.*

*Tu sais trouver le bon côté des choses même dans les moments difficiles. Tu sais mettre tout le monde à l'aise et apporter toujours de la joie avec tes blagues dans les moments les plus sombres.*

*Je voulais simplement te dire combien je t'aime et à quel point je suis reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi.*

*J'espère que ce modeste travail te rendra fier car il représente non seulement mes propres réalisations, mais également ton soutien inlassable tout au long de mon parcours académique et je te promets qu'il ne sera que le début d'un tas d'accomplissements que je te dédie déjà.*

*Mon monde n'est rien sans toi, je t'aime Papa.*

*Puisse Allah Le Tout Puissant te préserve du mal, te comble de santé, de bonheur et t'accorde une longue et heureuse vie.*

### ***A ma très chère mère Khadija Al Fadili***

*Une vie ne serait pas suffisante pour te remercier, et les plus beaux mots du monde ne pourraient exprimer à juste titre tout l'amour, le respect, l'admiration et ce que je ressens envers toi, Maman.*

*Tu es la tendresse, la bonté, la douceur, et la joie de vivre incarnées.*

*Tu as su me protéger et me comprendre quand les mots faisaient défaut, et tu m'as toujours poussé à me surpasser pour être une personne meilleure et m'aider au meilleur moment. Je ne te remercierais jamais assez pour ce que tu fais pour moi et j'espère être à la hauteur de tes attentes.*

*Tu es ma vie, ma fierté et mon amour. Je suis tellement fière d'avoir une mère comme toi, avec de tels principes, de qualités et valeurs.*

*Merci d'être la meilleure maman du monde, à qui je dois absolument tout. Je te remercie infiniment pour ton soutien éternel, toutes les leçons de vie et les belles valeurs que tu m'as transmises, pour les sourires que tu m'as offerts, pour mes chagrins que tu as transformés en rires. Tes petits bisoux, tes calins me sont d'une puissance remède à tous mes chagrins.*

*Tu as sacrifié tant de choses pour m'élever et me soutenir dans chaque étape de ma vie, et je ne pourrais jamais imaginer une vie sans toi ma petite Maman. Tu ne nous as pas seulement donné la vie, mais tu nous as donné la tienne aussi. Aucun sacrifice ne pourra égaler le tien.*

*Je voudrais te dédier ma thèse en reconnaissance de tout l'amour, le soutien et les sacrifices que tu as fait pour moi tout au long de ma vie. Sans ta force et ta confiance en moi, je n'aurais pas pu atteindre cet accomplissement. Merci pour tout ce que tu fais, pour être là pour moi, pour m'aimer inconditionnellement.*

*Mon monde n'est rien sans toi, je t'aime Maman.*

*Puisse Allah Le Tout Puissant te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie.*

### ***A ma très chère sœur Fatima Zahra Messaoudi***

*Ma fatouch, ma grande sœur, tu as toujours été présente à mes côtés pour me souffler des mots d'espoir et d'amour. Tu m'as donnée à chaque fois le courage de continuer mon chemin.*

*C'est par ton amour, ta douceur, tes actes, tes paroles, et ton soutien que j'ai pu traverser ce long chemin et tenir jusqu'au bout et je ne peux même pas imaginer ma vie sans toi.*

*Tu es toujours ma conseillère et j'apprends toujours du nouveau de ta sagesse et de ton intelligence ma fatouch.*

*Tu es toujours mon idole et je souhaite être parvenue à te rendre fière comme je suis très fière de toi et de la personne que tu es.*

*Je voulais te remercier de toutes les aventures que nous avons partagées ensemble, toi et moi et Imane, de tous les fous rires, de toutes les larmes et de tous les moments inoubliables que nous avons créés ensemble.*

*Vous êtes les meilleures sœurs du monde et que dieu nous garde toujours soudées.*

*Je n'oublierai jamais le jour où j'ai reçu la nouvelle de mon admission à la faculté de médecine, tu étais très fière de moi et j'espère être à la hauteur de tes attentes.*

*Je te dédie cette thèse qui est autant la tienne que la mienne, car tu as joué un rôle crucial dans sa réalisation.*

*Puisse dieu te préserver et te procurer bonheur et réussite dans ta vie personnelle ainsi et que professionnelle, et t'aider à réaliser tes rêves.*

*Je t'aime Fatouch.*

### ***A ma chère sœur Imane Messaoudi***

*Ma petite Imanouch, ma petite sœur les mots ne pourront jamais exprimer à quel point je t'aime.*

*Même si tu as grandi que dieu te protège, tu seras toujours pour nous la petite sœur Imane.*

*Au fil des années, notre relation est devenue très forte. Tu es une fille unique avec un cœur en or. J'admire tant ton caractère que je suis très fière de toi et de la personne que tu es devenue aujourd'hui.*

*Tu es intelligente, forte, attentionnée et aimante, et j'admire tout cela chez toi. Merci pour la joie que tu m'as procurée. Merci énormément pour ton amour, ta générosité, et ta douceur.*

*Je voulais également te remercier de toutes les aventures que nous avons partagées ensemble, de tous les fous rires, de toutes les larmes et de tous les moments inoubliables que nous avons créés toi et moi et Fatouch et surtout nos petites querrelles qui ne finissent jamais :p . Sache que tu m'es très chère et*

*Je ne peux même pas imaginer ma vie sans toi ma petite sœur adorée. Je te dédie cette thèse, en témoignage de ma profonde affection et mon éternel amour.*

*Tu es une source de force pour moi, et je suis très heureuse de t'avoir dans ma vie.*

*Puisse Dieu te combler de bonheur, de santé et te procurer longue vie en te souhaitant beaucoup de réussite dans ta vie personnelle et professionnelle.*

*Je t'aime Imanouch.*

### ***A ma très chère grand-mère Sultana Rmili***

*Je te dédie ce modeste travail en témoignage de mon grand amour et ma profonde affection,*

*Pour ton attention particulière, tes prières et ton amour inconditionnel.*

*Tu es la source de joie de notre famille avec ton sourire rayonnant.*

*Tu es d'un caractère formidable plein de sagesse, de bonté et d'amour, et je suis chanceuse d'avoir une telle grand-mère.*

*Que Dieu tout puissant te nous garde, et préserve ta santé pour qu'on puisse partager avec toi tous nos réussites et nos accomplissements.*

*À la mémoire de mes grands-pères Mohamed Messaoudi et Lahoucine Al Fadili,  
Ma tante Fatima Al Fadili et ma tante Latifa Messaoudi*

*Puissent vos âmes reposer en paix.*

*C'est un grand dommage que je n'ai pas eu l'occasion de partager des moments  
avec vous.*

*Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mon grand amour et ma  
profonde affection.*

*Puissent vos âmes reposer en paix.*

*Que Dieu, le tout-puissant, vous recouvre de Sainte Miséricorde et vous accueille  
dans son éternel paradis.*

*A mes très chers Oncle Farid Al Fadili, son épouse Tante Latifa Ramí,  
Mes cousins Hamza et Oumaima Al Fadili*

*Mon cher oncle, tu n'es pas qu'un oncle, mais tu es véritablement un deuxième  
père. Tu es une personne spéciale, et je suis fière de t'avoir dans ma famille.  
Ma chère tante Latifa, mes cousins Hamza et Oumaima, pour votre amour et  
votre attention,*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection, mon immense  
respect, et mon*

*Attachement en vous, souhaitant beaucoup de bonheur, de santé et de  
Réussite. Que Dieu nous unisse pour toujours.*

*A mes très chers Tantes et Oncles Messaoudi Messaoudi, Mes cousins et cousines  
(Safaa, Wafaa, Soulaïmane, Achraf, Soultan, Abdelatif, Hassan, Nadia, Fatima,  
Rachida, fayssal, Abdessamad, Tarik, Naïma et autres...)*

*L'affection et l'amour que je vous porte, sont sans limite.*

*Merci pour tous les agréables moments qu'on a partagés ensemble.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et le respect que j'ai pour  
vous. Puisse dieu vous préserver et vous procurer tout le bonheur et la  
prospérité.*

*A ma très chère cousine Salma Nourdine et sa famille*

*C'est avec une immense joie et amour que j'écris ces mots qui me sont très  
insuffisants pour exprimer mon affection envers toi.*

*Tu es loin de mes yeux mais toujours près de mon cœur.*

*Tu es une sœur pour moi, et non pas une simple cousine ou amie. Tu es ma  
confidente personne. Notre amitié nous a unies plus que notre lien de famille.  
Nous avons tissé une relation que je peux dire parfaite. « Toujours là pour moi  
» Celle que j'appelle quand ça va mal, qui trouve toujours les bons mots pour me  
réconforter durant mes pires moments.*

*À nos promenades, à nos interminables joyeuses discussions et à nos fous rires  
dans les appels vidéos !*

*A tous les moments exceptionnels passés ensemble et aux futurs inchallah !*

*Ta présence est un grand trésor pour moi.*

*Que Dieu te protège et garde notre amitié pour l'éternité.*

*Je t'aime ma Salmouch.*

***A ma très chère tante Dr Nadia Mchourga et sa famille***

*Ma chère Tante Nadia, je te remercie pour ton soutien, pour ton encouragement tout au long de ces années.*

*Je te remercie aussi pour ta présence durant les moments joyeux et difficiles de ma vie.*

*J'admire ta grande personnalité, ta sagesse, ton large savoir, ta riche expérience professionnelle, tes principes et ton attachement à tes valeurs dans l'exercice de ton métier que tout médecin en doit faire preuve.*

*Je te dédie ce travail en guise d'affection et de reconnaissance.*

*Puisse Dieu te combler de bonheur, de santé et te procurer longue vie.*

*Et protéger Malak et Jad et qu'ils puissent eux aussi accomplir tout ce dont ils rêvent et être à la hauteur de tes attentes Inchallah.*

***A mes très chères amies***

*Vous êtes pour moi plus que des amies. Vous êtes mes sœurs.*

*Je vous aime toutes du même degré et vous êtes chères à mon cœur !*

***A ma très chère amie d'enfance Oumaima Harguïl et sa famille***

*Les années n'ont fait que renforcer notre pure amitié, on se connaît depuis l'âge de 4 ans. Cette amitié innocente qui a duré longtemps, et qui durera toute la vie Inchallah.*

*Je te remercie ma copine chérie pour ta présence rassurante, ton soutien inconditionnel et pour tous les moments passés en ta compagnie. Je te souhaite une longue vie pleine de bonheur, succès, réussite et prospérité. Que ce modeste travail soit le témoignage de mon affection et mon amour*

*Nous avons partagé de longues années ensemble, des moments inoubliables, des hauts, des bas, beaucoup d'amour et de soutien. Je ne pourrais oublier ton amour et soutien spécialement durant ces dernières années.*

*Je t'aime Maimati.*

***A ma très chère amie Nassma Aït Abdelali***

*Tu es plus qu'une amie pour moi, tu es une sœur avec un cœur rempli de tendresse et douceur.*

*Je te remercie pour les agréables moments qu'on a passés ensemble : nos promenades, nos interminables discussions.*

*Je n'oublierai jamais le jour de notre première rencontre au lycée au terrain de sport. Tu étais nouvelle, tu ne connaissais personne et j'étais la première à qui tu as adressée la parole.*

*Merci pour la sympathie et l'affection que tu témoignes envers moi, et pour tes conseils précieux, merci d'être toi tout simplement toi.*

*Je t'aime Nassmoucha.*

***A ma très chère amie et ma best coloc Lamia Nadif et sa famille***

*On a commencé ensemble, et nous voilà entrain de tracer nos chemins ensemble.  
On a partagé énormément de bons moments, plein de souvenirs, de joie, de folie,  
et de fous rires.*

*Tu étais toujours à mes côtés dans les meilleurs moments comme dans les pires.  
Tu étais une sœur pour moi durant notre colocation, celle avec qui je partageais  
tout.*

*Nos nuits blanches, nos fous-rires, nos dîners à 2h du matin, nos petits moments  
de bonheur et nos interminables discussions lors de nos goûters ensemble à la  
maison étaient les meilleurs.*

*Nos années passées ensemble seront à jamais les plus belles années de ma vie. Je  
te souhaite beaucoup de bonheur, succès et réussite et le meilleur dans tout ce  
que tu entreprends et une vie pleine de bonheur à toi et à toute ta famille.  
Je t'aime Lamou.*

***A mes très chères amies Hafssa Naji et Soukaina Naji***

*Je vous remercie pour les bons jours ainsi que pour les moments difficiles qu'on a  
endurés ensemble.*

*Le fameux Indomi qui nous unissait lors de nos soirées. Nos sorties, nos folies, nos  
voyages étaient exceptionnels.*

*Je n'oublierai jamais nos moments de préparation des examens ensemble qui  
étaient uniques avec une joyeuse ambiance de fous rires et blagues.*

*Je remercie dieu de vous avoir mis sur mon chemin.*

*Les moments passés à vos côtés resteront toujours gravés éternellement dans ma  
mémoire.*

*Je vous souhaite à tous une longue vie pleine de bonheur et de prospérité.*

*Je vous aime Hafssa et Soukaina.*

***A mes très chères amies Maha Mazlani et Mona Mansouri***

*En faisant croiser nos chemins, le destin m'a offert un cadeau dont je serai  
reconnaissante pour toujours : Mahouch et Mona. Vous êtes bien plus que des  
amies, Vous êtes mes sœurs sur qui je peux compter.*

*Nous avons tout traversé ensemble, le meilleur comme le pire.*

*Merci pour votre soutien, pour vos conseils et pour vos encouragements, merci  
d'avoir toujours été là pour moi, et de m'avoir comblée.*

*Nos soirées, nos fous-rires, nos records téléphoniques, notre bonne humeur et  
notre bonne vibe ont su faire face à toutes les épreuves imposées par ce long  
parcours en médecine.*

*A vous je dédie cette thèse, pour célébrer le succès qu'on a accompli ensemble.  
Je vous aime les M&Ms.*



***A ma très chère amie Samia Bensemali***

*Même si le temps a passé et que nous avons emprunté des chemins différents, tu es restée une amie chère à mes yeux.*

*Merci pour les bons souvenirs qu'on a partagés ensemble, le voyage à la Turquie qui était inoubliable, nos moments de folies et fous rires.*

*Je te souhaite beaucoup de bonheur, succès et réussite et le meilleur dans ta vie personnelle et professionnelle.*

*Je t'aime Samiati.*

***A mes tres chers amis : Hamza Boufous, Wissale Lahbadi, Rania Nessassi, Najoua Karam, Jihane Fettaf, Mohamed Ali Mesmoudi, Moulay Ahmed Alaoui, Wissal Zerouali, Sara Ait Jaja, Fatine Abbi, Hind Chenter***

***A mes tres chers amis du service avec qui j'ai passé de très bon moments :***

***Rania Mellak, Hajar Mchacchi, Mohamed Meghraoui, Ibtissam Meskour, Fatima Mezgani, Saïd Moustaid, Assim et Amr Moabad, Khaoula Mouahidi.***

*Pour tous les inoubliables moments que nous avons passés ensemble et pour ceux à venir. Je vous souhaite à tous une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.*

***A notre développeur de l'application***

***Mohammed Boumour***

*Je te remercie pour ton excellent travail et ta disponibilité durant tout ce projet.*

*Je te dédie cette thèse en guise de ton sérieux engagement et sérieux travail car tu as joué un rôle crucial dans sa réalisation.*

*Les mots ne suffisent pas pour te remercier pour ton grand effort pour cette application malgré tous les obstacles qu'on a eu durant toute la période de création de cette application.*

***A Dr Nadia Bouchemla***

*Je vous remercie pour votre soutien et vos encouragements pour la réalisation de ce travail. Je te dédie cette thèse qui est une continuité de ton travail initial dont l'idée était de créer une application à nos chers greffés.*

*Veillez trouver ici le témoignage de ma haute considération, de ma profonde reconnaissance et de mon sincère respect.*

*A mon maître et Professeur de statistiques  
Monsieur Ahmed Kharbach,  
Professeur de l'enseignement supérieur assistant à l'Institut Supérieur des  
Professions Infirmières et Techniques de Santé d'Agadir  
Enseignant chercheur en épidémiologie clinique et sciences médico—  
chirurgicales, Laboratoire de Biostatistique, Recherche Clinique et Épidémiologie  
(LBRCE) à FMPR.*

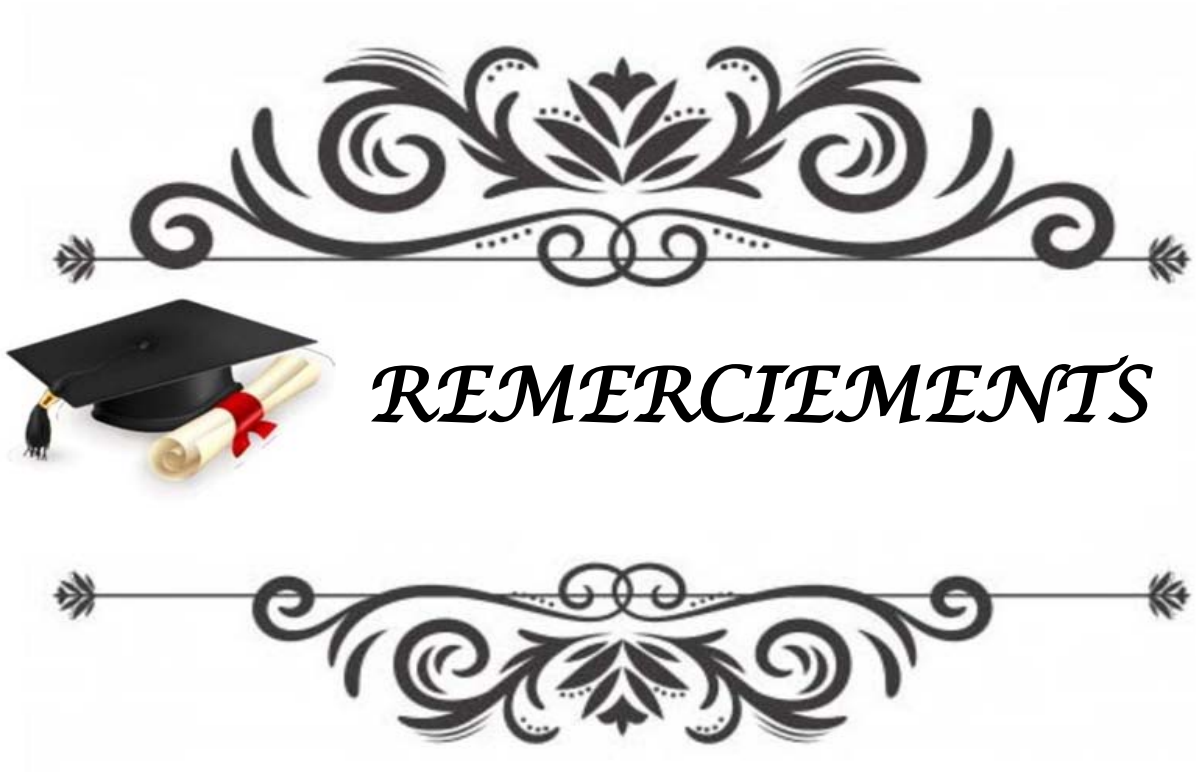
*Je vous remercie infiniment de l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à ce travail ainsi que de l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez témoigné. Vous avez su me guider avec bienveillance et patience, tout en m'encourageant et me félicitant pour ce travail. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.*

*A nos chers patients transplantés rénaux  
A tous les patients, Que dieu nous aide à apaiser vos souffrances.  
Vous êtes nos chers combattants et nous ne baissons jamais nos bras pour vous procurer tout type de traitement et tout soutien psychologique.  
Je vous dédie également ce travail en guise de reconnaissance.  
Je vous remercie pour votre précieuse collaboration, vous nous avez aidé aussi à la réalisation de ce travail.*

*A tout le service de Néphrologie  
Je vous remercie énormément pour votre soutien et vos encouragements tout au long de la réalisation de ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma haute considération, de ma profonde reconnaissance et de mon sincère respect.*

*A tous ceux qui m'ont transmis leur savoir depuis la maternelle jusqu'à ce jour  
A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur  
A tous ceux qui ont contribué à ce que devienne celle que je suis aujourd'hui.*

*A TOUS CEUX QUI ME SONT CHÈRES ET QUE J'AI INVOLONTAIREMENT  
OMIS DE CITER.  
A TOUS CEUX QUI ONT PARTICIPÉ DE PRES OU DE LOIN A LA  
REALISATION DE CE TRAVAIL.*



*REMERCIEMENTS*



*A Notre Maître Et Président De Thèse  
Professeur EL ADIB Ahmed Rhassane,  
Professeur d'enseignement supérieur et chef de service d'Anesthésie-  
réanimation au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury de thèse. Nous vous remercions pour le temps que vous nous avez consacré. Les plus grandes leçons ne sont pas tirées d'un livre mais d'un enseignant tel que vous. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.*

*A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse  
Professeure LAOUAD Inass,  
Professeure d'enseignement supérieur et chef de service de Néphrologie au CHU  
Mohammed VI De Marrakech*

*Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier cette thèse. Grâce à vous, j'ai pu acquérir des connaissances et des compétences qui me seront utiles tout au long de ma carrière. Je suis également reconnaissante pour le temps que vous avez investi dans ma thèse, en lisant mes travaux. Vous avez su créer une atmosphère de confiance et de respect qui m'a permis de travailler dans les meilleures conditions possibles. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.*

***A Notre Maître Et Juge De Thèse  
Professeure Mariam Chettati,  
Professeure agrégée au service de Néphrologie au CHU Mohammed VI de  
Marrakech***

*Votre présence au sein de notre jury constitue pour moi un grand honneur.  
Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre  
profession.*

*Merci de tout cœur pour votre soutien inestimable. Je suis fière de pouvoir  
dire que j'ai eu la chance de travailler avec un maître aussi compétent et  
bienveillant que vous.*

*Durant ma thèse, j'ai eu le privilège de bénéficier de ton savoir et d'apprécier  
votre sens professionnel.*

*Un grand remerciement pour votre disponibilité et vos efforts et votre patience  
afin de réussir ce travail. En toute modestie, gentillesse et spontanéité. Veuillez  
accepter, mes sincères expressions de gratitude.*

***A Notre Maître Et Juge De Thèse  
Professeur DAHAMI Zakaria  
Professeure d'enseignement supérieur au service d'Urologie au CHU Mohammed  
VI de Marrakech***

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant  
de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde  
gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous  
avez accueillis. Votre compétence et votre sens de devoir nous ont profondément  
imprégnés.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de  
notre sincère reconnaissance.*

***A Notre Maître Et Juge De Thèse  
Professeure EL ANSARI Nawal  
Professeure d'enseignement supérieur et chef de service d'Endocrinologie et  
maladies métaboliques au CHU Mohammed VI de Marrakech***

*Je suis très honorée par votre présence. Je vous remercie infiniment de l'intérêt  
que vous avez bien voulu accorder à ce travail ainsi que de l'accueil aimable et  
bienveillant que vous m'avez témoigné.*

*Il m'est fortement agréable de faire éloge de votre sérieux, votre compétence et  
de rendre hommage à votre rigueur de travail.*

*Soyez assurée, chère Professeur, de ma profonde reconnaissance et de mon grand  
respect.*



*ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations :

<b>ABM</b>	: Agence de la biomédecine.
<b>BAASIS</b>	: Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medication Scale.
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier Universitaire.
<b>DD</b>	: Donneur décédé.
<b>DFG</b>	: Débit de filtration glomérulaire.
<b>DME</b>	: Décédé de mort encéphalique.
<b>DVA</b>	: Donneur vivant apparenté.
<b>FR</b>	: Fonction rénale.
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle.
<b>IA</b>	: Intelligence artificielle.
<b>IRC</b>	: Insuffisance rénale chronique.
<b>IVR</b>	: Interactive Voice Response.
<b>MDRD</b>	: Modification of Diet in Renal Disease.
<b>MEMS</b>	: Microsystèmes électromécaniques.
<b>MMF</b>	: Mycophénolate Mofétil.
<b>MMN</b>	: Mycophénolate Mofétil Norman.
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de santé.
<b>OT</b>	: Observance thérapeutique.
<b>PS</b>	: Professionnels de santé.
<b>TIC</b>	: Technologies de l'informatin et de la comunication.
<b>TR</b>	: transplantation rénale.
<b>UNOS</b>	: United Network for Organ Sharing.



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>PATIENTS ET METHODES</b> .....	<b>4</b>
I. Type de l'étude : .....	<b>5</b>
II. Population cible : .....	<b>5</b>
1. Les critères d'inclusion : .....	<b>5</b>
2. Les critères d'exclusion : .....	<b>5</b>
III. Objectifs de l'étude : .....	<b>5</b>
IV. Durée de l'étude : .....	<b>6</b>
V. Conception de l'étude : .....	<b>6</b>
VI. Les variables analysées étaient : .....	<b>7</b>
VII. Les moyens de mesures : .....	<b>8</b>
VIII. Méthode de collecte de données : .....	<b>9</b>
IX. L'Application mobile ReinObs : .....	<b>11</b>
1. Conception de l'application : .....	<b>11</b>
2. Création du compte : .....	<b>12</b>
3. Fonctionnalités de l'application : .....	<b>18</b>
4. L'Application des administrateurs : .....	<b>34</b>
X. Analyse des données : .....	<b>37</b>
XI. Aspects éthiques et réglementaires : .....	<b>38</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>39</b>
<b>Résultats descriptifs</b> : .....	<b>40</b>
I. Les données sociodémographiques : .....	<b>40</b>
1. L'âge : .....	<b>40</b>
2. Le sexe : .....	<b>41</b>
3. Les comorbidités : .....	<b>41</b>
4. Comportement des patients : .....	<b>42</b>
5. Niveau intellectuel des patients : .....	<b>42</b>
6. Etat matrimonial : .....	<b>43</b>
7. Niveau socio-économique : .....	<b>43</b>
8. Habitat : .....	<b>44</b>
9. Profession : .....	<b>45</b>
10. Couverture sociale : .....	<b>45</b>
II. Les médicaments de l'étude : .....	<b>46</b>
1. Descriptif des traitements immunosuppresseurs des patients de l'étude : .....	<b>46</b>
2. Descriptif des co-prescriptions associées des patients de l'étude : .....	<b>46</b>
III. Les Taux d'observance thérapeutique : .....	<b>47</b>
1. Le taux d'observance auto-déclaré obtenu à l'aide du questionnaire de Girerd : .....	<b>47</b>
2. Le taux d'observance évalué par le système de Rappel de l'application ReinObs : .....	<b>49</b>
<b>Résultats analytiques</b> : .....	<b>55</b>
I. Le volet transversal de l'étude : .....	<b>55</b>
II. Le volet interventionnel de l'étude : .....	<b>60</b>

<b>DISCUSSION</b> .....	<b>62</b>
I. L'Observance thérapeutique : .....	<b>63</b>
1. Généralités : .....	<b>63</b>
2. L'observance thérapeutique chez les malades chroniques (diabète, HTA) : .....	<b>68</b>
3. L'observance thérapeutique chez les Hémodialysés chroniques : .....	<b>69</b>
4. L'observance thérapeutique chez les transplantés rénaux : .....	<b>71</b>
5. Profils et formes de non-observance : .....	<b>72</b>
6. Conséquences de la non-observance chez les transplantés rénaux : .....	<b>75</b>
7. Prévalence et causes de la non-observance : .....	<b>79</b>
8. Interventions visant à améliorer l'observance aux médicaments : .....	<b>80</b>
II. Les facteurs influençant l'observance thérapeutique : .....	<b>83</b>
1. Les facteurs liés au patient : .....	<b>84</b>
2. Les facteurs liés au traitement : .....	<b>87</b>
3. Les facteurs liés à la maladie : .....	<b>91</b>
4. Les facteurs liés au système de soins : .....	<b>93</b>
5. Les facteurs socio-économiques : .....	<b>95</b>
III. Médecine et Intelligence artificielle : .....	<b>97</b>
1. E-Health : .....	<b>98</b>
2. M-Health : .....	<b>99</b>
3. L'évolution et les enjeux de la m-Health : .....	<b>100</b>
4. La technologie au service de l'observance : .....	<b>101</b>
IV. Discussion de nos principaux résultats : .....	<b>105</b>
1. Le Taux d'observance thérapeutique auto-déclaré obtenu à l'aide du questionnaire de Girerd : .....	<b>106</b>
2. Le taux d'observance évalué par le système de Rappel de l'Application ReinObs : .....	<b>108</b>
3. Utilisation de l'application ou adhésion à l'application : .....	<b>117</b>
4. Causes de non observance : .....	<b>118</b>
V. Forces, Limites et difficultés de notre étude : .....	<b>122</b>
1. Forces de notre étude : .....	<b>122</b>
2. Limites de notre étude : .....	<b>123</b>
3. Les difficultés trouvées lors de la collecte des données : .....	<b>124</b>
 <b>CONCLUSIONS</b> .....	 <b>125</b>
 <b>ANNEXES</b> .....	 <b>127</b>
 <b>RESUMES</b> .....	 <b>129</b>
 <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	 <b>136</b>



# *INTRODUCTION*



La médecine d'aujourd'hui est face à l'innovation technologique ayant permis l'émergence de nouveaux dispositifs médicaux et de nouvelles pratiques médicales offrant des traitements et des services de santé de plus en plus personnalisés. Ceci est grâce à l'intelligence artificielle qui est un domaine de recherche en pleine expansion et promet à un grand avenir avec ses applications qui concernent toutes les activités humaines. Elle a permis notamment d'améliorer la qualité des soins en créant ainsi le domaine de la m-Health ou la santé mobile désignant l'introduction des appareils mobiles dans la pratique médicale.

En effet, l'avenir des soins de santé recèle de nombreuses possibilités, et la technologie médicale a un rôle important à jouer pour garantir de meilleures options et mesures afin de résoudre les problèmes de santé les plus importants auxquels les patients sont confrontés. Elle joue aussi un rôle clef pour aider et soutenir les professionnels de la santé (médecins, infirmiers, kinésithérapeutes) qui consacrent beaucoup d'heures et de travail physique pour s'occuper des patients – et optimiser les prises en charge (1).

En médecine, l'un des intérêts des nouvelles techniques de l'information et de la communication réside dans l'efficacité et la sécurité des traitements et notamment l'amélioration de l'observance thérapeutique (OT) concernant les maladies chroniques sans méconnaître le fait que tous les patients ne pourront pas bénéficier de ces techniques, faute de pouvoir les maîtriser (2).

L'OT chez les patients atteints de pathologies chroniques représente un enjeu majeur de santé publique dans le monde, en effet, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a souligné dans son dernier rapport que la mauvaise adhérence aux traitements de longue durée est un problème qui ne fait que croître. Cependant, un certain nombre d'évaluations rigoureuses, analysé par l'OMS, ont montré que dans les pays développés la proportion de malades chroniques respectant leur traitement n'était que de 50% et tout porte à croire qu'elle est plus faible dans les pays en voie de développement (3).

Le constat de la mauvaise observance des patients était déjà décrit – et regretté – par Hippocrate... Autant dire que voici plus de deux millénaires que les soignants recherchent des moyens pour que leurs conseils d'hygiène de vie ou leurs demandes de prise de traitements soient mieux respectés, conduisant à la conclusion qu'améliorer l'efficacité des interventions visant à améliorer l'observance serait plus utile que n'importe quel progrès médical (4).

Plusieurs termes sont utilisés pour qualifier le fait de suivre correctement les prescriptions du médecin traitant ainsi que les conseils diététiques, comme la compliance, l'adhésion thérapeutique, l'alliance thérapeutique.

Larousse médical définit l'observance thérapeutique : « Façon dont un patient suit ou ne suit pas les prescriptions médicales et coopère à son traitement » (5).

Et selon l'OMS, l'observance se définit comme le respect par le patient des instructions et des prescriptions du médecin. Un patient sera considéré comme « bon observant » s'il respecte au moins 80% de l'ordonnance qui lui a été prescrite (6). ET selon aussi la définition fondatrice de Haynes en 1979, la notion d'observance thérapeutique se définit comme « L'importance avec laquelle les comportements d'un individu en terme de prise de médicaments, de suivi de régime ou de changements de mode de vie coïncident avec les conseils médicaux ou de santé » (7).

Une mauvaise adhérence est associée à un risque d'échec ou de rechute de la pathologie, ainsi qu'à une augmentation du coût financier (8). L'adhérence est insuffisante chez les malades chroniques, puisqu'il a été rapporté une mauvaise adhérence au traitement de 40 % chez les hypertendus, de 45% chez les diabétiques, de 30 à 40 % des patients infectés par le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et de 20 % chez les hémodialysés chroniques ainsi que chez les patients transplantés rénaux. Et chez ces derniers, elle constitue une cause modifiable de perte de greffon (9).

L'objectif de notre travail était de rapporter d'abord le taux d'observance thérapeutique chez les transplantés rénaux à l'aide d'une application mobile nommée ReinObs qui peut représenter un moyen technologique simple qui permet l'évaluation de l'observance thérapeutique par le questionnaire auto-déclaré administré et par l'instauration d'un système de rappel de prise de médicaments et enfin évaluer l'effet de l'application sur l'amélioration de l'observance.



*PATIENTS  
ET  
METHODES*

## **I. Type de l'étude :**

Notre travail consistait en une étude épidémiologique quasi-expérimentale interventionnelle à groupe unique pré-post intervention à visée analytique.

## **II. Population cible :**

La population cible était constituée des patients ayant bénéficié de greffe rénale au sein du service de néphrologie au CHU Mohamed VI de Marrakech.

### **1. Les critères d'inclusion :**

- ❖ Les patients ayant bénéficié de la greffe au niveau du service de néphrologie au CHU Mohamed VI de Marrakech.
- ❖ Les patients ayant un smartphone utilisant le système Android.

### **2. Les critères d'exclusion :**

- ❖ Les patients ayant un smartphone utilisant la plateforme App store.
- ❖ L'absence de consentement de participer à l'étude.

## **III. Objectifs de l'étude :**

Les objectifs de notre étude étaient :

- 1- Evaluer le niveau d'OT chez les patients ayant bénéficié de greffe rénale.
- 2- Identifier les facteurs influençant l'observance thérapeutique.
- 3- Tester l'intérêt de l'application mobile ReinObs comme un outil d'amélioration de l'observance thérapeutique.

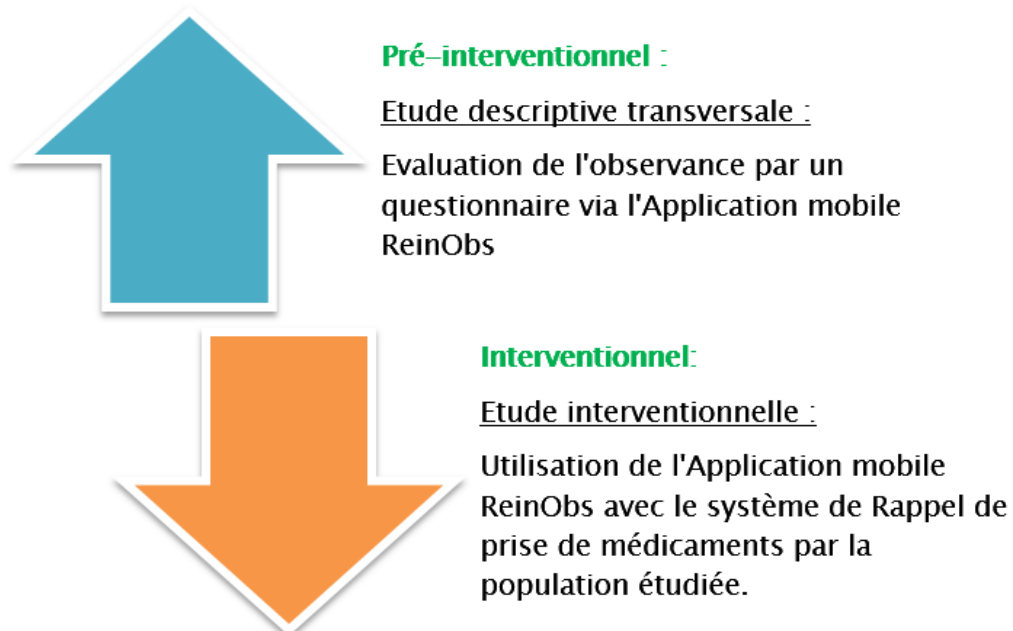
#### IV. Durée de l'étude :

L'étude a duré 6 mois comportant plusieurs phases mentionnées ci-dessous :



**Figure 1 :** illustrant la durée de l'étude

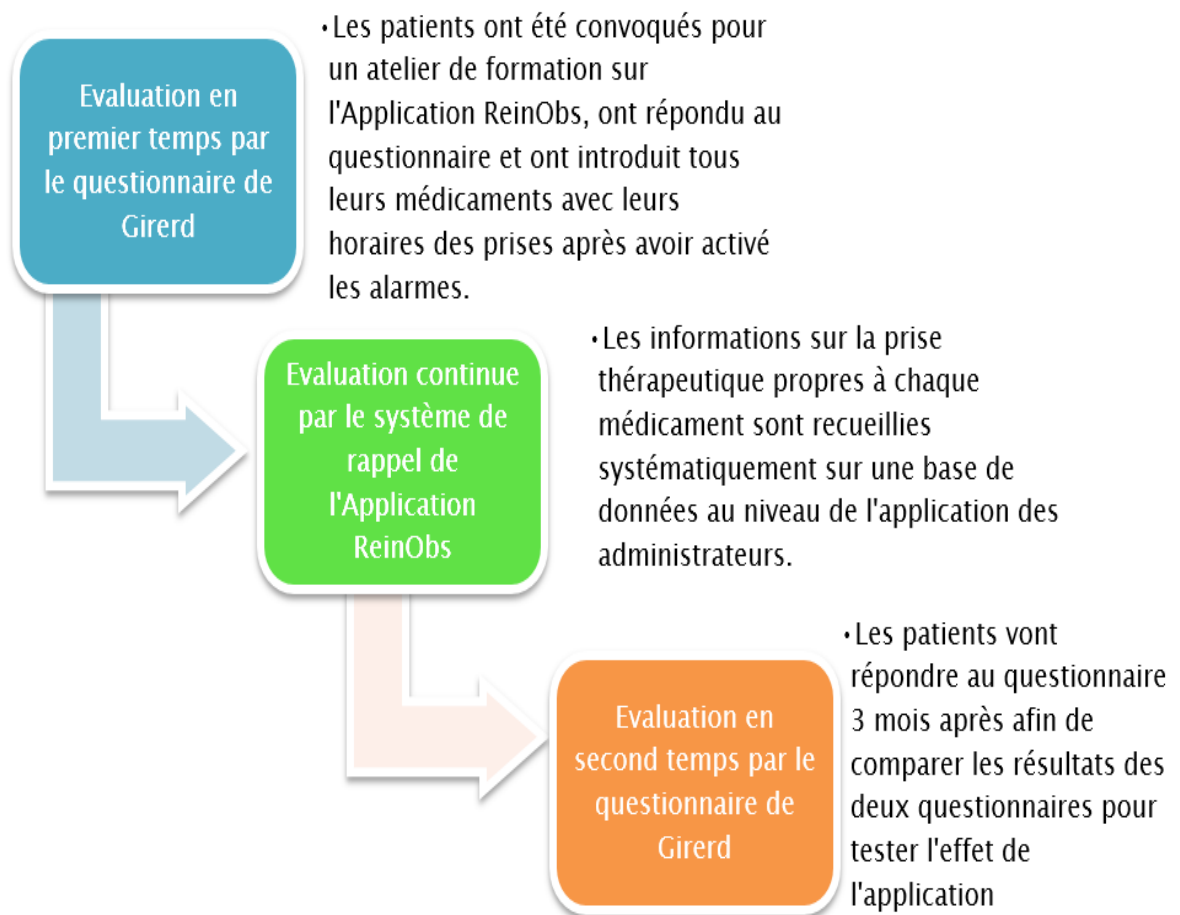
#### V. Conception de l'étude :



**Figure 2 :** illustrant la conception de l'étude



Les trois phases essentielles de l'étude sont illustrées selon ce schéma ci-dessous :



**Figure 3 :** illustrant les trois phases de l'étude

## VI. Les variables analysées étaient :

- Identité : l'âge, sexe, statut social, niveau d'études, niveau socio-économique, profession, lieu d'habitat, la couverture sociale.
- Les comorbidités.
- Le nombre de médicaments.

- Le nombre de prises par jour.
- Le nombre de pilules par jour.
- Acceptation ou non de la maladie.
- Age de la transplantation (moins de 6 ans ou plus de 6 ans)
- Relation du patient greffé avec son donneur.
- Le comportement d'observance auto-déclaré, obtenu à l'aide du questionnaire :

La variable parfaite observance déterminée pour un score à 0, « minime problème d'observance » pour un score de 1 ou 2, et mauvaise observance pour un score de plus de 2.

- Le comportement d'observance évalué par le système de rappel des médicaments :

La variable est classée en 3 groupes : médicaments pris à l'heure exacte, médicaments non pris, et médicaments pris ultérieurement.

## **VII. Les moyens de mesures :**

Le niveau socio-économique était déterminé selon la définition du haut-commissariat du plan marocain, qui se base sur le revenu mensuel.

Le comportement d'observance auto-déclaré, est évalué à l'aide du questionnaire de Girerd : l'objectif de ce questionnaire est de mesurer l'observance médicamenteuse des patients en cours de traitement et, le cas échéant, déterminer les facteurs explicatifs de la mauvaise observance (10). Ce questionnaire a été traduit en arabe.

Selon le questionnaire, l'observance s'apprécie ainsi :

- Parfaite observance : score = 0
- Minime problème d'observance : score = 1 ou 2
- Mauvaise observance : score =  $\geq 3$

Et selon notre Application mobile ReinObs, elle s'apprécie ainsi :

- Bonne observance : le pourcentage des médicaments pris.

– Mauvaise observance : le pourcentage des médicaments non pris.

TAB.I : TEST D'ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE DE GIRERD		
1. Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	Oui	Non
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	Oui	Non
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement en retard par rapport à l'heure habituelle ?	Oui	Non
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	Oui	Non
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre médicament parce que certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	Oui	Non
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	Oui	Non
<p>- Les 6 items de ce test ciblent la mémoire, l'inattention, la connaissance et l'opinion du patient sur son traitement.                      - Chaque réponse positive bénéficie d'un point. Le score final permet de définir 3 profils d'observance : bonne (score = 0), moyenne (score = 1 ou 2), mauvaise (score ≥ 3).</p>		

**Figure 4** : Test d'évaluation de l'observance (questionnaire de Girerd)

## VIII. Méthode de collecte de données :

Il s'agit d'une étude épidémiologique quasi-expérimentale interventionnelle à groupe unique pré-post intervention à visée analytique, réalisée entre novembre et mai 2023.

Nous avons développé une application mobile nommée ReinObs, téléchargeable gratuitement sur Play store pour les appareils Android. Elle est destinée aux greffés rénaux ainsi que les hémodialysés chroniques. Elle est disponible en arabe, en français et en anglais afin de s'adapter au besoin de l'utilisateur.

Au début de l'étude, des ateliers de formation sur l'utilisation de ReinObs ont été organisés, par petits groupes de patients. Le consentement éclairé de tous les patients a été recueilli.

Nous avons consacré pour chaque patient le temps nécessaire pour qu'il télécharge l'application, crée son compte, remplit son profil, introduit ses médicaments et enfin répond au questionnaire auto administré valide et fiable de Girerd en 6 items (Figure 4) qui évalue

l'observance des principaux médicaments utilisés au long cours chez les greffés rénaux. Le résultat du test apparaît automatiquement sur l'écran du mobile des patients à la fin de celui-ci.

Pour les patients qui n'ont pas pu venir, nous leur avons envoyé des vidéos de démonstration bien détaillées sur l'utilisation et sur le concept de l'application avec une voix Off avec un curseur mobile facilitant ainsi la compréhension des étapes de la création du compte.

L'application ReinObs est dotée aussi d'un système de rappel de prise pour chaque traitement. Chaque fois que le patient doit prendre ses médicaments immunosuppresseurs, l'application va lui envoyer un rappel à l'heure indiquée.

Par la suite, le patient enregistrera la prise associée à chaque médicament en répondant sur l'application. Ces informations seront enregistrées dans l'application, ainsi que dans l'application des admin également créée pour les administrateurs pour une durée de 3 mois, afin de recueillir les données de l'application, d'effectuer les analyses statistiques et d'évaluer les résultats.

ReinObs fournit une nouvelle méthode pour suivre la fréquence, le moment et le schéma des médicaments pris, non pris ou pris en dehors du programme prescrit au fil du temps. (Figure 5)



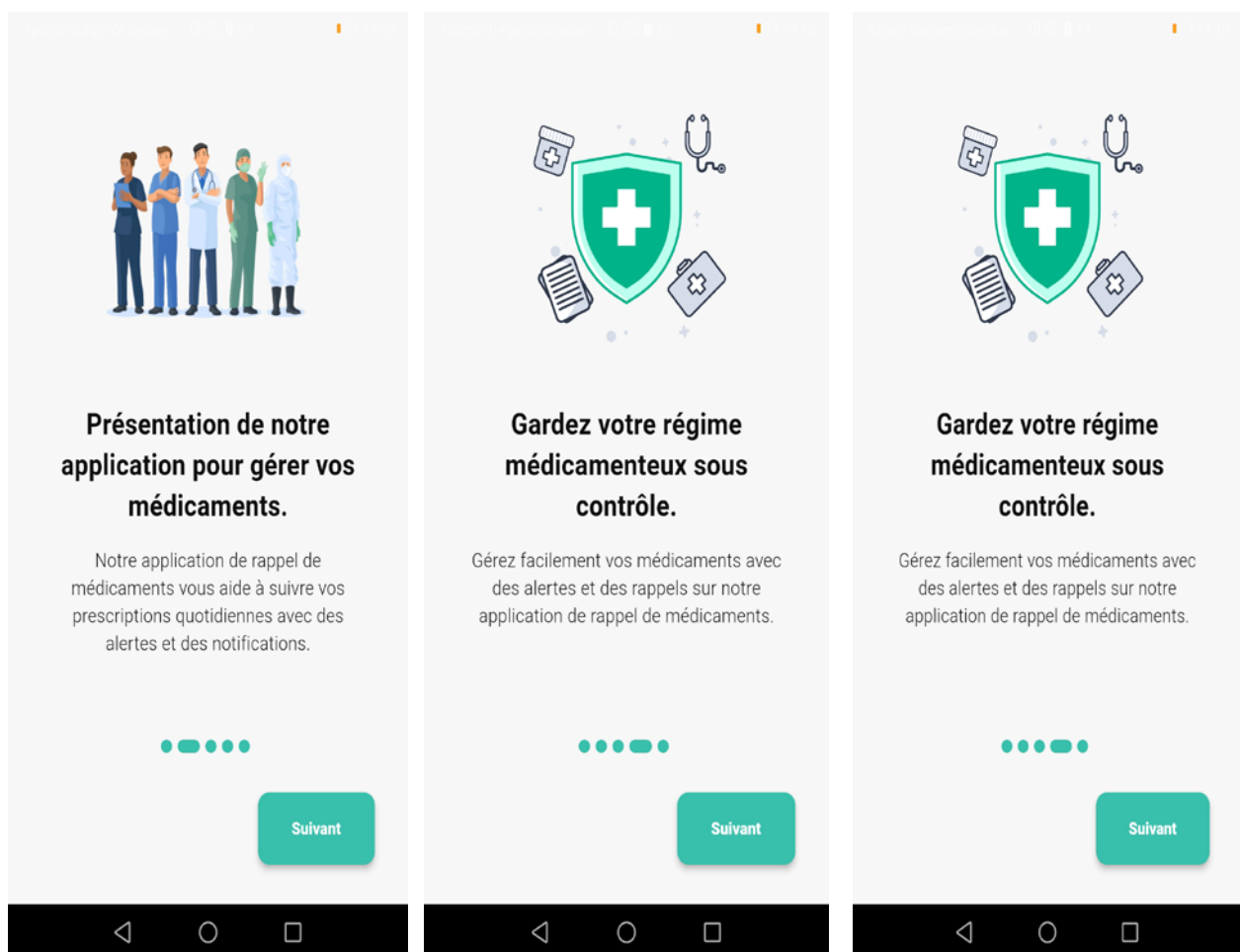
**Figure 5 : Données collectées par l'Application mobile ReinObs**

## IX. L'Application mobile ReinObs :

### 1. Conception de l'application :

Nous avons conçu ReinObs, une application smartphone de gestion des médicaments développée pour les patients ayant subi une transplantation rénale ou sous hémodialyse chronique.

Elle a été fournie aux patients de l'étude inclus dans la population étudiée.



**Figure 6 :** illustrant le concept de notre application ReinObs

- Les fonctionnalités de l'application étaient les suivantes :



**Figure 7** : Les fonctionnalités de l'application ReinObs

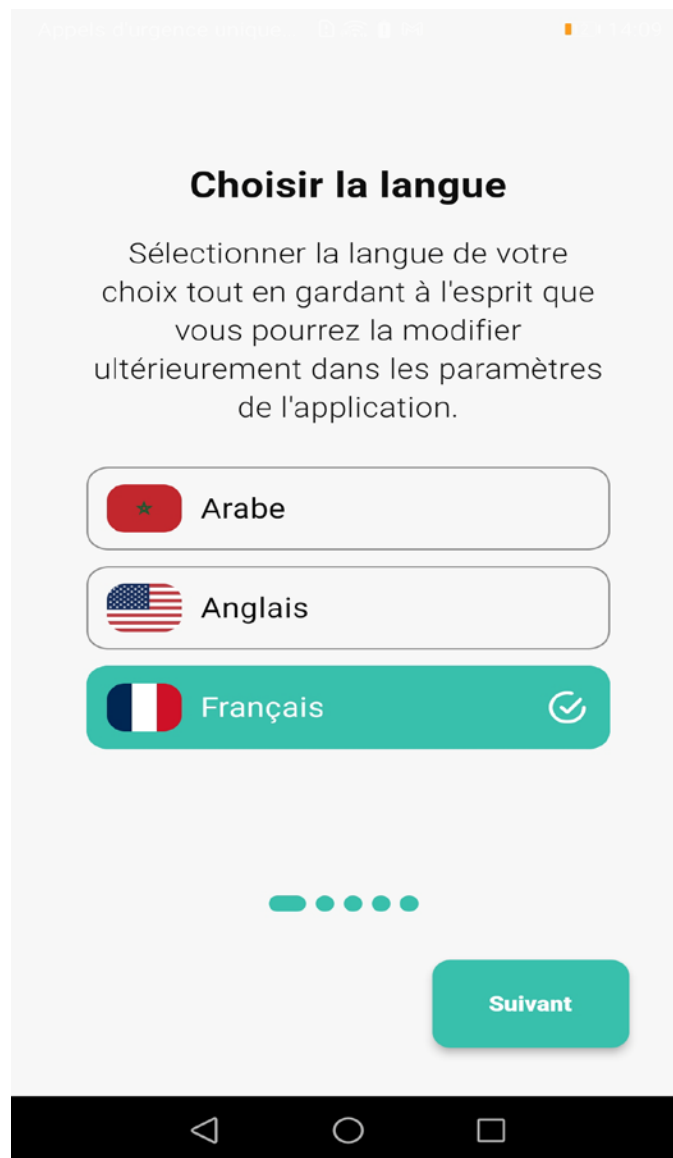
L'observance médicamenteuse fournie par l'application a été calculée en divisant la somme des alarmes vérifiées comme étant prises par la somme de toutes les alarmes programmées au cours de la période d'étude.

Les rappels de médicaments et l'enregistrement des données de l'application ont été conçus pour fonctionner sans connexion internet.

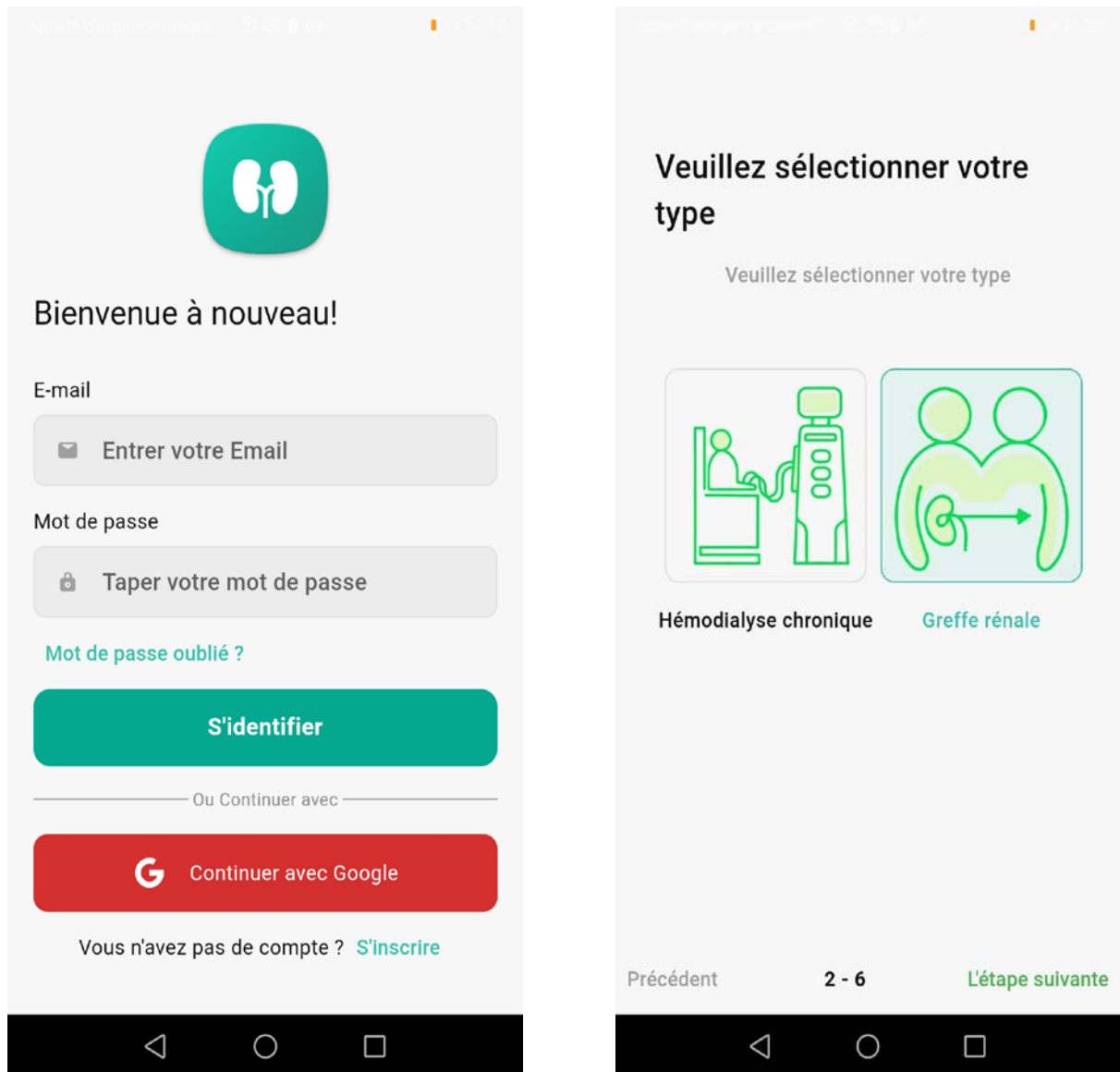
## 2. Création du compte :

Chaque patient devait créer son compte et remplir son profil afin d'introduire ses médicaments.

L'application démarre par le choix de la langue (figure 8).

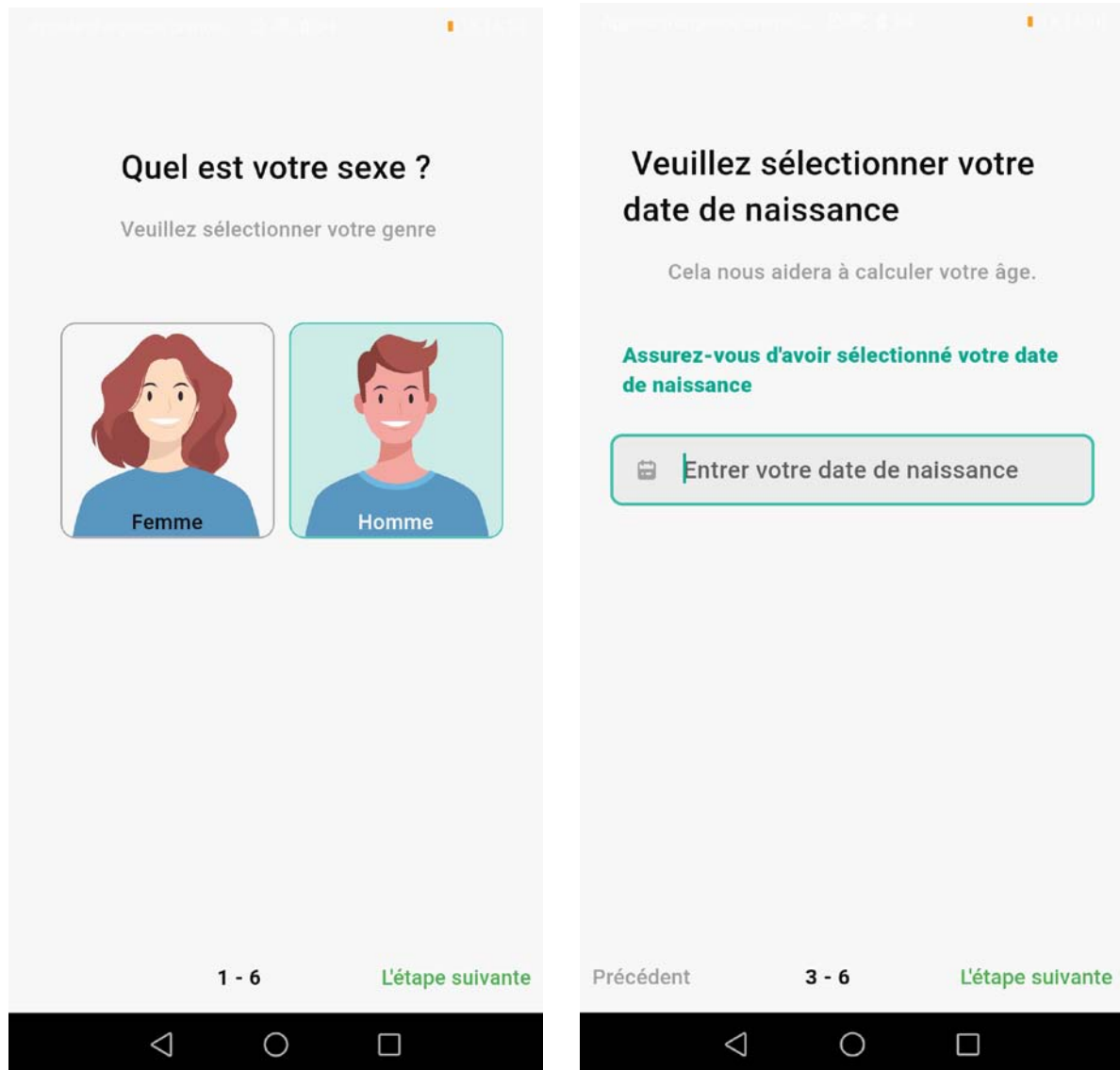


**Figure 8** : le choix de la langue

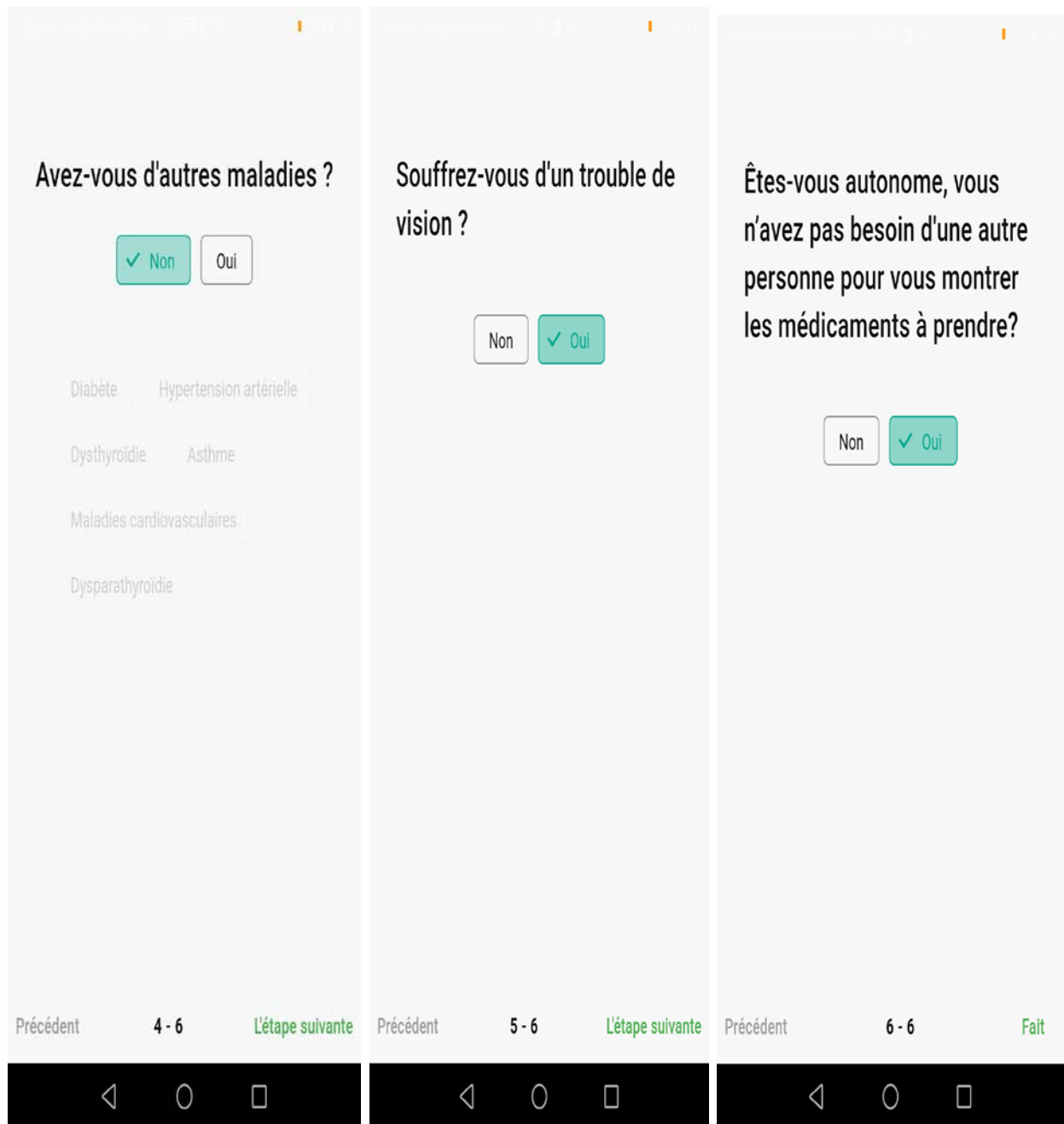


**Figure 9** : Les étapes de la création du compte





**Figure 9 :** Les étapes de la création du compte (suite)



**Figure 9 :** Les étapes de la création du compte (suite)



**Figure 9** : Les étapes de la création du compte (suite)

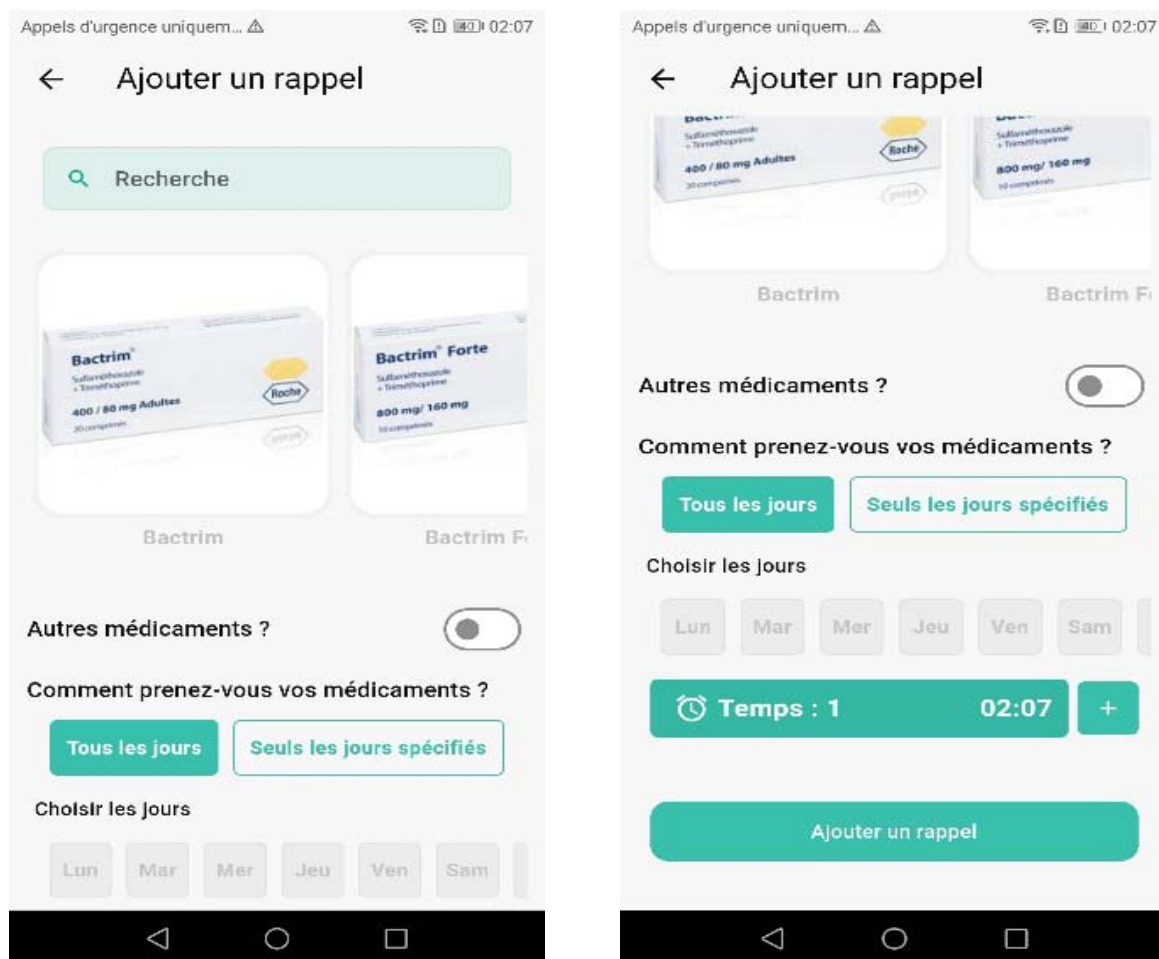
### 3. Fonctionnalités de l'application :

L'application ReinObs est dotée de plusieurs fonctionnalités que nous allons citer ci-dessous :

**L'ajout d'un médicament concernant le traitement de la greffe rénale :**

Il faut sélectionner la photo du médicament désiré de la liste que nous avons introduite comprenant tous les traitements concernant la greffe rénale avec leurs dosages correspondants puis choisir le jour, le nombre de fois et l'heure précise du médicament.

Les médicaments s'introduisent automatiquement dans tous les jours suivants du calendrier avec leur rythme de prise facilitant l'utilisation de l'application pour le patient.



**Figure 10 : L'ajout d'un médicament concernant le traitement de la greffe rénale**

### L'Ajout d'un autre médicament autre que celui de la greffe rénale :

Il faut saisir le nom du médicament, introduire sa photo puis choisir le jour, le nombre de fois et l'heure précise du médicament.

Ainsi, l'application peut être adaptée pour chaque patient en ayant la possibilité d'introduire n'importe quel traitement afin d'assurer aussi le suivi des maladies associées.

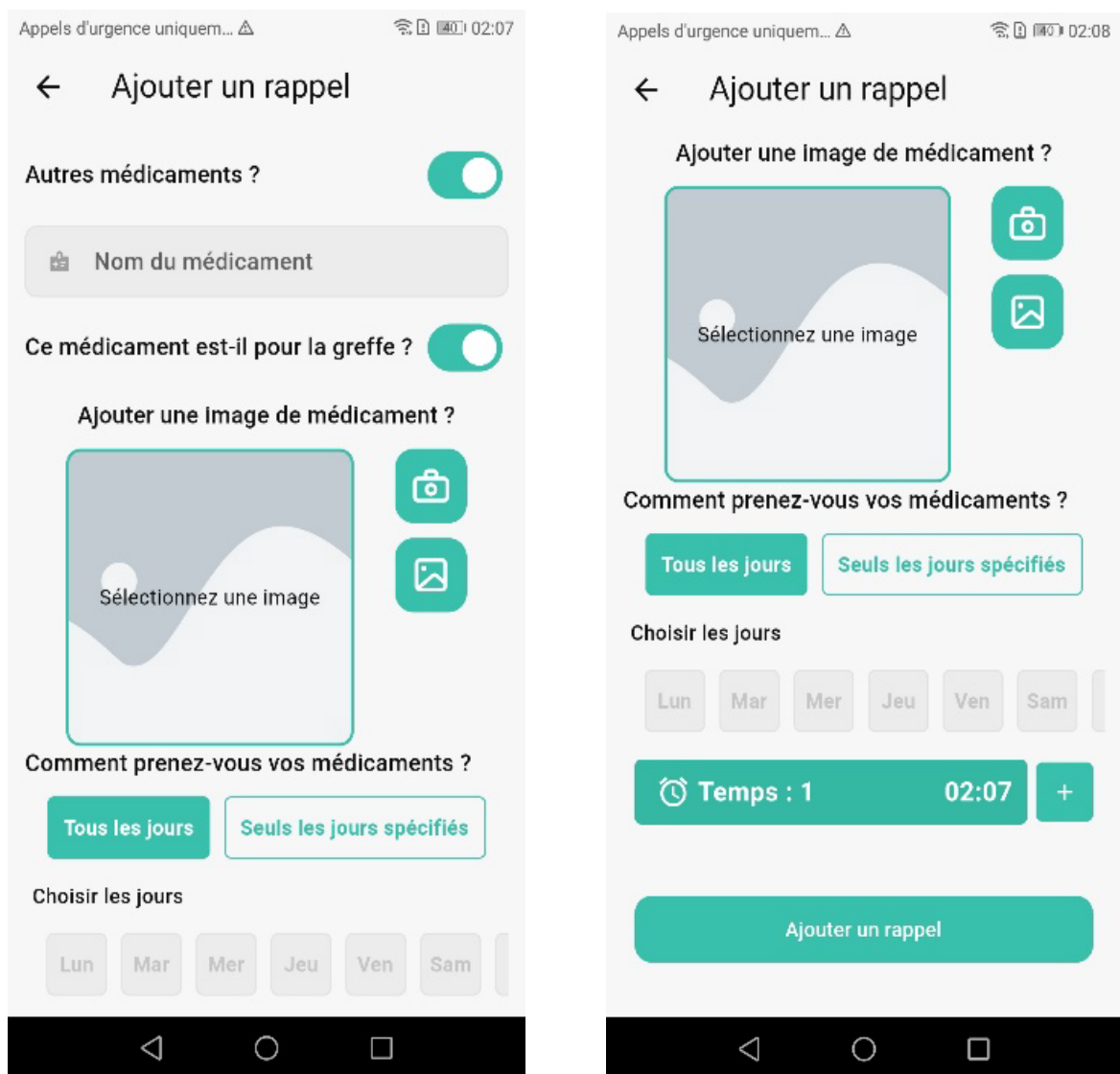
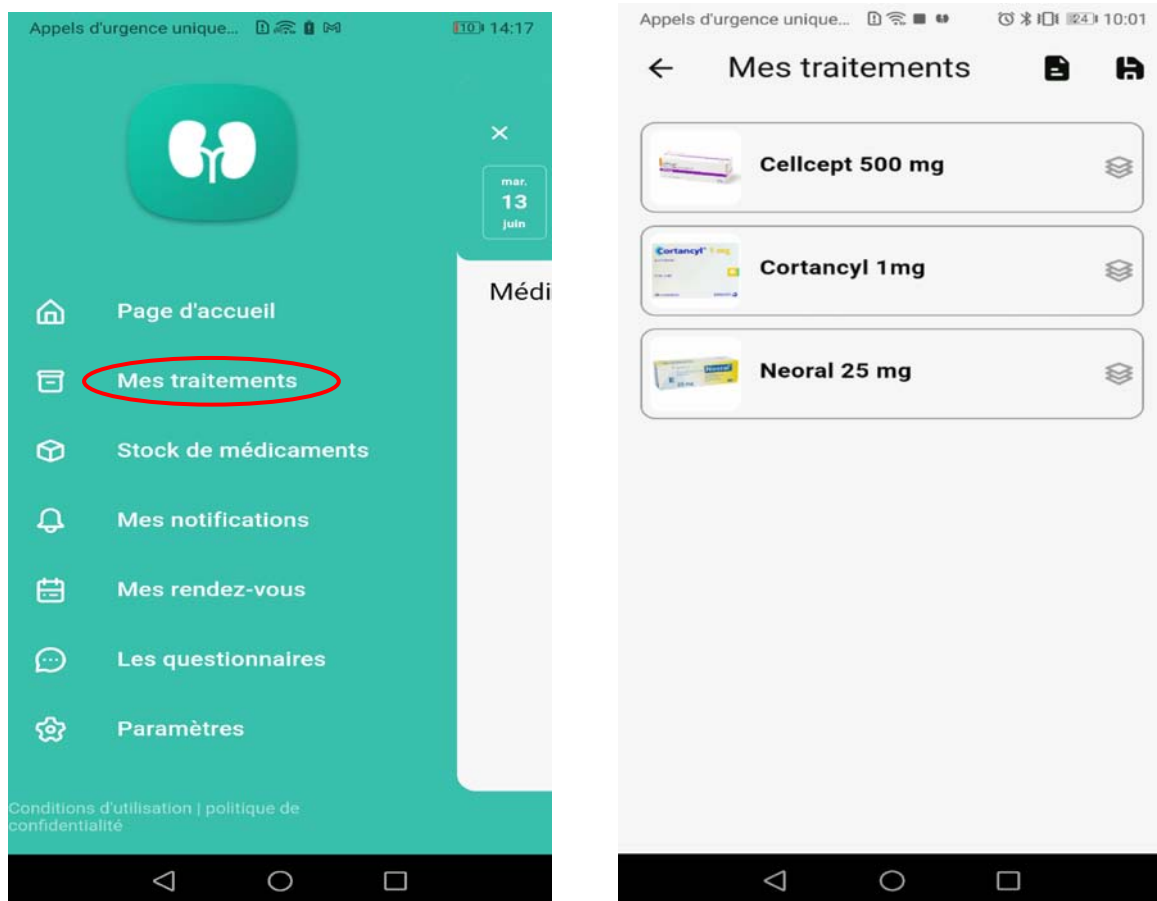


Figure 11 : L'Ajout d'un autre médicament autre que celui de la greffe rénale

## La liste des médicaments

Le patient pourra consulter la liste de ses médicaments introduits qui peut être consultée à tout moment.



**Figure 12** : illustrant la liste des médicaments

## Profil du patient

Chaque patient a son propre profil rempli durant l'atelier de la formation de l'application affichant son âge, son sexe et ses maladies associées s'il en a.

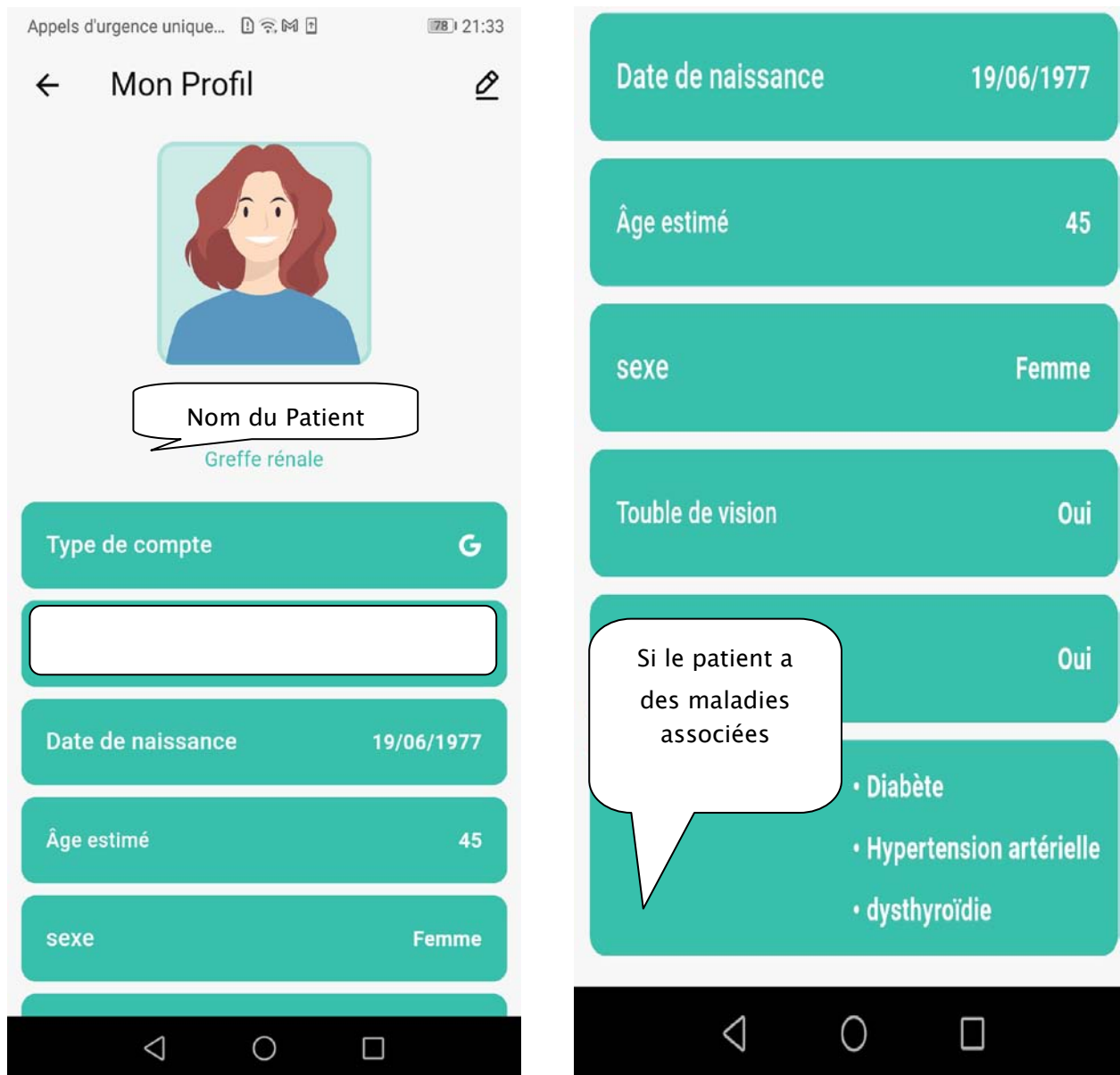


Figure 13 : illustrant le profil du patient

### Le système de rappel

L'application est dotée d'un système de rappel de prise pour chaque traitement. Chaque fois que le patient doit prendre un de ses médicaments, l'application lui envoie un rappel à l'heure indiquée sous forme de notification comprenant la photo correspondante du médicament.

Le patient peut répondre soit au niveau de la notification soit au niveau de la page spéciale du médicament en cliquant sur la photo du médicament.

Par la suite, le patient enregistre la prise associée à chaque médicament en répondant soit prendre ou manquer ou rappeler après 5 min si le patient est occupé au moment du rappel.

Ces informations sont enregistrées dans l'application, ainsi que dans l'application des administrateurs également créée pour les administrateurs, afin de recueillir les données de l'application, d'évaluer les résultats et d'effectuer les analyses statistiques.

Le patient peut répondre soit au niveau de la notification soit au niveau de la page spéciale du médicament en cliquant sur la photo du médicament.

Ces figures ci-dessous illustrent :

- ✓ La notification apparaissant en haut de l'écran du smartphone.
- ✓ La photo du médicament apparaissant au niveau de la notification avec les boutons de Prendre, Manquer, Rappel.
- ✓ Affichage du Médicament avec sa propre photo, son dosage et son horaire prescrite avec les boutons de Prendre, Manquer, Rappel après que nous cliquons sur la notification.



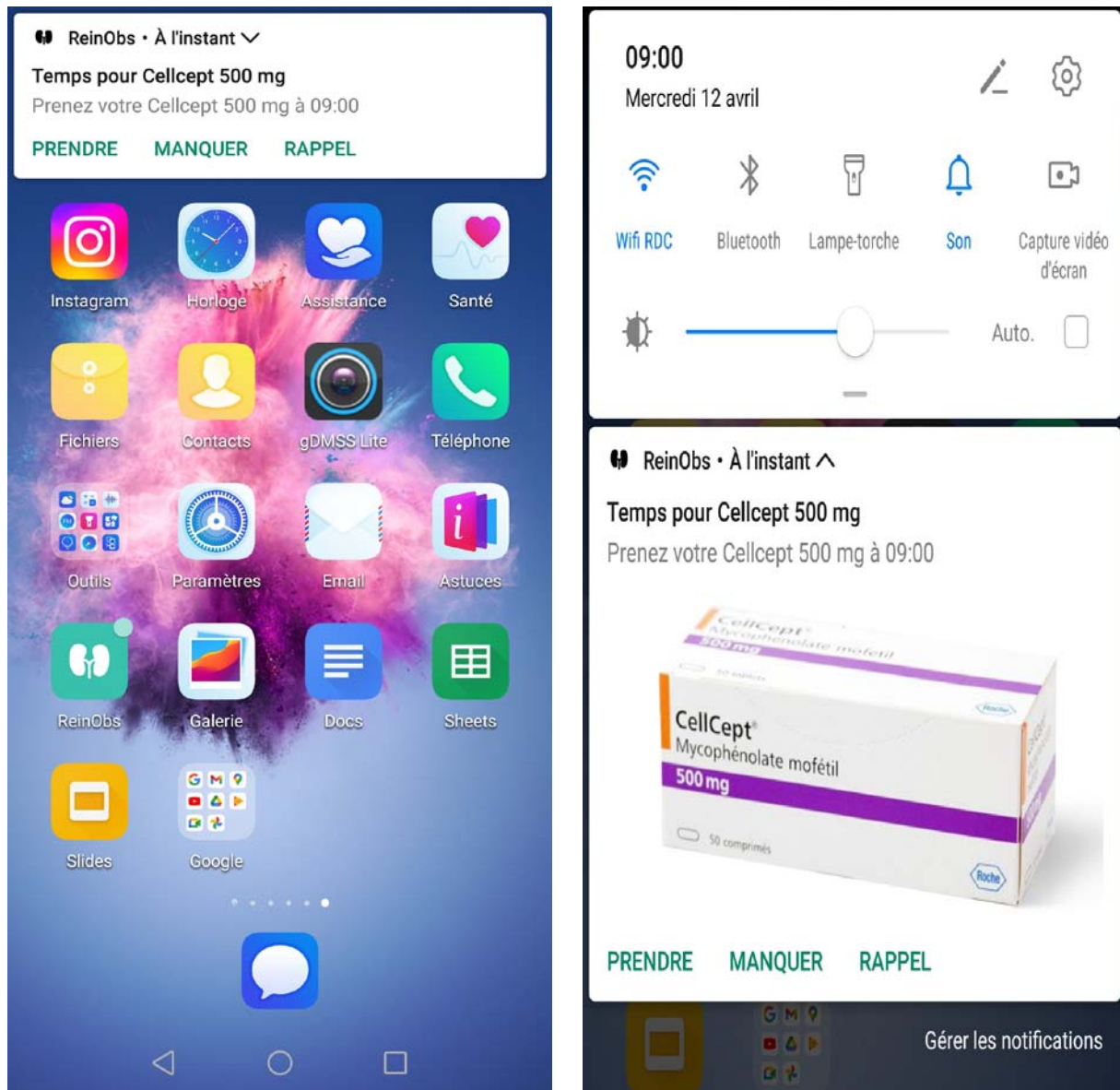


Figure 14 : illustrant le système de rappel de l'application

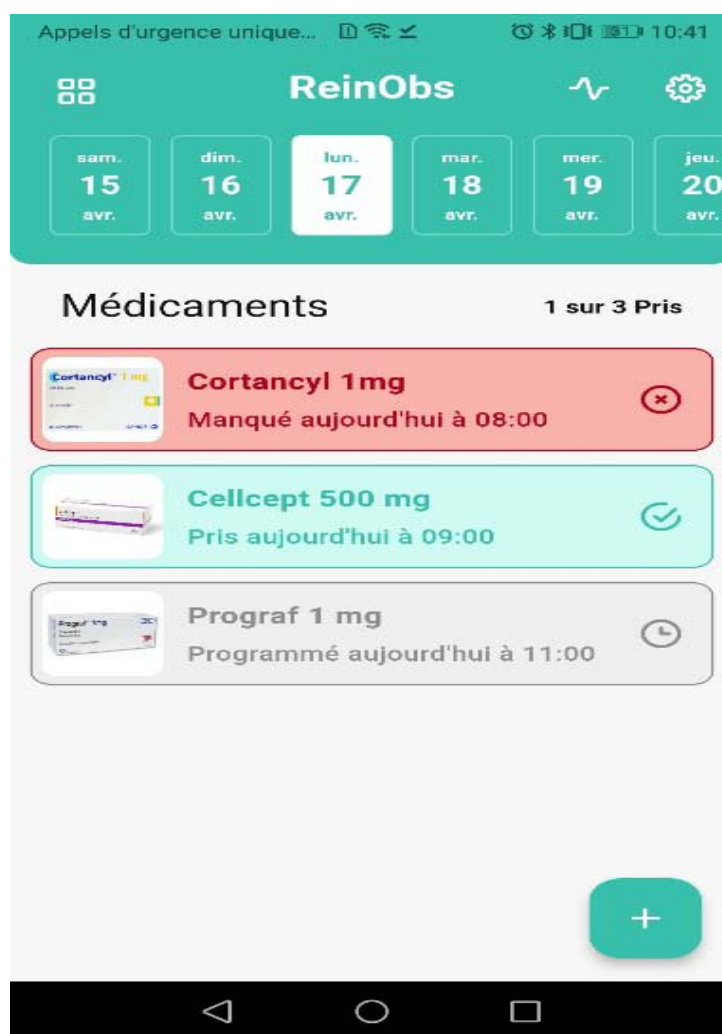


**Figure 14** : illustrant le système de rappel de l'application (suite)

### Le code des couleurs de l'application

L'application comporte trois couleurs différentes afin que le patient comprenne ses prises, ceci était bien expliqué lors de l'atelier de formation fait au niveau du service.

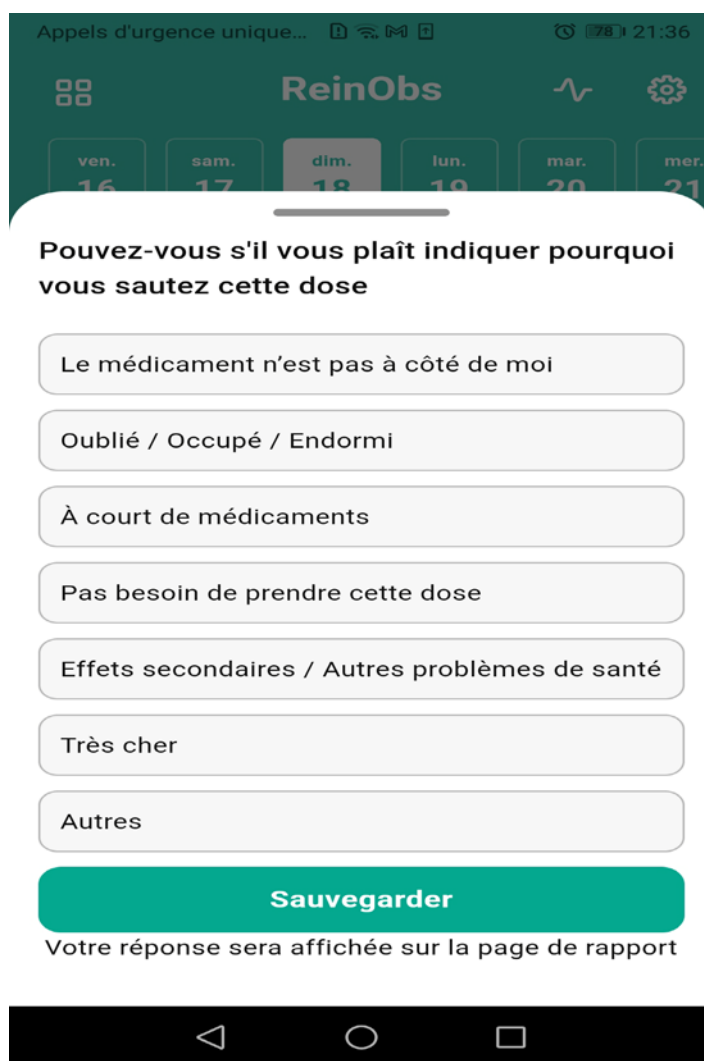
- **Vert** : Médicament pris
- **Rouge** : Médicament non pris
- **Gris** : Médicament programmé



**Figure 15** : illustrant le code des couleurs de l'application

## Les causes des prises manquées

En cas de non prise du médicament, le patient doit nous sélectionner la cause qui le concerne parmi les causes citées :



The screenshot shows the ReinObs mobile application interface. At the top, there is a status bar with the text 'Appels d'urgence unique...', signal strength, Wi-Fi, and battery icons, along with the time '21:36'. Below this is the app's header with a grid icon, the name 'ReinObs', a pulse line icon, and a settings gear icon. A calendar navigation bar shows days from 'ven. 16' to 'mer. 21', with 'dim. 18' highlighted. A white dialog box is overlaid on the screen with the following content:

**Pouvez-vous s'il vous plaît indiquer pourquoi vous sautez cette dose**

- Le médicament n'est pas à côté de moi
- Oublié / Occupé / Endormi
- À court de médicaments
- Pas besoin de prendre cette dose
- Effets secondaires / Autres problèmes de santé
- Très cher
- Autres

**Sauvegarder**

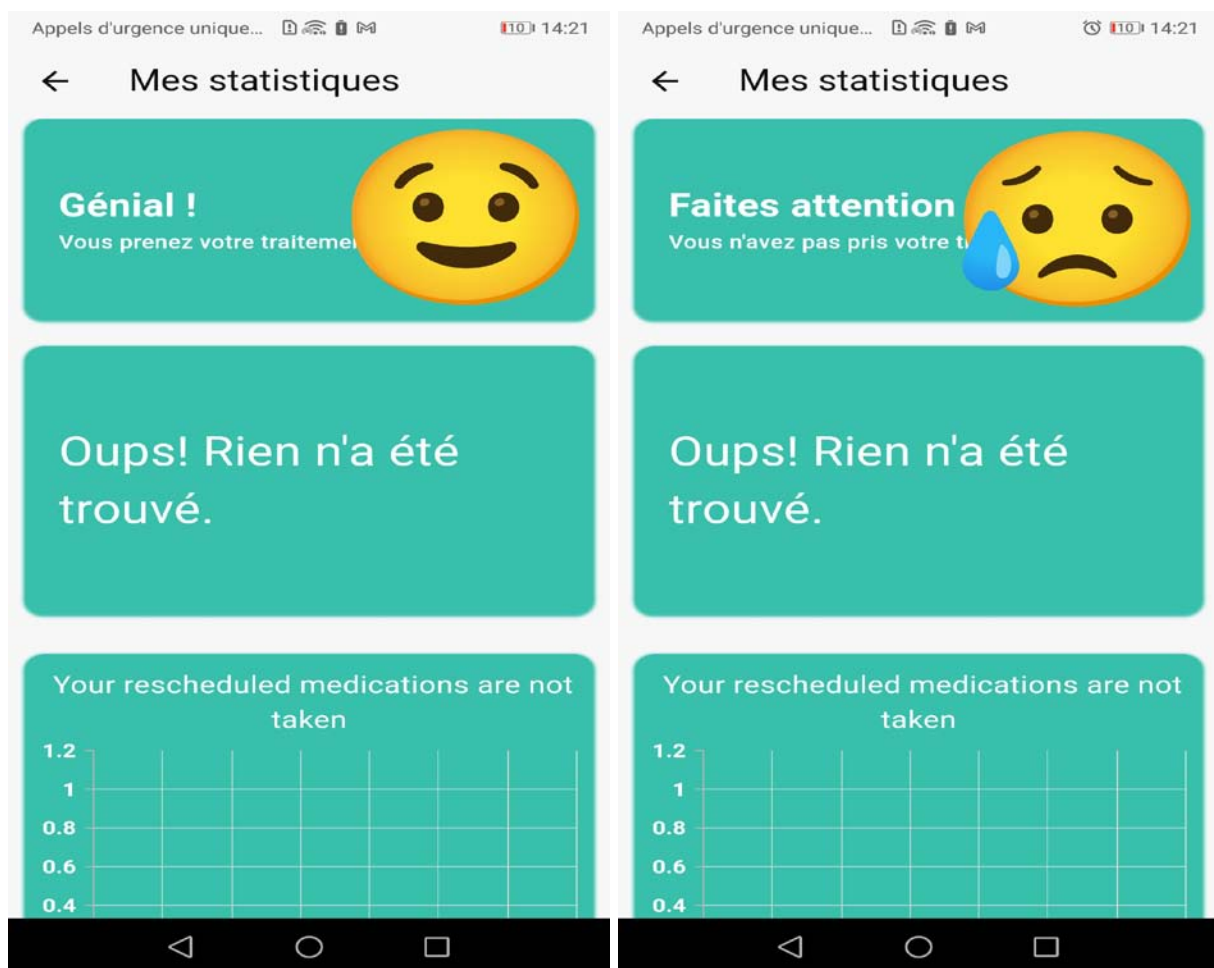
Votre réponse sera affichée sur la page de rapport

At the bottom of the screen, the Android navigation bar is visible with back, home, and recent apps icons.

**Figure 16** : illustrant les causes des prises manquées

## Statistiques des prises

Chaque patient avait la possibilité de consulter ses statistiques de prises en trouvant un émoticône avec différentes figures à son rythme de prise rendant ainsi l'application dynamique selon le rythme de prise.



**Figure 17** : illustrant les statistiques des prises

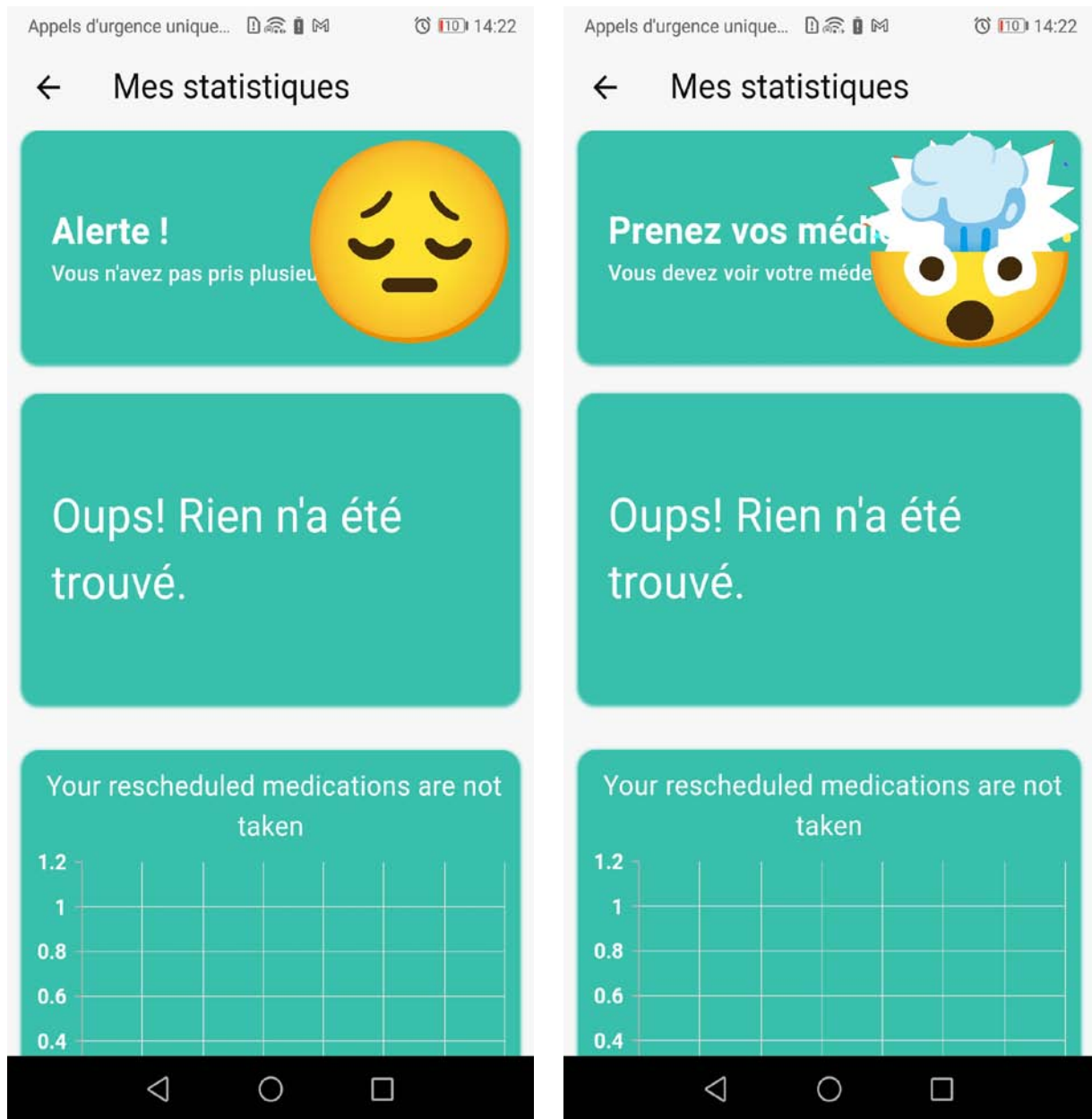


Figure 17 : illustrant les statistiques des prises (suite)

## L'historique des médicaments

ReinObs fournit une nouvelle méthode pour suivre la fréquence, le moment et le schéma des médicaments pris, non pris ou pris en dehors du programme prescrit au fil du temps.

Chaque médicament a son propre historique qui peut être consulté à tout moment.

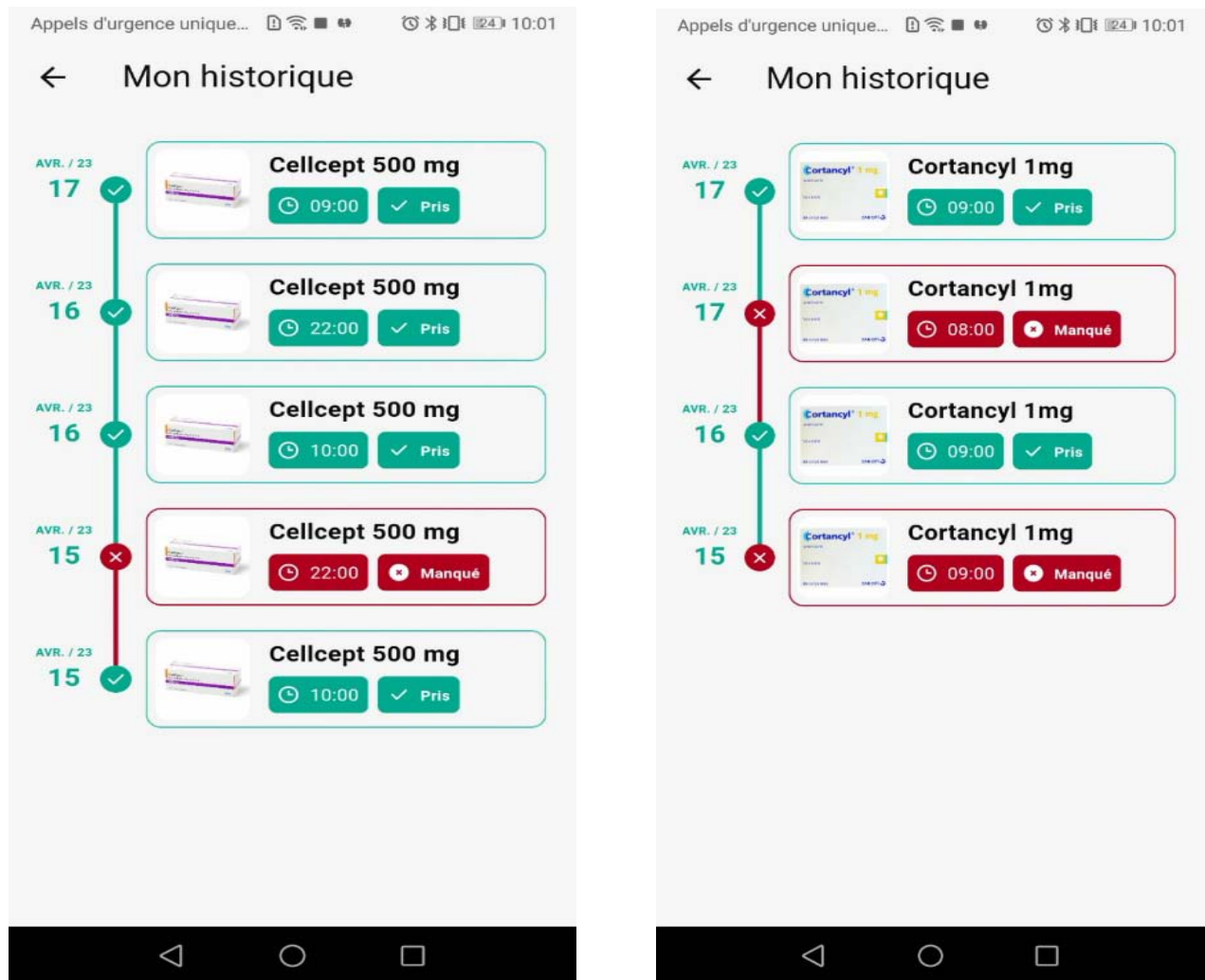


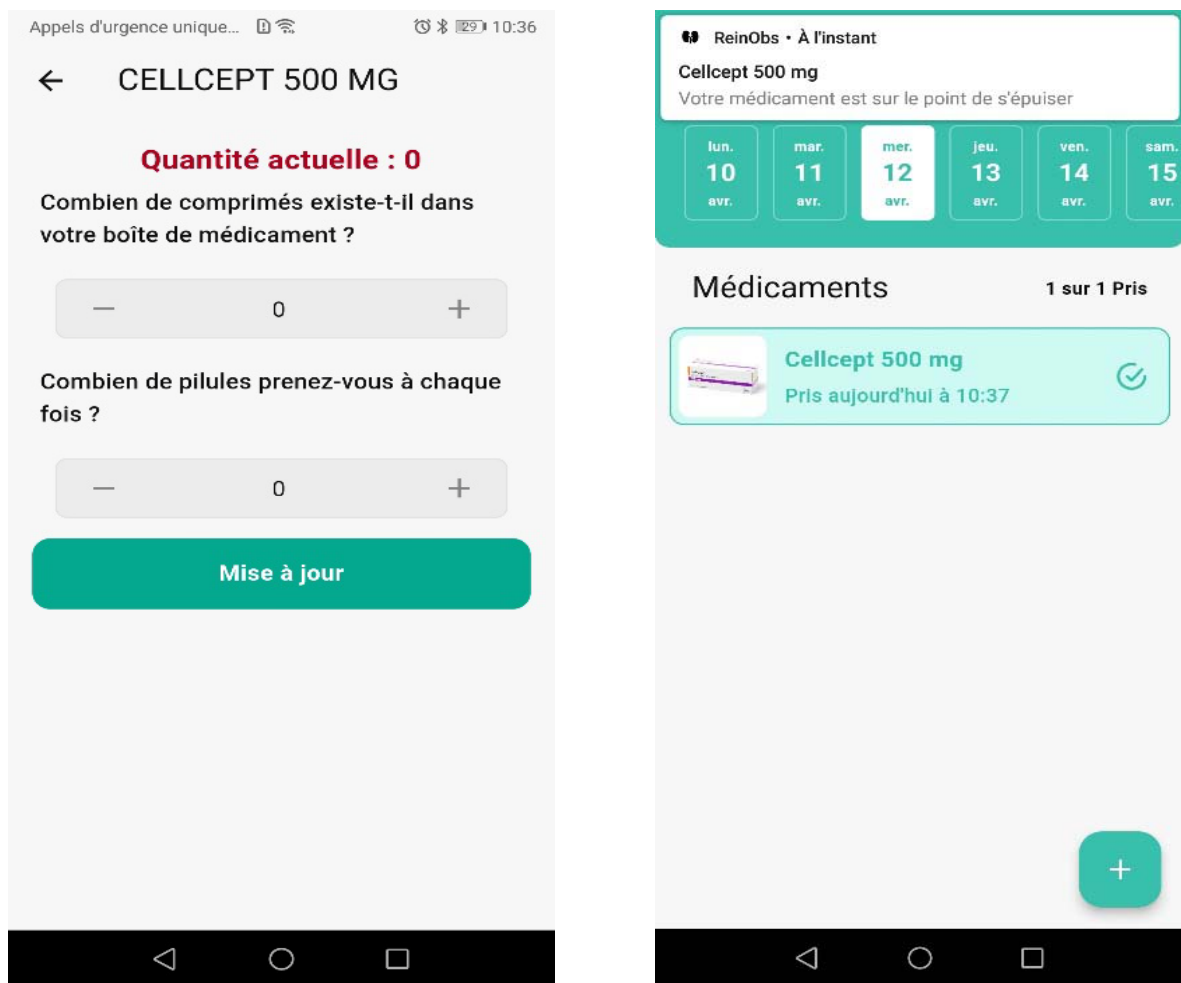
Figure 18 : illustrant l'historique des médicaments



## Le stock des médicaments

Il faut remplir le stock de chaque médicament afin de recevoir une alerte indiquant le médicament qui est sur le point de s'épuiser.

L'Alerte se déclenche selon le patient et selon le nombre de comprimés restant chez le patient.



**Figure 19** : illustrant le stock des médicaments



## Ajouter un rappel de Rdv-consultation ou Rdv-bilan

Pour ajouter un rappel de Rdv, il faut sélectionner le type de rendez-vous désiré : consultation médicale ou réalisation de bilan avec le jour et l'heure programmés.

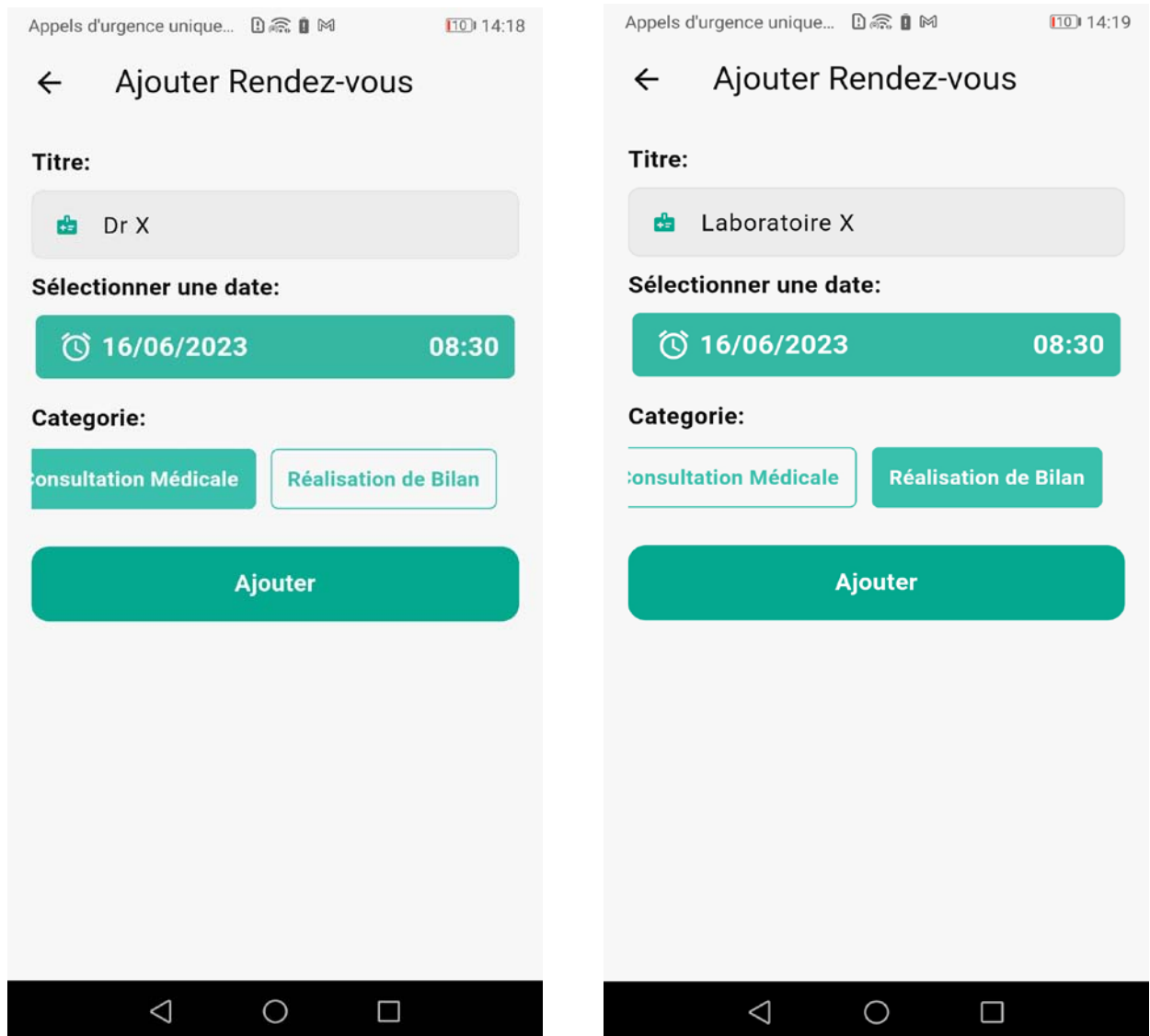
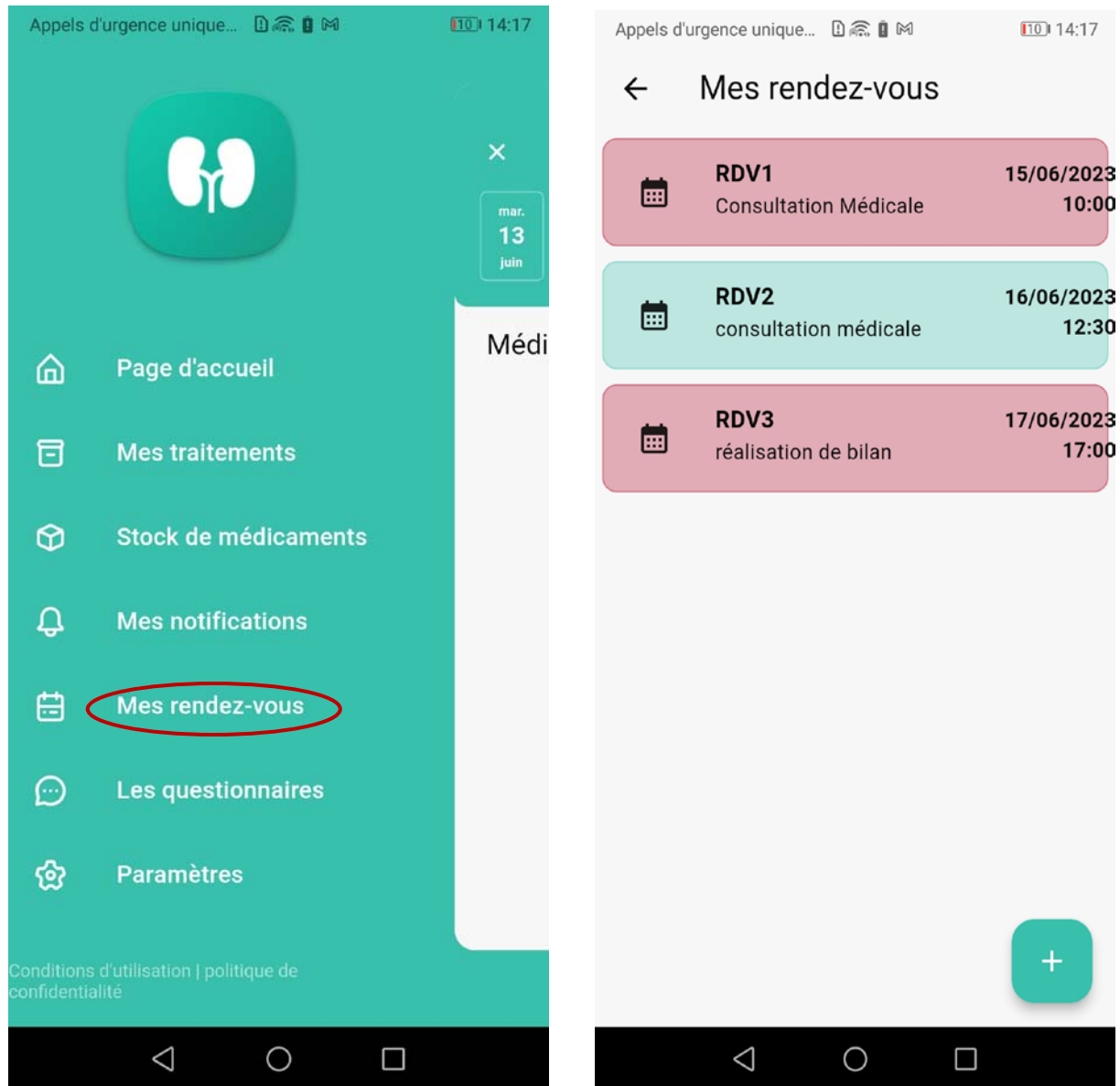


Figure 20 : illustrant l'ajout d'un rappel de Rdv-consultation ou Rdv-bilan



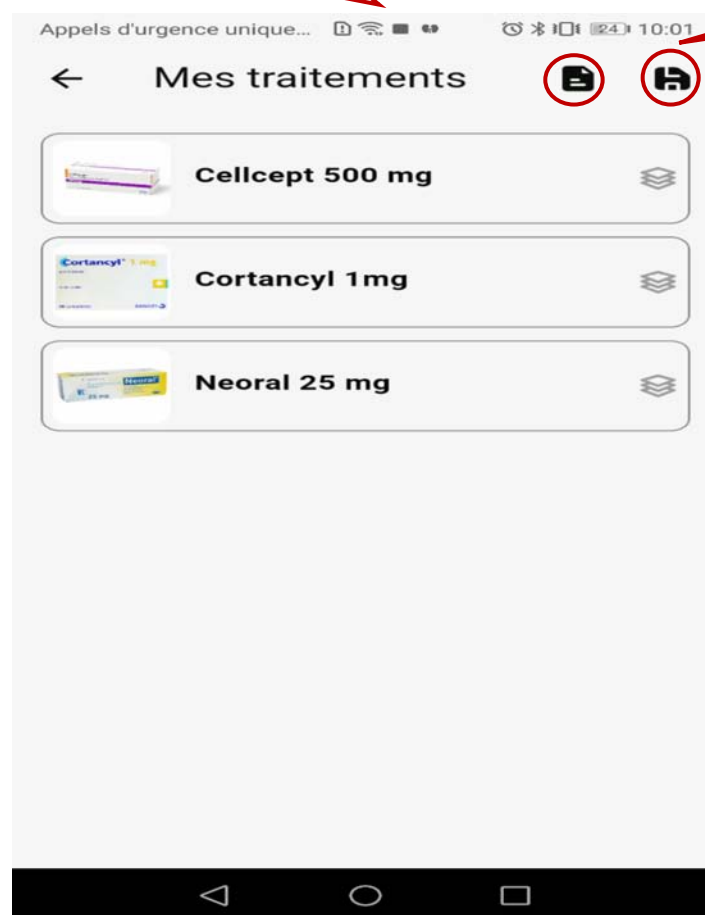
**Figure 20** : illustrant l'ajout d'un rappel de Rdv-consultation ou Rdv-bilan (suite)

## Envoi des données

Notre Application mobile ReinObs fonctionne normalement sans connexion internet et le seul cas où nous avons besoin d'une connexion était la réception des données de prises médicaments de nos patients. Dans le cas échéant, nous avons formé nos patients à nous générer le fichier de leurs données et à l'envoyer à travers l'application.

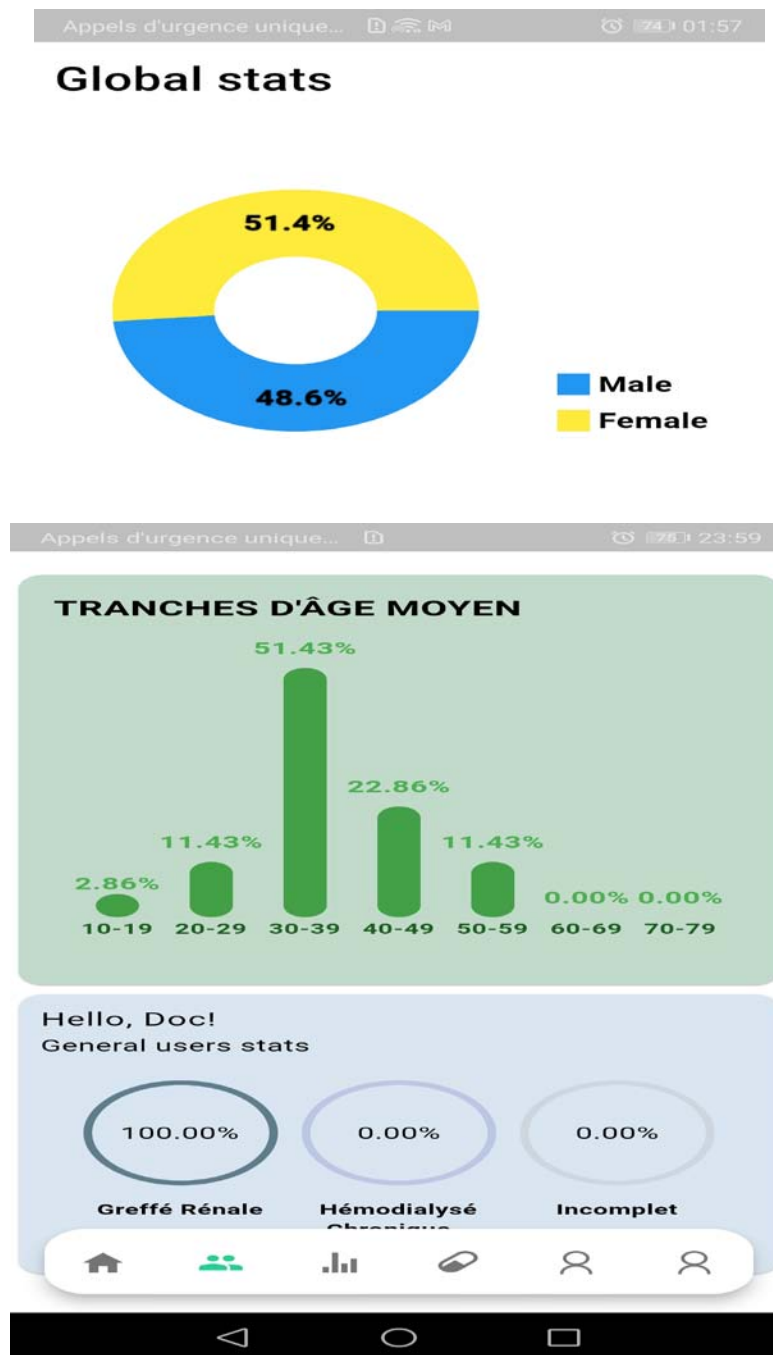
Une fois généré, le fichier peut être envoyé à tout moment et être reçu au niveau de notre base de données.

Pour générer le fichier des données, il fallait cliquer sur le signe de la disquette ci-dessous.



**Figure 21** : illustrant l'envoi des données

#### 4. L'Application des administrateurs :



**Figure 22 :** illustrant l'application des administrateurs

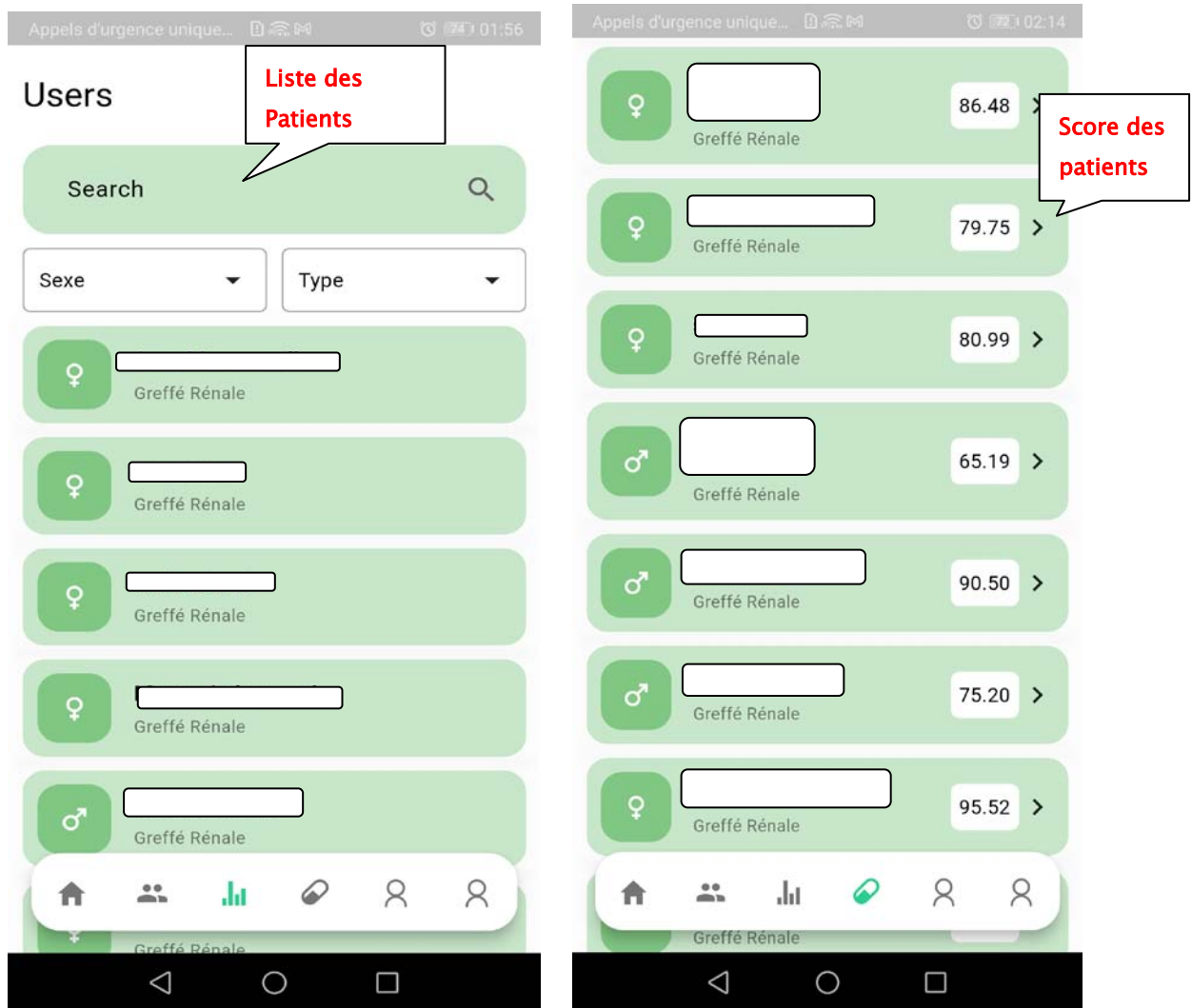


Figure 22 : illustrant l'application des administrateurs (suite)

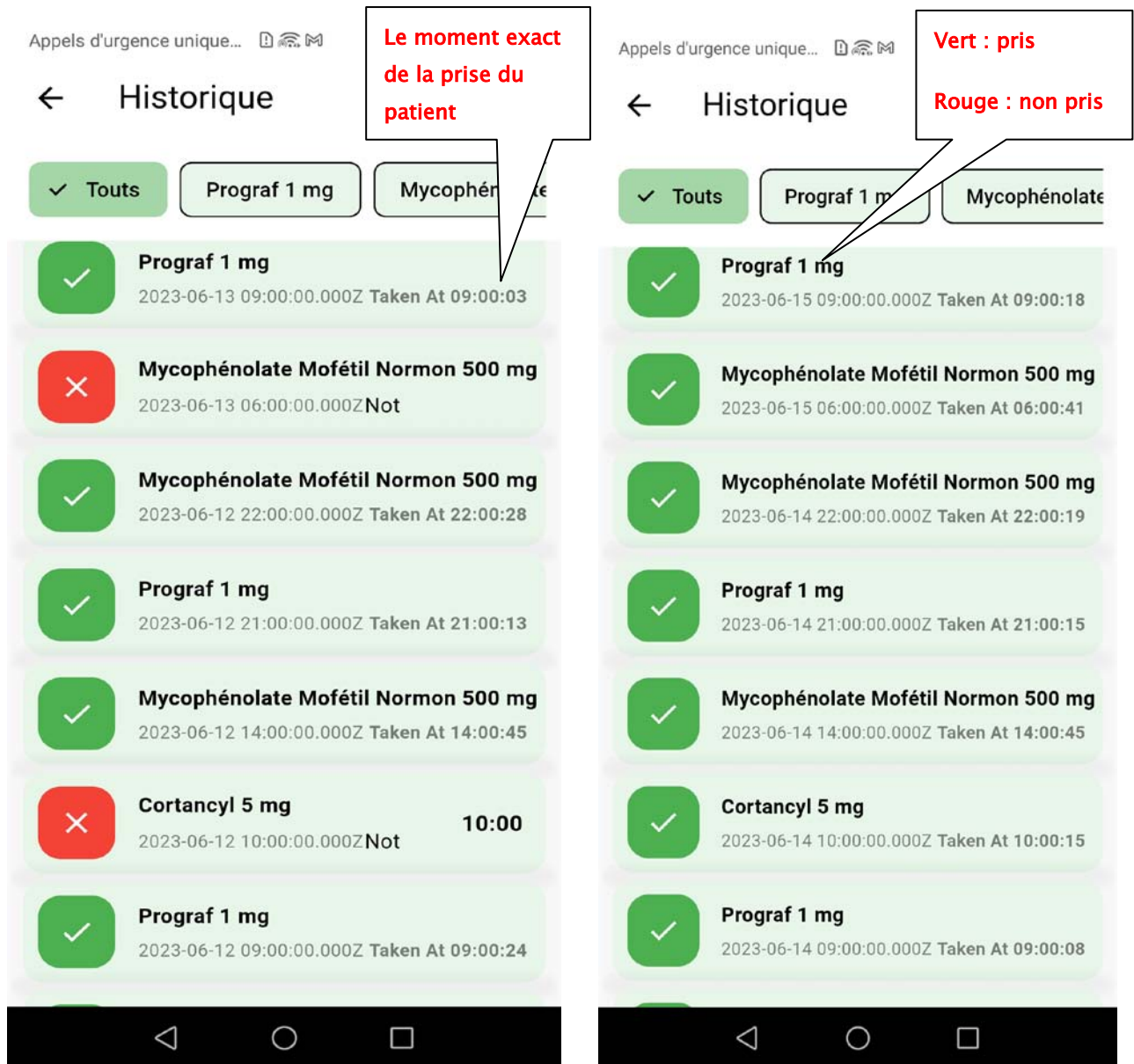


Figure 22 : illustrant l'application des administrateurs (suite)

## **X. Analyse des données :**

Les données ont été recueillies à partir des informations introduites dans l'application mobile ReinObs par les patients greffés ayant téléchargé et manipulé l'application tout au long de la période de l'étude.

Elles sont ensuite saisies et traitées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2016 et le IBM SPSS 25.0 pour l'exploitation statistique.

### **✚ L'étude a comporté une analyse descriptive avec :**

- Calcul des effectifs et des pourcentages, pour les variables qualitatives (ex : le sexe, les comorbidités) en s'aidant de graphiques et tableaux.
- Calcul des mesures de tendances centrales (moyennes et médianes)  $\pm$  des mesures de dispersion (écart-type) pour les variables quantitatives (l'âge, le pourcentage des patients observants et non observants) en s'aidant de graphiques et tableaux.

### **✚ L'étude a comporté également une analyse comparative :**

Cette analyse a consisté à une comparaison des moyennes des scores du questionnaire de Girerd administré avant et après l'intervention dont le but est de tester l'effet de notre application mobile ReinObs sur le niveau d'observance thérapeutique chez nos patients transplantés rénaux.

Elle a fait appel au test statistique t de Student si la distribution suit la loi normale, et si la distribution de l'échantillon ne suit pas la loi normale, la comparaison des scores seront faites en utilisant le test alternatif Wilcoxon. Le seuil de signification statistique (p) a été fixé à 5%.

### **✚ L'étude a comporté aussi une analyse bi-variée :**

Cette analyse a consisté à une comparaison des pourcentages pour les variables qualitatives et a fait appel au test statistique Chi<sup>2</sup>-de Pearson ou le test exact de Fisher selon les conditions d'application de chacun. Le seuil de signification statistique (p) a été fixé à 5%, ainsi que la réalisation d'une comparaison des moyennes pour les variables quantitatives en utilisant le test de Wilcoxon-Mann-Whitney.

## **XI. Aspects éthiques et réglementaires :**

- ❖ Tous les patients ont été informés sur l'objectif et le caractère non lucratif de l'étude.
- ❖ Le recueil des données a été exécuté en respectant le consentement éclairé des patients ainsi que la confidentialité des informations collectées.
- ❖ Le recueil des données se fait à partir des informations introduites dans l'application par les utilisateurs avec préservation de leurs identités sans avoir accès à leurs données personnelles.





*RESULTATS*

## Résultats Descriptifs :

### I. Les données sociodémographiques :

#### 1. L'âge :

L'âge de l'ensemble de nos patients variait entre 17 et 57 ans avec un âge moyen de 36,33 ans. La tranche d'âge [30 ans, 39 ans] était celle la plus concernée par la pratique de la transplantation rénale avec 54,55 % de la série étudiée. La répartition par tranches d'âge est illustrée par la figure 23.

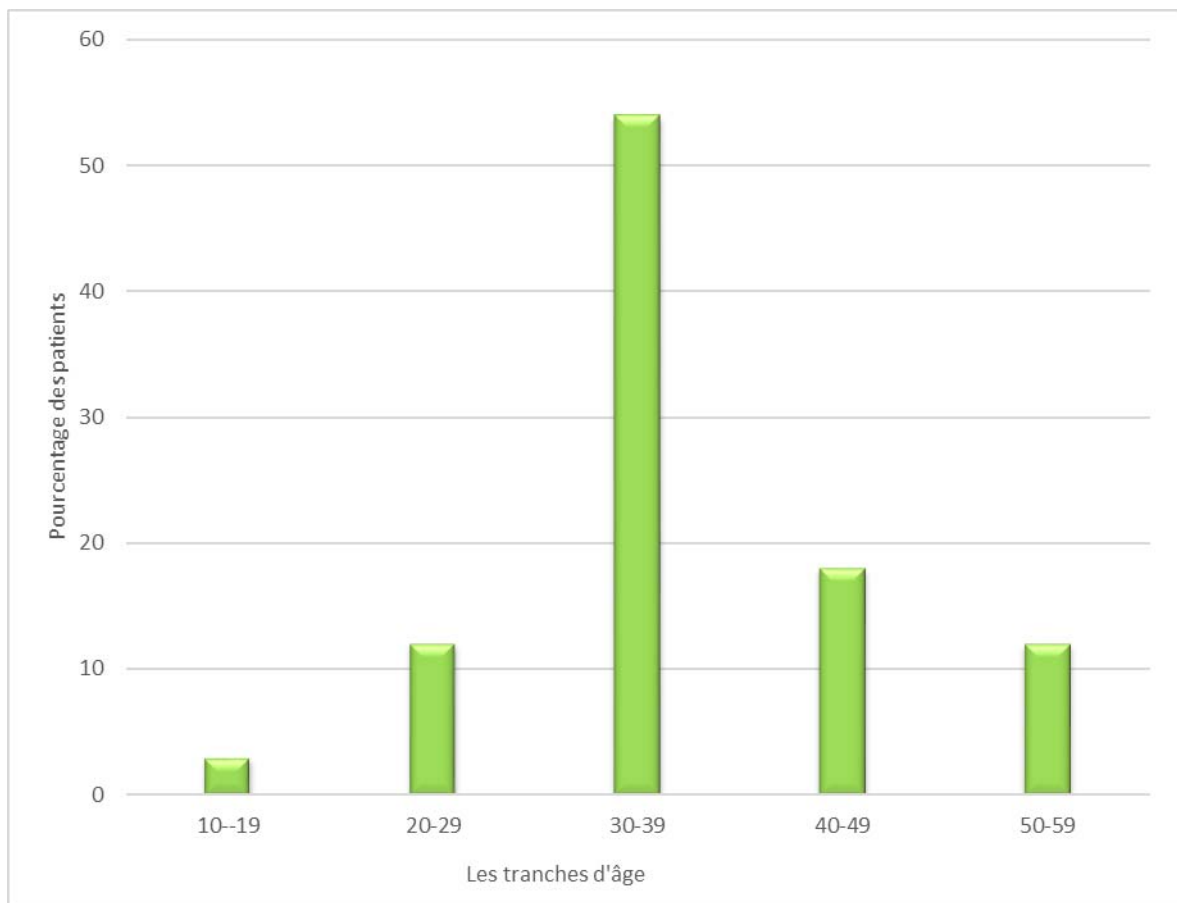
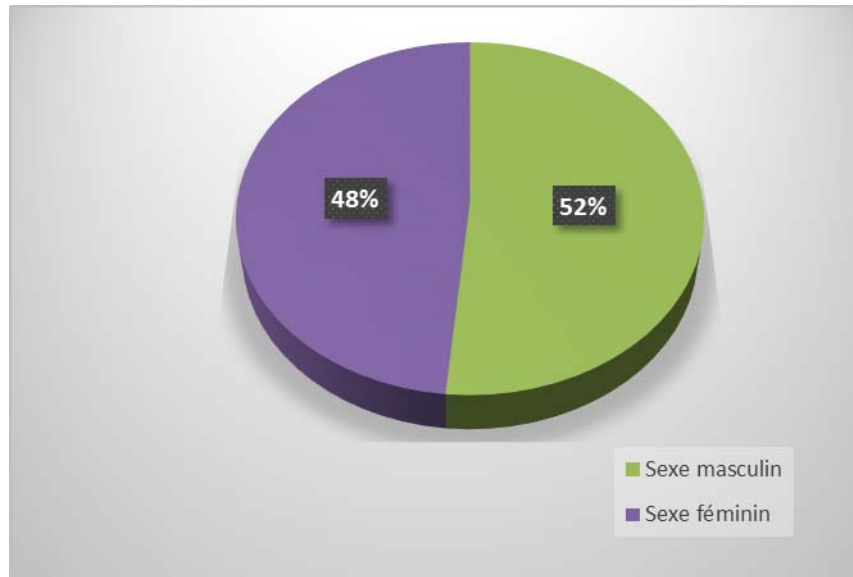


Figure 23 : la répartition des malades selon les tranches d'âge.

## **2. Le sexe :**

Nos 33 patients étaient répartis en 16 femmes et 17 hommes avec un sexe ratio H/F de 1.06 (Figure 24).



**Figure 24 : la répartition des greffés selon le sexe.**

## **3. Les comorbidités :**

Sept patients avaient une hypertension artérielle (HTA), deux patients avaient une dyslipidémie, zéro patient présente un diabète type 2 et deux patient avaient des antécédents cardio-vasculaires à type de cardiopathie, onze patients avaient des troubles de vision, cinq patients avaient une dysthyroïdie, quatre patients avaient une dysparathyroïdie, dix-neuf patients ne présentaient aucune pathologie associée.

**Tableau I : Répartition des patients selon les comorbidités**

Type de comorbidités	Effectif	Pourcentage (%)
HTA	7	15.15 %
Diabète	0	0%
Cardiopathie	1	3.03%
Dyslipidémie	1	3.03%
Dysthyroïdie	5	15.15%
Dysparathyroïdie	4	12.12%
Troubles de vision	11	34.29 %
Sans comorbidités	19	57.57%

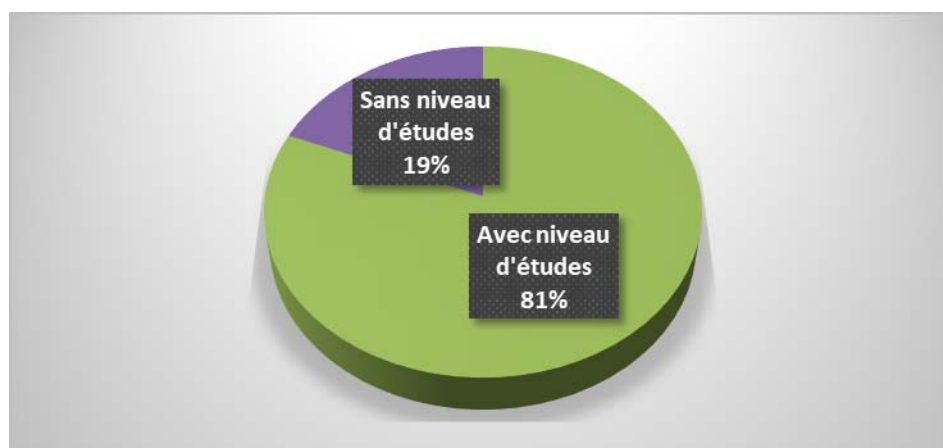
#### **4. Comportement des patients :**

Tous les patients ont déclaré leur autonomie en ce qui concerne les prises médicamenteuses et n'ont pas besoin d'une autre personne ou d'un membre de leur entourage pour leur montrer les prescriptions.

#### **5. Niveau intellectuel des patients :**

La plupart de nos patients étaient des personnes instruites avec un certain niveau d'études avec un pourcentage de 81.25% et seulement 18.75 % sans niveau d'étude.

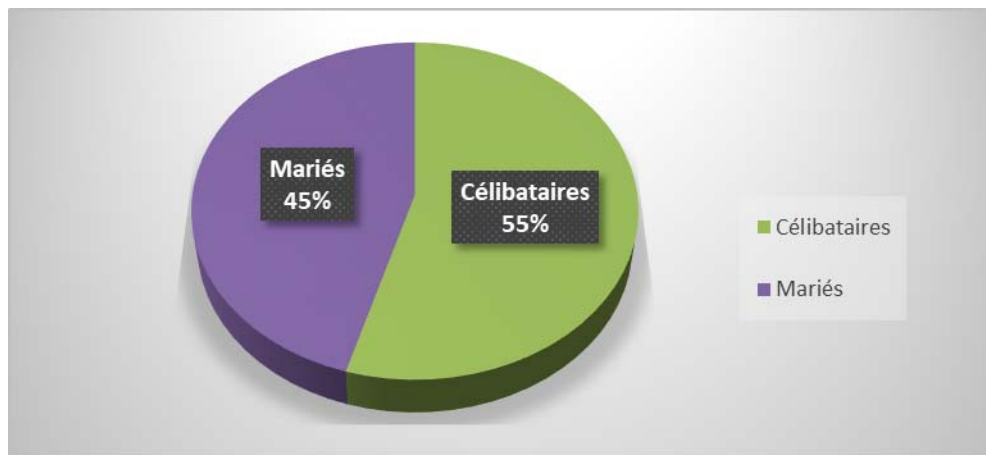
Ceci est représenté par la figure 25.



**Figure 25 : Répartition des patients selon le niveau intellectuel**

## **6. Etat matrimonial :**

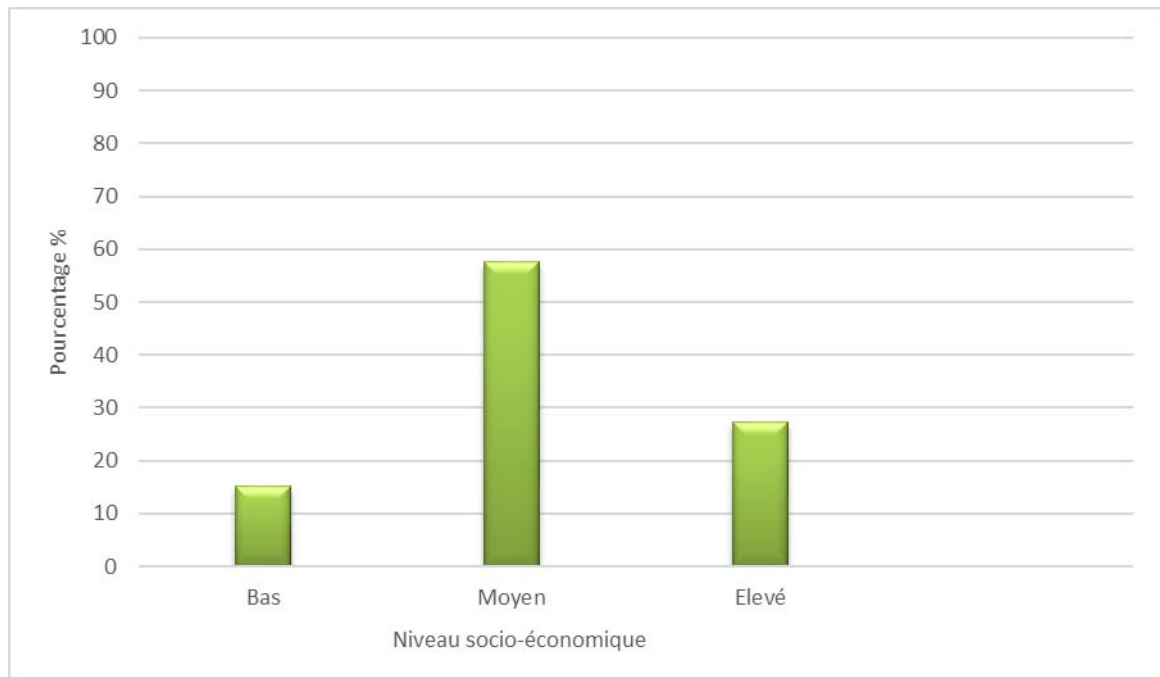
Une légère prédominance des célibataires (55 %) chez la totalité de la population représentée par la figure 26.



**Figure 26 : Répartition des patients selon l'état matrimonial**

## **7. Niveau socio-économique :**

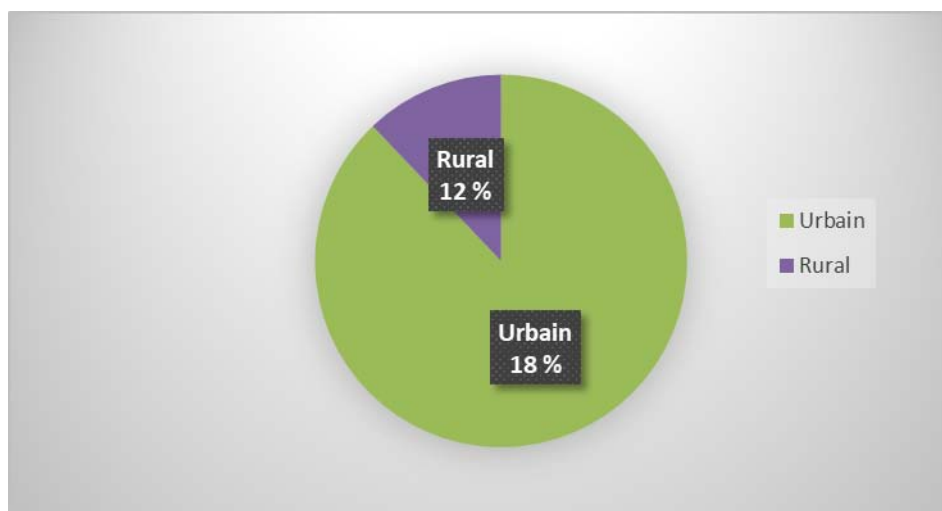
La quasi-majorité (57.6 %) de nos patients avait un niveau socio-économique moyen, suivi par le niveau socio-économique bas (27.3 %) et enfin le niveau socio-économique élevé (15.1 %) chez la population totale représentées par la figure 27.



**Figure 27 : Répartition des patients selon le niveau socio-économique**

### **8. Habitat :**

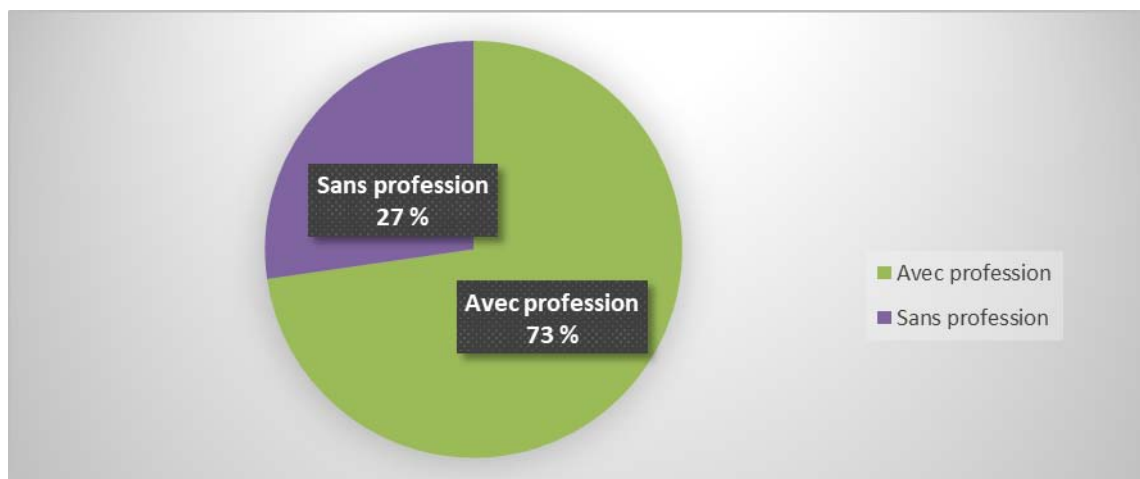
La majeure partie de nos patients (88 %) résident au milieu urbain pour la population totale, et le taux le moins faible s'est inscrit en milieu rural avec un pourcentage de 12 % représenté par la figure 28.



**Figure 28 : Répartition des patients selon le lieu d'habitat**

## 9. Profession :

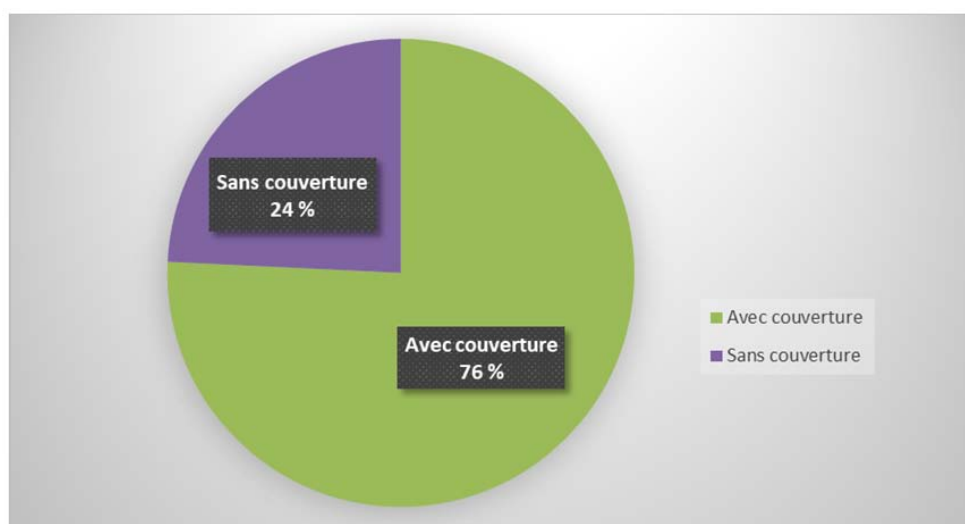
La majorité de nos patients étaient avec profession avec un pourcentage de 73 % chez la population totale, représentée par la figure 29.



**Figure 29 : Répartition des patients selon la profession**

## 10. Couverture sociale :

La majorité de nos patients bénéficiaient d'une couverture sociale chez 76 % de la population totale représentées par la figure.



**Figure 30 : Répartition des patients selon la couverture sociale**

## **II. Les médicaments de l'étude :**

Les tableaux ci-dessous résument les différents traitements immunosuppresseurs et co-prescriptions principales des patients de l'étude.

### **1. Descriptif des traitements immunosuppresseurs des patients de l'étude :**

La majorité de nos patients suivent leur traitement le plus souvent selon le schéma suivant :

- ✓ Cortancyl 1/fois par jour
- ✓ Prograf 2 fois/ jour
- ✓ Cellcept 2 fois/ jour

Ce tableau représente le descriptif de tous les traitements immunosuppresseurs de l'étude :

**Tableau II : Descriptif des traitements immunosuppresseurs des patients de l'étude**

<b>Classe pharmacologique</b>	<b>Nom du médicament</b>	<b>Nombre de patients sous traitement</b>
Inhibiteur de la calcineurine	Neoral® (ciclosporine)	6
	Prograf® (tacrolimus)	25
Corticoïdes	Cortancyl® (prednisone)	25
	Ison® (prednisone)	3
Anti-métabolites	Imurel® (azathioprine)	1
	Cellcept® (mycophénolate mofétil)	16
	Myfortic® (mycophénolate sodique)	2
	Mycophénolate Mofétil Norman®	14

### **2. Descriptif des co-prescriptions associées des patients de l'étude :**

Ce tableau représente le descriptif des principales co-prescriptions associées des patients de l'étude :



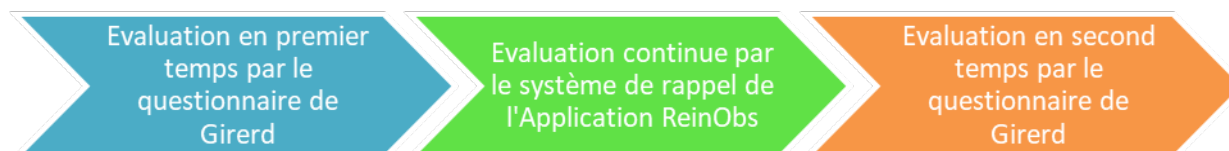
**Tableau III : Principales co-prescriptions associées des patients de l'étude**

Classe pharmacologique	Nombre de patients sous traitement
Antihypertenseur	7
Hypocholestérolémiant	2
Antiagrégant plaquettaire	1
Traitement substitutif de la thyroïde	5
Vit D	4

Parmi leurs autres traitements majeurs, les hypocholestérolémiants, l'antiagrégant plaquettaire, les antihypertenseurs ainsi que le traitement substitutif de la thyroïde sont les classes que les patients ont le plus souvent. Cela signifie qu'en plus de la difficulté relative à la prise des traitements immunosuppresseurs ils doivent en plus gérer d'autres traitements avec des problématiques associées (fréquence de prise, effets indésirables).

### **III. Les Taux d'observance thérapeutique :**

Nous avons évalué les taux d'observance thérapeutique chez nos patients selon le schéma suivant illustrant les trois phases de l'étude :



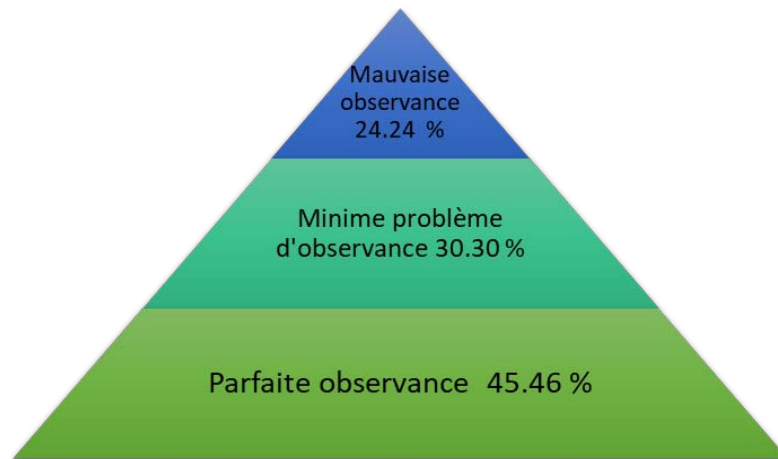
**Figure 31 : illustrant les trois phases de l'étude**

#### **1. Le taux d'observance auto-déclaré obtenu à l'aide du questionnaire de Girerd :**

##### **1.1. Les résultats du questionnaire avant l'intervention de l'application :**

Les taux d'observance thérapeutique avant l'intervention selon le questionnaire étaient :

- Une parfaite observance (aucune réponse « oui » aux 6 questions) était observée chez 45.46 % des patients ;
- Un minime problème d'observance a été objectivé chez 30.30 % ;
- Une mauvaise observance a été mise en évidence dans 24.24 % des cas.



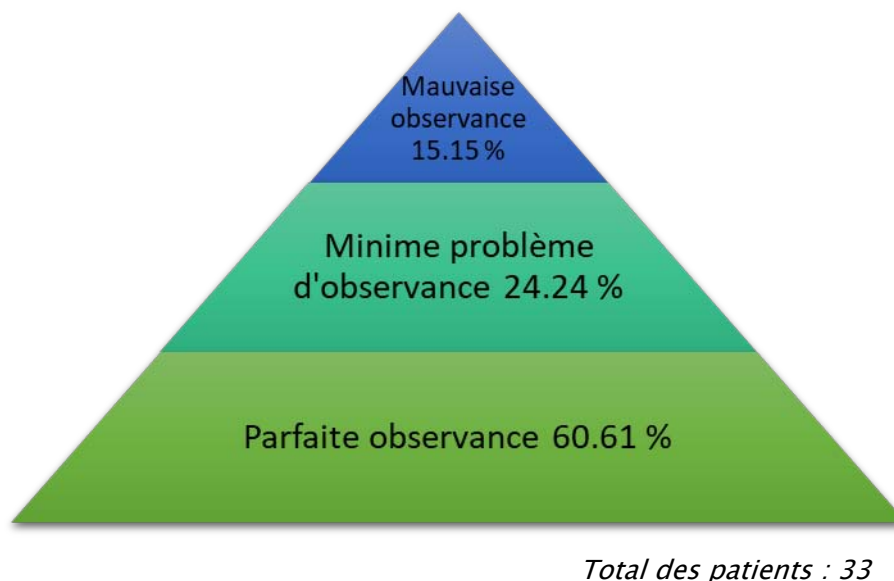
*Total des patients : 33*

**Figure 32 : Résultats du questionnaire avant l'intervention**

### **1.2. Les résultats du questionnaire après l'intervention de l'application :**

Les taux d'observance thérapeutique après l'intervention selon le questionnaire étaient :

- Une parfaite observance (aucune réponse « oui » aux 6 questions) était observée chez 60.61% des patients ;
- Un minime problème d'observance a été objectivé chez 24.24 % ;
- Une mauvaise observance a été mise en évidence dans 15.15 % des cas.



**Figure 33 : Résultats du questionnaire après l'intervention**

- En comparant les résultats du questionnaire avant et après l'intervention, on remarque une amélioration de :

15.15 % au niveau de la parfaite observance, 6.06 % au niveau de minime problème d'observance et de 9.09 % au niveau de la mauvaise observance.

## **2. Le taux d'observance évalué par le système de Rappel de l'application ReinObs :**

Les principaux résultats étaient l'observance quotidienne de la prise du médicament (proportion de doses prescrites prises) et l'adhésion au moment (proportion de doses prescrites prises dans un délai de 1 h de l'heure de prise prescrite), car la prise suivante est généralement prescrite 1h après selon le schéma thérapeutique :

- 3 médicaments immunosuppresseurs pour chaque patient et deux des médicaments immunosuppresseurs sont prescrits deux fois par jour.

Ces résultats sont saisis à l'aide de l'application mobile ReinObs.

Un score d'adhésion à la prise et un score d'adhésion au de la prise ont été calculés pour chaque patient.

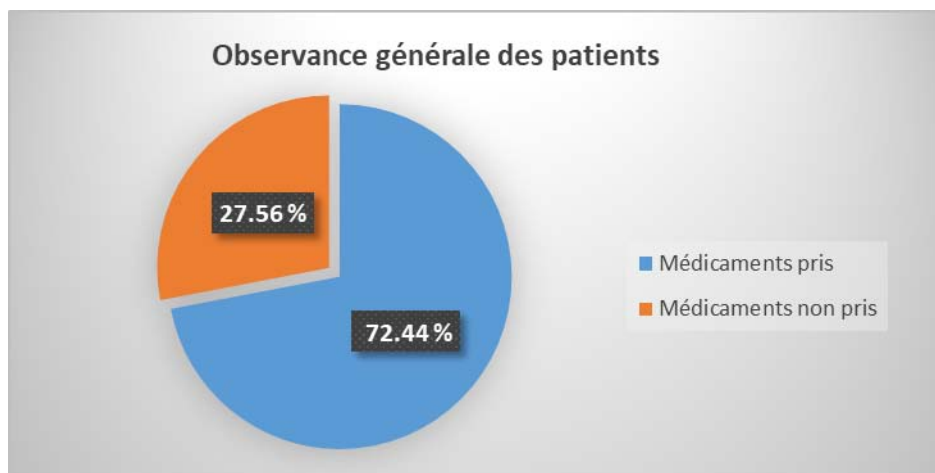
Les premiers jours de données électroniques sur l'observance électronique suivant l'inscription et la création du compte ont été supprimées pour que nos patients s'adaptent bien à l'application.

### **2.1. Observance des patients en général :**

Dans notre étude, nous avons défini la bonne observance chez nos patients par le pourcentage des médicaments pris et la mauvaise observance par le pourcentage des médicaments non pris.

L'observance générale de nos patients est la suivante :

- Pourcentage des médicaments pris : 72.44 %
- Pourcentage des médicaments non pris : 27.56 %



**Figure 34 : Observance générale des patients**

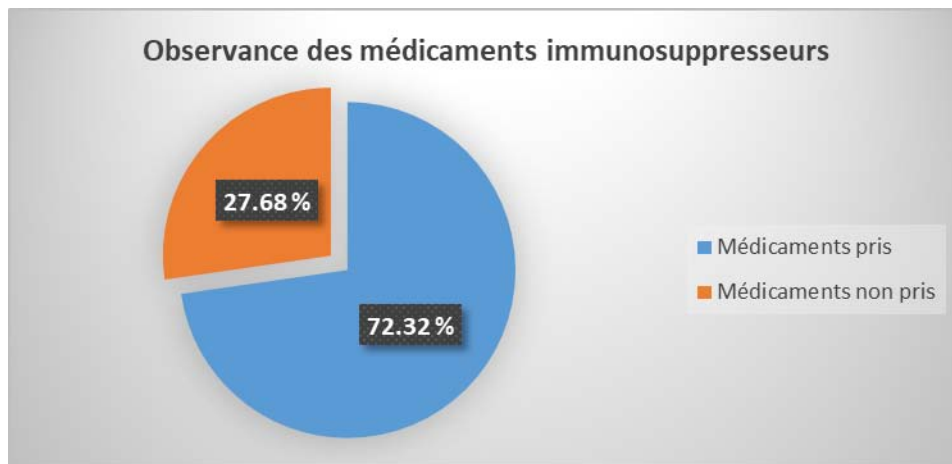
## **2.2. Observance des médicaments immunosuppresseurs :**

### **a. Taux d'observance thérapeutique :**

Les médicaments immunosuppresseurs sont pris chez nos patients transplantés rénaux au long cours qui nécessitent un suivi thérapeutique en clinique.

Au niveau de ces médicaments, les résultats de notre monitoring en ce qui les concerne sont les suivants :

- Pourcentage des médicaments immunosuppresseurs pris : 72.32 %
- Pourcentage des médicaments immunosuppresseurs non pris : 27.68 %



**Figure 35 : Observance des médicaments immunosuppresseurs**

Ce tableau représente le pourcentage l'observance pour chaque médicament immunosuppresseur :

**Tableau IV : Pourcentage d'observance pour chaque médicament immunosuppresseur**

Médicament		Pourcentage des observances
Corticoïdes	Cortancyl	82.72%
	Isonne	73.44%
Inhibiteurs de la calcineurine	Prograf	81.42%
	Neoral	83.32%
Anti-métabolites	Cellcept	80.95%
	MMN	86.62%
	Myfortic	86.08%
	Imurel	97.44%
Antibiotiques	Bactrim	56,52%
	Cotrim	62,67%

Durant notre analyse de la base de données de notre étude, nous avons pu déduire les médicaments les mieux suivis : Imurel (97.44%) suivi de MMN (86.62%) suivi de Myfortic (86.08%) suivi de Neoral (83.32%) suivi de Cortancyl (82.72%) puis Prograf (81.42%).

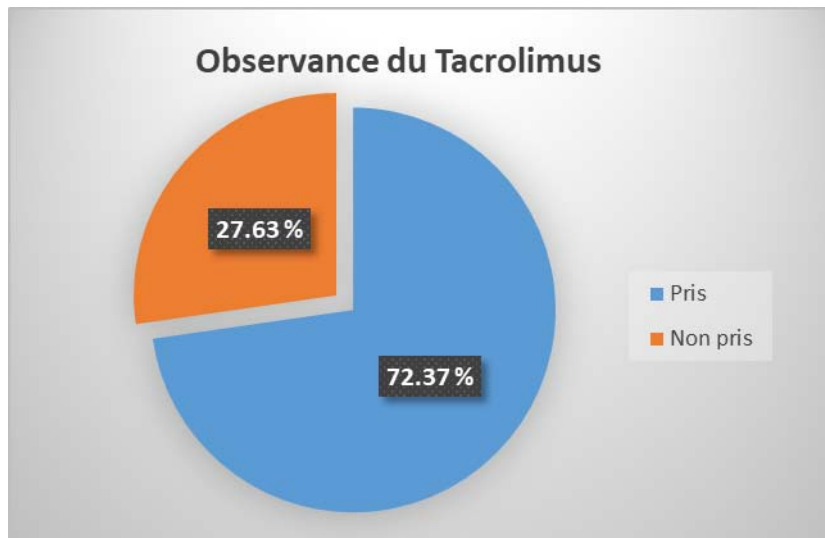
**b. Observance des médicaments immunosuppresseurs par rapport à l'heure prescrite :**

Parmi les avantages de notre étude : le monitoring mobile qui nous permet un retour d'information instantané à savoir l'heure exacte de la réponse par le patient supposant sa prise du médicament et c'est ce qui nous a permis de connaître l'observance moyenne du timing de la prise qui est de **92.60%**.

**c. Observance du tacrolimus :**

Le traitement par Prograf nécessite une surveillance étroite par un personnel médical disposant des compétences et des équipements nécessaires c'est pour ça nous lui avons consacré une rubrique spéciale de monitoring au niveau de l'application et les résultats sont les suivants :

- Pourcentage des prises de tacrolimus complètes : 72.37 %
- Pourcentage des prises de tacrolimus manquées : 27. 63 %

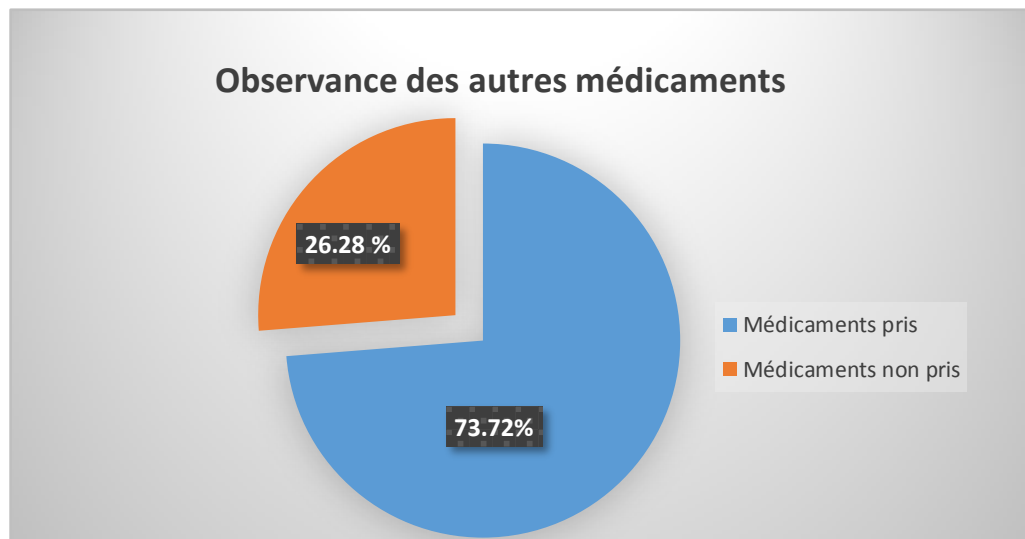


**Figure 36 : Observance du Tacrolimus**

### **2.3. Observance des autres médicaments :**

Vu notre étude consiste en l'évaluation de l'observance thérapeutique générale chez nos patients greffés, elle comprend aussi l'évaluation de l'observance des traitements concernant les autres comorbidités :

- Pourcentage des autres médicaments pris : 73.72 %
- Pourcentage des autres médicaments non pris : 26.28 %



**Figure 37 : Observance des autres médicaments**

Ce tableau représente le pourcentage l'observance pour chaque médicament immunosuppresseur :

**Tableau V : Pourcentage d'observance pour chaque autre médicament**

Médicaments	Moyenne d'observance
Antihypertenseurs	64.40 %
Hypocholestérolémiants	8078 %
Antiagrégant plaquettaire	100%
Traitement substitutif de la thyroïde	77.07%
Vit D	65.98%

#### **2.4. Utilisation de l'application :**

L'utilisation de l'application nécessite un engagement de la part des patients que nous avons mesuré à partir de notre système de monitoring qui mesure l'utilisation à partir du moment où nos patients introduisent leurs réponses des prises médicamenteuses qui nous a donné une valeur moyenne de **60 %**.

#### **2.5. Causes de non observance :**

Pour chaque médicament non pris, une liste des causes s'affiche pour le patient pour pouvoir répondre et signaler la cause de non prise du médicament.

Les cause les plus rapportées par nos patients étaient :

- **La non disponibilité du médicament au moment de l'heure prescrite.**
- **Les occupations des patients.**



## Résultats Analytiques :

### I. Le volet transversal de l'étude :

Pour déterminer les facteurs associés à l'OT, nous avons effectué l'analyse statistique bi-variée à travers les scores de l'observance pré-intervention.

Nous représentons dans les tableaux ci-dessous les résultats de l'analyse bi-variée entre l'observance thérapeutique et les différents facteurs influençants (patient, niveau socio-économique, maladie, traitement, système de soins).

En raison d'une faible puissance statistique due à la taille petite d'échantillon, les résultats ne sont pas significatifs.

#### 1. L'observance thérapeutique et les facteurs liés au patient :

Nous représentons dans le tableau les résultats de l'analyse bi-variée entre l'observance thérapeutique et les différents facteurs liés au patient avant l'intervention :

**Tableau VI : Facteurs influençants lié au patient**

Les facteurs	L'observance : Effectif (Pourcentage)			La valeur p
	Parfaite : n (%)	Minime et mauvaise : n (%)	Total	
Le sexe :				
- Femme	8	8	16	0.611
- Homme	10	7	17	
Total :	18	15	33	
L'âge : Effectif				
- De 18 à 45 ans	17	12	29	0.308
- De 45 à 65 ans	1	3	4	
Total :	18	15	33	
L'HTA :				
- Oui	5	2	7	0.203
- Non	10	16	26	
Total :	15	17	33	
Le diabète :	Néant	Néant	-	-

**Tableau VI : Facteurs influençants lié au patient « suite »**

Les facteurs	L'observance : Effectif (Pourcentage)			La valeur p
	Parfaite : n (%)	Minime et mauvaise : n (%)	Total	
Maladie Cardiovasculaire :				
- Oui	18	13	31	0.199
- Non	0	2	2	
Total :	18	15	33	
Dyslipidémie :				
- Oui	1	1	2	1
- Non	14	17	31	
Total :	15	18	33	
Dysthyroïdie :				
- Oui	16	12	28	0.639
- Non	2	3	5	
Total :	18	15	33	
Dysparathyroïdie :				
- Oui	14	15	29	0.108
- Non	4	0	4	
Total :	18	15	33	
Troubles de vision :				
- Oui	6	5	11	0.488
- Non	9	13	22	
Total :	15	18	33	
Statut social :				
- Célibataire	8	10	18	1
- Marié	7	8	15	
Total :	15	18	33	
Niveau intellectuel :				
- Avec niveau	15	13	28	1
- Sans niveau	3	2	5	
Total :	18	15	33	
Lieu d'habitat :				
- Urbain	13	15	28	0.7
- Rural	2	3	5	
Total :	15	18	33	

p : Degré de signification

n : Effectif

## 2. L'observance thérapeutique et les facteurs liés au niveau socio-économique :

Nous représentons dans le tableau les résultats de l'analyse bi-variée entre l'observance thérapeutique et les différents facteurs liés au niveau socio-économique avant l'intervention :

**Tableau VII : Facteurs influençants lié au niveau socio-économic**

Les facteurs	L'observance : Effectif (Pourcentage)			La valeur p
	Parfaite : n (%)	Minime et mauvaise : n (%)	Total	
Niveau socio-économique :				0.526
- Bas	3	5	8	
- Moyen	11	10	21	
- Elevé	1	3	4	
Total :	15	18	33	
Profession :				0.510
- Avec profession	13	14	27	
- Sans profession	2	4	6	
Total :	15	18	33	

p : Degré de signification

n : Effectif

### 3. L'observance thérapeutique et les facteurs liés au traitement :

Nous représentons dans le tableau les résultats de l'analyse bi-variée entre l'observance thérapeutique et les différents facteurs liés au traitement avant l'intervention :

**Tableau VIII : Facteurs influençants lié au traitement**

Les facteurs	L'observance : Effectif (Pourcentage)			La valeur p
	Parfaite : n (%)	Minime et mauvaise : n (%)	Total	
Nombre de médicaments :				0.407
- 3 au maximum	7	11	18	
- 3 et plus	8	7	15	
Total :	15	18	33	
Nombre de prises par jour :				0.407
- 5 au maximum	7	11	18	
- 5 et plus	8	7	15	
Total :	15	18	33	
Nombre de pilules par jour :				0.566
- 5 au maximum	6	9	15	
- 5 et plus	9	9	18	
Total :	15	18	33	

p : Degré de signification

n : Effectif

#### 4. L'observance thérapeutique et les facteurs liés à la maladie :

Nous représentons dans le tableau les résultats de l'analyse bi-variée entre l'observance thérapeutique et les différents facteurs liés à la maladie avant l'intervention :

**Tableau IX : Facteurs influençants liés à la maladie**

Les facteurs	L'observance : Effectif (Pourcentage)			La valeur p
	Parfaite : n (%)	Minime et mauvaise : n (%)	Total	
Acceptation de la maladie :				
- Oui	3	2	5	
- Non	15	13	18	1
Total :	18	15	33	
Age de la transplantation :				
- moins de 6 ans	12	9	21	
- plus de 6 ans	3	9	12	1
Total :	15	18	33	
Relation entre le patient et son donneur :				
- Oui	4	4	8	
- Non	14	11	25	1
Total :	18	15	33	

p : Degré de signification

n : Effectif

## 5. L'observance thérapeutique et les facteurs liés au système de soins :

Nous représentons dans le tableau les résultats de l'analyse bi-variée entre l'observance thérapeutique et les différents facteurs liés au système de soins avant l'intervention :

**Tableau X : Facteurs influençants lié au système de soins**

Les facteurs	L'observance : Effectif (Pourcentage)			La valeur p
	Parfaite : n (%)	Minime et mauvaise : n (%)	Total	
Couverture sociale :				0.846
- Couverts	13	16	29	
- Non couverts	2	2	4	
Total	15	18	33	

p : Degré de signification n : Effectif

## II. Le volet interventionnel de l'étude :

Pour vérifier l'effet de l'application, nous avons mesuré la moyenne des deux scores pré et post et en les comparant à l'aide du test t de student.

### 1. Statistiques descriptives :

Ce tableau XI représente les statistiques descriptives des scores de l'observance avant et après l'intervention :

**Tableau XI : Statistiques descriptives**

	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Erreur standard
Score pré	33	1.394	1	1.48	0.257
Score post	33	0.939	0	1.32	0.230

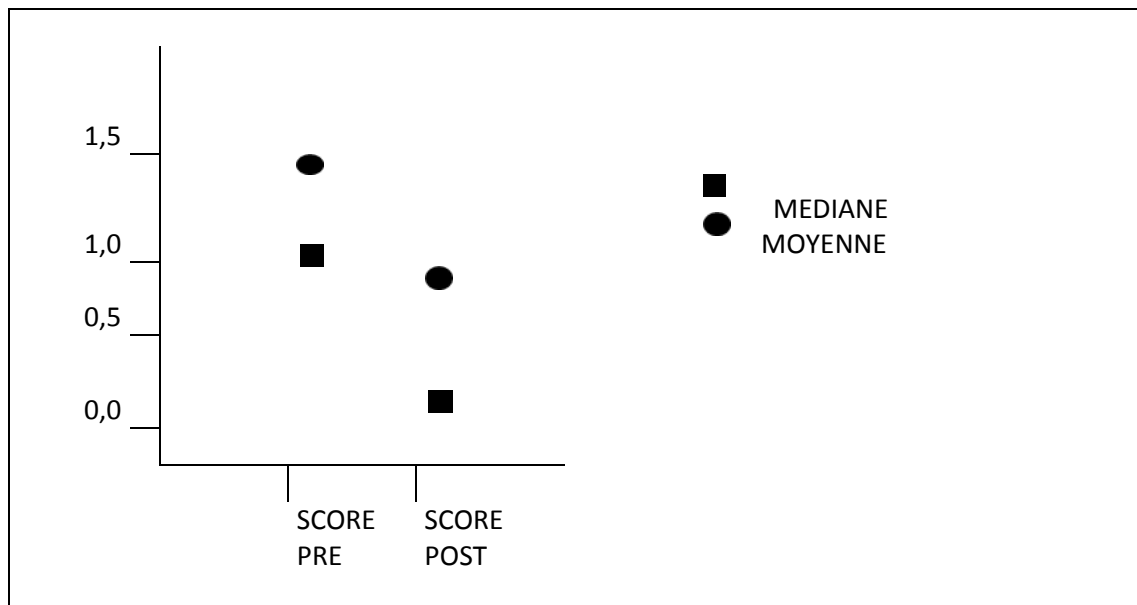


Figure 38 : illustrant le score pré et post intervention

## 2. Statistiques analytiques :

Ce tableau XII représente l'analyse comparative entre le score de l'observance avant et après l'intervention à l'aide du test t de student.

Tableau XII : Test t pour échantillons appariés

SCORE pre	SCORE post	t de Student	statistique	ddl	p
			2.27	32.0	0.030

Note.  $H_a \mu \text{ Mesure 1} - \text{Mesure 2} \neq 0$



### Conclusion :

Le test T student a donné un p significatif ( $0.030 < 0.05$ ) donc nous constatons que l'application a un effet positif sur l'observance thérapeutique chez cette population de transplantés rénaux.





## **I. L'Observance thérapeutique :**

### **1. Généralités :**

Différents termes sont utilisés pour décrire le fait de respecter correctement les prescriptions médicales et les conseils diététiques, et bien que ces termes soient parfois utilisés comme des synonymes, ils présentent certaines nuances.

L'observance thérapeutique peut être définie comme le degré de conformité du patient aux recommandations de son médecin. C'est un phénomène dynamique, complexe, influencé par de nombreux facteurs et souvent difficile à évaluer, qui ne se limite pas uniquement à la prise de médicaments (11).

Avec la prévalence croissante des maladies chroniques, le manque d'observance est devenu un sujet d'attention majeur ces dernières années.

Voici quelques définitions courantes de l'observance et ses synonymes :

- L'observance : C'est l'action de pratiquer fidèlement une règle en matière de religion. En Littéraire c'est l'action d'obéir à une habitude, de se conformer à un modèle, une coutume » selon Le dictionnaire de Larousse (12)

- Compliance est définie par : « le degré de respect ou d'écart entre les prescriptions et les pratiques du patient en terme de santé » en français, il est traduit par celui d'observance. (13)

- Adhésion ou « Adhérence » se définit comme un comportement adapté et actif de la part du patient qui œuvre à atteindre les objectifs thérapeutiques définis conjointement entre le patient et le professionnel, elle sous-entend que le traitement a été négocié entre le médecin et le patient, qu'il a été prescrit au moment adéquat, et que le patient le suivra de façon satisfaisante à long terme (14).

- L'alliance thérapeutique est un concept qui a été longtemps appliqué au cadre de la psychothérapie et de la relation d'aide, avant d'être transposé au domaine des pathologies

somatiques. Son intérêt est majeur dans une affection chronique, initialement silencieuse, comme le diabète de type 2, impliquant une relation médecin-malade basée sur une confiance réciproque et une capacité d'écoute mutuelle, ainsi qu'un accord sur les objectifs thérapeutiques et les moyens d'y parvenir (15).

Face à l'ampleur du phénomène, il devient impératif de chercher à l'évaluer.

On peut classer les méthodes d'évaluation de l'OT en deux catégories (16) (17) :

- Les méthodes directes
- Les méthodes indirectes

Chaque méthode de mesure de l'OT a ses propres avantages et inconvénients et aucune approche ne peut être considérée comme un standard. Nous résumons ici les méthodes les plus courantes, que l'on peut distinguer entre les méthodes directes et indirectes (tableau XVII).

**Tableau XIII : méthodes directes et indirectes d'évaluation de l'OT.**

Méthodes directes	Méthodes indirectes
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le dosage des concentrations d'un médicament ou de son métabolite dans le sang ou les urines</li> <li>▪ Le dosage d'un marqueur biologique</li> <li>▪ La surveillance directe de la prise médicamenteuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L'entretien direct avec le patient</li> <li>▪ Les questionnaires patients</li> <li>▪ Le décompte des comprimés restants</li> <li>▪ Le contrôle des renouvellements d'ordonnances.</li> <li>▪ Les piluliers électroniques</li> <li>▪ Le Monitoring électronique</li> <li>▪ Les applications mobiles de suivi thérapeutique</li> <li>▪ Les smart-Watch</li> </ul>

Les méthodes directes visent à mesurer directement l'ingestion de médicaments par le patient. Idéalement, ces méthodes devraient être faciles, peu coûteuses, ne pas prendre de temps et ne pas représenter une charge excessive pour les patients. Malheureusement, aucune des stratégies disponibles ne remplit toutes ces conditions. En outre, bien qu'il s'agisse des

stratégies les plus efficaces pour identifier la mauvaise observance, elles ne sont pas toujours efficaces pour les patients qui ne respectent pas intentionnellement leur traitement.

Les méthodes « directes » reposent sur :

- Les dosages plasmatiques ou urinaires des médicaments ou de leurs métabolites : Ces dosages ne sont possibles que pour une faible proportion de traitements. Par ailleurs, ils reflètent surtout la prise récente, et ont pour inconvénients d'être onéreux et invasifs. De plus, il existe une variabilité intra- et interindividuelle des concentrations plasmatiques médicamenteuses (13).
- Les marqueurs cliniques ou biologiques de l'efficacité des médicaments : Les inconvénients sont très proches de ceux rencontrés lors de l'utilisation du dosage de concentrations médicamenteuses. Initialement, la fonction première de ces dosages n'était pas de vérifier l'observance du patient, mais d'adapter la posologie du traitement (18).
- La surveillance directe de la prise médicamenteuse : Cette méthode est fiable mais impraticable en ambulatoire (18).

Les méthodes indirectes pour évaluer l'observance thérapeutique comprennent le comptage des pilules, la surveillance électronique, les questionnaires d'auto-déclaration et les enquêtes fournies par les services de santé. Chacune de ces méthodes, utilisée individuellement, présente une sensibilité limitée. Cependant, lorsqu'elles sont combinées avec d'autres mesures de surveillance des médicaments, ces approches peuvent atteindre une sensibilité élevée. Il est important de noter que ces méthodes peuvent nécessiter des ressources importantes en termes de temps et d'argent (19).

Les méthodes « indirectes » sont représentées par :

- Le décompte des comprimés restants : Cette méthode, à priori simple, n'est pas très sensible, le patient pouvant manipuler les comprimés. De plus, elle installe un climat de suspicion, le patient voyant sa parole mise en doute. Cependant, elle

semble être une meilleure méthode d'évaluation de l'observance par rapport au contrôle du renouvellement d'ordonnances ou les contrôles quotidiens faits par les patients (20).

- L'entretien direct avec le patient : C'est une méthode simple, mais très dépendante de la manière dont les questions sont posées. Ainsi, l'habileté de l'interviewer à établir un climat de confiance, et à questionner le patient, sans émettre de jugement, conditionnera l'objectivité des réponses. Cette méthode peut donc sous-estimer de façon importante la mauvaise observance. Cependant, quand l'interrogatoire est effectué dans un climat de confiance, et centré sur les difficultés du patient, il constitue le premier pas vers une amélioration de l'observance (17).
- Les questionnaires patients : Cette méthode implique aussi une certaine objectivité du patient vis-à-vis de sa prise médicamenteuse. Les questions doivent donc être les plus neutres possible, et les questionnaires adaptés aux différentes pathologies. Dans l'hypertension artérielle, un questionnaire évaluant l'observance a été validé grâce à sa comparaison avec un pilulier électronique (21).

Une autre étude a mis en évidence la fiabilité d'un auto-questionnaire chez les patients atteints du VIH, en comparant ses résultats aux données apportées par des piluliers électroniques et par le décompte de comprimés restants, ainsi qu'à la charge virale (22).

- Le contrôle des renouvellements d'ordonnances : Cette méthode nécessite une étroite collaboration entre médecins et pharmaciens. Par ailleurs, cette méthode ne reflète que le paramètre « achat du traitement prescrit » (13).
- Les piluliers électroniques : Ils permettent de savoir la date et l'heure de chaque ouverture du pilulier. Ils ont pour inconvénients de ne pas renseigner sur la véritable prise (l'ouverture du pilulier n'étant pas synonyme de prise du

médicament) et d'être inadaptés aux traitements multiples. De plus, ils coûtent très chers et donc ne sont utilisés que lors des essais cliniques. Cependant, leur utilisation comme méthode de référence peut aider, dans certaines situations délicates, à mettre en évidence une mauvaise observance (23).

- Le Monitoring électronique repose sur l'utilisation de microprocesseurs coûteux, intégrés dans l'emballage ou le blister du médicament, qui enregistrent l'heure et la date de la prise du médicament. En théorie, c'est un enregistreur très précis des schémas de prise de médicaments. Cependant, l'ouverture du flacon ne garantit pas que le patient ingère le médicament. Certains dispositifs peuvent également être inconfortables, ce qui peut conduire à une non-utilisation et à une catégorisation erronée des patients comme non-adhérents (24).
- - Les application mobiles de suivi thérapeutique dotée d'un système de rappel de prise pour chaque traitement. Une fois l'heure de la prise arrivée, l'application envoie un rappel à l'heure indiquée. Par la suite, le patient enregistrera la prise associée à chaque médicament en répondant sur l'application Ces informations seront enregistrées dans la plateforme web liée à l'application surveillée ainsi par les professionnels de santé.
- - Les smart-Watch ou montres intelligentes que peut porter le patient durant son quotidien assurant ainsi le suivi de son activité physique, son régime thérapeutique et aussi alimentaire. A chaque fois qu'il va prendre un de ses médicaments ou son repas, la simple pression d'une icône l'enregistre dans son journal électronique.

\* En résumé, aucune méthode n'est idéale et l'utilisation préférentielle d'une technique par rapport à une autre dépend surtout du contexte. En effet, les attentes et les moyens sont différents en pratique quotidienne et lors d'essais cliniques. La combinaison de plusieurs méthodes représente une alternative, qui, lorsqu'elle est possible, semble donner les meilleurs

résultats. Cependant, aucune de ces méthodes, excepté l'entretien avec le patient, ne peut évaluer les facteurs influençant l'observance du patient (18).

La méthode utilisée dans ce travail pour évaluer l'observance thérapeutique est celle du questionnaire structuré avec des questions à réponses directes et la surveillance par application mobile.

## **2. L'observance thérapeutique chez les malades chroniques (diabète, HTA) :**

L'observance est un phénomène dynamique, variable dans le temps et dans la forme, jamais définitivement acquis, qui doit être apprécié tout au long du traitement, et particulièrement en cas d'échec thérapeutique (11).

La complexité de la prise en charge des maladies chroniques et les méthodes de mesure de l'observance très hétérogènes et non standardisées expliquent en partie des taux d'observance très différents selon les pathologies.

Dès 1984, Cotton et Antill mettaient en exergue la faible observance thérapeutique dans les maladies chroniques. Environ 50% des patients hypertendus ne suivaient pas leur traitement correctement (25).

Et selon l'organisation mondiale de la santé, seuls 30 à 50% des patients chroniques à travers le monde peuvent être considérés comme observants par rapport aux traitements prescrits : « L'observance insuffisante est la raison principale pour laquelle les patients ne retirent pas tous les bienfaits qu'ils pourraient attendre de leurs médicaments, estime l'organisation. Elle entraîne des complications médicales et psychosociales, diminue la qualité de vie des patients, et provoque un gaspillage des ressources » (26).

Outre l'impact sur le quotidien des malades, les conséquences sont lourdes sur le plan financier : la mauvaise observance empêche les systèmes de santé d'atteindre leurs objectifs. Elle complique également la relation avec le médecin traitant et peut provoquer une mauvaise

évaluation de l'état de santé du patient, avec le risque d'une escalade thérapeutique inappropriée.

Selon une étude italienne réalisée qui a pour but d'évaluer le taux d'observance chez les patients atteints de maladies chroniques principalement l'hypertension artérielle, diabète, et autres maladies.... Au total, 39,3% des patients déclarent adhérents aux médicaments au cours des 4 semaines précédant la visite de leur médecin spécialiste (27).

### **3. L'observance thérapeutique chez les Hémodialysés chroniques :**

Les comportements de non-observance sont très fréquents chez les patients hémodialysés chroniques (HDC) (28), et sont associés à un risque plus élevé de morbi-mortalité et d'effets indésirables, ainsi que l'augmentation des dépenses de santé (29).

Chez ces patients, ces comportements comprennent le respect des recommandations diététiques et des restrictions hydriques, la réalisation des séances d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale, et enfin la prise des médicaments, ce qui rend ces patients particulièrement vulnérables, d'où l'intérêt de l'identification des obstacles réels à l'adhérence pour développer et mettre en œuvre des stratégies d'amélioration (28).

L'objectif d'une étude était d'évaluer l'observance des principaux médicaments prescrits au long cours chez les hémodialysés chroniques, en utilisant une application mobile nommée TestObs, ainsi que de déterminer les principaux facteurs influençant l'observance thérapeutique. C'était une étude descriptive prospective, entre janvier et juin 2019. Une application mobile nommée TestObs a été développée téléchargeable sur Playstore pour les appareils androids, qui évalue, à l'aide du questionnaire de Girerd, l'observance des principaux médicaments utilisés au long cours chez les hémodialysés chroniques. Les patients avec une durée de mise en dialyse supérieur à 6 mois ont été inclus. Tous les patients ayant téléchargé TestObs ont testé leur observance à leurs médicaments en répondant au questionnaire. Une plate-forme web a été créée permettant de recueillir les données de l'application, puis de les analyser et les répertorier.

Quatre vingt dix patients hémodialysés chroniques âgés de plus de 18 ans, parmi lesquels 51 (56 %) ont été sélectionnés pour intégrer l'étude. Une bonne observance thérapeutique chez a été retrouvée chez 46,15 % des patients, un minime problème d'observance chez 32,87 % et une mauvaise observance chez 20,98 % des cas. En analyse multivariée, les facteurs influençant l'adhérence aux traitements étaient la présence d'autres comorbidités (diabète et problème de vision) ainsi que le nombre de pilules par jour (30).

Différents facteurs influencent la qualité de l'adhérence au traitement. Ainsi, la présence d'effets indésirables ou certains aspects socio-économiques tels que l'âge, le sexe ou le niveau d'éducation sont des éléments qui ont été associés à l'adhérence chez les patients hypertendus et en plus le faible revenu et le sexe féminin étaient associés aussi à une mauvaise compliance mais ceci varie selon chaque étude (31).

Concernant les hémodialysés, l'âge était un facteur déterminant, puisque les patients les plus jeunes étaient plus susceptibles d'être non adhérents dans quelques études. Dans d'autres études, il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre le comportement d'adhésion et l'âge (32).

Les patients présentant des maladies chroniques prennent souvent plusieurs traitements et plusieurs fois par jour, et cette complexité du traitement, ainsi que l'incapacité du patient à faire face aux effets indésirables attribués aux médicaments, est associée à la baisse de l'observance à court et long termes (28).

La polymédication sort comme facteur déterminant dans plusieurs travaux, d'autant que le nombre de pilules prises par les hémodialysés est le plus élevé parmi les malades chroniques, puisqu'un quart des patients prennent plus de 25 pilules par jour (33).

Pour cela, les stratégies de surveillance et d'intervention basées sur la technologie étant extrêmement prometteuses pour les décennies à venir seront adaptés selon les besoins de chaque patient et améliorant ainsi l'observance au traitement (30).



#### **4. L'observance thérapeutique chez les transplantés rénaux :**

L'observance des patients envers leurs traitements immunosuppresseurs tout au long de leur greffe est un paramètre essentiel influençant la durée de survie du greffon pour lequel des axes d'amélioration sont à apporter par le corps médical. Celle-ci a déjà été étudiée de nombreuses fois sur le plan quantitatif et il est admis depuis de nombreuses années par la communauté internationale que l'inobservance des patients joue un rôle important dans la diminution de la survie de leur greffon. Cette inobservance peut avoir pour conséquences un rejet chronique puis définitif entraînant leur retour en dialyse.

Les essais contrôlés randomisés réalisés jusqu'à présent ont testé une combinaison de stratégies, telles que l'amélioration de l'observance thérapeutique par l'engagement du personnel de santé impliqué dans la distribution des médicaments, l'utilisation de rappels électroniques, la simplification du traitement ou diverses approches multidisciplinaires visant à maximiser la correction des facteurs de risque individuels (24).

L'un des facteurs modifiables les plus importants et souvent sous-estimés qui affecte fortement le devenir du greffon est l'inobservance aux médicaments (34).

L'observance thérapeutique implique que le patient prenne le médicament selon la dose et le moment prescrits.

L'adhésion à la prise du médicament peut être évaluée en mesurant le pourcentage de médicaments pris correctement, tandis que l'adhésion au moment consiste à respecter les intervalles corrects entre les doses (35).

Cependant, il est important de noter que l'observance stricte de la prescription médicamenteuse ne doit pas nécessairement être considérée comme une exigence absolue pour tous les patients (36).

Il est fréquent que les patients adoptent différents comportements non conformes, qui ne compromettent pas tous les résultats cliniques (37).

La plupart des médecins spécialisés en transplantation s'accordent pour dire que de légers écarts par rapport au calendrier de traitement prescrit, tels que prendre occasionnellement le tacrolimus (Tac) 1 à 3 heures après l'heure prescrite, sont acceptables. (36)

Cependant, il est difficile de déterminer précisément le degré de non-observance qui pourrait avoir un impact sur les résultats cliniques (38).

Il est utile de faire une distinction entre l'adhésion médicamenteuse intentionnelle et non intentionnelle. L'adhésion médicamenteuse intentionnelle fait référence à un refus délibéré de prendre correctement les médicaments recommandés. Cette attitude concerne environ 14 % des patients ayant subi une transplantation rénale (39).

Elle peut se manifester peu de temps après la transplantation ou plus tard au cours du suivi. L'adhésion médicamenteuse intentionnelle tardive peut être déclenchée par des événements stressants. Il est important de noter que l'adhésion médicamenteuse intentionnelle est souvent mal diagnostiquée et ne répond généralement pas aux approches de traitement standard.

L'adhésion médicamenteuse non intentionnelle, qui correspond à une attitude non délibérée d'oubli des médicaments prescrits, peut concerner jusqu'à 62 % des transplantés rénaux (39).

Griva et al. ont constaté une distinction entre la non-observance intentionnelle et non intentionnelle, la première étant beaucoup plus faible que la seconde (13,8 % contre 62,4 %) (39).

## **5. Profils et formes de non-observance :**

### **5.1. Profil des patients :**

Trois profils de patients non-observants sont relevés dans la littérature (40) :

- Les **non-observants dits intentionnels ou décisionnels** qui ignorent la nécessité des traitements. Ils représentent un quart des non-observants.
- Les **non-observants non intentionnels ou accidentels** qui représentent environ la moitié des non-observants. Ils ont tendance à oublier de prendre leurs traitements mais ils sont convaincus de la nécessité et l'efficacité de la prise.

Ils consultent un médecin après s'être rendu compte qu'ils avaient oublié de prendre une dose. Ils sont généralement enclins à suivre les suggestions des professionnels de la santé pour améliorer l'observance thérapeutique. Cette attitude, qui peut être favorisée par divers facteurs tels qu'un mode de vie trépidant, un faible niveau de connaissances en matière de santé, l'immigration ou l'origine ethnique, est la moins dangereuse et celle qui peut bénéficier le plus des interventions de rappel de médicaments. (40)

- Les **non-observants invulnérables** sont quant à eux persuadés que leur comportement n'aura aucune conséquence sur leur pathologie. Ils représentent un peu plus d'un quart des non-observants (40).

Au début, ce sont des patients initialement non adhérents qui cachent leurs erreurs. En l'absence de conséquences négatives immédiates évidentes, ils finissent par devenir des patients intentionnellement inobservants. Ces patients souffrent plus souvent d'un manque d'observance temporelle que d'un manque d'observance posologique (41).

Un cas typique est représenté par ce que l'on appelle les "vacances médicamenteuses" (42), un intervalle de temps pendant lequel un patient sous traitement chronique arrête temporairement de prendre ses médicaments. Cela peut se produire pendant les week-ends, les vacances ou tout autre moment imprévisible.

Cette catégorie de patients peut être plus facile à traiter à un stade précoce, mais elle finit par poser les mêmes problèmes d'identification et de traitement que les véritables patients inobservants intentionnels. Une manifestation relativement courante du développement de cette pathologie, qui doit alerter l'équipe de transplantation, est l'absence fréquente de visites en clinique externe (43).

## **5.2. Formes de non-observance**

Comme pour les patients, les formes de non-observance sont classées en trois catégories :

- Le décalage de prise de traitement de plusieurs heures.

- Le saut de prise sur un ou plusieurs jours.
- La non observance totale caractérisée par la non prise ou l'arrêt des traitements en cours de transplantation. Elle reste néanmoins marginale en transplantation rénale.

La plupart des auteurs ont essayé de définir un intervalle de patients non-observants en transplantation rénale. Cependant au vu des différentes données (définitions et mesures multiples de l'observance et de l'inobservance), il est très difficile voire impossible de la chiffrer précisément c'est pourquoi les intervalles oscillent entre 15 et 30% des patients transplantés rénaux (40) (44).

Il est fréquent que les patients adoptent différents comportements non conformes, qui ne compromettent pas tous les résultats cliniques (37) . La plupart des médecins spécialisés en transplantation s'accordent pour dire que de légers écarts par rapport au calendrier de traitement prescrit, tels que prendre occasionnellement le tacrolimus (Tac) 1 à 3 heures après l'heure prescrite, sont acceptables. Cependant, il est difficile de déterminer précisément le degré de non-observance qui pourrait avoir un impact sur les résultats cliniques (38).

Cependant les conséquences de cette non-observance sont la plupart du temps majeures aussi bien sur le plan économique que sur le plan sanitaire.

Il a été rapporté que l'inobservance est responsable de près de 20 % des rejets médiés par les anticorps (45) et de 16 % des pertes précoces de greffons (9). Cette situation est préoccupante, car la perte de greffe induite par le rejet est associée à un risque accru de sensibilisation, ce qui réduit les chances de retransplantation (46).

Enfin, le rejet et le fardeau accru de l'immunosuppression qui lui est associé augmentent les taux d'hospitalisation, les coûts des soins de santé (47) et le risque de mourir d'une maladie cardiovasculaire ou d'un cancer (48) (49).

Avant de discuter à propos des conséquences, il va falloir d'abord parler de la prévalence et les causes de la non observance.

## **6. Prévalence et causes de la non-observance :**

Le principal problème chez les patients transplantés est l'observance aux médicaments immunosuppresseurs prescrits, que les transplantés prennent souvent d'autres médicaments pour prévenir ou traiter les complications d'un ensemble de comorbidités, augmentant ainsi le nombre de pilules qu'ils doivent consommer quotidiennement (50).

Environ 33 % des patients après une transplantation reprennent des comportements à risque tels que l'alcoolisme, l'abus de drogues, une mauvaise alimentation et des comportements sexuels à risque (51).

De plus, les patients transplantés ont besoin d'un contrôle à vie, des tests sanguins et examens médicaux de routine (52), ce qui favorise le risque de non-observance.

La prévalence de la **non-observance** en transplantation rénale varie en fonction de sa définition, des méthodes de mesure, et de la population de transplantés analysée, de sorte que les études rapportent une prévalence allant d'un faible 2 % à un très haut 65 % (tableau 2) (53).

Lorsque nous comparons les données de différentes greffes d'organes solides, les transplantés rénaux ont montré une prévalence différente de la non-observance.

Dans une étude, les patients ayant subi une transplantation rénale présentaient les taux les plus élevés de non-adhésion aux immunosuppresseurs (36 cas pour 100 patients-années contre 7 à 15 cas chez les patients ayant subi une transplantation d'un autre organe) (54).

Au contraire, une autre étude a montré que les transplantés rénaux avaient un taux plus faible de non-observance des prescriptions médicales générales et des immunosuppresseurs (55).

Les études qui ont utilisé des méthodes d'auto-évaluation révèlent environ 20 à 30 % de non-observance (39), une étude montrant plus de 40 % de non-observance sous-optimale (56).

Denhaerynck et al. ont constaté que les patients européens et américains présentent des schémas de non-observance différents et que les américains présentent une prévalence plus élevée de non-observance (41).

Butler et al. ont utilisé les MEMs (Medication event monitoring systems) pour évaluer la non-observance chez des adultes ayant subi une transplantation rénale. Les données d'une étude de suivi de 6 semaines ont montré que 50 % des individus n'ont manqué aucune dose de leurs médicaments immunosuppresseurs, 26 % des patients ont manqué au moins 10 % de la médication d'une journée, et 12 % ont oublié au moins 20 % de leur traitement quotidien (57).

Dans une étude de cohorte prospective et multicentrique, les MEMs ont été utilisés pour mesurer le taux d'observance chez les receveurs de greffes rénales de donneur décédé, provenant de huit centres aux États-Unis. Les données ont montré que plus de 25 % des patients avaient un taux d'observance quotidien moyen inférieur à 80 % (58).

**Tableau XIV : Prévalence estimée de la non-observance chez les transplantés rénaux (68)**

Etude	Mesure de la non-observance	Prévalence de la non-observance
Dew et al. (54)	Plusieurs méthodes	36 cas pour 100 personnes-années
Massey et al. (55)	Auto-évaluation	27%
Denhaerynck et al. (41)	Surveillance électronique	13.2% en Europe 19.3% en États-Unis
Weng et al. (56)	Auto-évaluation	> 40% de non-observance sous une forme
Butler et al. (57)	Surveillance électronique	26% ont manqué au moins 10 % de la médication d'une journée. 12% ont manqué au moins 20 % de la médication d'une journée.

Afin d'améliorer les taux d'observance chez les patients transplantés, il serait utile de comprendre les causes et les facteurs de risque d'une mauvaise adhésion, qu'il s'agisse de causes liées au patient ou au système de santé (tableau XV).

**Tableau XV: Facteurs influençant l'observance aux médicaments (59)**

Socio-économiques	Lié au traitement	Lié aux conditions	Lié au patient	Lié au système de santé
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Statut socio-économique</li> <li>-Pauvreté</li> <li>-Analphabétisme</li> <li>-Faible niveau d'éducation</li> <li>-Chômage</li> <li>-Manque de réseaux de soutien social</li> <li>-Coût élevé des médicaments</li> <li>-Croyances culturelles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Complexité du régime médical</li> <li>-La durée du traitement</li> <li>-Echec du traitement précédent</li> <li>-Effets indésirables</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Sévérité des symptômes</li> <li>-Niveau d'incapacité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Connaissance</li> <li>- Attitude</li> <li>-Croyances</li> <li>-Perceptions</li> <li>-Attentes</li> <li>- Oubli</li> <li>- Age</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Services de santé inadéquats</li> <li>- Pas de remboursement par l'assurance maladie</li> <li>- Manque de connaissances et de formation pour les professionnels de la santé</li> <li>- Consultations courtes</li> <li>- Faible capacité d'éducation des patients</li> </ul>

Certains chercheurs considèrent que seuls quelques facteurs liés au patient peuvent influencer négativement sur l'adhésion : jeune âge, race noire, soutien social minimal et statut économique. Il est peu probable que ces déterminants deviennent la cible d'interventions, car ils reflètent des conditions psychologiques et sociales difficilement modifiables.

Le rôle de l'âge pourrait être controversé : les personnes âgées peuvent souffrir de troubles cognitifs ou avoir plus de difficultés à se souvenir du moment où elles doivent prendre leurs médicaments, ce qui affecte leur adhésion au traitement (58).

D'autres ont cependant constaté que les patients pédiatriques, en particulier les adolescents, présentent des taux élevés d'inadéquation de leur traitement, ce qui entraîne un risque élevé de résultats cliniques indésirables et de décès (60).

La période de transition entre les soins pédiatriques et les soins pour adultes est considérée comme à haut risque de non-observance en raison de plusieurs facteurs : incapacité

à gérer sa propre santé, adolescence troublée, des problèmes de médication ou un choix délibéré de non-observance (52).

En outre, les adolescents peuvent avoir une vie sociale active responsable du comportement de " l'oubli ", indiqué comme étant l'un des plus fréquents chez les adolescents, indiqué comme l'un des obstacles les plus courants à l'observance (61).

Il existe néanmoins des facteurs de risque modifiables, liés au patient, qui sont associés à la non-observance et qui doivent être sérieusement pris en considération pour augmenter éventuellement l'observance. Butler et al. ont découvert que la non-observance chez les adultes ayant subi une transplantation rénale était associée à des croyances sous-optimales quant à la nécessité de prendre des médicaments (principalement pour la Prednisolone) et à des émotions négatives après la greffe, en particulier après une greffe à partir d'un vivant (57).

D'autres études ont montré une association entre la non-observance et la fréquence des doses de médicaments ou la complexité des régimes (62), une faible auto-efficacité dans la prise et un soutien social minimal (41).

L'oubli est un autre obstacle à l'adhésion adéquate aux médicaments, tant chez les jeunes que chez les patients âgés (63).

L'anxiété et la dépression déclarées ne sont pas directement liées aux faibles taux d'adhésion, mais ils peuvent être considérés comme des facteurs de risque.

Quelques études qui ont analysé la relation entre le coût des médicaments, le statut socio-économique et la non-observance des traitements ont montré qu'une condition préalable à une adhésion optimale aux médicaments est l'accès à un traitement immunosuppresseur (64).

En effet, même si les médicaments sont nécessaires au maintien d'un bon état de santé, lorsqu'ils impliquent des coûts élevés, il est difficile d'y avoir accès, les patients peuvent avoir du mal à se les procurer en raison de leur difficulté financière, de leur faible revenu ou de la perte de leur assurance. Aux États-Unis, les médicaments immunosuppresseurs sont couverts par l'assurance pour 80 % du coût pendant 36 mois après la transplantation, et une seule une



minorité de patients bénéficie d'une couverture complète des coûts en raison de l'âge ou du handicap (64).

D'autres pays comme le Canada, le Royaume-Uni et l'Australie fournissent un accès à vie aux médicaments immunosuppresseurs pour les transplantés rénaux. Cette différence se reflète dans le taux de survie à long terme des allogreffes, qui est plus faible aux États-Unis qu'en Australie que dans ces trois pays (65).

Même s'il est difficile de le confirmer, l'échec de l'allogreffe et la non-observance sont étroitement liés, et la non-observance liée aux coûts est un facteur indéniable qui a été étudié et vérifié (66).

## **7. Conséquences de la non-observance chez les transplantés rénaux :**

Au niveau économique, la non-observance est en partie responsable de coûts directs et indirects. Les coûts directs sont représentés par les dépenses liées à la non prise des traitements.

Les coûts indirects, quant à eux, sont générés par les dépenses liées à la non stabilisation de l'état de santé du patient (bilans, complications infectieuses, hospitalisations).

Sur le plan médical, à présent, elle augmente significativement le risque de rejet aigu, celui du rejet chronique et en définitive le risque de perte du greffon pour le patient l'amenant à un retour en dialyse. L'adhérence aux traitements est, au vu de ces éléments, une notion fondamentale, multifactorielle et difficile à cerner. Nous allons donc voir à présent en quoi la prise en charge du patient, sous la forme éducative, peut l'aider au quotidien et dans la prise de ses traitements.

Des études montrent qu'une adhésion inadéquate aux médicaments immunosuppresseurs chez les transplantés rénaux augmente le risque de rejet aigu tardif, de défaillance tardive du greffon rénal, et de perte de la greffe, augmentant ainsi la probabilité de

retourner en dialyse périodique ou de nécessiter une retransplantation, ce qui entraîne une augmentation significative des dépenses de santé (53).

En plus des conséquences cliniques, les conséquences économiques sont inquiétantes.

Pinsky et al. (47) ont classé 15 525 receveurs de greffe rénale en fonction de leur taux d'adhésion, calculé comme le ratio de possession de médicaments (excellent, bon, moyen et mauvais). Ils ont trouvé une association entre l'inobservance et les coûts élevés des soins de santé, plutôt qu'entre une adhérence inadéquate et des résultats défavorables de la transplantation.

Trois ans après la transplantation, les patients persistant à ne pas respecter le traitement immunosuppresseur ont entraîné une augmentation de 12 840 dollars de l'ensemble des coûts médicaux par rapport aux coûts des patients ayant une excellente adhésion. Les frais médicaux, à l'exclusion de ceux des médicaments immunosuppresseurs, ont augmenté d'environ 33 000 dollars entre les patients qui ne respectent pas le traitement et ceux qui le respectent. Hansen et al. ont démontré que la non-observance chez les adultes ayant subi une greffe, aux États-Unis, entraînait des dépenses d'environ 15 millions de dollars dues à des épisodes de rejet aigu et de 100 millions de dollars pour les échecs de transplantation (67).

De plus, si l'on considère qu'après un échec de la transplantation, il y a deux possibilités (c'est-à-dire la dialyse ou la retransplantation), les tiers payeurs devaient donner environ 83 000 dollars de dépenses annuelles supplémentaires au cours de la première année après l'échec de la greffe.

On estime à 70 581 dollars la dépense annuelle moyenne si le patient retourne en dialyse, et 106 373 dollars si le patient recevait une deuxième greffe (64).

## **8. Interventions visant à améliorer l'observance aux médicaments :**

Étant donné les conséquences tragiques de la non-observance dans le contexte des transplantations, la surveillance des patients afin d'évaluer l'adhésion aux médicaments et

d'identifier ceux qui sont à haut risque avant que des dommages ne surviennent sont les principales priorités.

Les interventions visant à améliorer l'adhésion doivent être développées avec précision pour surmonter les obstacles qui s'opposent à l'observance. En outre, comme l'adhésion implique activement et volontairement les patients, les méthodes de contrôle et, par conséquent, d'amélioration de l'observance et donc améliorer l'observance médicamenteuse doivent impliquer les patients dans un rôle actif de collaborer à l'amélioration de leur propre santé.

Malheureusement, les études portant sur les interventions visant à l'améliorer chez les transplantés rénaux sont très limitées.

En ce qui concerne l'identification des bénéficiaires à haut risque de non-observance et donc de résultats indésirables Prendergast et Gaston ont observé que la dialyse et la non-observance avant la transplantation peuvent prédire la non-observance des médicaments après la transplantation (42).

Ces patients requièrent donc une attention particulière et une évaluation précise de l'opportunité de recevoir une transplantation rénale. En fait, il pourrait être un choix raisonnable de retarder la transplantation jusqu'à ce que les patients comprennent l'importance du traitement et acceptent d'adhérer à un régime de dialyse dans un premier temps, puis à un régime post-transplantation. L'éducation doit être un effort permanent pour ces patients particuliers.

Les interventions visant à encourager et à améliorer l'adhésion des patients transplantés rénaux se concentrent sur le comportement, l'éducation et l'organisation des patients.

De Bleser et al. ont passé en revue de la littérature afin d'analyser le type et l'efficacité des interventions visant à améliorer l'observance dans le contexte de la transplantation (rénale, cardiaque, cœur/poumons et hépatique) (68).

Ils ont suggéré trois catégories d'interventions :

- ✓ Educatives/cognitives
- ✓ De conseil/comportementales

✓ Psychologiques /affectives

Ainsi, il y a eu des actions visant le niveau du patient, certaines dirigées dans l'interaction entre le patient et le prestataire de soins, d'autres axées sur le centre ou l'hôpital, et d'autres impliquant le système de soins de santé ou la société.

Parmi les interventions mises en œuvre, il y avait le comptage des pilules, la surveillance de la concentration sanguine des médicaments immunosuppresseurs, la surveillance électronique, le conseil, l'utilisation de rappels et d'autres types de soutien éducatif.

Les auteurs ont vérifié que certaines interventions qui ont entraîné une augmentation positive significative de l'adhésion des patients, même si aucune intervention particulière n'était supérieure aux autres. Ils ont donc conclu que, puisque la non-adhésion est un problème complexe et multifactoriel, une combinaison d'interventions ciblant différents facteurs de risque et visant à établir un partenariat entre les patients et les professionnels de la santé est recommandée pour une stratégie efficace à long terme (68).

Kripalani et al., dans leur revue, ont classé les interventions visant à améliorer l'adhésion aux médicaments chez les patients atteints de maladies chroniques. Ils distinguent les interventions informationnelles, les interventions comportementales, familiales et sociales, ou une combinaison de celles-ci. Cependant, ils reconnaissent l'importance de certaines interventions, telles que la simplification de la posologie et celles impliquant un suivi et le retour d'information. (69)

L'oubli étant l'un des facteurs critiques de la non-observance, plusieurs études soulignent l'intérêt d'utiliser des horaires appropriés, des rappels ou des piluliers (70).

Une approche différente pour augmenter le taux d'adhésion chez les transplantés – qui s'est avérée valable pour les patients souffrant de maladies chroniques – consiste à réduire le nombre de pilules, en simplifiant le régime médicamenteux. Il a été constaté que la dose quotidienne unique de tacrolimus améliore l'adhésion et la persistance des patients par rapport à la dose biquotidienne. Comme il est largement reconnu, la non-adhésion est complexe et multifactorielle ; les interventions devraient donc doivent être vastes (71).

L'OMS a déclaré que l'amélioration de l'observance des patients doit être une combinaison d'éducation et d'interventions adaptées aux besoins du patient (72), en favorisant les comportements de prise de médicaments (tableau XVI).

**Tableau XVI : Interventions susceptibles de favoriser les comportements de prise de médicaments (68)**

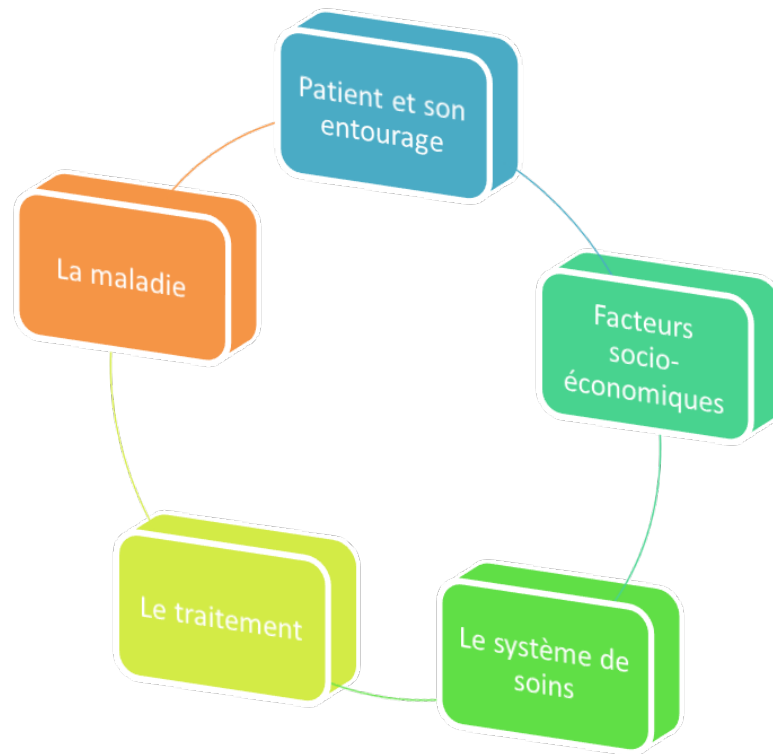
Interventions au niveau du patient	Intervention au niveau socio-économique et au niveau du système de santé	Intervention au niveau du traitement
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Éducation/interventions cognitives</li> <li>• Éducation à l'autogestion</li> <li>• Éducation des patients analphabètes</li> <li>• Counseling/interventions comportementales</li> <li>• Suivi et rappels</li> <li>• Programmes basés sur les pairs/communautés</li> <li>• Forum électronique</li> <li>• Rappels (p. ex., courts messages texte)</li> <li>• Forums électroniques</li> <li>• Pilulier électronique</li> <li>• Système de surveillance des événements médicamenteux</li> <li>• Application pour smartphone</li> <li>• Téléconférence</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accès aux médicaments</li> <li>• Évaluation des besoins sociaux</li> <li>• Soutien social</li> <li>• Protocoles d'intervention des infirmières/pharmaciens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Simplification du régime alimentaire</li> <li>• Choisir un médicament ayant moins d'effets secondaires</li> </ul>

## **II. Les facteurs influençant l'observance thérapeutique :**

Il n'est pas naturel pour les patients de suivre strictement leur traitement. Le choix de se conformer ou non au traitement peut être délibéré ou involontaire, conscient ou inconscient.

Les déterminants de la non adhésion thérapeutique sont multiples, hétérogènes, personnels à chacun, dynamiques dans le temps, dépendants de la relation médecin-patient, de

la maladie, du traitement et dépend également des facteurs environnementaux. Il en résulte de processus instables, dynamiques et modifiables pour la majorité. L'OMS a classé les facteurs qui influencent l'observance thérapeutique selon 5 dimensions qui sont représentés par la figure ci-dessous 39 (72) :

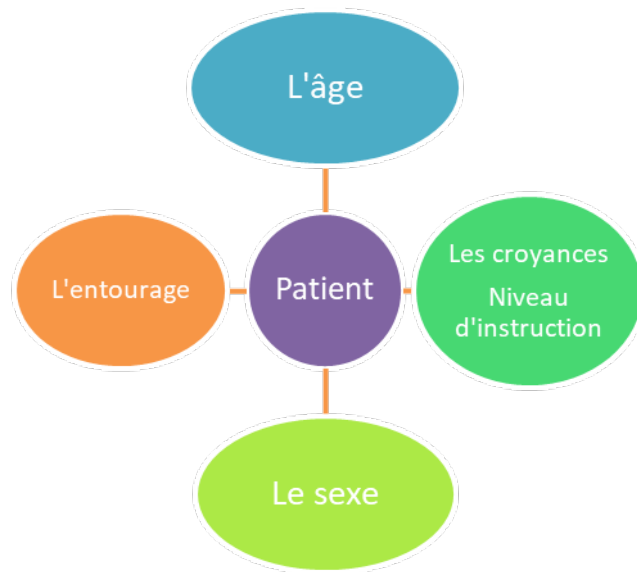


**Figure 39 : Déterminants de l'observance thérapeutique selon l'OMS (72)**

Nous allons maintenant examiner de manière approfondie les différentes dimensions une par une, en montrant comment elles ont une incidence sur l'observance, à la lumière de la littérature existante, et en les comparant avec nos résultats.

### **1. Les facteurs liés au patient :**

Il existe de nombreux facteurs impliquant le patient ainsi que sa relation avec les professionnels de santé qui jouent un rôle dans l'explication et la compréhension du comportement du patient en termes d'observance, présentés ci-dessous :



**Figure 40 : Les facteurs liés au patient.**

### **1.1. L'âge :**

Des recherches ont documenté l'impact de l'âge sur l'observance du traitement. Des études indiquent que les extrêmes de l'âge, les plus jeunes et les plus âgés, sont considérés comme présentant un risque plus élevé de non-observance.

La population jeune avec le contexte psychologique de l'enfant ou de l'adolescent qui peut impacter l'observance (73) et la population âgée (74) avec la polymédication entraînant des oublis, le développement de plusieurs maladies, la perte de masse musculaire pouvant causer un problème fonctionnel de déglutition à l'origine d'une baisse d'observance.

L'enjeu clé avec ces populations à risque est de garantir une utilisation correcte du médicament dans son intégralité, et de minimiser le risque d'erreurs thérapeutiques (74).

### **1.2. Le sexe :**

Plusieurs études attestent que le sexe est un facteur épidémiologique associé à l'observance. Et ce sont les femmes qui seraient moins observantes que les hommes (75).

### **1.3. Les croyances :**

La perception du patient vis-à-vis de sa maladie est primordiale car c'est elle qui permet de prendre une décision de traitement. Le déni de la maladie ou de sa gravité est fréquent et constitue un des premiers obstacles à l'adhésion au traitement. Un mélange d'états mentaux, d'émotions et d'évènements peuvent amener le patient à être non observant (76).

Les croyances religieuses peuvent impacter l'observance. Les études anthropologiques indiquent que la religion peut également avoir une influence sur l'observance. Par exemple, les protestants peuvent craindre la dépendance aux médicaments, ce qui peut les amener à ne pas les prendre ; les catholiques peuvent éprouver un inconfort corporel ; quant aux juifs, ils peuvent craindre une amnésie. Or, la représentation populaire du « Mektoub » chez les musulmans est un facteur déterminant de bonne observance vu leur croyance en la volonté du dieu et le destin concernant la survenue des maladies (77).

Les croyances des patients sur les traitements immunosuppresseurs jouent aussi un rôle sur l'observance. L'efficacité des utilisateurs et des non-utilisateurs d'une application mobile nommée Transplant Hero à promouvoir l'adhésion aux médicaments a été étudiée.

Le Beliefs about Medicine Questionnaire (BMQ) et le Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) ont été utilisés dans ces cohortes pour évaluer la prédilection pour une mauvaise adhésion. Les taux sériques de tacrolimus et de créatinine ainsi que les épisodes de rejet ont également été enregistrés. Enfin, les patients ont été testés sur leur souvenir de leur immunosuppression.

Dans l'ensemble, les patients avaient des croyances extrêmement négatives sur les médicaments, ce qui se reflète dans leur tendance à prédire des taux plus élevés de non-observance. Il est intéressant de noter que, bien que cela ne soit pas significatif, les utilisateurs de l'application avaient des taux plus élevés de rappel des médicaments (78).



#### **1.4. Niveau d'instruction :**

Le niveau d'études ou d'instruction a été mis en évidence comme étant un facteur significatif de l'observance chez les transplantés rénaux vu le risque du rejet de greffon en cas de mauvaise observance ainsi l'intérêt de suivre son régime médicamenteux régulièrement (79).

#### **1.5. L'entourage :**

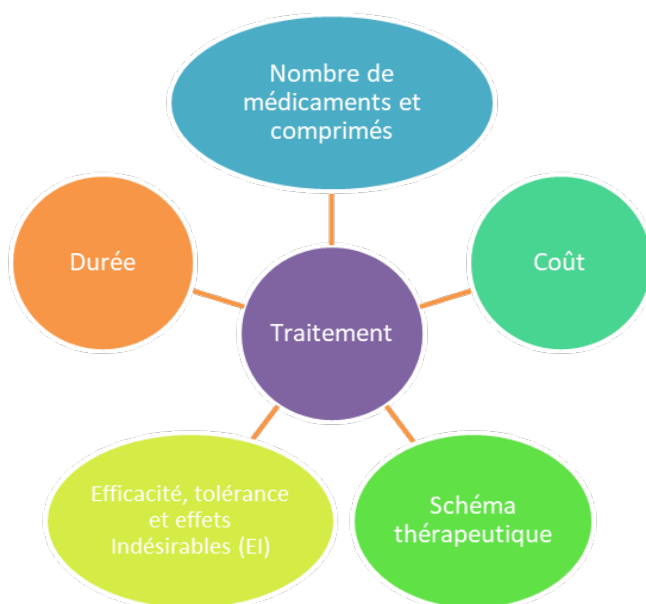
Par ailleurs, les expériences personnelles ou familiales du patient peuvent influencer ses représentations du traitement et de la maladie, et ainsi avoir un impact, positif ou négatif, sur son observance.

Il y a également une tendance à une meilleure observance en présence d'un soutien familial. Le soutien moral, le maintien d'une vie sociale ou une aide physique de la part des proches qui agissent en tant qu'aidants du patient, ont un effet positif sur l'observance. Comme les personnes célibataires, divorcées et veuves vivent rarement seules et sont souvent assistées par leurs familles, amis et voisins, ceci peut expliquer leur niveau d'observance qui est satisfaisant (80).

## **2. Les facteurs liés au traitement :**

La capacité du médicament à produire des avantages à court et à long terme est un facteur qui peut encourager l'observance, tandis que la présence d'effets secondaires et indésirables peut avoir un impact négatif sur celle-ci.

Nous présentons ici, les facteurs liés au traitement dans la figure 41.



**Figure 41 : Les facteurs liés au traitement.**

### **2.1. Le coût du médicament :**

Des études ont prouvé que l'observance était en corrélation négative avec l'augmentation du prix à payer. Des méta-analyses ont révélé des résultats concordants :

Dans 85% des études, il a été observé une relation négative quantitative entre le reste à charge pour le patient et l'observance.

Qualitativement, une augmentation de l'inobservance de 11% a été constatée en relation avec l'augmentation du reste à charge pour le patient (81).

Et ceci pratiquement identiques chez nos patients transplantés vu le coût élevé des immunosuppresseurs.

### **2.2. Nombre de médicaments et comprimés :**

Une prescription de 3 médicaments ou plus est associée à un risque accru de non observance. Et l'observance est dépendante du nombre de comprimés à prendre par jour.

Il y a une corrélation directe entre l'observance et la réponse au traitement, tandis qu'elle est inversement liée aux effets secondaires. Ce qui rejoint nos résultats chez les

transplantés qui prennent au moins 3 médicaments par jours sur plusieurs fois par jour. A l'exemple de

L'horaire et les contraintes de prises sont également des facteurs de non observance. En cas d'activité, le patient devra avoir son traitement sur soi et c'est le cas de nos patients qui ont des prises à 10 h et 11 h du matin en plein milieu de travail.

On peut noter aussi lors de l'initiation du traitement juste après la greffe que le taux de non observance peut être élevé vu l'ajout des antibiotiques (à l'exemple de Bactrim et Valex) au début pour prévenir les infections dans les suites opératoires.

### **2.3. La durée :**

Plus le traitement est prolongé, plus le risque d'oubli augmente, ce qui est un facteur déterminant de la non-observance pour les patients.

Dans plusieurs articles sur le rôle du traitement, il a été démontré que la réduction de la durée du traitement peut améliorer l'observance car les patients respectent mieux les prescriptions au début du traitement. Mais ce qui est impossible pour nos patients greffés, au moindre arrêt d'un immunosuppresseur on a un risque accru de rejet du greffon ce qui les oblige à maintenir leur traitement à vie (82).

### **2.4. Le schéma thérapeutique :**

La complexité du schéma thérapeutique influe également sur l'observance du fait de la polymédication sachant que la majorité de nos patients prennent au minimum trois immunosuppresseurs. Chaque immunosuppresseur se prend en plusieurs prises par jour et en plusieurs nombres de comprimés en une seule prise. En plus des autres médicaments des autres comorbidités, ceci nous donne un régime médicamenteux plus complexe.

Gardons en tête que la complexification du protocole augmente d'autant l'apparition d'effets secondaires et d'évènements iatrogéniques chez les populations les plus fragiles (14).

### **2.5. Efficacité, tolérance et EI :**

Le recours à une titration au cours du traitement permettra d'améliorer la tolérance et donc, en fin, l'observance thérapeutique.

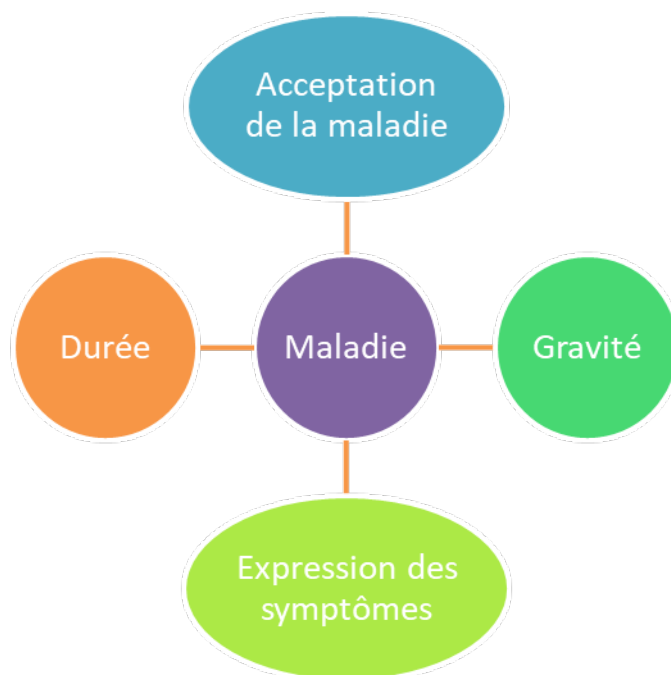
Le dosage sanguin du tacrolimus par exemple permet d'ajuster la posologie et d'éviter l'inefficacité due à un sous-dosage ou la toxicité due à un surdosage.

Les effets indésirables (EI) qui ont un impact sur la qualité de vie du patient, tels que les nausées, les vomissements, les diarrhées, la fatigue, les crampes musculaires, les œdèmes, ont une influence négative sur l'observance. La plupart des auteurs s'accordent à dire qu'il existe une corrélation significative entre la présence d'effets indésirables et la diminution de l'observance. Il est donc essentiel d'informer les patients des effets indésirables courants dès le début du traitement pour éviter toute non-observance ou arrêt du traitement.

Une étude prospective menée sur des transplantés rénaux ainsi qu'une autre étude sur des femmes prenant des suppléments vitamino-calciques ont démontré l'association entre les effets secondaires du traitement et la non-observance. Ces études ont montré que le nombre d'effets indésirables perçus était également corrélé à une plus grande non-observance (44) (83).

### **3. Les facteurs liés à la maladie :**

Nous présentons ici, les facteurs liés à la maladie dans la figure 42.



**Figure 42 : Les facteurs liés à la maladie.**

#### **3.1. Acceptation de la maladie :**

Selon la sophrologie, « accepter sa maladie » signifie entre autre, savoir « gérer ses émotions et rester déterminé » et cela pour continuer à adhérer à l'observance thérapeutique.

La perception de l'indication pour laquelle un patient doit prendre un traitement est subjective. Si un patient est atteint de plusieurs maladies, il hiérarchisera les priorités de traitement en fonction de sa propre perception. Pour nos patients, ils étaient conscients de leur gravité de leur maladie initiale qui leur a conduit à des séances exhaustives d'hémodialyse. Et de ce fait, ils sont convaincus de la complexité du régime pour éviter l'insuffisance rénale et le retour à la dialyse (84).

### **3.2. Expression des symptômes :**

Le niveau de manifestation des symptômes de la maladie peut influencer l'observance du traitement. Les patients atteints de maladies asymptomatiques peuvent avoir moins de motivation pour suivre leur traitement, car ils ne ressentent pas les effets de la maladie.

Pour nos patients transplantés rénaux, cela concerne surtout les symptômes des autres comorbidités et les effets indésirables des immunosuppresseurs, et ne concerne pas leur maladie initiale étant donné que la transplantation rénale était le remède définitif de leur ancienne insuffisance rénale chronique terminale (85).

### **3.3. Gravité de la maladie :**

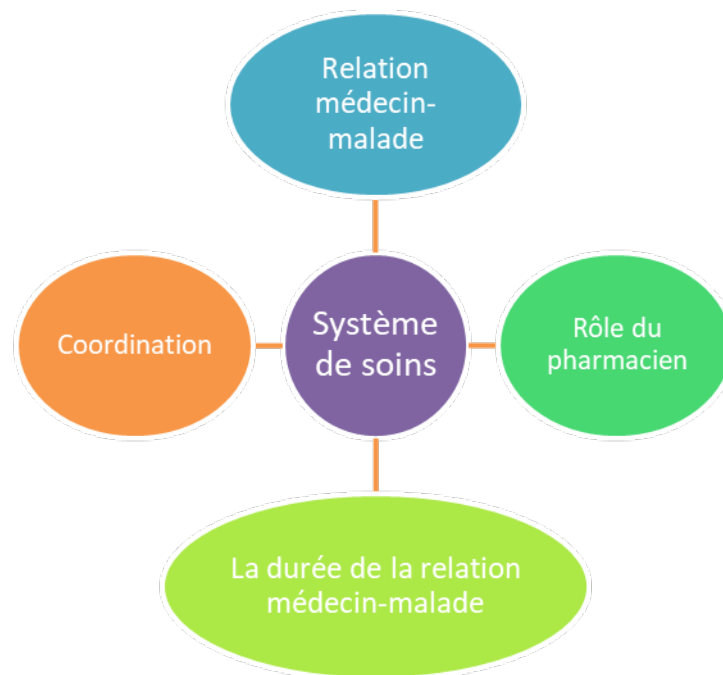
Si le patient est conscient de la gravité de sa maladie et de l'efficacité de son traitement, il sera plus enclin à respecter le traitement prescrit. Par conséquent, il est essentiel d'expliquer clairement au patient les détails de sa maladie, sa gravité, les risques de complications comme le rejet du greffon chez nos patients et le retour à la dialyse sans susciter de peur ou de traumatisme, afin de renforcer leur compréhension et leur motivation à suivre le traitement (86).

### **3.4. La durée :**

La transplantation exige une bonne observance thérapeutique et un bon suivi clinico-biologique qui vont accompagner l'individu depuis le jour de la transplantation jusqu'à la fin de son existence (86).

#### 4. Les facteurs liés au système de soins :

Nous présentons ici, les facteurs liés au système de soins dans la figure 43.



**Figure 43 :** Les facteurs liés au système de soins

##### 4.1. Relation médecin-malade :

La qualité de la relation entre le patient et le professionnel de santé est essentielle pour favoriser une adhésion optimale au traitement. Pour y parvenir, il est crucial d'informer et d'impliquer le patient, tout en établissant une relation de confiance mutuelle.

La non-observance thérapeutique est souvent le résultat d'une relation médecin-patient qui n'est pas optimale, où l'écoute de l'autre est insuffisante. Il est essentiel que la relation entre le médecin et le patient soit de qualité pour assurer une adhésion optimale au traitement des pathologies chroniques (87).

#### **4.2. La durée de la relation médecin-malade :**

La durée de suivi par un médecin unique peut influencer positivement l'observance du traitement chez les patients. Les patients ayant été suivis par le même médecin pendant au moins un an ont tendance à être plus observants. Cette tendance peut s'expliquer par la notion de confiance qui se construit progressivement entre le patient et le médecin au fil du temps (88).

Cependant, la relation médecin-patient a été bouleversée par l'arrivée d'Internet et des nouvelles technologies. Ce changement a donné lieu à un nouveau modèle "collaboratif" basé sur plusieurs éléments, tels que l'implication croissante du patient dans le processus de soins, l'intégration d'Internet dans la pratique clinique, ainsi que la transformation des interactions et de la relation médecin-patient (89).

#### **4.3. Coordination entre les professionnels de santé :**

La coordination insuffisante entre les différents professionnels de santé peut constituer un obstacle significatif à l'observance thérapeutique, en particulier pour les patients souffrant de plusieurs pathologies et suivis par plusieurs médecins. Un nombre croissant de prescripteurs augmente le risque d'inobservance. Avoir un même médecin référent pour assurer la continuité des soins lors des consultations semble également être un facteur important pour favoriser l'observance (90).

La relation médecin-patient a été bouleversée par l'arrivée d'Internet et des nouvelles technologies (46). Ce changement a donné lieu à un nouveau modèle "collaboratif" basé sur plusieurs éléments, tels que l'implication croissante du patient dans le processus de soins, l'intégration d'Internet dans la pratique clinique, ainsi que la transformation des interactions et de la relation médecin-patient.

#### **4.4. Rôle du pharmacien :**

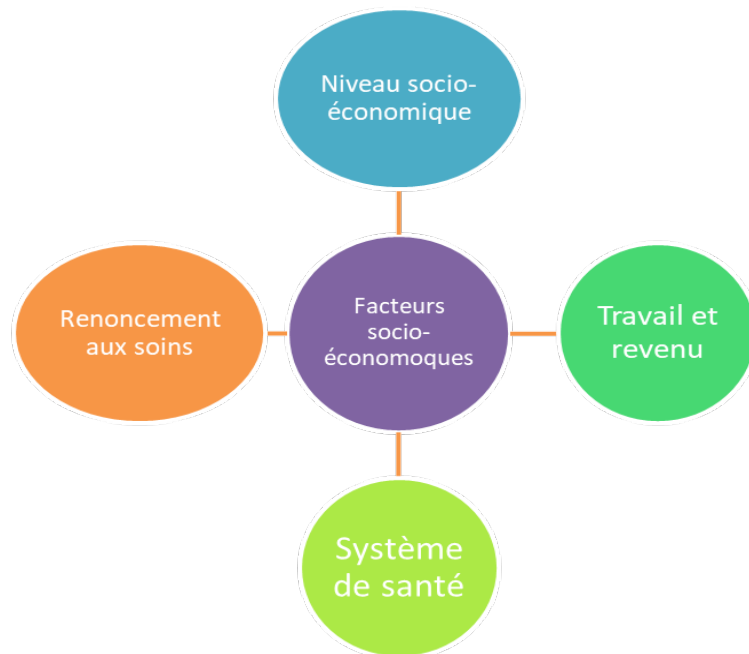
Le rôle du pharmacien dans la prise en charge des maladies chroniques est crucial. En effet, il occupe une place centrale dans la chaîne de traitement en tant que dernier intervenant avant la mise en place du traitement. Il assure également le suivi du patient pour le



renouvellement de l'ordonnance pour permettre un bon usage du médicament et renforcer la sécurité du patient (91).

## 5. Les facteurs socio-économiques :

Nous présentons ici, les facteurs socio-économiques dans la figure 44.



**Figure 44** : Les facteurs liés au niveau socio-économique

### 5.1. Le niveau socio-économique :

En parallèle, le niveau socio-économique est un facteur qui semble influencer l'observance thérapeutique. Les conditions de vie d'une personne, telles que ses ressources financières, son environnement familial, son logement et son contexte social, peuvent avoir un impact sur sa capacité à suivre son traitement, en particulier pour les personnes en situation de précarité (92).

### **5.2. Le système de santé :**

Il est important de souligner que les politiques de santé axées sur la promotion de comportements sains peuvent avoir un impact positif sur l'observance thérapeutique des patients. De plus, les déterminants organisationnels liés à la prise en charge des patients peuvent également influencer leur adhérence aux traitements en procurant l'accès à une couverture sociale ou une assurance santé privé à tous les patients (92).

### **5.3. Le travail et revenu :**

Le faible niveau de revenu, l'absence de prise en charge totale par les couvertures sociales et la pauvreté sont des facteurs qui poussent les patients à mettre l'observance thérapeutique en second plan et ainsi à renoncer aux soins (92).

### **5.4. Renoncement aux soins :**

On peut distinguer différentes causes de renoncement aux soins, qu'elles soient choisies ou subies, en fonction de divers facteurs tels que les moyens financiers, sociaux ou organisationnels. Les causes qui concernent nos patients sont :

- La disponibilité : absence d'une bonne infrastructure et un long temps d'attente pour y avoir accès
- L'accessibilité : liée au transport pour assurer le suivi avec les professionnels de santé et au coût des médicaments immunosuppresseurs.

**Au final :** Il se pourrait que l'amélioration de l'observance donne de meilleurs résultats sanitaires en jouant sur ces facteurs déterminés par l'OMS. Ceci va permettre d'éviter des dépenses excessives aux systèmes de santé déjà à la limite de leurs capacités et améliorer la qualité de vie de nos patients.

### **III. Médecine et Intelligence artificielle :**

En constante recherche d'innovation, la médecine s'est adaptée de tous temps aux avancées des sciences et des technologies. Les médecins ont continuellement intégré ces innovations pour améliorer la pratique de leur art. Au début du XIXème siècle, avec notamment l'invention du stéthoscope par Laennec en 1816, la médecine est entrée dans une ère d'innovation permanente. On a ainsi vu la trousse du médecin se garnir de nombreux éléments tel que le thermomètre, le tensiomètre et plus récemment le saturomètre ou l'électrocardiogramme (93).

L'intelligence artificielle (IA) est un domaine en plein essor qui se concentre sur la création de systèmes informatiques capables de simuler l'intelligence humaine. Elle englobe un large éventail de technologies et d'applications, allant des chatbots aux voitures autonomes en passant par la reconnaissance vocale et la vision par ordinateur. L'IA repose sur des algorithmes complexes qui permettent aux machines d'apprendre à partir de données et de prendre des décisions intelligentes. Certaines des techniques d'IA les plus couramment utilisées incluent l'apprentissage automatique (machine learning), le traitement du langage naturel (natural language processing) et les réseaux de neurones artificiels (artificial neural networks) (94).

L'impact de l'IA est profond dans de nombreux secteurs, notamment la santé, la finance, les transports, la sécurité et bien d'autres. Elle est utilisée pour améliorer la précision des diagnostics médicaux, automatiser les tâches répétitives dans les services financiers, optimiser la logistique et la gestion du trafic, et renforcer les mesures de sécurité grâce à la détection de comportements suspects (95).

L'intelligence artificielle (IA) joue un rôle de plus en plus important dans le domaine de la médecine, ouvrant de nouvelles perspectives pour le diagnostic, le traitement et la gestion des maladies. Grâce à des algorithmes d'apprentissage automatique avancés, l'IA peut analyser de grandes quantités de données médicales, telles que des images radiologiques, des données génomiques et des dossiers électroniques, pour identifier des schémas, détecter des anomalies

et aider les médecins à prendre des décisions éclairées. Par exemple, l'IA a démontré une grande précision dans le dépistage et le diagnostic précoce du cancer, l'interprétation des scans d'imagerie médicale et l'assistance aux chirurgies robotiques. Cela peut conduire à des traitements plus personnalisés, une amélioration des résultats cliniques et une meilleure gestion des ressources médicales. Cependant, il est important de noter que l'IA ne doit pas remplacer les professionnels de la santé, mais plutôt servir d'outil complémentaire pour améliorer les soins aux patients (96).

Parallèlement aux avancées médicales, l'émergence de l'audiovisuel, va accroître l'accès à l'information au sein de la population (93) grâce à l'apparition des domaines de la e-Health et la m-Health.

## **1. E-Health :**

La définition que l'on confère au terme « e-santé », ou « e-Health » en anglais, est l'usage combiné de l'Internet et des technologies de l'information à des fins cliniques, éducationnelles et administratives, à la fois localement et à distance (97).

Il n'existe pas actuellement de définition consensuelle, celle-ci reste donc vague. L'OMS la définit par exemple comme l'ensemble des usages des TIC dans la santé (98), sans apporter de précisions.

Ce terme commence à apparaître en 1999 dans le milieu de l'industrie et du marketing afin de regrouper sous un terme commun les nouvelles possibilités offertes par l'Internet dans le domaine des soins (99).

Au cours du temps la définition évolue, si bien qu'en 2005 une revue systématique met en lumière l'existence d'au moins une cinquantaine de définitions différentes de l'e-santé(100).

Il est d'ailleurs intéressant de rappeler brièvement comment ont évolué ces techniques d'information et de communication en santé (101).

## 2. M-Health :

Le concept de «m-santé », ou santé mobile, ou m-Health en anglais pour mobile-Health, correspond à la partie de la santé ou e-santé supportée par les appareils mobiles : téléphones mobiles, tablettes, PDA etc. fournissant des services de santé.

En tant que sous ensemble de la e-Health, elle peut concerner tous les aspects de la médecine et plus largement de la santé (102).

Le terme a été inventé par Robert Istepanian en 2005 pour désigner « l'utilisation des communications mobiles émergentes en santé publique » (101).

### ❖ Les débuts de la m-santé :

La mise sur le marché des premiers smartphones avec interface tactile multipoint à partir de 2007 et la création de l'App store de l'enseigne Apple en 2008 va permettre un accès facilité aux applications mobiles de santé. Ces deux innovations marquent une rupture dans le développement de la e-santé et l'entrée dans la phase dite de « commercialisation » (103).

La m-santé est alors définie en 2009 par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme « l'ensemble des pratiques médicales et de santé publique reposant sur des dispositifs mobiles tels que téléphones portables, systèmes de surveillance des patients, assistants numériques personnels et autres appareils sans fil ». Le volume mondial des applications mobiles santé passe de 6000 en 2010 à plus de 100 000 applications en 2013 et environ 260 000 fin 2017 (104).

L'afflux quotidien de nouvelles applications oblige une nouvelle fois l'HAS à légiférer. Elle propose en novembre 2016 un guide avec les 101 règles de bonnes pratiques devant être respectées. Les principales règles étant que l'outil doit rester simple d'utilisation mais performant (mesures précises), l'information délivrée doit être fiable et la confidentialité et la sécurité des données préservées (105).

Dans les rubriques « santé » des stores d'application mobiles comme l'App Store d'Apple et le Google Play de Google, ou Samsung Galaxy Apps, on peut trouver diverses

applications à destination du grand public ou des professionnels de santé, sur des thèmes variés selon le besoin de chacun tels que l'alimentation ou le comptage de calories, améliorer l'hygiène de vie, le bien être, la perte de poids, l'activité physique, aide au sevrage tabagique, des calendriers de règles ou de grossesse, de suivi de pathologie chronique ou observance thérapeutique, rappel de médicaments, de dialogue avec un professionnel de santé, des calculateurs, base de données de médicaments.

Les secteurs les plus populaires de la m-Health sont le fitness (59 %) et la nutrition (52 %), puis les navigateurs de symptômes (outils diagnostiques à partir de la description des symptômes) à 36 %, les portails de patients (28 %), les « trackers » ou suiveurs de condition physique (25 %), le suivi des médicaments (12 %) et les applications de suivi des maladies chroniques (10 %) (101).

### **3. L'évolution et les enjeux de la m-Health :**

Place désormais à l'autonomisation, qui pour l'OMS est un procédé à travers lequel les personnes prennent le contrôle des décisions et actions affectant leur santé (106).

4 composantes sont fondamentales dans cette évolution (101) :

- La compréhension par le patient de son rôle
- L'acquisition d'un savoir suffisant lui permettant de dialoguer avec le professionnel de santé
- Les compétences du patient
- La présence d'un environnement favorisant

Les applications mobiles de santé, si elles sont de qualité, peuvent jouer ces rôles en partie. Elles peuvent accompagner les patients en les informant mieux sur leurs pathologies, dans le suivi (diabète, hypertension, pathologies cardiaques etc.), en les motivant (perte de poids, tenue d'un régime, activité physique), en effectuant des analyses des statistiques

enregistrées afin d'optimiser les moyens d'atteindre leurs objectifs et en les conseillant afin d'améliorer leur bien-être ou leur santé.

Le médecin devient quant à lui un conseiller et accompagnant dans la démarche de soins, qui n'est plus imposée mais discutée avec le patient (107).

Cependant, elles ont aussi des risques d'usage et limites comme on peut les citer ici de façon globale :

- Dysfonctionnement du produit, manque de fiabilité
- Absence de label de qualité, de validation clinique
- Insuffisance de protection des données personnelles, des données de santé, et de la confidentialité
- Vulnérabilité, failles de sécurité de produit ou logicielles

#### **4. La technologie au service de l'observance :**

Les systèmes interactifs de réponse vocale (IVRS) sont des outils technologiques qui ont été intégrés aux programmes de e-santé destinés aux patients atteints de maladies chroniques afin d'améliorer la communication avec les patients et leur adhésion au traitement prescrit. (59)

Des études menées auprès de patients souffrant de maladies chroniques et nécessitant un traitement permanent ont montré que différentes technologies (appels téléphoniques, SMS, communication en ligne, forums électroniques et distributeurs de pilules électroniques) peuvent améliorer à la fois l'observance et la qualité du traitement et la persévérance des patients (108).

En 2005, l'Assemblée mondiale de la santé a adopté une résolution dans laquelle elle " reconnaît le potentiel de la santé en ligne (e-santé) pour renforcer les systèmes de santé et améliorer la qualité, la sécurité et l'accès aux soins, et encourageait les États membres à prendre des mesures pour intégrer la santé en ligne dans les systèmes et services de santé" (109).

Dayer et al. ont passé en revue 160 applications axées sur l'adhésion au traitement : intuitives et faciles à utiliser, ces applications peuvent envoyer des rappels, afficher le

médicament et la dose que le patient doit prendre, ou encore suivre les doses oubliées et rappeler de recharger leur boîte de médicaments (110).

Une étude a porté sur l'adhésion au traitement chez des transplantés hépatiques en utilisant un système de suivi des rappels (MediM) basé sur l'envoi de messages texte. Les données ont montré une amélioration significative de l'adhésion au traitement, mesurée par les taux de tacrolimus dans le sang. MediM envoie des SMS aux patients, qui doivent confirmer la prise du médicament ; si cela ne se produit pas dans un délai défini, le soignant est averti par un SMS. Les résultats positifs en matière d'adhésion ont démontré que les SMS offrent un service simple et convivial de rappel du traitement, avec la possibilité d'une intervention médicale précoce en cas de mauvaise observance (111).

McGillicuddy et al. ont mis au point un système de télésurveillance de la santé basé sur un téléphone mobile pour améliorer l'adhésion au traitement et le contrôle de la pression artérielle pour les patients ayant subi une transplantation rénale. Ils ont d'abord étudié l'attitude et la préférence des participants à l'étude à l'égard de l'utilisation de cette technologie, d'un smartphone, d'un plateau de médicaments sans fil, et un moniteur de pression artérielle sans fil.

Les participants ont été informés et sensibilisés à l'utilisation du système de télésurveillance ; ils ont ensuite été répartis au hasard entre le groupe de surveillance de la santé et le groupe de soins standard et évalués avant l'intervention, puis aux mois 1, 2 et 3. Les résultats ont montré une réduction significative de la pression artérielle dans le groupe m-Health par rapport au groupe de contrôle. Une enquête menée à la fin de l'étude a également permis d'étudier le stress perçu de l'utilisation des dispositifs. Ils ont constaté que la majorité des patients acceptaient bien l'appareil, bien que les connaissances technologiques soient faibles parmi les participants et que peu de patients avaient des connaissances en m-Health (112).

Fredericks et Dore-Stites ont souligné qu'à l'avenir, l'adhésion pourrait être stimulée par l'utilisation d'interventions basées sur l'Internet et le téléphone portable, avec des messages texte, pour rappeler aux patients leurs médicaments et recevoir un retour d'information. Les



avantages pourraient être particulièrement évidents chez les adolescents, chez qui l'utilisation d'Internet et des téléphones portables est très répandue (113).

Une étude portant sur des adolescents souffrant de troubles rénaux et ayant subi une transplantation a confirmé que les patients qui utilisaient des rappels par téléphone mobile avaient moins d'obstacles à la prise de médicaments que ceux qui utilisaient des méthodes traditionnelles (piluliers, entre autres).

L'étude a révélé que même si 93 % des patients inscrits possédaient un smartphone, 50 % l'utilisaient pour des rappels concernant leur traitement et seulement 29 % étaient informés des applications dédiées à l'adhésion au traitement. Ainsi, la technologie basée sur les smartphones est une opportunité qui n'est pas encore pleinement exploitée pour améliorer l'observance à la prescription de médicaments (114).

Un programme de transplantation rénale pour les adultes a été fait pour l'orientation du développement d'une application afin d'améliorer l'observance du traitement immunosuppresseur et les communications entre les greffés rénaux et les fournisseurs de soins (FSS) santé à l'aide de groupes de discussion. Les greffés avaient une préférence pour une application qui offrirait du soutien lors de leurs déplacements, qui permettrait un accès aux résultats de laboratoire et qui soit utilisée par les nouveaux greffés et les receveurs plus jeunes. Tous les participants préféraient que l'application propose un lien vers la pharmacie et qu'elle favorise l'autogestion et la responsabilisation.

Tant les receveurs d'une greffe que les FSS accordaient une priorité à la charge de travail des professionnels de la santé et aux préoccupations plus générales en matière de santé et de médicaments et préféraient une assistance technique ; et tous les participants avaient une préférence pour que l'application soit accessible aux FSS ne travaillant pas en transplantation. (115)

L'état actuel de l'e-Health a été analysé dans le domaine de la transplantation en effectuant une recherche dans PubMed au cours des dernières années, en concentrant sur les études cliniques relatives aux soins post-transplantation.

La plupart des études portaient sur la transplantation rénale (n = 19), suivie de la transplantation hépatique (n = 10), d'organes solides (n = 7), de moelle osseuse (n = 6) et de poumons (n = 6). Les caractéristiques de la santé en ligne étudiées couvraient tout le spectre, les applications mobiles pour les patients (n = 24) et les consultations vidéo (n = 18) étant les plus fréquentes. Les applications destinées aux patients portaient principalement sur l'autogestion (n = 16), l'observance (n = 14), la déclaration des symptômes (11), la surveillance à distance des signes vitaux (n = 8), l'éducation (n = 7) et le rappel des médicaments (n = 7) (116).

Dans cet examen, on a discuté des opportunités et des forces de ces nouvelles solutions de santé en ligne, des implications d'une mise en œuvre réussie dans le processus de soins de santé, du facteur humain, de la protection des données et, enfin, de la nécessité de disposer de meilleures preuves issues d'essais cliniques prospectifs afin de confirmer les affirmations sur l'amélioration des soins aux patients, les gains d'efficacité potentiels et les économies de coûts.

En outre, les IVRS offrent certains avantages qui peuvent améliorer l'accès aux soins de santé et les résultats. Ils sont basés sur une technologie simple et largement répandue, d'un coût faible et d'une application de télésanté très efficace (117).

Les IVRS peuvent également s'avérer particulièrement utile pour les patients en consultation externe ou pour les personnes vivant dans des zones rurales (118).

La technologie peut également permettre l'interaction avec le patient pour la collecte de données et l'envoi de messages téléphoniques automatiques personnalisés visant à promouvoir ou à étudier l'observance des médicaments et les changements de comportement. Grâce aux IVRS, il est possible de développer des systèmes centrés sur le patient pour l'assistance, l'autogestion de la maladie et de changement d'attitude à l'égard des médicaments et du mode de vie (59).

Le service de suivi interactif est un nouveau programme d'observance intégré visant à améliorer la communication entre les patients et les médecins. Pour recueillir les préférences des différentes populations de patients, le service de suivi interactif a été développé pour les téléphones fixes, téléphones portables, les smartphones et les tablettes, ainsi qu'un dispositif

portable spécial conçu pour les patients alités. Le système étudie le comportement du patient en lui présentant un certain nombre d'options auxquelles il peut répondre en sélectionnant un numéro correspondant (via un clavier) (119).

Outre que la simple fonction de rappel, le système surveille et enregistre les réponses du patient à des questions simples, fournissant des données en temps réel sur l'adhésion au traitement ou d'autres paramètres. Les réponses du patient sont stockées dans une base de données dédiée pour une analyse ultérieure. Les soignants peuvent suivre à distance les patients en temps réel et les conseiller en cas d'adhésion insuffisante à la thérapie prescrite : l'avantage est que cela peut se faire l'avantage de pouvoir le faire à distance, en évitant les inconvénients d'exiger aux patients qu'ils se rendent au cabinet médical et de prendre un temps précieux sur l'emploi du temps chargé des médecins.

Une préoccupation qui peut être mise en doute est la dépense que le système de soins de santé ou un investisseur doit faire pour mettre en œuvre des systèmes de suivi de l'observance basés sur les IVRS.

Roebuck et al. ont démontré la rentabilité de cette approche, en ce sens que l'amélioration de l'adhésion aux médicaments, avec moins de complications liées aux effets secondaires de la non-observance, devrait produire des économies médicales considérables avec un profil coût-bénéfice nettement positif (120).

#### **IV. Discussion de nos principaux résultats :**

Les taux d'observance thérapeutique auto-déclaré obtenu à l'aide du questionnaire de Girerd et à l'aide du système de Rappel de l'Application ReinObs sont les deux volets de l'observance thérapeutique chez les transplantés rénaux que nous avons évalué, cette méthodologie de travail entre dans le cadre de prise en charge d'un patient et non pas uniquement de sa maladie. Le patient dans cette approche est considéré comme un acteur actif de sa santé.

## **1. Le Taux d'observance thérapeutique auto-déclaré obtenu à l'aide du questionnaire de Girerd :**

Plusieurs études épidémiologiques ont été réalisées dans le but étaient d'évaluer le taux d'observance thérapeutique chez les patients transplantés rénaux.

Dans notre étude, nous avons utilisé le questionnaire de Girerd comme moyen d'évaluation du taux d'observance thérapeutique chez les transplantés rénaux, les résultats sont cités ci-dessous :

Une bonne observance n'a été retrouvée que chez 45.46 % de nos patients transplantés, 30.30 % ont eu une observance thérapeutique moyenne tandis que 24.24 % ont eu une mauvaise observance.

Selon les autres études :

- Dans une étude faite en Chine (121) qui a utilisé l'échelle d'évaluation de Basel sur l'adhésion à la médication immunosuppressive (BAASIS©), les résultats ont montré le pourcentage d'adhésion complète à l'immunosuppresseur était de 51,7%.

Cette enquête a été anonyme sur Internet et a fourni des informations précieuses sur le taux d'adhésion réel, les facteurs associés à la non-adhésion et les situations susceptibles d'améliorer la prise de médicaments.

Cette étude a démontré une prévalence insuffisante de l'adhésion à l'immunosuppresseur chez les transplantés rénaux chinois et a révélé que le suivi avec un médecin fixe peut être un moyen d'améliorer l'adhésion des patients à la médication immunosuppressive (121).

- Dans une autre étude faite en France (122) qui a utilisé à plusieurs reprises l'échelle de Morisky-Green-Levine chez les patients transplantés rénaux suivis jusqu'à trois ans après la transplantation.

La description des profils d'adhérence a été faite sur plusieurs classes. La classe des patients adhérents représentait 85 % des patients. Les patients de la classe de mauvaise adhérence présentaient une adhérence plus faible à un mois, qui s'est aggravée au fil du temps.

Une bonne adhésion était associée à un âge supérieur à 50 ans, à moins d'épisodes de dépression (5 % contre 13 %) et à une meilleure composante santé mentale de la qualité de vie. La survie sans épisode de rejet aigu était plus longue dans la classe des adhérents (122).

- Dans une étude transversale menée en Iraq (123), qui a utilisé l'échelle BAASIS version arabe pour évaluer l'adhésion des patients. Les résultats ont déclaré 65,33% d'adhésion totale et 34,6% n'ont pas adhéré à un (25,3%) ou plusieurs (9,3%) médicaments. Ils ont observé une association statistiquement significative entre la non-adhésion et les complications. Quatre patients présentaient un rejet aigu prouvé par biopsie, et ces quatre patients ne respectaient pas les médicaments (123).

Ce tableau XVII résume le pourcentage du taux d'observance thérapeutique chez les transplantés rénaux selon chaque étude comparée à la nôtre selon les moyens d'évaluation :

**Tableau XVII : Les taux d'observance thérapeutique chez les transplantés rénaux selon les différents moyens d'évaluation**

Etude	Mesure de l'observance	Taille d'échantillon	Pourcentage de la bonne observance
En Chine	l'échelle BAASIS©	288	51.7%
En France	l'échelle de Morisky-Green-Levine	350	85%
En Iraq	l'échelle BAASIS©	75	65.33 %
Notre étude	Le questionnaire de Girerd	33	45.46 %

Concernant le taux de la bonne observance, nos résultats étaient concordants avec les résultats de la série en Chine alors qu'elles ont été remarquablement inférieures aux taux retrouvés en France et en Iraq.

Les différences remarquées dans le tableau peuvent être expliquées par :

- Des variabilités méthodologiques des études : la méthode de mesure de l'observance chez les études est très différente, chaque étude a utilisé une certaine échelle. A l'exemple des études faites en Chine et en Iraq qui ont utilisé l'échelle BAASIS et qui était très spécifique aux immunosuppresseurs.

- Une nette différence entre la taille des échantillons : notre taille d'échantillon était relativement petite par rapport aux autres études ce qui peut influencer les taux d'observance de telle sorte à diminuer la représentativité de l'échantillon et augmenter la marge d'erreur.

## **2. Le taux d'observance évalué par le système de Rappel de l'Application ReinObs :**

### **2.1. Observance des patients en général :**

Dans notre étude, nous avons créé l'Application ReinObs qui peut représenter un moyen technologique simple qui permet le rappel de la prise de médicaments par le biais d'un système de rappels et permet ainsi le suivi des prises thérapeutiques de nos patients transplantés et leur adhésion dans le temps.

Les résultats d'évaluation du taux d'observance thérapeutique cités ci-dessous sont :

- 72.44 % pourcentage de bonne observance
- 27.56 % pourcentage de non observance

Selon les autres études qui ont utilisé aussi les moyens de technologie pour l'évaluation des taux d'observance chez les transplantés :

- Dans une étude menée en Corée qui a cherché à évaluer si l'utilisation de l'application mobile de gestion des médicaments Adhere4U pouvait améliorer l'observance chez les transplantés rénaux, le taux de non-observance était de 65 % vs 35 % de bonne observance.

Ceci est dû au faible taux d'engagement des patients avec l'application qui peut expliquer en partie les résultats inférieurs obtenus avec cette application, par rapport à de simples messages textuels. La moitié des patients ont cessé d'utiliser ces rappels au cours du premier mois, et seuls 10 % des patients restants utilisaient l'application jusqu'à la fin de l'étude (124).

- Dans une autre étude menée en Espagne, l'observance de l'immunosuppression a été mesurée à l'aide de l'application TrackYourMed basée sur une technologie de scan QR autrement dit le patient s'enregistre en scannant le code QR associé à chaque médicament.

L'observance est classée comme prise correcte lorsque les médicaments ont été pris à l'heure ; prise hors délai lorsque le code QR a été scanné 2 h avant ou après l'heure prévue ; et les prises manquées lorsque le patient n'a jamais scanné le code QR.

Les prises correctes, les prises hors délai et les doses manquées se situaient entre 69%–76%, 12%–19% et 9%–12%, respectivement. Dans l'ensemble de l'étude, l'adhésion à l'immunosuppression était élevée (les doses manquées étaient d'environ 10 %) et ils n'ont pas trouvé de différences entre le degré d'adhésion et les différents types d'immunosuppresseurs, de combinaisons ou de formulations. Bien qu'un taux d'observance de 80 % ait été considéré comme acceptable, il n'en reste pas moins arbitraire (125).

- Dans une autre étude menée en Pennsylvanie, l'observance de l'immunosuppression a été mesurée à l'aide d'un pilulier sans fil, les données relatives à l'observance ont été transférées vers une plateforme de recherche des administrateurs.

Les participants ont été répartis entre le suivi de l'observance avec des rappels personnalisés, le suivi de l'observance avec des rappels personnalisés et la notification, et l'utilisation d'un pilulier sans fil uniquement (groupe témoin).

L'observance moyenne était de 78 % dans le groupe des rappels et de 88 % dans le groupe des rappels plus notification par rapport à une observance de 55 % dans le groupe

témoin, l'observance dans le groupe "rappels" et dans le groupe "rappels plus notifications" était significativement plus élevée. Au cours de cette période, l'observance dans le groupe "rappels et notifications" a été légèrement plus élevée que dans le groupe "rappels" de 10 %. L'adhésion dans les groupes "rappels" et "contrôle" a diminué au cours de cette période (70).

Ce tableau XVIII résume le pourcentage du taux d'observance thérapeutique chez les transplantés rénaux selon chaque étude comparée à la nôtre selon les moyens technologiques de suivi :

**Tableau XVIII : Les taux d'observance thérapeutique chez les transplantés rénaux selon les différents moyens technologiques de suivi :**

Etude	Mesure de l'observance	Taille de l'échantillon	Pourcentage de la bonne observance
En Corée	Application mobile Adhere4U	138	35 %
En Espagne	Application mobile TrackYourMed	90	80%
En Pennsylvanie	Pilulier sans fil	120	88%
Notre étude	Application mobile ReinObs	33	72.44%

Concernant le taux de la bonne observance (tableau XV), nos résultats étaient proches des résultats de la série en Espagne alors qu'elles ont été remarquablement inférieures aux taux retrouvés en Pennsylvanie.

Les différences remarquées dans le tableau peuvent être expliquées par :

- Une nette différence entre la taille des échantillons : notre taille d'échantillon était relativement petite par rapport aux autres études ce qui peut influencer les taux d'observance de telle sorte à diminuer la représentativité de l'échantillon et augmenter la marge d'erreur.
- L'utilisation régulière de l'application : l'utilisation du smartphone est une variable qui a une relation linéaire prévisible avec l'âge. Les patients plus jeunes sont donc plus susceptibles d'être à l'aise avec la technologie et d'utiliser des applications.



## **2.2. Observance des médicaments immunosuppresseurs :**

### **a. Observance des médicaments :**

Durant notre analyse de la base de données de notre étude, nous avons pu déduire les médicaments les mieux suivis :

Imurel (97.44%) suivi de MMN (86.62%) suivi de Myfortic (86.08%) suivi de Neoral (83.32%) suivi de Cortancyl (82.72%) puis Prograf (81.42%).

Par ailleurs, le pourcentage des médicaments les mieux suivis dans les autres études est très variable par rapport à notre étude :

- Dans une étude menée en Etats Unis (126), des transplantés rénaux ont fait l'objet d'une surveillance électronique, la durée moyenne de la surveillance étant d'environ de 90 jours.

Le MMF (40,9 %) a été suivi le plus souvent, suivi par la Ciclosporine (36,0 %), le tacrolimus (14.6%), l'association d'Azathioprine et de Prednisone (7,3 %), et le Prednisone seul (0,4 %), respectivement représentés par ce tableau XIX :

**Tableau XIX: Les taux d'observance thérapeutique chez les transplantés rénaux selon les différents médicaments immunosuppresseurs**

Médicament	Pourcentage des observances
MMF	40.9 %
Neoral ou Ciclosporine	36 %
Tacrolimus ou Prograf	14.6 %
Prednisone ou Cortancyl	0.4 %

La prévalence moyenne sur trois mois des paramètres d'adhésion à l'EM était de 98,4 % (écart-type = 5,07) pour la prise, de 96,2 % (écart-type = 8,7) pour le dosage, de 91,9 % (écart-type = 15,1) pour le choix du moment et de 0,2 jour (écart-type = 1,7) pour les congés médicamenteux. L'algorithme EM a donné une prévalence de non-adhésion de 17,3 %. (127)

Le type d'IM pris ne semble pas jouer un rôle majeur dans l'inobservance.

Seules deux études contradictoires traitant de cette question ont pu être trouvées. Alors que Chisholm et al. ont constaté une meilleure observance chez les patients traités à la ciclosporine que chez ceux qui prennent le tacrolimus (127).

**b. Observance par rapport au temps de la prise :**

Durant notre analyse de la base de données de notre étude, nous avons pu déduire le temps moyen pour l'ensemble des prises médicamenteuses de nos patients :

- Observance moyenne au timing de la prise est de **92.60 %**.
- Dans une étude allemande (128), le distributeur de médicaments SimpleMed+© a été utilisé pour évaluer l'observance. Il s'agit d'un dispositif électronique de contrôle des médicaments sans fil basé sur Internet (EMD) sans fil basé sur l'internet, couvrant 7 jours avec quatre compartiments distincts pour chaque jour. Les compartiments sont équipés d'un capuchon qui contient un microprocesseur. Cette puce enregistre un horodatage pour toutes les ouvertures de compartiments et envoie ces données à un serveur plusieurs fois par jour.

Les cliniciens peuvent observer les données en ligne. Le programme compare automatiquement les données reçues avec les plages horaires prévues pour la prise de médicaments. Les fonctions d'alarme de l'EMD ont été désactivées afin de minimiser un éventuel effet d'intervention. Tous les patients ont reçu le SimpleMed+© pendant 8 semaines. Ils ont reçu des instructions verbales sur l'utilisation de l'appareil et un manuel d'utilisation.

L'adhésion moyenne des patients ayant achevé le programme sur l'ensemble de la période de suivi était de 98,3 % ( $\pm 1,9$ ) qui était proche de la notre.

L'observance moyenne du calendrier sur l'ensemble de la période de suivi était de 94,6 % ( $\pm 7,9$ ) et l'observance moyenne adhère sur l'ensemble de la période de surveillance était de 94,6 % ( $\pm 7,9$  %). L'observance du timing était systématiquement inférieure à l'observance de la prise de médicaments (128).

- Au cours de l'étude par TrackYourMed, l'observance des immunosuppresseurs a été mesurée et les prises étaient comme suit :

Les prises correctes, les prises hors délai et les doses manquées se situaient entre 69%–76%, 12%–19% et 9%–12%, respectivement.

Ils n'ont constaté aucune différence en ce qui concerne le type de formulations de l'immunosuppresseur et la proportion des prises. De même, aucune différence n'a été observée selon les différentes combinaisons d'immunosuppresseurs et le niveau d'adhésion (125).

### **c. Observance du Tacrolimus :**

En raison d'un index thérapeutique étroit et d'une grande variabilité intra-patient de la pharmacocinétique, le tacrolimus est l'un des médicaments les plus fréquemment surveillés. Pour notre étude, l'observance du tacrolimus était à 72.37 %.

- Une étude américaine (129) est menée dans ce sens sur le taux d'observance du tacrolimus à l'aide de la surveillance électronique MEMS, le comptage des pilules, le journal quotidien chez les transplantés rénaux.

Au cours de la période d'étude de 6 semaines, les taux d'adhésion les plus faibles ont été enregistrés avec les comptes de pilules, qui ont indiqué que les patients adhéraient à 96,69 %. L'observance basée sur la surveillance électronique MEMS pour le nombre de doses prises par jour était en moyenne de 99,93 % (intervalle de 98,81 % à 100 %).

Les sujets ont très bien respecté l'intervalle d'administration prescrit (12 heures), puisque l'intervalle moyen entre les doses était de 11,86 heures. La majorité des doses (87,4 %) ont été prises dans la demi-heure suivant le moment prévu.

Mais, l'utilisation clinique du tacrolimus reste encore compliquée par l'expérience d'une forte variabilité intra-patient (VIP), car certains patients présentent des fluctuations des taux minimaux même lorsque la dose n'est pas modifiée (129).

- Il a été démontré dans une étude canadienne (130) qu'une posologie simplifiée améliorerait l'observance thérapeutique mesurée par suivi électronique et auto-évaluation.

L'objectif était de viser à reproduire et à élargir les résultats d'études précédentes en mesurant par différentes méthodes l'observance thérapeutique du tacrolimus à une prise et à deux prises.

Le groupe tacrolimus à prise unique quotidienne avait un pourcentage moyen d'observance plus élevé. Bien que le nombre de jours d'adhésion au MEMS n'ait pas différé de manière significative entre les groupes, le temps d'adhésion au MEMS a montré une tendance à une meilleure adhésion dans le groupe recevant une dose quotidienne (une fois par jour : 95,07%, deux fois par jour : 89,10% (130)).

### **2.3. Observance des autres médicaments :**

#### **➤ Antihypertenseurs :**

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès et de perte d'allogreffe chez les transplantés rénaux, et l'hypertension est un facteur de risque indépendant de morbidité cardiovasculaire dans cette population de patients. Aucun essai contrôlé randomisé n'a évalué les objectifs optimaux de pression artérielle et exploré le meilleur régime antihypertenseur pour les transplantés rénaux. De futurs essais prospectifs dans la population transplantée sont nécessaires pour définir les objectifs et les thérapies optimales en matière de pression artérielle (131).

Durant notre analyse des données, nous avons pu déduire l'observance des autres médicaments concernant l'hypertension artérielle qui est à % 90.7 en la comparant avec les données de la littérature :

- L'analyse de l'étude Georges CMG et al. (132), qui a évalué l'observance au traitement antihypertenseur chez les transplantés rénaux par le dosage des

médicaments dans l'urine à l'aide de la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem, a trouvé :

La proportion de patients présentant une adhésion totale, une adhésion partielle et une non-adhésion totale aux médicaments antihypertenseurs était respectivement de 79 %, 15 % et 6 %.

Les patients adhérents ne différaient pas des patients moins adhérents ou non adhérents dans aucune des caractéristiques analysées (132).

➤ **Hypocholestérolémiant :**

Les complications métaboliques sont fréquentes après une transplantation rénale (TR) et revêtent une importance particulière en raison de leur association avec une morbi-mortalité cardiovasculaire. Ces complications métaboliques se manifestent précocement et peuvent avoir des conséquences vitales à long terme.

- Dans une étude en Norvège 2022 portant sur l'adhésion au traitement par statines a été analysée dans le cadre d'un suivi de trois ans après la Transplantation, les résultats étaient ainsi : 82 % des patients qui étaient des utilisateurs fidèles (84 % des hommes et 79 % des femmes), proches de nos résultats qui sont à 86.57% (133).

➤ **Traitement substitutif de la thyroïde :**

La transplantation rénale est associée à des anomalies de la fonction thyroïdienne, notamment une réduction de la concentration de T3 avec une relation indépendante entre dysfonction endothéliale et baisse de T3. Les patients néphrotiques, comme ceux avec une atteinte rénale aiguë ou chronique, peuvent avoir des altérations de la physiologie de la glande thyroïdienne pouvant avoir un impact sur la fonction thyroïdienne et sur le dosage des hormones thyroïdiennes. Les patients en dialyse ont fréquemment une hypothyroïdie dont le diagnostic biologique doit être prudent (134).

- Une étude italienne (135) a porté sur l'évaluation de l'observance chez les transplantés rénaux par la relation entre les hormones thyroïdiennes (FT3, FT4, TSH) et la fonction rénale sur 6,4 % de population qui était traitée sous Lévothyroxine.

Etant donné que les changements dans les concentrations d'hormones thyroïdiennes pendant la phase initiale après la transplantation rénale peuvent résulter d'un stress induit par l'intervention chirurgicale 13. Pour ces raisons, ils ont évalué le statut thyroïdien (FT3, FT4 et TSH) chez les transplantés rénaux à long terme.

Ils ont démontré qu'une baisse du taux sérique de triiodothyronine libre (FT3) était associée à de mauvais résultats en matière de greffes rénales, d'électrolytes et de taux de cholestérol. Par conséquent, les niveaux de FT3 peuvent prédire un risque plus élevé d'échec de la greffe (135).

En conclusion, les maladies thyroïdiennes sont fréquentes chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale et chez les greffés. Les maladies thyroïdiennes peuvent évoluer après la transplantation, probablement en raison de l'immunosuppression. Une évaluation complète des maladies thyroïdiennes est obligatoire chez les receveurs de greffe. Des recherches plus poussées dans ce domaine permettront de mieux comprendre la signification biologique du dysfonctionnement thyroïdien en cas de transplantation rénale (136).

➤ **Vit D**

Au fur et à mesure que la durée de l'insuffisance rénale terminale s'allonge, la régulation de la sécrétion de la parathormone (PTH) par la calcémie et la calcitriolémie se détériore : le taux de PTH augmente et des doses croissantes d'analogues de la vitamine D sont nécessaires pour inhiber la sécrétion de PTH (137).

Certaines études ont rapporté que les patients souffrant d'une carence en Vit D ont un risque accru de rejet aigu, mais d'autres études n'ont pas mis en évidence un tel risque. D'autre part, comme la vitamine D est un facteur modulateur et peut réduire la réponse inflammatoire, la compréhension de son rôle exact dans la transplantation peut contribuer à la tolérance chez ces patients (139).

Étant donné que la carence en Vit D est plus fréquente chez les receveurs de greffe de rein par rapport à la population générale selon notre étude, nous avons un taux de 12 % et selon les autres études, nous avons :

- Une étude en Chine (138) a évalué le statut en vitamine D des receveurs chinois de greffe de rein. Ils ont réalisé une étude transversale et mesuré le taux de 25-hydroxyvitamine D chez 94 receveurs chinois de transplantation rénale avec une fonction d'allogreffe stable.

Une carence et une insuffisance en vitamine D ont été détectées chez 43,6 % et 54,2 % des patients, respectivement. Environ 53,2% des patients avaient également des niveaux élevés d'hormone parathyroïdienne (PTH) avec un taux de créatinine sérique plus élevé (139).

En conclusion, la carence en vitamine D est présente chez les greffés rénaux. Compte tenu de l'effet immuno-modulateur potentiel de la vitamine D, la relation entre le taux de vitamine D et le rejet et l'effet de la supplémentation en vitamine D chez les greffés rénaux justifient des investigations supplémentaires.

### **3. Utilisation de l'application ou adhésion à l'application :**

Concernant le taux de l'utilisation de notre application, il était à 60 %.

Ce résultat est intéressant par rapport aux études antérieures évaluant également le niveau d'utilisation d'autres applis avec des fonctionnalités similaires.

- Han A et al ont rapporté un taux d'abandon de l'utilisation de leur application de 50 % après le premier mois, avec seulement 11 % qui ont terminé la période d'étude de six mois (124).
- Melilli et al ont rapporté pour leur application TYM au début de l'étude : 68% patients ont utilisé régulièrement l'application, 5.5 % patients l'ont utilisée au hasard et 23% ne l'ont jamais utilisée ou l'ont abandonnée dès le début et 29 % patients ont donc été considérés comme des utilisateurs irréguliers (125).
- Dans une analyse rétrospective des données sur le téléchargement et l'utilisation de Medikamentenplan®, Becker S et al, ont montré que seulement 29% des patients ont utilisé l'application après le premier mois (140).

Ce tableau XX résume le pourcentage du taux d'utilisation de l'application des études comparé à la nôtre :

**Tableau XX : le pourcentage du taux d'utilisation de l'application**

Utilisation de l'application	Taux d'utilisation en %
Han A et al. (124)	50 % après le premier mois.
Becker S et al. (40)	29% après le premier mois.
Melilli et al (TYM) (125)	68% au début de l'étude
Notre série	60 %

Ces différences pourraient être dues aux instructions données aux patients lorsqu'ils ont été invités à participer à l'étude, leur faisant mieux comprendre à quel point il est important pour l'équipe de transplantation de suivre l'observance, ainsi qu'un soutien constant en cas de problèmes techniques.

Notre résultat est proche de la série de Melili et al. qui a signalé comme dans les rapports précédents, que les patients qui n'utilisaient pas ou peu le TYM avaient précédemment connu un taux de rejet plus élevé, ce qui suggère une conscience potentielle d'une mauvaise observance ne voulant pas être surveillée par l'équipe médicale.

Un certain nombre d'autres méthodes et stratégies de suivi de l'adhésion aux médicaments n'ont pas été suffisamment efficaces pour être largement mises en œuvre dans la pratique clinique, très probablement en raison d'un certain nombre d'inconvénients.

#### **4. Causes de non observance :**

Durant notre analyse de la base de données, nous avons pu déduire les causes de non observance, comparé à ceux qui sortent beaucoup aux données revues dans la littérature :

- Les patients d'une étude faite par questionnaire en Chicago (141) ont signalé différents d'obstacles à la prise de médicaments. Parmi ces obstacles :
  - Changement des prescriptions et des dosages



- Oubli de renouvellement des ordonnances
- Défaut de moyen pour acheter des médicaments
- Oubli des heures de prescription et du dosage des médicaments
- Difficulté d'accès aux médicaments (141).

On peut répartir les causes de non observance en quatre catégories selon les études :

- Occupations, routines et santé
- Caractéristiques des médicaments
- Dosage et programmation des médicaments
- L'accès aux médicaments et aux pharmacies

#### **4.1. Oubli de la prise :**

L'oubli de la prise est dû généralement aux occupations personnelles et professionnelles du patient

- Dans une étude faite dans le service de néphrologie du CHU Ibn-Sina de Rabat, l'oubli de la prise d'au moins d'un médicament au cours des sept derniers jours est noté chez 60 % des patients, dans 24 % des cas il s'agit du traitement immunosuppresseur.

Chez 50 % des transplantés, l'oubli est en rapport avec la non-disponibilité du médicament à l'heure de la prise, soit par contrainte de travail ou par rupture du stock en médicaments. L'oubli sans raison est noté chez 30 % des patients.

Les obstacles liés à l'emploi du temps des patients étaient les suivants : être occupé, oublier d'apporter des médicaments lorsqu'on est loin de chez soi, des événements imprévus qui se produisent à l'extérieur du domicile, un voyage sans médicaments, dormir tard, se sentir malade et les effets secondaires (142).

#### **4.2. Nombre de prises :**

Le nombre de prises entre dans la programmation des médicaments cependant...

La fréquence de prise des médicaments semble jouer un rôle dans l'adhésion.

La recherche de Kuypers et al. ; Van Boekel et al., a montré que les formulations de médicaments à prise unique quotidienne améliorent l'adhésion par rapport à la prise deux fois par jour (143) (144).

Bien que pour les régimes comprenant plusieurs médicaments, Russell et al. ont constaté qu'au moment où un médicament est pris, d'autres sont généralement pris simultanément (145).

L'inobservance semble être davantage associée à des changements dans le traitement selon Gordon et al., cependant Denhaerynck et al. ont également noté une augmentation de l'inobservance au cours de la semaine, du lundi au dimanche (41) (141).

Cependant, d'autres ont suggéré que le samedi est le jour où l'on oublie le plus de doses, l'inobservance étant plus faible le dimanche que les autres jours et que plus de doses sont oubliées le soir que le matin (143).

#### **4.3. Caractéristiques des médicaments :**

- Les patients de la même étude en Chicago ont rapporté leurs préoccupations au sujet des caractéristiques des médicaments qui rendaient leur ingestion difficile. Plus précisément, ils déclarent ne pas aimer leur grande taille, leur mauvais goût et leur mauvaise odeur ainsi que la grande quantité de médicaments nécessaires (141).

#### **4.4. Dosage et programmation des médicaments :**

Contrairement aux qualités inavouables mentionnées des médicaments, les préoccupations relatives à la posologie et à l'ordonnancement de la manière dont les patients doivent prendre les médicaments surtout si l'horaire de leur horaire de prise rend la prise de médicaments difficile. Les premiers dosages à prendre tous les deux jours ont été perçus comme

trop peu fréquents pour être mémorisés. Deuxièmement, la dose prescrite à prendre 1 à 2 heures après la prise d'autres médicaments était si difficile à mémoriser (141).

Et c'est le cas aussi pendant le Ramadan car les patients ne jeunent pas et ceci leur cause une gêne devant le public.

#### **4.5. Effets indésirables :**

La prise de médicament immunosuppresseur peut être associée à une variété d'effets secondaires selon les caractéristiques de chaque médicament.

Ils peuvent causer une détresse symptomatique considérable. Cependant, il n'a pas été clairement établi qu'il s'agissait d'un facteur prédictif de l'adhésion aux médicaments (146).

Selon certains résultats, les effets secondaires ne sont pas associés à l'adhérence, conclusion également tirée par une revue systématique de la littérature (147) (53).

Cependant, d'autres résultats suggèrent que la perception des effets secondaires peut être associée au comportement de prise de médicaments chez certains transplantés rénaux.

Sans indiquer d'effets secondaires spécifiques, deux études ont montré que les raisons auto-déclarées de la non-observance incluaient la présence et l'expérience d'effets secondaires.

Cette constatation a également été confirmée par une étude égyptienne, bien que de petite taille (148) (149) (150).

D'autres recherches ont montré que des effets secondaires spécifiques pouvaient être associés à l'inobservance ; il s'agit notamment de problèmes gastro-intestinaux constatés par Takemoto et al., des taches sur le visage par Denhaerynck et al. et la toxicité de la cyclosporine par Rudman et al. (41) (149) (151).

De même, Rosenberger et al. ont constaté que les patients non observants se plaignent significativement plus de prise de poids, d'hyperplasie gingivale et de dépression, et Raiz et al. suggèrent qu'une moindre expérience de la douleur est associée à un degré moindre d'oubli. (152) (153). Ce tableau XXI résume les effets indésirables rapportés le plus souvent selon les études :

**Tableau XXI: Les effets indésirables rapportés le plus souvent selon les études**

Etudes faites	Takemoto et al. (151)	Denhaerynck et al. (41)	Rosenberger et al. (153)
Effets indésirables rapportés le plus souvent	Problèmes gastro-intestinaux	Taches sur le visage	Prise de poids, hyperplasie gingivale et dépression

#### **4.6. Accès aux médicaments :**

Il est courant que les patients commandent une réserve de 3 mois d'immunosuppresseurs par l'intermédiaire d'une pharmacie en ligne. Certains médicaments nécessitent d'être réfrigérés, il est essentiel pour les patients de coordonner le moment de la livraison avec leur emploi du temps personnel. En conséquence, certains patients ont identifié des problèmes liés au processus de commande de renouvellements auprès de la pharmacie et à la coordination du moment de la livraison (141).

## **V. Forces, Limites et difficultés de notre étude :**

Notre objectif principal était d'explorer, dans un contexte réel de transplantation, le degré d'acceptation d'une application de m-Health.

### **1. Forces de notre étude :**

- Il s'agit d'une première étude au Maroc qui évalue l'intérêt d'une application mobile dans l'amélioration de l'observance thérapeutique chez les transplantés rénaux basée sur un système d'alarme.
- Notre étude évalue le temps exact de la prise thérapeutique supposée par le patient avec l'intervalle entre l'horaire précise et la prise du médicament.
- L'utilisation d'un questionnaire au niveau de l'application avec la possibilité de répondre à tout moment facilitant ainsi le suivi à l'aide du questionnaire.

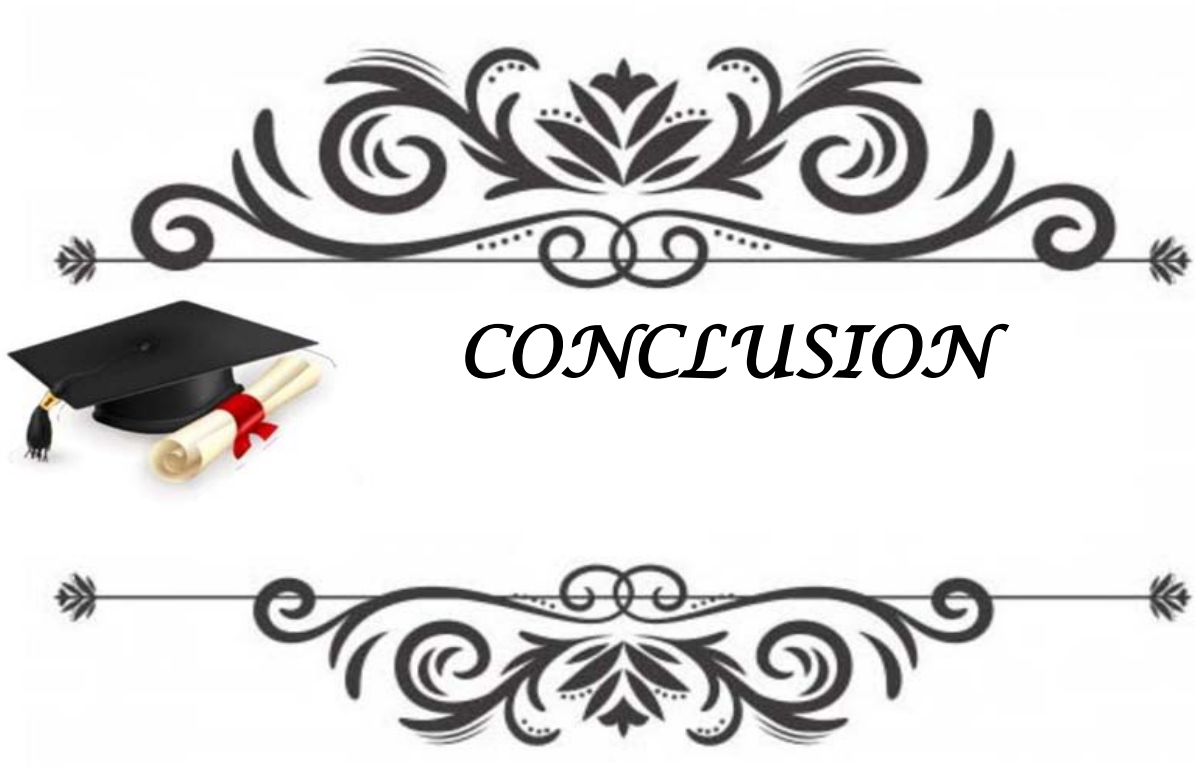
- L'utilisation d'un questionnaire en français, traduit en arabe dialectal afin de minimiser la variabilité de l'interprétation.
- Nos participants étaient des patients motivés qui étaient capables d'utiliser l'appareil et de donner un retour d'information qualifié.

## **2. Limites de notre étude :**

- La taille de notre échantillon était réduite. Par conséquent, notre échantillon n'est pas représentatif de la population des bénéficiaires de la transplantation. Cependant, la conclusion semble évidente que les candidats moins technophiles sont encore plus susceptibles d'éprouver des difficultés à utiliser et à manipuler l'application mobile.
- Le questionnaire évalue l'observance de façon subjective : certaines personnes peuvent avoir modifié leurs réponses par honte de la vérité et ou par peur d'être jugés, ou bien car ils avaient oublié certains faits (ce qui est encore plus vrai pour les patients âgés), mais grâce aux éclaircissements données aux patients, on a pu dépasser cette contrainte.
- L'engagement des patients envers l'application est nécessaire pour que nous puissions bien évaluer l'observance thérapeutique.
- Le médicament non pris ne veut pas dire forcément que le patient n'a pas pris son traitement c'est juste qu'il a oublié de répondre dans l'application.
- L'utilisation de l'application est dépendante des préoccupations des patients qui nécessite un engagement.

### **3. Les difficultés trouvées lors de la collecte des données :**

- Le refus de certains patients de participer à l'étude qui assurent leur engagement au régime thérapeutique.
- Le faible niveau d'instruction de quelques patients rendant délicate l'utilisation de l'application nécessitant plus d'explications.
- Les problèmes techniques durant l'installation de l'application dans les smartphones des patients.
- Les différents modèles de smartphones incompatibles avec l'application.
- Le financement de l'étude d'où l'intérêt de relancer la question des financements des thèses par les institutions.



L'observance du traitement immunosuppresseur chez les transplantés pourrait réduire les mauvais résultats, tels que le rejet du greffon et l'insuffisance chronique, ainsi que le risque et le coût de la dialyse et de la retransplantation.

Un programme efficace de surveillance électronique à distance peut favoriser l'observance du traitement par le patient, en évitant la perte de ressources et les conséquences négatives pour nos patients.

La disponibilité actuelle des moyens de technologie et la surveillance de la santé par téléphone portable peuvent améliorer la relation à long terme entre les patients et les soignants, avec un potentiel d'augmentation d'adhésion thérapeutique.

L'intérêt pour ce domaine croît rapidement et il existe un besoin d'études prospectives randomisées pour tester l'efficacité de ces nouvelles technologies chez les transplantés rénaux. Même si plusieurs technologies ont vu le jour pour remédier à l'inobservance du traitement par les patients et améliorer leur prise en charge, l'éducation et un suivi médical étroit restent une partie cruciale de la prise en charge d'une population à haut risque telle que les transplantés rénaux, où la non-observance peut avoir des conséquences fâcheuses sur la survie de l'allogreffe et même sur la survie du patient.





## Annexe : Questionnaire de Girerd pour évaluation de l'observance

1. Ce matin avez-vous oublié de prendre vos médicaments ?  Oui  Non  
هاد الصباح، واش نسيتي ماخذيتيش الدواء ديالك؟
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?  Oui  Non  
من اخر فحص قمتي به، هل حدث وانقطعتم عن دوائكم؟
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?  Oui  Non  
هل سبق لك واخذت دوائك بوقت متأخر عن مواعده؟
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?  Oui  Non  
واش فايث ليك مخديتيش دواك لأنك نسيتيه ؟
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?  Oui  Non  
واش كتعتقد بان دواك كيضررك اكثر ما ينفعك؟
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?  Oui  Non  
واش كتعتقد بانك كتأخذ بزاف ديال حبات الدواء؟

### Interprétation :

0 : Bonne observance

1 à 2 : Minime problème d'observance

≥ 3 : Mauvaise observance



## Résumé

**Introduction** : Une faible observance au traitement immunosuppresseur est associée à une mauvaise survie de greffons résultats dans la transplantation rénale. La technologie de la santé mobile est un outil prometteur pour surveiller l'adhésion aux médicaments, mais les données sur l'engagement des patients à l'égard de ces outils font défaut.

**Objectifs** : Evaluer le niveau d'observance thérapeutique chez les patients ayant bénéficié de greffe rénale, identifier les facteurs influençant l'observance thérapeutique et tester l'intérêt de l'application mobile ReinObs comme un outil d'amélioration de l'observance thérapeutique.

**Matériels et Méthodes** : Notre travail a consisté en une étude transversale à visée descriptive et en une étude quasi-interventionnelle prospective à visée analytique portant sur des patients transplantés rénaux sur une durée de six mois au sein du service de néphrologie du CHU Mohamed VI de Marrakech. Nous avons développé une application mobile nommée ReinObs de gestion des médicaments développée pour les patients ayant subi une transplantation rénale. Elle représente une nouvelle technologie de m-Health avec un système de rappel de prise médicaments pour suivre l'adhésion à l'immunosuppression et son association avec la surveillance des médicaments.

Au début l'étude, les patients ont été convoqués pour un atelier de formation sur l'Application ReinObs, ont répondu au questionnaire et ont introduit tous leurs médicaments avec leurs horaires des prises après avoir activé les alarmes. Ensuite, nous avons réadministré le questionnaire après 3 mois d'intervention de l'application afin de comparer les scores au début et à la fin de la surveillance et tester l'effet de l'application sur l'observance thérapeutique.

Les données ont été recueillies dans l'application des administrateurs, et ont été traitées à l'aide du logiciel Microsoft Excel et le logiciel IBM SPSS 25.0. L'analyse statistique a été faite à l'aide du test T student pour tester l'effet de l'application sur le niveau de l'observance, avec un niveau de signification inférieur à 5%.

**Résultats** : Notre série a inclus 33 patients. Les taux d'observance thérapeutique avant l'intervention selon le questionnaire étaient :

Une parfaite observance (aucune réponse « oui » aux 6 questions) était observée chez 45.46 % des patients ; un minime problème d'observance a été objectivé chez 30.30 % ; une mauvaise observance a été mise en évidence dans 24.24 % des cas.

Les taux d'observance thérapeutique après l'intervention selon le questionnaire étaient :

Une parfaite observance était observée chez 60.61% des patients ; un minime problème d'observance a été objectivé chez 24.24 % ; une mauvaise observance a été mise en évidence dans 15.15 % des cas. En comparant les taux d'OT pré et post intervention, on distingue une amélioration de 15.15 % au niveau de la parfaite observance, 6.06 % au niveau de minime problème d'observance et de 9.09 % au niveau de la mauvaise observance.

L'analyse statistique à l'aide du test T student a donné un p significatif ( $0.030 < 0.05$ ) donc nous avons constaté que l'application a un effet positif sur l'observance thérapeutique chez cette population de transplantés rénaux.

Pour notre application mobile ReinObs, les résultats ont montré un taux de médicaments pris à 72.44 % ; un taux de médicaments immunosuppresseurs à 72.32 % et un taux d'utilisation moyenne à 60 %. La cause de la non observance la plus rapportée par nos patients était : la non disponibilité du médicament au moment de l'heure prescrite et les occupations des patients.

**Conclusion** : L'observance thérapeutique est une démarche personnelle orientée par les professionnels de la santé médicale et paramédical, multidimensionnelle et multifactorielle d'où son caractère complexe.

La mise en œuvre de technologies de m-Health favorisant l'adhésion à l'immunosuppression peut être utile pour un certain nombre de patients transplantés tout en gardant les méthodes classiques de l'éducation thérapeutique.

## Abstract

**Introduction** : Low adherence to immunosuppressive therapy is associated with poor graft survival outcomes in kidney transplantation. Mobile health technology is a promising tool for monitoring medication adherence, but data on patient engagement with these tools are lacking.

**Aims** : To assess the level of adherence in renal transplant patients, identify factors influencing adherence and test the value of the ReinObs mobile application as a tool for improving adherence.

**Materials and Methods** : Our work consisted of a descriptive cross-sectional study and an analytical prospective quasi-interventional study of kidney transplant patients over a period of six months in the nephrology department of the CHU Mohamed VI in Marrakech. We developed a mobile drug management application called ReinObs for kidney transplant patients. It represents a new m-Health technology with a medication reminder system to monitor adherence to immunosuppression and its association with medication monitoring.

At the start of the study, patients were invited to a training workshop on the ReinObs application, answered the questionnaire and entered all their medicines with their dosing schedules after activating the alarms. We then re-administered the questionnaire after 3 months' use of the application in order to compare the scores at the start and end of monitoring and to test the effect of the application on compliance.

Data were collected in the administrators' application, and were processed using Microsoft Excel and IBM SPSS 25.0 software. Statistical analysis was carried out using the Student T-test to test the effect of the application on compliance levels, with a significance level of less than 5%.

**Results** : Our series included 33 patients. The pre-intervention compliance rates according to the questionnaire were :

Perfect compliance (no "yes" answers to the 6 questions) was observed in 45.46% of patients ; a minor compliance problem was observed in 30.30%; poor compliance was observed in 24.24 % of cases.

According to the questionnaire, compliance rates after the operation were as follows :

Perfect compliance was observed in 60.61% of patients ; a minor compliance problem was observed in 24.24%; poor compliance was observed in 15.15% of cases. A comparison of pre- and post-intervention EO rates shows an improvement of 15.15% in perfect compliance, 6.06 in minimal compliance problems and 9.09% in poor compliance.

Statistical analysis using the Student's t-test gave a significant p ( $0.030 < 0.05$ ), so we found that the application had a positive effect on therapeutic compliance in this population of kidney transplant patients.

For our ReinObs mobile application, the results showed a rate of medicines taken of 72.44%, a rate of immunosuppressive medicines of 72.32% and a rate of average use of 60%. The most common reasons for non-adherence reported by our patients were : non-availability of the medication at the prescribed time and patient occupations.

**Conclusion** : Therapeutic compliance is a personal process guided by medical and paramedical healthcare professionals, and is multidimensional and multifactorial, hence its complex nature.

The use of m-Health technologies to promote adherence to immunosuppression may be useful for a number of transplant patients, while maintaining traditional therapeutic education methods.

## ملخص

**مقدمة:** يرتبط التقيد الضعيف بتنشيط المناعة المزمن بنتائج زراعة أقل من المستوى الأمثل. تعد تقنية الصحة المتنقلة أداة واحدة لمراقبة الالتزام بالأدوية، ولكن البيانات حول تفاعل المريض مع هذه الأدوات غير متوفرة.

**الأهداف:** تقييم مستوى الامتثال العلاجي لدى المرضى الذين استفادوا من زراعة الكلى، وتحديد العوامل التي تؤثر على الامتثال العلاجي واختبار اهتمام تطبيق ReinObs على الهاتف المحمول كأداة لتحسين الامتثال العلاجي.

**المواد والطرق:** يتألف عملنا من دراسة مقطعية بهدف وصفي ودراسة شبه تداخلية مستقبلية بهدف تحليلي على مرضى زراعة الكلى على مدى ستة أشهر في قسم أمراض الكلى في المستشفى محمد السادس بمراكش. قد طورنا تطبيقاً للهاتف المحمول يسمى ReinObs لإدارة الأدوية تم تطويره لمرضى زراعة الكلى. إنه يمثل تقنية جديدة من m-Health مع نظام التذكير الدوائي لتتبع الالتزام بتنشيط المناعة وارتباطه بمراقبة الأدوية. في بداية الدراسة، تم استدعاء المرضى لورشة عمل تدريبية حول تطبيق ReinObs، والإجابة على الاستبيان وتقديم جميع الأدوية مع جداولها بعد تفعيل الإنذارات. بعد ذلك، أعدنا إدارة الاستبيان بعد 3 أشهر من تدخل التطبيق من أجل مقارنة الدرجات في بداية المراقبة ونهايتها ولاختبار تأثير التطبيق على الامتثال العلاجي. تم جمع البيانات في تطبيق المسؤولين، وتمت معالجتها باستخدام برنامج IBM Microsoft Excel وبرنامج SPSS 25.0.

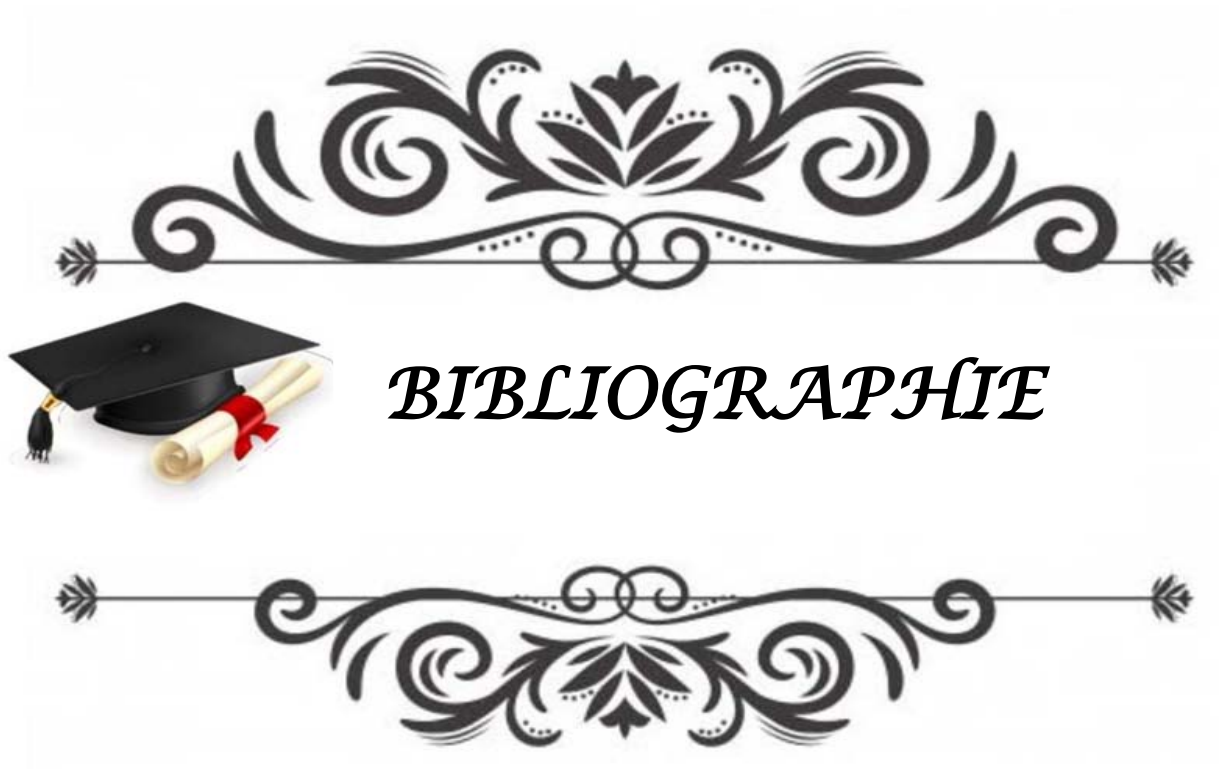
تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام اختبار Student T لاختبار تأثير التطبيق على مستوى الامتثال، بمستوى دلالة أقل من 5%.

**النتائج:** تضمنت سلسلتنا 33 مريضاً. كانت معدلات الامتثال العلاجي قبل التدخل وفقاً للاستبيان كما يلي: لوحظ الامتثال التام (لا إجابة بـ "نعم" على الأسئلة الستة) في 45.46% من المرضى. تم الاعتراض على الحد الأدنى من مشكلة الامتثال في 30.30%؛ تم إثبات ضعف الامتثال في 24.24% من الحالات. كانت معدلات الامتثال العلاجي بعد التدخل وفقاً للاستبيان كما يلي: لوحظ الامتثال التام في 60.61% من المرضى؛ تم الاعتراض على الحد الأدنى من مشكلة الامتثال في 24.24%؛ تم إثبات ضعف الامتثال في 15.15% من الحالات. بمقارنة معدلات OT قبل التدخل وبعده، فإننا نميز تحسناً بنسبة 15.15% على مستوى الامتثال التام، و6.06 على مستوى الحد الأدنى من مشكلة الامتثال، و9.09%. أعطى التحليل الإحصائي باستخدام اختبار T للطالب P معنوياً ( $0.030 > 0.05$ ) لذلك وجدنا أن التطبيق له تأثير إيجابي على الامتثال العلاج في هذه المجموعة من متلقي الكلى المزروعة.



بالنسبة لتطبيق ReinObs على الهاتف المحمول، أظهرت النتائج أن معدل تناول الدواء بلغ 72.44٪؛ عفاً مثبط للمناعة بنسبة 72.32٪ ومعدل استخدام 60٪. كان سبب عدم الامتثال الأكثر التي أبلغ عنها مرضانا هو: عدم توفر الدواء في الوقت المحدد ومهن المرضى.

**الخلاصة:** الامتثال العلاجي هو نهج شخصي موجه من قبل المتخصصين الطبيين والمساعدين الطبيين، متعدد الأبعاد ومتعدد العوامل، ومن ثم طبيعته المعقدة. يمكن أن يكون تنفيذ تقنيات الصحة الذكية التي تعزز الالتزام بتنشيط المناعة مفيداً لعدد معين من مرضى الزرع مع الحفاظ على الأساليب التقليدية للتثقيف العلاجي.



1. **JIMMY BRAUN.**  
Technologies médicales : innovations technologiques en santé au service de la médecine.  
22 avril 2022.
2. **Postel-Vinay, N., Reach, G., & Eveillard, P.**  
Observance et nouvelles technologies : nouveau regard sur une problématique ancienne.  
(Août- septembre 2018) ; Médecine/sciences, 34(8-9), 723-729.
3. **World Health Organization.**  
Adherence to long-term therapies : evidence for action.  
(2003). World Health Organization.
4. **Y. Cottin, L. Lorgis, A. Gudjoncik, P. Buffet, C. Brulliard, O. Hachet.**  
Observance aux traitements : concepts et déterminants.  
Archives of Cardiovascular Diseases Supplements. déc. 2012;4(4):291-8.
5. **A. Bourrillon, E. Cabanis, Y. Chapuis, B. Christoforov, R. Frydman, M. Gentilini.**  
In: Le Larousse médical. 2009. p. 662.
6. **Maladies chroniques : Améliorer l'observance.**  
Le centre de réflexion de l'industrie pharmaceutique. 2018.
7. **Jay S, Litt IF, Durant RH.**  
Compliance with therapeutic regimens. J Adolesc Health Care. 1 avr 1984;5(2):124-36.
8. **Sabate E.**  
Adherence to long-term therapies : Evidence for action. Report of WHO Adherence to Long-term Therapies Project. Geneva, Switzerland : World Health Organization ; 2003.
9. **Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC.**  
Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation :  
A systematic review. Transplantation.  
15 mars 2004;77(5):769-76.
10. **X.Girerd, O.Hanon, K.Anagnostopoulos, C.Ciupek, JJ.Mourad, S.Consoli.**  
Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. La presse médicale : 2001 Juin, Vol 30, N°21, p 1044-8

11. **Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, et al.**  
Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes.  
Ann Pharm Fr. mars 2013;71(2):135-41.
12. **Larousse.**  
Dictionnaire de français Larousse : Définition de l'observance.  
In: Définition de l'observance.
13. **Desbrus-Qochih A, Cathébras P.**  
Obéir ou adhérer ? L'observance thérapeutique en question. Médecine Longévité.  
déc 2012;4(3-4):111-22.
14. **Petermans J, Suarez AS, Hees TV.**  
Observance thérapeutique en gériatrie.  
Rev Med Liège.
15. **C.Ciangura.**  
Réticences à l'insulinothérapie du patient diabétique de type 2 : croyances du soigné et du soignant  
Réalités en nutrition et en diabétologie # 35\_Septembre 2011
16. **Osterberg L, Blaschke T.**  
Adherence to medication. N Engl J Med.  
4 août 2005;353(5):487-97.
17. **Farmer KC.**  
Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. Clin Ther.  
juin 1999;21(6):1074-90; discussion 1073.
18. **Costagliola D, Barberousse C.**  
Comment mesurer l'observance ?
19. **Burnier M, Wuerzner G, Struijker-Boudier H, Urquhart J.**  
Measuring, Analyzing, and Managing Drug Adherence in Resistant Hypertension.  
Hypertension.  
août 2013;62(2):218-25.
20. **Lee JK, Grace KA, Foster TG, Crawley MJ, Erowele GI, Sun HJ, et al.**  
How should we measure medication adherence in clinical trials and practice? Ther Clin Risk Manag.  
août 2007;3(4):685-90.

21. **Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S.**  
Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service spécialisé.  
Presse Médicale. juin 2001;30(21):1044-8.
22. **Walsh JC, Mandalia S, Gazzard BG.**  
Responses to a 1 month self-report on adherence to antiretroviral therapy are consistent with electronic data and virological treatment outcome. AIDS Lond Engl.  
25 janv 2002;16(2):269-77.
23. **Burnier M, Schneider MP, Chioléro A, Stubi CL, Brunner HR.**  
Electronic compliance monitoring in resistant hypertension: the basis for rational therapeutic decisions.  
J Hypertens. févr 2001;19(2):335-41.
24. **Gandolfini I, Palmisano A, Fiaccadori E, Cravedi P, Maggiore U.**  
Detecting, preventing and treating non-adherence to immunosuppression after kidney transplantation. Clin Kidney J.  
23 juin 2022;15(7):1253-74.
25. **A. Lamouroux, A. Magnan, D. Vervloet.**  
Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous  
Revue des Maladies Respiratoires – Vol. 22 – N° 1 – p. 31–34 –
26. **Id H.**  
Les obstacles des médecins généralistes à évaluer l'observance thérapeutique : étude qualitative menée par entretiens semi-dirigés.
27. **F.Napolitano, P.Napolitano, I.**  
Angelillo, Collaborative Working Group 41T Medication adherence among patients with chronic conditions in Italy Department of Experimental Medicine, Second University of Naples, Via Luciano Armanni, 5, 80138 Naples, Italy, 2015.
28. **Bame SI, Petersen N, Wray NP.**  
Variation in hemodialysis patient compliance according to demographic characteristics.  
Soc Sci Med 1982. oct 1993;37(8):1035-43.
29. **Karumathil M. Murali, Maureen Lonergan**  
Breaking the adherence barriers: Strategies to improve treatment adherence in dialysis patients  
Volume 33, Issue 6 Special Issue: Barriers To Optimal Dialysis November/December 2020  
Pages 475–485

- 30. Chettati M, Bouchemla N, Fadili W, Laouad I.**  
Utilisation de l'application mobile TestObs pour l'évaluation de l'observance thérapeutique dans une population d'hémodialysés chroniques : modèle de monitoring technologique de l'adhérence au traitement et ses facteurs déterminants.  
Néphrologie Thérapeutique. nov 2022;18(6):557-64.
- 31. Lefort M, Neufcourt L, Pannier B, Vaisse B, Bayat S, Grimaud O, et al.**  
Sex differences in adherence to antihypertensive treatment in patients aged above 55 : The French League Against Hypertension Survey (FLAHS). J Clin Hypertens. 2018;20(10):1496-503.
- 32. Comquelfos E, Arenas MD, Pe´ rez-Garci´ a R, Bennouna M, Blanco A, Mauricio O, et al.**  
Improvement of therapeutic compliance in hemodialysis patients with poor phosphorus control and adherence to treatment with binders : COMQUELFOS study. Nefrologia 2013;33:0-288.
- 33. Chiu YW, Teitelbaum I, Misra M, de Leon EM, Adzize T, Mehrotra R.**  
Pill burden, adherence, hyperphosphatemia, and quality of life in maintenance dialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2009;4:1089-96.
- 34. Vlaminc H, Maes B, Evers G, Verbeke G, Lerut E, Van Damme B, et al.**  
Prospective study on late consequences of subclinical non-compliance with immunosuppressive therapy in renal transplant patients.  
Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. sept 2004;4(9):1509-13.
- 35. Nevins TE, Nickerson PW, Dew MA.**  
Understanding Medication Nonadherence after Kidney Transplant.  
J Am Soc Nephrol JASN. août 2017;28(8):2290-301.
- 36. Lieber SR, Helcer J, Shemesh E.**  
Monitoring drug adherence.  
Transplant Rev Orlando Fla. avr 2015;29(2):73-7.
- 37. Shemesh E, Shneider BL, Mazariegos GV.**  
Weekend versus weekday adherence: Do we, or do we not, thank God it's Friday?  
Am J Transplant. 1 janv 2020;20(1):7-9.
- 38. Shemesh E.**  
Measuring adherence to medications : Are complex methods superior to simple ones?  
Pediatric Transplantation Volume16, Issue4 June 2012 Pages 315-317.

39. **Griva K, Davenport A, Harrison M, Newman SP.**  
Non-adherence to Immunosuppressive Medications in Kidney Transplantation: Intent Vs. Forgetfulness and Clinical Markers of Medication Intake.  
Ann Behav Med. août 2012;44(1):85-93.
40. **Kessler M.**  
Améliorer l'adhésion au traitement en transplantation rénale : un enjeu majeur.  
Néphrologie Thérapeutique. juin 2014;10(3):145-50.
41. **Denhaerynck K, Steiger J, Bock A, Schäfer-Keller P, Köfer S, Thannberger N, et al.**  
Prevalence and Risk Factors of Non-Adherence with Immunosuppressive Medication in Kidney Transplant Patients.  
Am J Transplant. janv 2007;7(1):108-16.
42. **Prendergast MB, Gaston RS.**  
Optimizing medication adherence: an ongoing opportunity to improve outcomes after kidney transplantation.  
Clin J Am Soc Nephrol CJASN. juill 2010;5(7):1305-11.
43. **Bouquemont J, Pai ALH, Dharnidharka VR, Hebert D, Zelikovsky N, Amaral S, et al.**  
Association between day of the week and medication adherence among adolescent and young adult kidney transplant recipients.  
Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. janv 2020;20(1):274-81.
44. **Couzi L, Moulin B, Morin MP, Albano L, Godin M, Barrou B, et al.**  
Factors predictive of medication nonadherence after renal transplantation: a French observational study. Transplantation.  
27 janv 2013;95(2):326-32.
45. **Denhaerynck K, Burkhalter F, Schäfer-Keller P, Steiger J, Bock A, De Geest S.**  
Clinical consequences of non adherence to immunosuppressive medication in kidney transplant patients. Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.  
avr 2009;22(4):441-6.
46. **Neuberger JM, Bechstein WO, Kuypers DRJ, Burra P, Citterio F, De Geest S, et al.**  
Practical Recommendations for Long-term Management of Modifiable Risks in Kidney and Liver Transplant Recipients: A Guidance Report and Clinical Checklist by the Consensus on Managing Modifiable Risk in Transplantation (COMMIT) Group. Transplantation.  
avr 2017;101(4S Suppl 2):S1-56.

47. **Pinsky BW, Takemoto SK, Lentine KL, Burroughs TE, Schnitzler MA, Salvalaggio PR.**  
Transplant Outcomes and Economic Costs Associated with Patient Noncompliance to Immunosuppression.  
Am J Transplant. nov 2009;9(11):2597-606.
48. **Kabani R, Quinn RR, Palmer S, Lewin AM, Yilmaz S, Tibbles LA, et al.**  
Risk of death following kidney allograft failure: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc – Eur Ren Assoc.  
sept 2014;29(9):1778-86.
49. **Clayton PA, McDonald SP, Russ GR, Chadban SJ.**  
Long-Term Outcomes after Acute Rejection in Kidney Transplant Recipients: An ANZDATA Analysis.  
J Am Soc Nephrol JASN. sept 2019;30(9):1697-707.
50. **Burra P, Germani G, Gnoato F, Lazzaro S, Russo FP, Cillo U, et al.**  
Adherence in liver transplant recipients : Adherence in Liver Transplant Recipients.  
Liver Transpl. juill 2011;17(7):760-70.
51. **Hansen R, Seifeldin R, Noe L**  
Medication adherence in chronic disease : issues in posttransplant immunosuppression.  
Transplant Proc 39:1287-1300 (2007).
52. **Shemesh E, Annunziato RA, Arnon R, Miloh T, Kerkar N.**  
Adherence to medical recommendations and transition to adult services in pediatric transplant recipients. Curr Opin Organ Transplant.  
juin 2010;15(3):288-92.
53. **Denhaerynck K, Dobbels F, Cleemput I, Desmyttere A, Schäfer-Keller P, Schaub S, et al.**  
Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients : a literature review. Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.  
oct 2005;18(10):1121-33.
54. **Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs A, Myaskovsky L, Steel J, Unruh M, et al.**  
Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. Transplantation.  
15 avr 2007;83(7):858-73.
55. **Massey EK, Tielen M, Laging M, Beck DK, Khemai R, van Gelder T, et al.**  
The role of goal cognitions, illness perceptions and treatment beliefs in self-reported adherence after kidney transplantation: a cohort study. J Psychosom Res.  
sept 2013;75(3):229-34.



56. **Weng FL, Chandwani S, Kurtyka KM, Zacker C, Chisholm-Burns MA, Demissie K.**  
Prevalence and correlates of medication non-adherence among kidney transplant recipients more than 6 months post-transplant: a cross-sectional study.  
BMC Nephrol. 1 déc 2013;14:261.
57. **Butler JA, Peveler RC, Roderick P, Smith PWF, Horne R, Mason JC.**  
Modifiable risk factors for non-adherence to immunosuppressants in renal transplant recipients: a cross-sectional study.  
Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. déc 2004;19(12):3144-9.
58. **Weng FL, Israni AK, Joffe MM, Hoy T, Gaughan CA, Newman M, et al.**  
Race and electronically measured adherence to immunosuppressive medications after deceased donor renal transplantation.  
J Am Soc Nephrol JASN. juin 2005;16(6):1839-48.
59. **Nerini E, Bruno F, Citterio F, Schena FP.**  
Nonadherence to immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients: can technology help? J Nephrol.  
oct 2016;29(5):627-36.
60. **John U, Offner G, Breuch K, Oldhafer M.**  
Concept to improve adherence in adolescents following renal transplantation: vision or reality?  
Urol Ausg A. déc 2009;48(12):1468-72.
61. **Zelikovsky N, Schast AP, Palmer J, Meyers KEC.**  
Perceived barriers to adherence among adolescent renal transplant candidates.  
Pediatr Transplant. mai 2008;12(3):300-8.
62. **Vasquez EM, Tanzi M, Benedetti E, Pollak R.**  
Medication noncompliance after kidney transplantation.  
Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. 1 févr 2003;60(3):266-9.
63. **Schmid-Mohler G, Thut MP, Wüthrich RP, Denhaerynck K, De Geest S.**  
Non-adherence to immunosuppressive medication in renal transplant recipients within the scope of the Integrative Model of Behavioral Prediction: a cross-sectional study.  
Clin Transplant. 2010;24(2):213-22.
64. **Evans RW, Applegate WH, Briscoe DM, Cohen DJ, Rorick CC, Murphy BT, et al.**  
Cost-related immunosuppressive medication nonadherence among kidney transplant recipients.  
Clin J Am Soc Nephrol CJASN. déc 2010;5(12):2323-8.

- 65. Tanriover B, Stone PW, Mohan S, Cohen DJ, Gaston RS.**  
Future of Medicare Immunosuppressive Drug Coverage for Kidney Transplant Recipients in the United States.  
Clin J Am Soc Nephrol CJASN. 3 juill 2013;8(7):1258-66.
- 66. Gill JS, Tonelli M.**  
Penny wise, pound foolish? Coverage limits on immunosuppression after kidney transplantation.  
N Engl J Med 366:586-589
- 67. Hansen R, Seifeldin R, Noe L.**  
Medication adherence in chronic disease: issues in posttransplant immunosuppression.  
Transplant Proc. juin 2007;39(5):1287-300.
- 68. De Bleser L, Matteson M, Dobbels F, Russell C, De Geest S.**  
Interventions to improve medication-adherence after transplantation: a systematic review.  
Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant. août 2009;22(8):780-97.
- 69. Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP.**  
Interventions to enhance medication adherence.  
Cochrane Database Syst Rev. 19 oct 2005;(4):CD000011.
- 70. Reese PP, Bloom RD, Trofe-Clark J, Mussell A, Leidy D, Levsky S, et al.**  
Automated Reminders and Physician Notification to Promote Immunosuppression Adherence Among Kidney Transplant Recipients: A Randomized Trial.  
Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. mars 2017;69(3):400-9.
- 71. Low JK, Williams A, Manias E, Crawford K.**  
Interventions to improve medication adherence in adult kidney transplant recipients : a systematic review.  
Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. mai 2015;30(5):752-61.
- 72. Sabate ´ E (ed)**  
Adherence to long-term therapies: evidence for action.  
World Health Organization, Geneva
- 73. Matsui D.**  
Current issues in pediatric medication adherence.  
Paediatr Drugs. 2007;9(5):283-8.

74. **Vejux J, Galery K, Benjamin S, Ghali A, De Decker L, Berrut G.**  
Evaluation tools of drug adherence for elderly subjects : towards a new pattern of scale.  
Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Viellissement. juin 2014;12(2):139-54.
75. **Granger BB, Ekman I, Granger CB, Ostergren J, Olofsson B, Michelson E, et al.**  
Adherence to medication according to sex and age in the CHARM programme.  
Eur J Heart Fail. nov 2009;11(11):1092-8.
76. **Fondation Concorde**  
L'observance des traitements : Un défi aux politiques de santé
77. **Fainzang S, Collin J.**  
Entre « vérités » et « mensonges » : médicament et logiques culturelles.  
Socio-Anthropol. 17 juin 2021;(43):149-57.
78. **Zanetti-Yabur A, Rizzo A, Hayde N, Watkins AC, Rocca JP, Graham JA.**  
Exploring the usage of a mobile phone application in transplanted patients to encourage medication compliance and education.  
Am J Surg. oct 2017;214(4):743-7.
79. **Masson E.**  
Déterminants de l'observance thérapeutique des antidépresseurs  
L'Encéphale. Vol 27 - N° 1 P. 83 - février 2001
80. **Eck-Sarradon A.**  
Le sens de l'observance. Ethnographie des pratiques médicamenteuses de personnes hypertendues.  
Sci Soc Santé. 2007;25(2):5-36.
81. **Eaddy MT, Cook CL, O'Day K, Burch SP, Cantrell CR.**  
How patient cost-sharing trends affect adherence and outcomes: a literature review.  
P T Peer-Rev J Formul Manag. janv 2012;37(1):45-55.
82. **Académie nationale de médecine**  
Mieux prescrire chez le sujet âgé en diminuant l'« underuse », la iatrogénie et en améliorant l'observance  
Une institution dans son temps
83. **Brunner R, Dunbar-Jacob J, LeBoff MS, Granek I, Bowen D, Snetselaar LG, et al.**  
Predictors of Adherence in the Women's Health Initiative Calcium and Vitamin D Trial.  
Behav Med. 1 janv 2009;34(4):145-55.

- 84. C.Compagnon et A.Lopez (IGAS)**  
Pertinence et efficacité des outils de politique publique visant à favoriser l'observance.
- 85. Charles C, Ninot G, Sultan S.**  
Représentations des patients et observance des traitements par corticostéroïdes inhalés dans l'asthme. Revue systématique sur la période 1999–2009. Rev Mal Respir. 1 mai 2011;28(5):626-35.
- 86. Morin M.**  
De la recherche à l'intervention sur l'observance thérapeutique : contributions et perspectives des sciences sociales.
- 87. Robinson A.**  
Review article: improving adherence to medication in patients with inflammatory bowel disease.  
Aliment Pharmacol Ther. mars 2008;27 Suppl 1:9-14.
- 88. Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A, Bitton A, Wild GE, Cohen A, et al.**  
Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. juill 2003;98(7):1535-44.
- 89. Thoër C.**  
Internet : un facteur de transformation de la relation médecin-patient? Commun Rev Commun Soc Publique.  
1 déc 2013;(10):1-24.
- 90. Samira ESSOLI**  
L'observance thérapeutique chez les patients atteints de maladies chroniques : Cas du diabète et de l'hypertension artérielle  
Université Qadi Ayyad. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
- 91. Miramond M.**  
Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des dyslipidémies: de la sécurisation à l'accompagnement.
- 92. Ryckewaert V.**  
Observance médicamenteuse et aux règles hygiéno-diététiques chez l'hypertendu : concordance entre l'estimation par le médecin généraliste et l'évaluation par questionnaire auprès du patient.  
28 mars 2017;42.

- 93. Nicolas VERRUE.**  
Utilisation actuelle et évaluation des applications mobiles de santé par les patients suivis par leur médecin généraliste pour une maladie chronique. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02304224.
- 94. Russell SJ, Norvig P, Davis E.**  
Artificial intelligence: a modern approach. 3rd ed. Upper Saddle River: Prentice Hall; 2010. 1132 p. (Prentice Hall series in artificial intelligence).
- 95. Goodfellow I, Bengio Y, Courville A.**  
Deep Learning. MIT Press; 2016. 801 p.
- 96. Topol EJ.**  
High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nat Med. 2019 Jan;25(1):44-56. doi: 10.1038/s41591-018-0300-7. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30617339.
- 97. Scala B.**  
E-santé : La médecine à l'ère du numérique. Inserm. 2016;janvier février(29):2233.
- 98. O'Hara DV, Yi TW, Lee VW, Jardine M, Dawson J.**  
Digital health technologies to support medication adherence in chronic kidney disease. Nephrol Carlton Vic. déc 2022;27(12):917-24.
- 99. Eysenbach G.**  
What is e-health? J Med Internet Res. 2001;3(2):E20.
- 100. Oh H, Rizo C, Enkin M, Jadad A.**  
What Is eHealth (3): A Systematic Review of Published Definitions. J Med Internet Res. 24 févr 2005;7(1):e1.
- 101. Delarue D.**  
Les applications mobiles de santé sont-elles efficaces pour améliorer l'observance des patients en médecine générale? Revue de la littérature. 1 déc 2017;86.

- 102. Hervé Dumez, Etienne Minvielle, Laurie Marraud.**  
L'innovation en santé numérique  
Fondation de l'Avenir; 2015 nov/
- 103. CNIL.**  
Le corps, nouvel objet connecté du quantifier self à la m-santé: les territoires de la mise en données du monde. 2014
- 104. OMS. Comité régional de l'Europe Soixantième session**  
Relever les principaux défis de la santé publique et de la politique sanitaire en Europe : progresser dans la recherche de l'amélioration de la santé dans la Région européenne de l'OMS.
- 105. Haute Autorité de Santé**  
Applis santé : la HAS établit 101 règles de bonne pratique
- 106. World Health Organization.**  
Patient empowerment and health care. In: WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer CareWorld Health Organization  
Information NC for B, Pike USNL of M 8600 R, MD B, Usa 20894.
- 107. Gauthier J.**  
Santé mobile: va-t-elle améliorer notre système de soins?
- 108. Rinfret S, Rodés-Cabau J, Bagur R, Déry JP, Dorais M, Larose E, et al.**  
Telephone contact to improve adherence to dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation.  
Heart Br Card Soc. avr 2013;99(8):562-9.
- 109. Fifty-eighth World Health Assembly,**  
Geneva, 16-25 May 2005: resolutions and decisions: annex
- 110. Dayer L, Heldenbrand S, Anderson P, Gubbins PO, Martin BC.**  
Smartphone medication adherence apps: Potential benefits to patients and providers.  
J Am Pharm Assoc JAPhA. 2013;53(2):172-81.
- 111. Miloh T, Annunziato R, Arnon R, Warshaw J, Parkar S, Suchy FJ, et al.**  
Improved adherence and outcomes for pediatric liver transplant recipients by using text messaging. Pediatrics. nov 2009;124(5):e844-850.

112. **McGillicuddy JW, Gregoski MJ, Weiland AK, Rock RA, Brunner–Jackson BM, Patel SK, et al.**  
Mobile Health Medication Adherence and Blood Pressure Control in Renal Transplant Recipients: A Proof-of-Concept Randomized Controlled Trial.  
JMIR Res Protoc. 4 sept 2013;2(2):e32.
113. **Fredericks EM, Dore–Stites D.**  
Adherence to immunosuppressants: How can it be improved in adolescent organ transplant recipients? Curr Opin Organ Transplant.  
oct 2010;15(5):614-20.
114. **Akchurin OM, Melamed ML, Hashim BL, Kaskel FJ, Del Rio M.**  
Medication adherence in the transition of adolescent kidney transplant recipients to the adult care. Pediatr Transplant. août 2014;18(5):538-48.
115. **Schick–Makaroff K, Lagendyk L, Foster B, Lam NN, Braam B, Bello A, et al.**  
Designing an App for Immunosuppression Adherence and Communication: A Qualitative Approach. Can J Kidney Health Dis.  
31 janv 2022;9:20543581211072330.
116. **Duettmann W, Naik MG, Zukunft B, Osmonodja B, Bachmann F, Choi M, et al.**  
eHealth in transplantation.  
Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant. janv 2021;34(1):16-26.
117. **Aikens JE, Trivedi R, Aron DC, Piette JD.**  
Integrating support persons into diabetes telemonitoring to improve self-management and medication adherence.  
J Gen Intern Med. mars 2015;30(3):319-26.
118. **Aikens JE, Rosland AM, Piette JD.**  
Improvements in illness self-management and psychological distress associated with telemonitoring support for adults with diabetes.  
Prim Care Diabetes. avr 2015;9(2):127-34.
119. **Blasi F, Raddi F, Miravittles M.**  
Interactive Monitoring Service and COPD: Is it Possible to Reduce Nonadherence? COPD.  
juin 2015;12(3):227-32.
120. **Roebuck MC, Liberman JN, Gemmill–Toyama M, Brennan TA.**  
Medication adherence leads to lower health care use and costs despite increased drug spending.  
Health Aff Proj Hope. janv 2011;30(1):91-9.

121. **Chen T, Wang Y, Tian D, Zhang J, Xu Q, Lv Q, et al.**  
Follow-Up Factors Contribute to Immunosuppressant Adherence in Kidney Transplant Recipients.  
Patient Prefer Adherence. oct 2022;Volume 16:2811-9.
122. **Villeneuve C, Rousseau A, Rerolle JP, Couzi L, Kamar N, Essig M, et al.**  
Adherence profiles in kidney transplant patients: Causes and consequences.  
Patient Educ Couns. janv 2020;103(1):189-98.
123. **Ali A, Al-Tae HA, Jasim MS.**  
Adherence to Immunosuppressive Medication in Iraqi Kidney Transplant Recipients During the First Year of Transplant. A Single-Center Experience.  
Exp Clin Transplant. mars 2022;20(Suppl 1):107-12.
124. **Han A, Min S il, Ahn S, Min SK, Hong H jin, Han N, et al.**  
Mobile medication manager application to improve adherence with immunosuppressive therapy in renal transplant recipients: A randomized controlled trial.  
Taheri S, éditeur. PLOS ONE. 5 nov 2019;14(11):e0224595.
125. **Melilli E, Cestone G, Revuelta I, Meneghini M, Lladó L, Montero N, et al.**  
Adoption of a novel smart mobile-health application technology to track chronic immunosuppression adherence in solid organ transplantation: Results of a prospective, observational, multicentre, pilot study. Clin Transplant. mai 2021
126. **Schäfer-Keller P, Steiger J, Bock A, Denhaerynck K, Geest SD.**  
Diagnostic Accuracy of Measurement Methods to Assess Non-Adherence to Immunosuppressive Drugs in Kidney Transplant Recipients.  
Am J Transplant. 1 mars 2008;8(3):616-26.
127. **Chisholm MA, Lance CE, Mulloy LL.**  
Patient factors associated with adherence to immunosuppressant therapy in renal transplant recipients. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. 1 sept 2005;62(17):1775-81.
128. **Krause AV, Bertram A, Nöhre M, Bauer-Hohmann M, Schiffer M, de Zwaan M.**  
Use of an electronic medication monitoring device to estimate medication adherence in kidney transplant patients.  
Transl Behav Med. 7 avr 2021;11(3):842-51.



129. **Leino AD, King EC, Jiang W, Vinks AA, Klawitter J, Christians U, et al.**  
Assessment of tacrolimus inpatient variability in stable adherent transplant recipients: Establishing baseline values.  
Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. mai 2019;19(5):1410-20.
130. **Paterson TSE, Demian M, Shapiro RJ, Loken Thornton W.**  
Impact of Once- Versus Twice-Daily Tacrolimus Dosing on Medication Adherence in Stable Renal Transplant Recipients: A Canadian Single-Center Randomized Controlled Trial.  
Can J Kidney Health Dis. janv 2019;6:205435811986799.
131. **Alexandrou ME, Ferro CJ, Boletis I, Papagianni A, Sarafidis P.**  
Hypertension in kidney transplant recipients.  
World J Transplant. 18 août 2022;12(8):211-22.
132. **Georges CMG, Devresse A, Ritscher S, Wallemacq P, Toennes SW, Kanaan N, et al.**  
Adherence to antihypertensive drug treatment in kidney transplant recipients.  
Blood Press. déc 2021;30(6):411-5.
133. **Mouram H, Benamar L, Ouzeddoune N, Bayahia R, Ezaitouni F.**  
Complications métaboliques après transplantation rénale à partir du donneur vivant: expérience du CHU Ibn Sina de Rabat. Pan Afr Med J 2014.
134. **Ponsoye M, Paule R, Gueutin V, Deray G, Izzedine H.**  
Rein et dysthyroïdies.  
Néphrologie Thérapeutique. févr 2013;9(1):13-20.
135. **Papalia T, Greco R, Lofaro D, Mollica A, Bonofiglio R.**  
Thyroid Status and Kidney Transplantation Outcomes.  
Transplant Proc. mai 2011;43(4):1042-4.
136. **Schairer B, Jungreithmayr V, Schuster M, Reiter T, Herkner H, Gessl A, et al.**  
Effect of Thyroid Hormones on Kidney Function in Patients after Kidney Transplantation.  
Sci Rep. 7 févr 2020;10(1):2156.
137. **Stehlé T.**  
Hyperparathyroïdie post transplantation rénale: déterminants et conséquences sur la fonction du greffon et le métabolisme osseux.

- 138. Ewers B, Gasbjerg A, Moelgaard C, Frederiksen AM, Marckmann P.**  
Vitamin D status in kidney transplant patients: need for intensified routine supplementation.  
Am J Clin Nutr. 1 févr 2008;87(2):431-7.
- 139. Mirzakhani M, Mohammadkhani S, Hekmatirad S, Aghapour S, Gorjizadeh N, Shahbazi M, et al.**  
The association between vitamin D and acute rejection in human kidney transplantation: A systematic review and meta-analysis study.  
Transpl Immunol. août 2021;67:101410.
- 140. Becker S, Kribben A, Meister S, Diamantidis CJ, Unger N, Mitchell A.**  
User Profiles of a Smartphone Application to Support Drug Adherence — Experiences from the iNephro Project.  
Van Ooijen PMA, éditeur. PLoS ONE. 23 oct 2013;8(10):e78547.
- 141. Gordon EJ, Gallant M, Sehgal AR, Conti D, Siminoff LA.**  
Medication-taking among adult renal transplant recipients: barriers and strategies.  
Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant. mai 2009;22(5):534-45.
- 142. Belrhiti M, Benamar L, Hacib S, Abouzoubair A, Ouzeddoun N, Bayahia R, et al.**  
Observance thérapeutique après transplantation rénale : expérience du service de néphrologie du CHU Ibn-Sina de Rabat.  
Néphrologie Thérapeutique. sept 2017;13(5):411.
- 143. Kuypers DRJ, Peeters PC, Sennesael JJ, Kianda MN, Vrijens B, Kristanto P, et al.**  
Improved adherence to tacrolimus once-daily formulation in renal recipients: a randomized controlled trial using electronic monitoring.  
Transplantation. 27 janv 2013;95(2):333-40.
- 144. Van Boekel GAJ, Kerkhofs CHH, Hilbrands LB.**  
Treatment Satisfaction in Renal Transplant Patients Taking Tacrolimus Once Daily.  
Clin Ther. nov 2013;35(11):1821-1829.e1.
- 145. Russell CL, Kilburn E, Conn VS, Libbus MK, Ashbaugh C.**  
Medication-taking beliefs of adult renal transplant recipients.  
Clin Nurse Spec CNS. juill 2003;17(4):200-8; quiz 209-30.
- 146. Kugler C, Fischer S, Gottlieb J, Tegtbur U, Welte T, Goerler H, et al.**  
Symptom experience after lung transplantation: impact on quality of life and adherence.  
Clin Transplant. 2007;21(5):590-6.

- 147. Lennerling A, Forsberg A.**  
Self-reported non-adherence and beliefs about medication in a Swedish kidney transplant population. *Open Nurs J.* 2012;6:41-6.
- 148. Schweizer RT, Rovelli M, Palmeri D, Vossler E, Hull D, Bartus S.**  
Noncompliance in organ transplant recipients.  
*Transplantation.* févr 1990;49(2):374-7.
- 149. Rudman LA, Hope Gonzales M, Borgida E.**  
Mishandling the Gift of Life: Noncompliance in Renal Transplant Patients1.  
*J Appl Soc Psychol.* avr 1999;29(4):834-51.
- 150. Gheith OA, El-Saadany SA, Abuo Donia SA, Salem YM.**  
Compliance of kidney transplant patients to the recommended lifestyle behaviours: single centre experience.  
*Int J Nurs Pract.* oct 2008;14(5):398-407.
- 151. Takemoto SK, Pinsky BW, Schnitzler MA, Lentine KL, Willoughby LM, Burroughs TE, et al.**  
A retrospective analysis of immunosuppression compliance, dose reduction and discontinuation in kidney transplant recipients.  
*Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* déc 2007;7(12):2704-11.
- 152. Raiz LR, Kilty KM, Henry ML, Ferguson RM.**  
Medication compliance following renal transplantation.  
*Transplantation.* 15 juill 1999;68(1):51-5.
- 153. Rosenberger J, Geckova AM, van Dijk JP, Nagyova I, Roland R, van den Heuvel WJA, et al.**  
Prevalence and characteristics of noncompliant behaviour and its risk factors in kidney transplant recipients.  
*Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* sept 2005;18(9):1072-8.



# قسم الطبيب

أقسِم بالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مهنتي.

وأن أصونَ حياة الإنسان في كافّة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسترَ عورتَهُم، وأكتمَ سرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوام من وسائلِ رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقّرَ من علّمني، وأعلّمَ من يصغرنِي، وأكونَ أخًا لكلِّ زميلٍ في المهنة

الطّبيّة متعاونين على البرّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وَعَلائيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيدا

## تقييم الامتثال العلاجي لدى متلقي زراعة الكلى عبر تطبيق ReinObs على الهاتف المحمول

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/06/23

من طرف

**السيدة سارة المسعودي**

المزودة في 13 مارس 1997 بأكادير

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية:

الامتثال العلاجي - زرع الكلى - التطبيق

### اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد

السيدة

السيد

السيدة

السيدة

أ. غ. الأديب

أستاذ في الانعاش والتخدير

إ. لعود

أستاذة في أمراض الكلى

ز. دحمي

أستاذة في أمراض المسالك البولية

ن. الأنصاري

أستاذة في أمراض الغدد

م. شتاتي

أستاذة مبرزة في أمراض الكلى