

## Non-observance thérapeutique chez les hémodialyses chroniques du CNHU-HKM de Cotonou: étude préliminaire. *Non-Adherence In The Chronic Hemodialysis Patient Of The National University Hospital Centre Of Cotonou: Preliminary Study.*

VIGAN J<sup>1</sup>, TIA WM<sup>2</sup>, SABI K<sup>3</sup>, AHOUI S<sup>4</sup>, FASSINOU-DDE I<sup>1</sup>, TOGNON TF<sup>4</sup>, GNIONSAHE DA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinique Universitaire de Néphrologie Hémodialyse du CNHU-HKM, Cotonou, BENIN

<sup>2</sup> Service de Néphrologie-Hémodialyse-Transplantation rénale CHU de Yopougon, Côte d'Ivoire.

<sup>3</sup> Service de Néphrologie et Hémodialyse du CHU SO, Lomé, TOGO.

<sup>4</sup> Service de Néphrologie, Centre Hospitalier Universitaire et Départemental du Borgou, BENIN

**Correspondant** : Dr VIGAN J,

Maître Assistant à la Faculté des Sciences de Santé

de l'Université d'Abomey-Calavi. - E-mail : [viques2@yahoo.fr](mailto:viques2@yahoo.fr)

### RESUME

**Introduction.** L'adhésion du patient à un traitement chronique devrait être bénéfique pour son traitement. Le but de ce travail était d'étudier la non-observance thérapeutique chez les hémodialysés chroniques du Centre National Hospitalier Universitaire de Cotonou.

**Méthodes.** Il s'agissait d'une étude transversale et analytique préliminaire, sur un mois. Elle avait inclus les patients des deux sexes âgés de 15 ans ou plus, hémodialysés depuis au moins trois mois et ayant donné leur consentement éclairé écrit. La non-observance thérapeutique était évaluée à partir du questionnaire du Girerd. Après un entretien individuel visant à recueillir les caractéristiques sociodémographiques et à administrer le questionnaire de Girerd, les données clinico-biologiques et les paramètres de la dialyse étaient complétés par dépouillement des dossiers médicaux. Les comparaisons de fréquences étaient effectuées avec le test  $\chi^2$  de Pearson (ou le test exact de Fisher selon le cas). Les associations sont jugées statistiquement significatives pour une valeur de  $p < 0,05$ . Le Rapport de Prévalence (RP) suivi de son intervalle de confiance à 95% a été calculé

**Résultats** : Au total 113 patients ont été inclus. Il y avait une prédominance masculine (58,40%). La prévalence de la non-observance thérapeutique était de 48,67%. Les facteurs associés à la non-observance thérapeutique étaient : le sexe masculin ( $p=0,0248$ ), une calcémie normale ( $p=0,0335$ ), le nombre (3) de séances de dialyse par semaine ( $p=0,0303$ ) et le nombre journalier de comprimés  $\geq 10$  ( $p=0,0292$ ).

**Conclusion** : La non-observance thérapeutique est très fréquente chez les hémodialysés chroniques de ce centre. Une étude plus approfondie devrait permettre de mieux connaître les causes qui fondent ces non-observances afin d'instituer un programme d'éducation thérapeutique accompagné d'un soutien psychologique.

**Mots-clés** : Non-observance thérapeutique, Hémodialysés, Prévalence, Facteurs associés, Bénin

### ABSTRACT

**Introduction.** The patient's adherence to a chronic treatment should be beneficial for his treatment. The aim of this work was to study the therapeutic non-adherence in the chronic hemodialysis patient of the National University Hospital Centre of Cotonou.

**Methods.** This was a one month preliminary cross-sectional and analytical study. It included patients of both sexes aged 15 years or older who had been in hemodialysis for at least three months and who had given their informed written consent. Non-adherence was assessed by the Girerd questionnaire. After an individual interview to collect the socio-demographic characteristics and to administer the Girerd questionnaire, the clinical and biological data and the parameters of the dialysis were complemented by the analysis of the medical files. Frequency comparisons were made with the Pearson test (or Fisher's exact test as appropriate). The associations are considered to be statistically significant at  $p < 0.05$ . The Prevalence Report (PR) followed by its 95% confidence interval was calculated.

**Results.** A total of 113 patients were included. There was a male predominance (58.40%). The prevalence of non-adherence was 48.67%. Factors associated with non-adherence were: male sex ( $p = 0.0248$ ), normal serum calcium ( $p = 0.0335$ ), number (3) of dialysis session per week ( $p = 0.0303$ ) and the daily number of tablets  $\geq 10$  ( $p = 0.0292$ ).

**Conclusion.** Therapeutic non-adherence is very common in chronic hemodialysis of this centre. Further study should provide a better understanding of the causes of this non-adherence in order to establish a therapeutic education program with psychological support.

**Keywords:** Non-adherence, Hemodialysis, Prevalence, Associated factors, Benin.

## INTRODUCTION

L'observance médicamenteuse ou thérapeutique est le respect des recommandations prescrites des échéances de prise des médicaments. Les données sur l'observance thérapeutique des insuffisants rénaux en général<sup>5,6</sup>, et des hémodialysés en particulier<sup>7-10,14</sup>, sont plus nombreuses. Or, ces maladies chroniques sont actuellement responsables de 60% de la charge de morbidité. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), elles seraient en constante progression et cette proportion atteindrait 80% en 2020<sup>1,2</sup>.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) comme toutes les maladies chroniques, engendre une atteinte psychologique et sociale, un coût indirect important au patient, à sa famille et aux milieux professionnels du patient<sup>3</sup>. Elle a un impact sur la vie quotidienne du patient et est à l'origine, en partie, de la perte de l'estime de soi et de l'isolement; ce qui témoigne de la dimension psychosociale importante<sup>4</sup>.

La question de recherche qui sous-tendait cette étude préliminaire était : Parmi nos patients, combien sont observants pour les prescriptions thérapeutiques ?

C'est pourquoi le présent travail se propose d'étudier les facteurs associés à la non-observance thérapeutique chez les insuffisants rénaux chroniques hémodialysés au CNHU-HKM de Cotonou. L'objectif général de cette étude était d'étudier la non-observance thérapeutique chez les hémodialysés chroniques au CNHU-HKM en 2016 et, spécifiquement de déterminer la prévalence de la non-observance thérapeutique chez les hémodialysés chroniques et d'identifier les facteurs associés à la non-observance thérapeutique chez les insuffisants rénaux hémodialysés.

## MÉTHODES

Notre étude s'est déroulée dans l'unité de dialyse de la Clinique Universitaire de Néphrologie et d'Hémodialyse (CUNH) au Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou.

Il s'agit d'une étude, préliminaire, observationnelle de type transversal et analytique qui s'est déroulée du 1<sup>er</sup> au 30 novembre 2016. La population d'étude était constituée de patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés suivis à la Clinique Universitaire de Néphrologie et d'Hémodialyse du CNHU-HKM de Cotonou.

Etaient inclus de manière exhaustive et systématique tous les patients des deux sexes âgés de 15 ans ou plus, hémodialysés depuis au moins trois mois et ayant donné leur consentement éclairé écrit pour participer à l'étude et venus honorer à leur rendez-vous de routine au cours de période de collecte. Nous n'avons pas inclus les patients présentant une incapacité physique ou psychique pour répondre aux questions.

Le nombre de patients attendu était calculé selon la formule de Schwartz<sup>11</sup>:

$$N = \frac{Z_{\alpha}^2 Pq}{i^2} \text{ avec :}$$

- N = Taille de l'échantillon de l'échantillon
- p = Prévalence de la NOT de 89,2% rapporté au Togo par Sabi et al. en 2014<sup>11</sup>.
- q = (1-p) = 10,8%
- $\alpha = 5\%$  (Risque de première espèce) d'où la valeur de l'écart réduit centré  $Z_{\alpha} = 1,96$
- i = 0,06. Précision désirée pour résultats

$$N = \frac{(1,96)^2 * 0,892 (1-0,892)}{(0,06)^2} = 103$$

Le nombre minimum de patients à inclure dans l'étude était de 103 patients.

L'ensemble :

- entretien individuel en mode face à face avec les patients,
- données d'enquête,
- dossier médical (dossier clinique et paracliniques) de chaque patient ont constitué des données d'analyse.

L'échelle de Girerd a permis de déterminer la non-observance thérapeutique<sup>13</sup>. La non-observance thérapeutique a été validée chez un patient lorsque le nombre de réponses affirmatives était supérieur ou égal à 3.

## Tests statistiques

Les données saisies ont été analysées à l'aide du logiciel Epi Info 7.1.1.14. Les données qualitatives ont été présentées sous forme de proportion et les données quantitatives sous forme de moyenne et leur écart-type.

Les comparaisons de fréquences étaient effectuées avec le test  $\chi^2$  de Pearson (ou le test exact de Fisher selon le cas). Les associations sont jugées statistiquement significatives pour une valeur de  $p < 0,05$ . Le Rapport de Prévalence

(RP) suivi de son intervalle de confiance à 95% a été retenu comme mesure d'association pour quantifier le risque d'une NOT.

### Evaluation des résultats

Les facteurs associés tels que les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'instruction, profession, statut matrimonial), les antécédents de diabète et d'hypertension artérielle, les données biologiques (taux d'hémoglobine, calcémie, phosphore, Pourcentage de Réduction en Urée (PRU)) et les variables liées à l'hémodialyse et au traitement avaient été recherchés par régression logistique en analyse univariée.

Le taux d'hémoglobine a été défini comme pathologique lorsqu'il est inférieur à 10g/dl et la CRP positive lorsqu'elle est supérieure ou égale à 6mg/l. La calcémie normale est comprise entre 90 et 105mg/l. La phosphorémie normale est inférieure à 45mg/l et le PRU normal est supérieur ou égal à 60%. Les variables relatives à la dialyse sont nombre de séance de dialyse par semaine, durée d'une séance de dialyse, voie d'abord et les variables liées au traitement nombre de médicaments et le nombre de comprimés pris par jour.

## RÉSULTATS

Nous avons enrôlé au total 113 patients répondant à nos critères d'inclusion.

### \* Caractéristiques générales des patients

L'âge moyen des patients était de 47,52± 12,72 ans avec comme extrêmes 21 ans et 85 ans.

Soixante-six (66) patients étaient de sexe masculin (58,40%) et 47 (41,60%) de sexe féminin soit une sex-ratio de 1,40.

Parmi les patients, 41,59% avaient un niveau d'étude secondaire et 65,49% étaient mariés ou vivent en couple. Des 113 patients enquêtés, 96 avaient un antécédent d'HTA et 15 un antécédent de diabète. Un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl était observé chez 75,5% des hémodialysés. La calcémie était inférieure à 90mg/l chez le tiers des patients soit 36,3%.

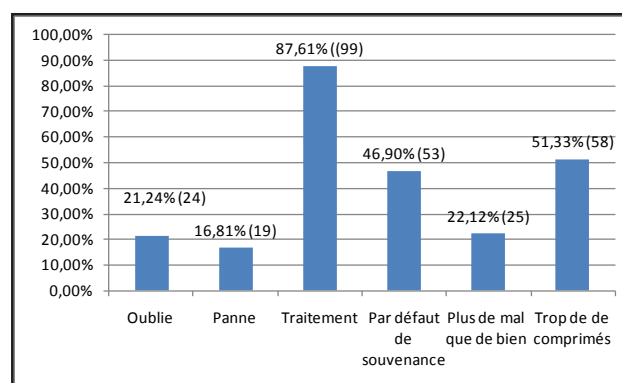
La plupart de hémodialysés (78,8%) consommaient 5 à 9 médicaments par jour. Seulement 11,5% des hémodialysés réalisaient trois séances d'hémodialyses par semaine. La majorité des patients (91,2 %) disposait d'une fistule artério-veineuse. Les principales caractéristiques générales de l'échantillon étaient présentées dans le tableau I.

**Tableau I :** Caractéristiques générales des hémodialysés chroniques du CNHU-HKM en 2016

|                                      | n=113 | %    |
|--------------------------------------|-------|------|
| <i>Âge (ans)</i>                     |       |      |
| < 30                                 | 8     | 7,0  |
| [30-40[                              | 23    | 20,4 |
| [40-50[                              | 38    | 33,6 |
| [50-60                               | 27    | 23,9 |
| ≥ 60                                 | 17    | 15,1 |
| <i>Sexe</i>                          |       |      |
| Masculin                             | 66    | 58,4 |
| Féminin                              | 47    | 41,6 |
| <i>Données Cliniques</i>             |       |      |
| Antécédent de diabète                | 15    | 13,3 |
| Antécédent d'HTA*                    | 96    | 85,0 |
| <i>Nombre de séances par semaine</i> |       |      |
| 2                                    | 100   | 88,5 |
| 3                                    | 13    | 11,5 |
| <i>Calcémie (mg/l)</i>               |       |      |
| <90                                  | 41    | 36,3 |
| ≥90                                  | 72    | 63,7 |

### \* Prévalence de la non observance thérapeutique

Des différents items évalués, 87,61 % avaient le retard dans la prise des médicaments par rapport aux heures habituelles et 51,33 % avaient évoqué le trop plein de comprimés à prendre.



**Graphique 1 :** Fréquence des différents items d'évaluation de la non-observance thérapeutique chez les hémodialysés chroniques au CNHU-HKM en 2016.

**Tableau II** : Types d'observance thérapeutique

|                        | n = 113 | %    |
|------------------------|---------|------|
| Bonne observance       | 7       | 6,2  |
| Non observance mineure | 51      | 45,1 |
| Non Observance         | 55      | 48,7 |

#### \* Facteurs associés à la non-observance thérapeutique

Le genre était associé à la non-observance thérapeutique chez les hémodialysés ( $p=0,0248$ ) et les patients de sexe masculin avaient plus de 1,6 fois le risque d'être non observant IC à 95% = [1,06 – 2,55].

La calcémie était associée à la non observance thérapeutique ( $p=0,0335$ ). Les hémodialysés chroniques ayant une calcémie normale avaient plus de 1,6 fois le risque d'être non-observants ICà95% = [1,01 – 2,59].

Le nombre de séances de dialyse par semaine était significativement associée à la non-observance thérapeutique ( $p=0,0303$ ). Les patients qui faisaient 3 séances de dialyses par semaine avaient plus de 1,7 fois le risque d'être non-observants (IC 95% RP : [1,18 – 2,47]) que les patients qui subissaient 2 fois par semaine.

Le nombre de comprimés pris par jour est significativement associé à la non-observance thérapeutique ( $p=0,0292$ ). Les patients qui consomment 10 à 19 comprimés par jour avaient plus de 1,5 fois le risque d'être non-observants que les patients qui en consomment moins de 10 par jour (RP [IC 95%] : 1,57 [1,06 – 2,32]). De même les hémodialysés qui prennent 20 comprimés et plus par jour avaient plus de 2 fois le risque d'être non-observants que les patients qui en consomment moins de 10 par jour (RP IC 95% : 2,08 [1,21 – 3,55]). Le tableau III montre les différents facteurs associés à la non-observance thérapeutique.

Le tableau III montre les facteurs associés à la non observance thérapeutique.

**Tableau III** : Facteurs associés à la non-observance thérapeutique chez les hémodialysés chroniques du CNHU en 2016.

|                                      | Total (N) | NOT** (n) | % (n/N) | RP   | [IC 95% RP] | P-value       |
|--------------------------------------|-----------|-----------|---------|------|-------------|---------------|
| <b>Sexe</b>                          |           |           |         |      |             |               |
| Féminin*                             | 47        | 17        | 36,17   | 1    |             | <b>0,0248</b> |
| Masculin                             | 66        | 38        | 57,57   | 1,64 | 1,06 – 2,55 |               |
| <b>Calcémie (mg/mL)</b>              |           |           |         |      |             |               |
| < 90*                                | 41        | 14        | 34,15   | 1    |             | <b>0,0335</b> |
| ≥ 90                                 | 72        | 41        | 56,94   | 1,61 | 1,01-2,59   |               |
| <b>Nombre de séances par semaine</b> |           |           |         |      |             |               |
| 2*                                   | 100       | 45        | 45,00   | 1    |             | <b>0,0303</b> |
| 3                                    | 13        | 10        | 76,92   | 1,71 | 1,18-2,47   |               |
| <b>Nombre de comprimés par jour</b>  |           |           |         |      |             |               |
| <10                                  | 65        | 25        | 38,46   | 1    |             | 0,0292        |
| 10-19                                | 43        | 26        | 60,46   | 1,57 | 1,06-2,32   |               |
| ≥20                                  | 5         | 4         | 80,00   | 2,08 | 1,21-3,55   |               |

\* Modalité de référence

\*\* Non Observance Thérapeutique

## DISCUSSION

### \* Prévalence de la non-observance thérapeutique

Cette étude s'est intéressée à la non-observance thérapeutique en utilisant le questionnaire de Girerd pour déterminer sa prévalence. La principale limite de cet outil concernait le degré de confiance à accorder aux réponses données par les patients qui étaient des hémodialysés chroniques.

Dans notre étude, la prévalence de la non-observance thérapeutique était de 48,67%. Parmier et al.<sup>15</sup>, en France en 2012, à partir du questionnaire de Girerd notaient une mauvaise observance chez 10,4% des patients hémodialysés. Au Togo en 2012, une étude monocentrique chez les hémodialysés, portant sur observance médicamenteuse évaluée à partir d'une méthode subjective (autoévaluation) avait permis de noter que 89,2% des patients étaient non-observants<sup>12</sup>. Rchouk et al.<sup>16</sup> au Sénégal en 2014 retrouvaient que 28% étaient non-observants. Au Maroc, une évaluation de l'adhésion des patients hémodialysés au traitement médicamenteux et au régime alimentaire révélait que 37,2% des patients étaient mauvais observants<sup>17</sup>. Yousfi et al.<sup>18</sup>, en Tunisie en 2012, à partir du même questionnaire rapportaient des prévalences variables de 20 à 60% selon le nombre de médicaments pris par jour. Chez les patients transplantés, la prévalence de la non adhésion variait entre 15 à 30 % et était moins élevée que chez les patients hémodialysés<sup>19,20</sup>. Ces écarts observés au niveau de la prévalence pourraient être en partie liés aux différents outils ou méthodes d'étude de la

non-observance thérapeutique.

Les raisons les plus souvent évoquées étaient liées aux heures de prise 87,6 %, au défaut de souvenance 46,9% et au nombre estimé «excessif» des comprimés à prendre 51,33%. Seck, étudiant l'observance thérapeutique chez les insuffisants rénaux chroniques non dialysés, observait que le principal obstacle à l'observance thérapeutique était la complexité de la posologie, le coût élevé des médicaments et la survenue d'effets secondaires gênants<sup>21</sup>. Nos patients bénéficient gratuitement de tous les médicaments à l'exception de quelques retards d'approvisionnement qui peuvent concerner certains médicaments. La mise en place d'éducation thérapeutique individuelle et collective axée sur les conséquences d'une mauvaise observance thérapeutique serait une excellente initiative.

#### \* Facteurs associés à la non-observance thérapeutique

La mauvaise observance était significativement associée au genre des patients dans notre étude ( $p=0,0248$ ). Les hommes avaient plus de risque d'être non-observants. Sabi et al.<sup>12</sup> trouvaient chez les hémodialysés non-observants que 62% étaient des hommes sans aucun lien statistiquement significatif ( $p=0,2165$ ). Chisholm<sup>22</sup> notait une meilleure observance des femmes comparée aux hommes chez les transplantés rénaux sous immunosuppresseurs<sup>22</sup>.

Des paramètres biologiques, seule la calcémie était significativement associée à la non observance thérapeutique (NOT) ( $p=0,0335$ ). Les patients qui avaient une calcémie normale avaient un risque plus élevé d'être non-observants. Cela s'expliquerait par le fait qu'un patient informé de la normalité de sa calcémie peut devenir non-observant car le goût des comprimés de calcium servi dans le centre n'est pas toujours bien apprécié par les patients.

Le nombre de séances de dialyse était significativement lié à une mauvaise observance ( $p=0,0303$ ). Les patients qui avaient trois séances de dialyse par semaine avaient 1,71 fois plus le risque d'avoir une mauvaise observance que ceux qui en avaient (IC<sub>95%</sub> RP : 1,18 – 2,47)). Les patients qui réalisaient 3 séances de dialyse par semaine pouvaient penser que cela est gage d'une amélioration de leur état de santé et donc négligeaient, en partie, leur traitement médical. Un soutien psychologue par le biais d'une éducation thérapeutique est nécessaire à ces patients comme le souligne Ledey en France<sup>23</sup>.

Une prise journalière de 10 comprimés et plus était significativement associée à une mauvaise observance thérapeutique ( $p=0,0292$ ). Plusieurs auteurs s'accordent sur cette observation notamment Seck et al chez les non dialysés au Sénégal en 2006 [21] et Dharancy et al en France en 2011 chez les transplantés traités par immunosuppresseurs [24]. Chez les patients infectés par le VIH, Claxton et al avaient rapporté un taux d'observance thérapeutique entre 43 et 90% en cas de monoprise contre 34 à 60 % en cas de six prises journalières [25].

La réduction de la prise journalière de comprimés doit être le souci du prescripteur. L'utilisation autant que possible des associations médicamenteuses peuvent aider à l'améliorer l'adhésion des patients à leurs traitements.

#### CONCLUSION

Les résultats de cette étude préliminaire indiquaient que la non-observance thérapeutique était fréquente chez les hémodialysés chroniques du CNHU-HKM. Sa prévalence était estimée à 48,67%. Les facteurs associés à la non-observance thérapeutique étaient liés au genre : masculin ( $p=0,0248$ ), à la calcémie normale ( $p=0,0335$ ) et au nombre de 3 séances d'hémodialyse par semaine ( $p=0,0303$ ).

Il importe de mettre en place un programme d'éducation Thérapeutique chez ces patients.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** Aucun.

#### RÉFÉRENCES

1. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS)**. Prévention des maladies chroniques un investissement vital, sauver 36 millions de vies d'ici 2015. Genève: OMS; 2006.
2. **Organisation Mondiale de la Santé**. Des soins novateurs pour les affections chroniques, éléments constitutifs. Rapport mondial. Genève: OMS; 2003.
3. **Ecole Nationale Santé Publique (ENSP)-Module interprofessionnel de santé publique**. Prise en charge de la maladie chronique : quels rôles pour les secteurs professionnels, familiaux et alternatifs? Rennes ENSP 2004 ; p53.
4. **Gras MR**. Du sanitaire au social développer un réseau de prise en charge global des insuffisants rénaux. Mémoire. Rennes: ENSP; 2003; p83.

5. **Raymond CB, Wazny LD, Sood AR.** Medication adherence in patients with chronic kidney disease. *CANNT J* 2011 ; 21 : 47-50.
6. **Magacho EJ, Ribeiro LC, Chaoubah A, Bastos MG.** Adherence to drug therapy in kidney disease. *Braz J Med Biol Res* 2011 ; 44 : 258-62.
7. **Sgnaolin V, Figueiredo AE.** Adherence to pharmacological treatment in adult patients undergoing hemodialysis. *J Bras Nefrol* 2012 ; 34 : 109-16.
8. **Theofilou P.** Medication adherence in Greek hemodialysis patients: the contribution of depression and health cognitions. *Int J Behav Med* 2013;20: 311-8.
9. **Gerbino G, Dimonte V, Albasi C, Lasorsa C, Vitale C, Marangella M.** Adherence to therapy in patients on hemodialysis. *G Ital Nefrol* 2011;28:416-24.
10. **Kammerer J, Garry G, Hartigan M, Carter B, Erlich L.** Adherence in patients on dialysis: strategies for success. *Nephrol Nurs J* 2007;34:479-86.
11. **Bennett S, Woods T, Liyanage W, Smith D.** A simplified general method for cluster-sample surveys of health in developing countries. *World Health Stat Quart* 1991; 44:98-106
12. **Girerd X, Radauceanu A, Achard JM, Fourcade J, Tournier B, Brillet G and al.** Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2001;94,8:839-42.
13. **Sabate E.** Adherence to Long Term therapies: Evidence for Action. Geneva. World Health Organization. 2003.
14. **Parmier M, Gourieux B, Bazin D, Hannedouche T.** Evaluation de l'observance médicamenteuse du patient en hémodialyse. *Nephrol Ther* 2013;9,5:373-4.
15. **Sabi K.A, Noto-Kadou-Kaza B, Amekoudi YE, Tsevi MC, Sylla F, Kossidze K et al.** Observance médicamenteuse chez des hémodialysés au Togo. Étude monocentrique chez soixante-cinq sujets. *Médecine et Santé Tropicales* 2014;24:172-6.
16. **Rchouk M, Seck SM, Ka EHF, Cissé MM, Lembarott AT, Niang A, et al.** Évaluation de l'observance thérapeutique chez les hémodialysés à l'hôpital Aristide-Le Dantec de Dakar. *Néph Thér* 2015; 11,5:303.
17. **Alaoui S, Chemlal A, Hamdi F, Alaoui F, Lazreg Y, Bentata Y et al.** L'observance thérapeutique : un autre défi à relever chez l'hémodialysé chronique. *Néph Thér* 2016;12,5:308.
18. **Yousfi MA, Robiaa S, Baffoun A, Dridi M, Gharbi A, Hmida J.** Evaluation de l'observance thérapeutique chez dialysés chroniques. *Neph Ther* 2013;9,5:293.
19. **Griva K, Davenport A, Harrison M, Newman SP.** Non-adherence to immuno-suppressive medications in kidney transplantation: intent vs. forgetfulness and clinical markers of medication intake. *Ann Behav Med* 2012;44:85-93.
20. **Vlaminck H, Maes B, Evers G.** Prospective study on late consequences of subclinical non-compliance with immunosuppressive therapy in renal transplant patients. *Am J Transplant* 2004;4:1509-14.
21. **Seck MS, Elhadj FK, Fall S, Cissé MM, Dia D, Guèye S and al.** Observance thérapeutique chez les patients non dialysés atteints de pathologies rénales chroniques en Afrique Sub-saharienne. *Néphrologie et Thérapeutique* 2008;4:325-29.
22. **Chisholm MA, Lence CE, Xilliamson GM, Mulloy LL.** Development and validation of an immunosuppressant therapy adherence barrier instrument. *Nephrol. Dial Transplant* 2005;5,20:181-8.
23. **Ledey D, Mette C, Gagnayre R.** Besoins et compétences des patients dialysés en centre dans la gestion de leur maladie et de leur traitement dans leur vie quotidienne : points de vue croisés entre les patients et les soignants. *Educ Pat Enj de San* 2006;24,1:22-31.
24. **Dharancy S S, Giral M, Tetaz R, Fatras M, Dubel L, Pageaux GP.** Adherence with immunosuppressive treatments after transplantation: results from the French trial PREDICT. *Clin Transplant* 2012; 26(3): E293-9.
25. **Claxton AJ, Cramer J, Pierce C.** A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2011;23:1296-310.