

ARTICLE ORIGINAL

# Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes

How can we evaluate medication adherence? What are the methods?

**B. Allenet<sup>a,\*</sup>, M. Baudrant<sup>a</sup>, A. Lehmann<sup>b</sup>,  
A. Gauchet<sup>c</sup>, M. Roustit<sup>d</sup>, P. Bedouch<sup>a</sup>, A. Golay<sup>e</sup>**

<sup>a</sup> UJF-Grenoble 1, CNRS, pôle pharmacie, CHU de Grenoble, TIMC-IMAG UMR 5525, Themis, 38041 Grenoble, France

<sup>b</sup> Pôle pharmacie, CHU de Grenoble, Grenoble, France

<sup>c</sup> Laboratoire inter-universitaire de psychologie : personnalité, cognition, changement social (LIP/PC2S), université de Grenoble, Grenoble, France

<sup>d</sup> Centre d'investigation clinique, CHU de Grenoble, Grenoble, France

<sup>e</sup> Service d'enseignement thérapeutique pour maladies chroniques, département de médecine communautaire et de premier recours, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse

Reçu le 30 avril 2012 ; accepté le 2 octobre 2012

Disponible sur Internet le 6 novembre 2012

## MOTS CLÉS

Adhésion ;  
Observance ;  
Médicament ;  
Mesure

## Résumé

**Introduction.** – Identifier les difficultés du patient vis-à-vis de la prise de ses médicaments reste complexe pour le soignant. Cette difficulté réside dans le caractère multidimensionnel de l'adhésion médicamenteuse et, de ce fait, de son évaluation. L'objectif de ce travail est de faire le point sur les différentes méthodes visant à mesurer l'adhésion médicamenteuse du patient.

**Matériel et méthodes.** – Nous avons opéré une recherche sur PubMed complétée par une recherche manuelle.

**Résultats.** – Deux types de méthodes de mesure de l'adhésion médicamenteuse sont décrits. Les méthodes « directes » reposent sur des dosages plasmatiques et/ou urinaires des médicaments et/ou de leurs métabolites ; des marqueurs cliniques et/ou biologiques de l'efficacité des médicaments. Les méthodes « indirectes » sont représentées par l'analyse des bases de données administratives (prescription, renouvellements d'ordonnances à la pharmacie) ; le décompte des comprimés ; l'utilisation de systèmes électroniques ; les mesures auto-rapportées par le patient ou ses proches (questionnaires, agendas de suivi, entretiens) ; l'avis des soignants.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [Ballenet@chu-grenoble.fr](mailto:Ballenet@chu-grenoble.fr) (B. Allenet).

## KEYWORDS

Adherence;  
Compliance;  
Medication;  
Measure

*Discussion.* – Aucun de ces outils ne supplante les autres, chacun ayant des limites soit de faisabilité, soit de fiabilité. Au final, c'est sans doute le croisement des données issues de ces différents outillages qui permet de se faire une idée sur le comportement d'adhésion du patient et, surtout, des dimensions sur lesquelles il se trouve le plus en difficulté.

*Conclusion.* – L'identification de ces difficultés doit permettre au soignant de développer un savoir-être, un savoir-faire et une organisation spécifique pour accompagner le patient.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Summary

*Introduction.* – Identifying the difficulties of the patient towards following his medication regimen remains complex for the healthcare provider. This can be explained by the multidimensional character of medication adherence and, actually, the evaluation of this phenomenon. The objective of this work was to review the various methods to measure medication adherence.

*Methods.* – We performed a search on PubMed completed by a manual one.

*Results.* – Two types of measure are described. The "direct" methods are based on the measurement of the level of medicine or metabolite in blood or urine, measurement of biologic markers in blood or measurement of physiologic or clinical markers. The "indirect" methods are represented by the analysis of the administrative databases (prescription, rate of prescription refills); pill counts; electronic medication monitors; the self-reported measures by the patient or his close relations (questionnaires, diaries, interviews); the opinion of the healthcare provider.

*Discussion.* – None of these tools supplants the others, each having limits either of feasibility, or reliability. In the end, it is the crossing of the information stemming from these various equipments that allows an idea on the adherence behavior of the patient and especially, dimensions on which he is most in trouble.

*Conclusion.* – The identification of these difficulties can allow the healthcare provider to develop behavioral and organizational skills tailored to the patient follow-up.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction

L'observance médicamenteuse représente un comportement dynamique, variable dans le temps et dans la forme [1]. La sémantique a nettement évolué ces dernières décennies, de la notion d'observance thérapeutique, synthétisée sous la forme d'un rapport entre « ce que le patient fait » et « ce que le médecin dit » [2], jusqu'à l'adhésion médicamenteuse ou le rapport entre « ce que le patient fait de manière acceptée » et « ce que le médecin propose ».

Le défaut d'adhésion constitue un problème économique et de santé publique majeur pour les systèmes de soins [3]. L'adhésion médicamenteuse, soumise à de multiples influences et contraintes, pourrait se modéliser selon cinq dimensions (Fig. 1): la maladie (son impact objectif sur le patient); le traitement médicamenteux (sa complexité de mise en œuvre et les contraintes qu'il impose au patient); le patient (ses savoirs et ses représentations, ses ressources psychosociales); le contexte démographique et socio-économique; le système de soins (les compétences psychorééducatrices des soignants; l'organisation des soins).

L'adhésion médicamenteuse ne constitue pas une finalité en soi et doit être envisagée comme un indicateur d'adaptation du patient aux contraintes imposées par la maladie et son traitement. Cette adaptation ou néodéveloppement [4,5] vise à donner du sens à cette épreuve qui marque un « avant–après », à se reconstruire une identité de « personne malade », à identifier et mobiliser les ressources disponibles pour avancer au quotidien avec la maladie.

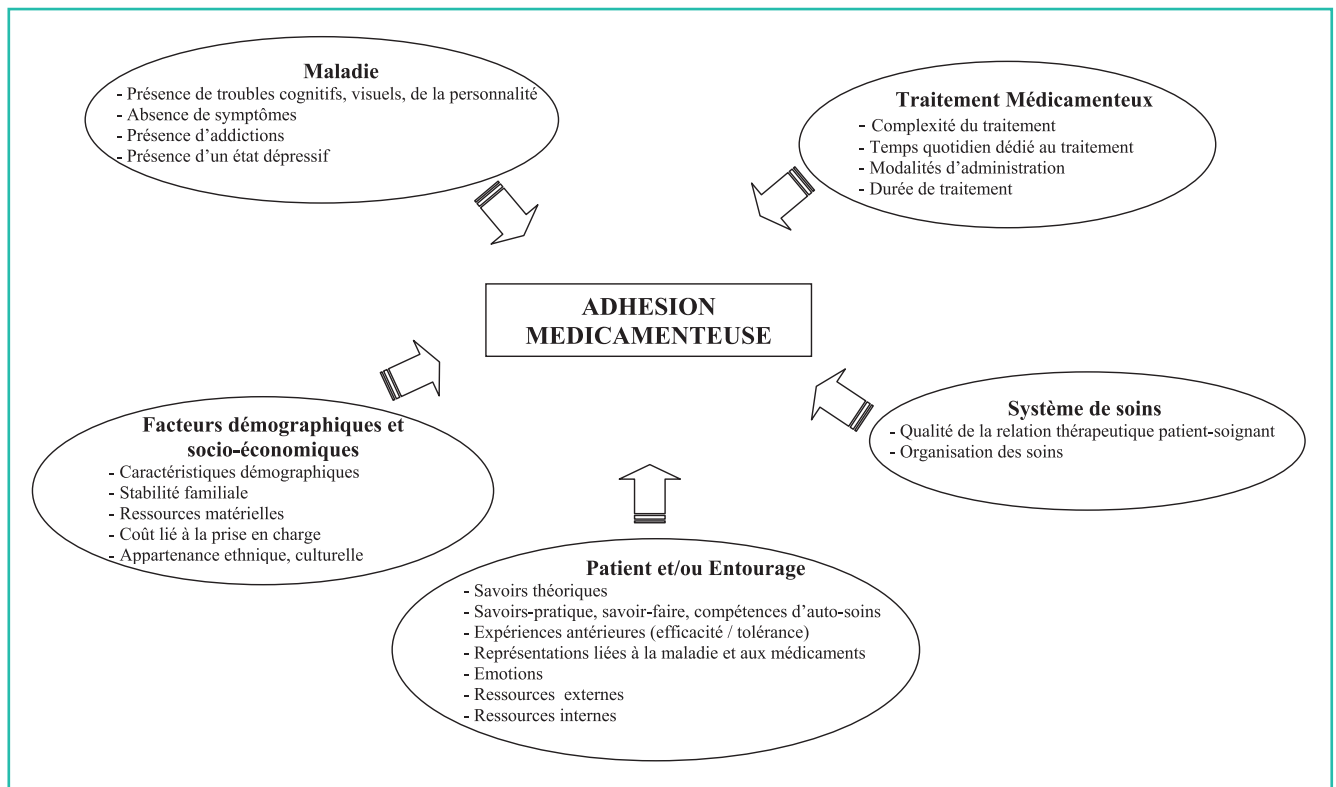
Le soignant, dans cette perspective, doit être envisagé comme un accompagnateur. Le challenge que celui-ci va devoir relever, au quotidien, est d'identifier les difficultés du patient et de les qualifier, afin de pouvoir adapter son accompagnement. Une des difficultés de l'analyse du comportement d'adhésion médicamenteuse se situe dans la façon de l'évaluer. Comment objectiver la mise en mouvement du patient vis-à-vis de la prise de son traitement médicamenteux? Comment identifier ses difficultés, ses freins, ses ressources? Nous proposons ici une mise au point sur les différentes méthodes visant à appréhender la mesure de l'adhésion médicamenteuse du patient.

## Méthode

Nous avons opéré une revue de littérature sur la base de données électronique PubMed. L'équation de recherche a été la suivante: ("adherence" OR "compliance") AND "medication" AND "measure". La recherche a été restreinte à la langue anglaise et aux revues, sur les dix dernières années. Nous avons complété cette revue par une recherche manuelle.

## Résultats

Quatre-vingt-dix articles de revue ont été retrouvés. Sur ces 90 articles, nous avons retenu 25 revues traitant de manière générique de la problématique de mesure de l'adhésion



**Figure 1.** Déterminants de l'adhésion des patients au traitement médicamenteux.  
*Determinants of patient medication adherence.*

médicamenteuse. Deux types de méthodes de mesure de l'adhésion médicamenteuse sont décrites, « directes » et « indirectes » [6,7].

Les méthodes dites « directes » reposent sur :

- des dosages plasmatiques et/ou urinaires des médicaments et/ou de leurs métabolites ;
- des marqueurs cliniques et/ou biologiques de l'efficacité des médicaments.

Les méthodes dites « indirectes » sont représentées par :

- l'analyse des bases de données administratives (prescription, renouvellements d'ordonnances à la pharmacie) ;
- le décompte des comprimés ;
- l'utilisation de systèmes électroniques, sous la forme de blister (*unit dose monitor*), de flacon (type MEMS, *medication event monitoring system*, intégrant une puce électronique dans le couvercle du flacon) ou de pilulier (*pill box monitor*) ;
- les mesures auto-rapportées par le patient ou ses proches (questionnaires, agendas de suivi, entretiens) ;
- l'avis des soignants (issu d'un entretien avec le patient ou d'un jugement global).

Les outils les plus couramment utilisés sont les bases de données administratives (28%), les mesures auto-rapportées (25%), le décompte des comprimés (25%) [7]. Les avantages et limites de chacune de ces méthodes directes et indirectes sont synthétisés dans les [Tableaux 1 et 2](#).

## Discussion

Le constat préliminaire, suite à cette mise au point, concerne le nombre considérable de publications sur le sujet (90 articles de revue retrouvés sur les dix dernières années). L'enjeu économique et de santé publique de la problématique est sans doute l'une des explications de ce constat, la complexité du phénomène à étudier une deuxième, le challenge méthodologique une dernière.

Il est en effet impossible de mesurer l'adhésion réelle du patient, sauf à l'observer en continu [18], ce qui est difficile techniquement et questionnable sur le plan éthique. De fait, il ne se distingue pas de *gold standard*, ce qui laisse le champ à une production pléthorique d'outillages [19]. Les outils disponibles, directs et indirects, n'apportent que des mesures approximatives de l'adhésion.

De plus, l'existence de différentes formes de défaut d'adhésion médicamenteuse complexifie son évaluation (prise d'une partie des médicaments chaque jour, oubli d'un ou plusieurs médicaments durant des périodes variables, arrêt définitif d'une ou plusieurs prises de médicaments ou à l'inverse surconsommation...) [20–22]. L'identification de ces types de comportements et surtout la compréhension de leurs origines sont une piste de réflexion essentielle en termes d'actions à développer ([Tableau 3](#)).

En reprenant les différents outils de mesure disponibles, on s'aperçoit que chacun mesure des choses différentes, à des étapes différentes du circuit du médicament, de la prescription à la consommation finale jusqu'à ses effets. Les bases de données administratives peuvent nous indiquer

**Tableau 1** Méthodes directes d'évaluation de l'adhésion médicamenteuse : avantages et limites.  
*Direct methods to assess medication adherence: pros and cons.*

Méthodes	Avantages	Limites
Dosages plasmatiques des médicaments et/ou de métabolites	Méthode objective	Pas possible pour tous les médicaments Nécessité de standardisation des méthodes Possibilité de variations intra- et interindividuelles du métabolisme des médicaments ⇒ difficultés d'interprétation des résultats Délai nécessaire (réalisation du prélèvement et délai de résultat) Coûteux Reflète en général d'une observance à court terme Intrusif Biais de comportement du patient (induction de prise, si le patient connaît le but du dosage)
Dosages urinaires des médicaments et/ou de métabolites	Méthode objective	Pas possible pour tous les médicaments Nécessité de disponibilité d'informations concernant la pharmacocinétique (absorption, excrétion) Temps de collecte important (recueil des urines sur 24 heures par exemple) Coûteux Biais de comportement du patient (induction de prise, si le patient connaît le but du dosage)
Marqueurs biologiques	Mesure objective	Pas possible pour tous les médicaments Intrusif Coûteux
Marqueurs cliniques	Mesure objective	Pas possible pour tous les médicaments Possibilité de variations intra-individuelle (par exemple, effet « blouse blanche » dans la mesure de la pression artérielle), ⇒ difficultés d'interprétation des résultats Certains autres facteurs peuvent affecter la réponse clinique

ce qui a été prescrit, puis dispensé. Le décompte des comprimés ou l'utilisation de systèmes électroniques nous indique ce qui a été retiré de l'emballage du médicament. Les mesures auto-déclarées nous racontent ce que le patient ou son entourage disent avoir consommé ou vu consommer. Les mesures directes pharmacologiques, biologiques ou cliniques tracent la métabolisation et l'effet clinique pondérés par les effets pharmacodynamiques et pharmacocinétiques associés à un patient donné.

### Les méthodes directes

Les outils de type suivi pharmacologique ou biologique sont disponibles pour un nombre très restreint de médicaments (immunosuppresseurs, antipsychotiques, anticoagulants, anticonvulsivants...), souvent contraignants pour le patient et coûteux. Ce type d'indicateur s'avère fort utile notamment pour le suivi des médicaments à risque. Cependant, le résultat exprime en général l'adhésion à un moment donné du traitement (celui du prélèvement), sur une courte période (immunosuppresseurs, AVK) : en longue période, la difficulté va être de vérifier que l'indicateur n'a pas fluctué pour une autre raison que la prise irrégulière de médicament (par exemple, l'HbA<sub>1c</sub> peut fluctuer pour des causes diététiques, d'activité physique, de stress, de thérapeutique médicamenteuse). De plus, ce résultat concerne les patients suffisamment adhérents pour opérer ce suivi (de fait, les patients non adhérents peuvent être perdus de

vue). Les marqueurs cliniques sont peu coûteux et facile à recueillir mais de sensibilité et de spécificité limitée.

Bien que les mesures directes soient considérées comme robustes, elles sont limitées à certains médicaments et/ou difficiles à mettre en œuvre dans la pratique courante, justifiant le recours à des méthodes indirectes [26].

### Les méthodes indirectes

L'analyse des bases de données administratives [27,28] (prescription, renouvellements d'ordonnances à la pharmacie) peut donner un aperçu du comportement global du patient sans pouvoir donner accès à la structure intime de ce comportement. De plus, dans un système socialisé tel que le système de soins français, dans lequel le coût supporté par le patient lors de l'acquisition de ces traitements est modique voire inexistant, un système de quantification type *medication possession ratio* peut se trouver biaisé par le hasard moral [29] (le consommateur final ne supportant pas le coût de sa consommation adopte un comportement non vertueux : sur-stocker les médicaments sans pour cela les utiliser).

Le décompte des comprimés comme l'utilisation de systèmes électroniques permettent une vision globale de l'adhésion mais sont susceptibles de falsification. Les systèmes électroniques sont onéreux et non adaptés à la pratique ambulatoire courante ; ils restent plutôt destinés à la recherche clinique. De plus, les systèmes électroniques ne

**Tableau 2** Méthodes indirectes d'évaluation de l'adhésion médicamenteuse : avantages et limites.  
*Indirect methods to assess medication adherence: pros and cons.*

Méthodes	Avantages	Limites
Décompte des comprimés [8]	Reflète uniquement d'une consommation globale	Le patient ne doit pas oublier de ramener ses boîtes de comprimés Sous réserve de non-falsification par le patient Ne garantit pas que les comprimés manquants aient été pris Ne reflète pas les variations de prises journalières
Registres manuel ou électronique des renouvellements d'ordonnances à la pharmacie [9–13]	Permet de calculer un ratio (medication possession ratio, MPR) simple, précis = nombre de jours de traitement délivrés par le pharmacien pendant une période donnée (le plus souvent un an) divisé par le nombre total de jours dans cette période (365 jours)	Ne garantit pas que les comprimés achetés aient été consommés Ne reflète pas les variations de prises journalières
Systèmes électroniques (blister, flacon, pilulier type MEMS) [14,15]	Évaluation du nombre et des horaires de prises Reflète des variations de prises journalières Effet « impliquant » [16]	Mesure l'ouverture du dispositif mais ne garantit pas que les comprimés manquants ont été réellement consommés Risque d'augmenter le sentiment de contrôle, de surveillance chez les patients (possibilité d'augmentation de l'anxiété, des plaintes somatiques) [15] Coûteux Non adapté à toutes les galéniques
Auto-questionnaires, carnets de suivi dédiés au relevé des prises de médicaments	Aussi fiables que le décompte des comprimés si relation de soins entre le patient et le soignant définie Faible coût Facilité de mise en place Différentes dimensions de l'observance explorées	Impact des facteurs lié à la mémoire du patient (oublis), à un sentiment de désirabilité sociale (désir de donner la bonne réponse), d'où risque de surestimation (omissions, mensonges) si pas de relation de confiance entre le patient et le soignant [8] Importance de la formulation des questions [17]
Entretien avec la famille	Assez peu fiable	Risque de sur ou sous-estimation si le but de l'entretien n'a pas été explicité à la famille
Avis des soignants	Dépend de la qualité de la relation patient–soignant	Peu précis, peu reproductible : sur ou sous-estimation en fonction des soignants

MEMS: medication event monitoring system.

sont pas adaptés à un certain nombre de formes galéniques, par exemple les préparations injectables [30].

Les mesures auto-rapportées par le patient ou ses proches (questionnaires, agendas de suivi, entretien) restent actuellement parmi les approches jugées les plus pertinentes : « autant leur demander directement ce qu'ils font » [31,32]. Elles sont notamment recommandées en pratique courante [33].

Concernant les questionnaires standardisés, une récente revue de Garfield et al. a identifié 58 outils différents [34]. Le format des outils varie de un à 21 items, le plus généralement sous forme d'échelles de Likert ou d'échelles visuelles

analogiques. Différentes stratégies de passation des questionnaires sont représentées : entretiens en face-à-face, entretiens par téléphone, auto-administration par le patient et programmes informatiques. Concernant la construction des outils, les auteurs mettent en cause, d'une part, le défaut de fondements théoriques psychosociaux, d'autre part, le défaut de construction (pas de phase initiale qualitative avec des patients pour explorer la problématique et juger de la pertinence et de l'exhaustivité de sa modélisation). La totalité des propriétés psychométriques de ces outils est disponible dans 16 cas sur 58. La sensibilité de ces échelles est jugée acceptable dans 43 cas sur 58. La fiabilité



**Tableau 3** Différentes formes de défaut d'adhésion médicamenteuse.  
*Different forms of medication adherence problem.*

Les comportements de type primaire correspondent à des patients qui ne se rendent pas à la pharmacie pour chercher les médicaments et, ainsi, ne commencent jamais leur traitement (environ 20% des cas) [23,24]

Les comportements de type secondaire incluent les patients qui prennent leurs médicaments régulièrement mais d'une façon inappropriée (par exemple, non-respect du plan de prise)

#### *Types de comportements*

Les démissionnaires précoces arrêtent prématurément le traitement

Les intérimaires prennent les médicaments moins fréquemment que prescrit

Les intermittents consomment les médicaments de manière irrégulière, sans doute en lien avec la récurrence des symptômes

Les « joueurs », conscients des bénéfices du traitement tentent « leur chance » qu'il ne se passe rien à l'arrêt des médicaments

Les « rebelles » s'opposent à tout ce qui leur est proposé

Les « distraits » sont préoccupés par autre chose et oublient les conseils de prises discutés avec les soignants [25]

est jugée acceptable pour 19 outils, à l'exception d'un des outils les plus disséminés, l'échelle de Morisky : la revue rapporte quatre articles avec une faible fiabilité et quatre avec une fiabilité acceptable. De fait, cet outil validé en langue française [35], comportant six items de type fermés, a le mérite d'être simple d'utilisation. Cependant, il s'avère, à l'usage, peu discriminant et, contrairement à la plupart des questionnaires qui surestiment l'adhésion médicamenteuse, en lien soit avec un défaut de mémoire ou soit un biais de désirabilité [7], classe massivement les patients dans le groupe des non-adhérents.

L'avis des soignants, issu d'un entretien avec le patient ou d'un jugement global, se révèle une estimation peu reproductible et généralement surestimée [36]. Cette approche nécessite d'être répétée, la récurrence de plusieurs avis identiques apportant la robustesse nécessaire au résultat.

Si on questionne la concordance de l'ensemble de ces mesures, certains auteurs mettent en évidence une faible concordance entre dosages plasmatiques des médicaments et décompte de comprimés [37] ou entre renouvellements de prescription et le Morisky [38]. D'autres montrent que les mesures auto-rapportées sont corrélées de manière modérée à moyenne avec les mesures issues des dispositifs électroniques [39,40]. Garber et al. comparent les mesures auto-rapportées (questionnaires, agendas de suivi, entretiens) avec le reste des mesures qu'ils qualifient de « non auto-rapportées ». Les mesures auto-rapportées sont hautement corrélées avec 65% des études traitant de dosages plasmatiques des médicaments, avec 54,5% des études concernant le décompte de comprimés, avec 45,5% des études utilisant les bases de données administratives et, enfin, 16% des études assises sur des dispositifs électroniques. Les auteurs mettent en évidence de différences significatives selon le type d'outil de recueil : la concordance est la plus haute pour les agendas de suivi, puis les questionnaires standardisés et, enfin, pour les entretiens, qui obtiennent une très faible concordance avec les autres méthodes [41]. Au final, il est intéressant de noter que la concordance entre toutes ces mesures des différentes méthodes reste moyenne, ce qui souligne le fait qu'elles explorent des composantes différentes de l'adhésion. Ces méthodes sont donc complémentaires, et l'association de méthodes directes et indirectes est une piste intéressante

pour caractériser l'adhésion sur de faibles effectifs. À plus grande échelle, le recours à des méthodes indirectes s'avère plus réaliste.

## Conclusion

Face à la pléthore de la littérature pour mesurer l'adhésion médicamenteuse, on constate les limites métrologiques mais aussi sur le caractère peu opérationnel des outils disponibles. Le besoin se fait sentir d'un outil d'évaluation adapté à la pratique courante, pour repérer les patients à risque de défaut d'adhésion mais surtout pour identifier les dimensions de cette adhésion sur lesquelles agir pour améliorer la situation. De fait, l'urgence n'est pas tant épidémiologique que clinique : trouver avec le patient des solutions pour mieux vivre avec son traitement médicamenteux et, ainsi, développer en tant que soignant, un savoir-être, un savoir-faire et une organisation spécifique pour l'accompagner avec son traitement.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Baudrant M, Lehmann A, Allenet B. Penser autrement l'observance médicamenteuse : d'une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant – concepts et déterminants. *Ann Pharm Fr* 2012;70:15–25.
- [2] Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL. *Compliance in health care*. Baltimore: John Hopkins University Press; 1979.
- [3] Elliot R. Non-adherence to medicines – not solved but solvable. *J Health Serv Res Policy* 2009;14:58–61.
- [4] Cyrulnik B, Duval P (Dir). *Psychanalyse et résilience*. Paris: Odile Jacob; 2006.
- [5] Anaut M. La relation de soin dans le cadre de la résilience. *Inform Soc* 2009;156(6):70–8.
- [6] Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487–97.

- [7] Di Matteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations. A quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004;42:200–9.
- [8] Liu H, Golin CE, Miller LG, et al. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Ann Intern Med* 2001;134:968–77.
- [9] Reginster JY, Rabenda V. Observance et persistance : impact sur l'efficacité des traitements de l'ostéoporose. *Rev Med Suisse* 2005;35.
- [10] Cortet B, Bénichou O. Adhérence, observance, persistance, concordance : prenons-nous en charge correctement nos patients ostéoporotiques? *Rev Rhum* 2006;73:1–9.
- [11] Steiner JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity and applications. *J Clin Epidemiol* 1997;50:105–16.
- [12] Steiner JF, Koepsell TD, Fihn SD, et al. A general method of compliance assessment using centralized pharmacy records. Description and validation. *Med Care* 1988;26:814–23.
- [13] Vink NM, Klungel OH, Stolk RP, et al. Comparison of various measures for assessing medication refill adherence using prescription data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;18(2):159–65.
- [14] Lo Re III V, Amorosa VK, Localio AR, et al. Adherence to hepatitis C virus therapy and early virologic outcomes. *Clin Infect Dis* 2009;48(2):186–93.
- [15] Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther* 1999;21:1074–90.
- [16] Wagner GJ, Rabkin JG. Measuring medication adherence: are missed doses reported more accurately than perfect adherence? *AIDS Care* 2000;12:405–8.
- [17] Berg KM, Arnsten JH. Practical and conceptual challenges in measuring antiretroviral adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;43(Suppl. 1):S79–87.
- [18] Smith MC, Wertheimer AI. Social and behavioral aspects of pharmaceutical care. New York: Pharmaceutical Products Press; 1996, p. 327–339.
- [19] Horne R, Weinman J. Concordance, adherence and compliance in medicine taking. London: NCCSDO; 2006.
- [20] Reach G. Clinique de l'observance : l'exemple des diabètes. Paris: John Libbey Eurotext; 2006.
- [21] Myers LB, Midence K. Concepts and issues in adherence. In: Myers LB, Midence K, editors. *Adherence to treatment in medical conditions*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers; 1998. p. 8–9.
- [22] Muzenberger N, Souville M, Morin M, et al. Approche biopsychosociale de l'observance thérapeutique et de l'adhérence aux essais cliniques chez les patients infectés par le VIH 1996. Paris: ANRS; 1996.
- [23] Rachid A. Do patients cash prescriptions? *BMJ* 1982;284:24–6.
- [24] Beardon PHG, McGilchrist MM, McKendrick, et al. Primary non-compliance with prescribed medication in primary care. *BMJ* 1993;307:846–8.
- [25] Robinson A. Improving adherence to medication in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(Suppl. 1):9–14.
- [26] Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009;119:3028–35.
- [27] Andrade SE, Kahler KH, Frech F, Chan KA. Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15:565–74.
- [28] Hess LM, Raebel MA, Conne DA, Malone DC. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother* 2006;40:1280–8.
- [29] Allenet B, Saily JC. La mesure du bénéfice en santé par la méthode du consentement à payer. *J Eco Med* 1999;17(5):301–26.
- [30] Burnier M, Schneider MP, Chioloïro A, et al. Electronic compliance monitoring in resistant hypertension: the basis for rational therapeutic decisions. *J Hypertension* 2001;19(2):335–41.
- [31] Jay MS, Durant RH, Shoffitt T, et al. Effect of peer counselors on adolescent compliance in use of oral contraceptives. *Pediatrics* 1984;73:126–31.
- [32] Choo PW, Rand CS, Invi TS, et al. Validation of patients reports, and pill counts with electronic monitoring of adherence to anti-hypertensive therapy. *Med Care* 1999;37:846–57.
- [33] National collaborating centre for primary care. *Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence*. London: NICE; 2009.
- [34] Garfield S, Clifford S, Eliasson L, Barber N, Willson A. Suitability of measures of self-reported medication adherence for routine clinical use: a systematic review. *BMC Med Res Methodol* 2011;11:149.
- [35] Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciuppek C, Mourad JJ, et al. Évaluation de l'observance du traitement anti-hypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. *Presse Med* 2001;30:1044–8.
- [36] Macintyre CR, Goebel K, Brown GV. Patient knows best: blinded assessment of non-adherence with antituberculous therapy by physicians, nurses, and patients compared with urine drug levels. *Prev Med* 2005;40:41–5.
- [37] Woldu H, Porta G, Goldstein T, Sakolsky D, Perel J, Emslie G, et al. Pharmacokinetically and clinician-determined adherence to an antidepressant regimen and clinical outcome in the TOR-DIA trial. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50(5):490–8.
- [38] Kane S, Becker B, Harmsen WS, Kurian A, Morisky DE, Zinsmeister AR. Use of a screening tool to determine nonadherent behavior in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2012;107(2):154–60.
- [39] Shi L, Liu J, Fonseca V, Walker P, Kalsekar A, Pawaskar M. Correlation between adherence rates measured by MEMS and self-reported questionnaires: a meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:99.
- [40] Shi L, Koleva Y, Fonseca V, Kalsekar A, Pawaskar M. Concordance of adherence measurement using self-reported adherence questionnaires and medication monitoring devices. *Pharmacoeconomics* 2010;28:1097–107.
- [41] Garber MC, Nau DP, Erickson SR, Aikens JE, Lawrence JB. The concordance of self-report with other measures of medication adherence: a summary of the literature. *Medical Care* 2004;42:649–52.