

Adhésion thérapeutique aux traitements oncologiques oraux et prise en charge interdisciplinaire

Rev Med Suisse 2011; 7: 1154-60

L. Ahtari
 Jeanneret
 M. P. Schneider
 S. Troxler
 O. Bugnon
 F. Lüthi

Therapeutic adhesion to oral oncological treatments and interdisciplinary management

Medication adherence is a well-known risk factor in internal medicine. However in oncology this dimension is emerging due to the increasing number of oral formulations. First results in the oral oncology literature suggest that patients' ability to cope with medical prescription decreases with time. This might preclude patients from reaching clinical outcomes.

Factors impacting on medication adherence to oral oncology treatments have not been yet extensively described neither strategies to address them and support patient's needs. Oncologists and pharmacists in our University outpatient settings performed a pilot study which aimed at measuring and facilitating adherence to oral oncology treatments and at understanding determinants of patient's adherence. The ultimate purpose of such a patient-centered and interdisciplinary collaboration would be to promote patient self-management and complement the standard medical follow-up.

L'adhésion thérapeutique est une notion éprouvée en médecine interne mais nouvelle en oncologie, liée à l'émergence croissante de nouveaux traitements à formulation orale. Les quelques études à disposition révèlent que la capacité du patient à suivre la prescription diminue avec le temps, ce qui a probablement un impact sur son pronostic. Les facteurs à l'origine de la non-adhésion en oncologie sont peu clairs, rendant difficile l'élaboration de stratégies pour y faire face. Une étude pilote a réuni les équipes d'oncologie du CHUV et de la Pharmacie de la Polyclinique médicale universitaire pour suivre 50 patients pendant une année et tenter de mieux percevoir les enjeux et les particularités de l'adhésion pour le malade cancéreux. A terme, le but est de promouvoir un soutien ciblé, personnalisé et complémentaire à la prise en charge médico-infirmière à tout patient sous chimiothérapie orale.

INTRODUCTION

Traditionnellement en oncologie, les traitements de chimiothérapie sont administrés par voie intraveineuse par un personnel qualifié et rarement gérés par le patient à domicile. Depuis peu est apparu un choix grandissant de formulations orales, que ce soit pour les thérapies conventionnelles ou celles dites ciblées. La question de l'adhésion thérapeutique se révèle et est fondamentale dans la relation médecin-malade. Le patient oncologique est considéré d'office comme motivé à suivre la prescription médicale mais il est à risque de non-adhésion tout au long de la maladie. C'est dans ce contexte que, dès 2008, le Centre coordonné d'oncologie du CHUV a débuté une collaboration interdisciplinaire avec l'équipe de la Pharmacie de la Polyclinique médicale universitaire (PMU) pour mettre en place un soutien à l'adhésion par le biais d'une étude pilote dont nous vous présentons les premiers résultats en fin d'article.

CARACTÉRISTIQUES PROPRES AU PATIENT ONCOLOGIQUE

Le patient oncologique présente certaines particularités dont il faut avoir conscience pour assumer son suivi. Elles sont à mettre en relation avec la maladie et ses conséquences. Ces éléments peuvent entraver l'adhésion et compromettre volontairement ou non ses capacités à adhérer à la prise en charge. L'annonce du diagnostic est vécue comme un choc et génère un panel d'émotions de types révolte, déni, désespoir, peur en relation avec la notion de mort, toujours présente, puis celle de l'incertitude de la récurrence comme menace permanente. Le contexte de vie global se trouve bouleversé tant sur le plan socio-économique, professionnel, privé que spirituel. Le patient se confronte à des réflexions sur ses priorités par rapport à l'entourage et pour lui-même. Il se débat dans des problèmes asséurologiques parfois longs et astreignants (par exemple: demande d'une rente AI). Le malade doit faire face aux stigmates engendrés par la maladie et les traitements lourds comme l'alopécie, les modifications de poids, les séquelles de la chirurgie, la fatigue, le risque de stérilité et la douleur. Il est fréquent



qu'il fasse appel aux médecines alternatives (homéopathie, phytothérapie, acupuncture) que le prescripteur doit connaître pour juger des interactions possibles avec la chimiothérapie. Finalement, en phase de rémission, il est confronté à la gestion de l'avenir et du suivi, la reprise d'une activité professionnelle et la reconstruction familiale.

ÉLÉMENTS NOTABLES DE LA LITTÉRATURE MÉDICALE

La littérature scientifique oncologique est pauvre dans ce domaine, contrairement à la médecine interne où le sujet est étudié de longue date pour des pathologies telles que l'hypertension, le diabète, l'hypercholestérolémie et le VIH. Les taux d'adhésion y sont très variables (30-80%) et selon des données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 3-10% des patients ne prennent jamais le médicament prescrit.¹ La non-adhésion a des conséquences directes sur le devenir de la maladie (survie globale) et les décisions thérapeutiques (modifications ou arrêt d'un régime de chimiothérapie efficace) mais également en termes de santé publique. On relève une augmentation des coûts liée au nombre de visites médicales, au taux d'hospitalisations, à la prolongation des séjours et à la multiplication des examens paracliniques.

Dans la littérature scientifique, le patient exprime sa préférence pour la thérapie orale en raison de l'indépendance, de la flexibilité et de la facilité d'administration qu'elle procure.² Néanmoins, elle ne doit pas remettre en cause l'efficacité du traitement ni provoquer des risques accrus en termes de toxicité.³

L'adhésion thérapeutique est définie par deux paramètres (figure 1): a) la *qualité d'exécution*, soit la correspondance entre la consommation réelle du médicament et le régime prescrit et b) la *persistance*, soit le temps écoulé en jours depuis l'initiation du traitement et son interruption.

Une revue récente, publiée en 2009 par Ruddy et coll., a évalué seize études portant sur l'adhésion thérapeutique aux traitements oncologiques oraux (tableau 1).⁵ Nous avons choisi d'en détailler certaines au contenu pertinent.

L'une des plus anciennes est celle de Lebovits et coll. publiée en 1990.⁶ Elle a suivi 51 patientes d'un centre d'onco-

logie new-yorkais présentant un cancer du sein sous cyclophosphamide oral adjuvant. Elles ont bénéficié de cinq entretiens sur six mois dans le but de développer une définition objective et cliniquement significative de l'adhésion. On relève une persistance très moyenne de 53% à six mois. Mais surtout, cette étude identifie des prédicteurs de non-persistance démographiques (hôpital universitaire ou périphérique), psychologiques (état dépressif sous-jacent) et physiques (sévérité des effets secondaires).

La deuxième, menée par Waterhouse et coll. en 1993, également une étude américaine, a observé 24 patientes présentant un cancer du sein sous tamoxifène.⁷ Le suivi mené sur 70 mois a comparé trois méthodes de mesure de l'adhésion, soit par questionnaire, par comptage de comprimés et par pilulier électronique. Les taux d'adhésion sont respectivement de 98, 92 et 85%. Les auteurs insistent sur l'apport du pilulier quant aux données temporelles et contextuelles de la prise.

La troisième, au titre révélateur de «Une leçon pour les oncologues», par Barron et coll., en 2007, objective le taux de non-persistance chez 2816 femmes irlandaises avec un cancer du sein sous tamoxifène adjuvant en utilisant une base de données recensant leur renouvellement d'ordonnances.⁸ Les résultats démontrent des taux de 22% la première année et de 35% à 3,5 ans. Les variables cliniques associées à la non-persistance sont l'âge (<35 ans et >75 ans) et la prise d'antidépresseurs. Les auteurs concluent que la persistance sous tamoxifène n'est pas acquise et supposent qu'il en est de même avec les autres traitements antihormonaux. Ils insistent sur la nécessité de développer des stratégies pour combattre cette barrière au succès thérapeutique.

Qu'en est-il des prescriptions antihormonales plus récentes, prescrites dans le cancer du sein? L'étude publiée en 2008 de Partridge et coll., du Dana-Farber Cancer Institute de Boston, porte sur plus de 12000 femmes sous anastrozole adjuvant recensées via une base de données de programmes de santé.⁹ Le taux d'adhésion moyen est de 82-88% sur les douze premiers mois de traitement et décline à 62-79% au cours de la troisième année. Pour conclure, Ruddy propose des interventions envisageables pour optimiser l'adhésion thérapeutique de ces patients (tableau 2).

CONSULTATION D'ADHÉSION THÉRAPEUTIQUE

La consultation spécialisée de la pharmacie de la PMU est dédiée à la prise en charge de l'adhésion aux traitements médicamenteux des patients chroniques.^{10,11} Les pharmaciens sont formés à l'approche de ce paramètre fondamental mais ressenti comme une difficulté par le patient.

L'approche empathique est centrée sur le patient peu à peu encouragé à exprimer ses besoins et préoccupations relatives au traitement. L'entretien est semi-structuré et explore les différents aspects de l'adhésion, ses barrières mais aussi les ressources dont le patient dispose pour une intégration progressive du traitement. Les aspects abordés sont d'ordres cognitif, motivationnel et organisationnel et liés au patient lui-même (facteurs psychosociaux, émotionnels, cognitifs), à l'ensemble de sa médication, à ses comorbidités, aux enjeux économiques dans le système de soins. Utilisant

MEDICATION ADHERENCE



Figure 1. Définitions de l'adhésion thérapeutique (Publiée par réf.*).



Tableau 1. Tableau récapitulatif des études relatives à l'adhésion thérapeutique en oncologie (population adulte)

(Publié par Ruddy et coll.⁵).

Adaptation et mise à jour de Partridge 2002; MEMS: Medication event monitoring system.

Année	Cancer	n	Traitement oral	Mesure de l'adhésion ou de la persistance	Taux d'adhésion ou de persistance	Durée	Etude
1987	Hémopathies malignes	108	Prednisone et allopurinol	Métabolites sériques	Prednisone: 26,8% Allopurinol: 16,8%	6 mois	Levine 1987; Richardson 1988
1990	Cancer du sein	51	Cyclophosphamide et/ou prednisone	Autodéclaration de 90-110%	Globalement 53% pour les deux médicaments	6 mois	Lebovits 1990
1992	Lymphome	21	Chlorambucil, prednisolone, ou dexaméthasone	Microelectronic monitoring system (MEMS)	100% (déviation standard [DS]: 20,6%)	852 jours	Lee 1992
1993	Cancer du sein	26	Tamoxifène	Autodéclaration Comptage des comprimés MEMS	97,9% (DS: 3%) par autodéclaration, 92,1% (DS: 9,8%) par comptage des comprimés, 85,4% (DS: 17,2%) avec le MEMS	Moyenne de 2,92 mois	Waterhouse 1993
1993	Cancer du poumon à petites cellules	12	Etoposide	MEMS	93,2% (DS: 12%)	298 jours	Lee 1993
1996	Cancer de l'ovaire	11	Altrétamine	MEMS	97,4% (DS: 6,9%)	294 jours	Lee 1996
2000	Cancer du côlon	57	Uracil-tégafur	Autodéclaration Interview par le médecin Taux urinaire	94,4% à 3 mois, 94,7% à 1 an par autodéclaration et interview; 94,7% dans la cible d'après les tests urinaires chez 38 patients à différents moments de l'étude	1 année	Sadahiro 2000
2002	Cancer du sein	53	Tamoxifène	Autodéclaration	76% ont manqué < 1 dose par semaine	6 mois	Murthy 2002
2003	Cancer du sein	2378	Tamoxifène	Renouvellements de prescription	77% de prescriptions couvrant au moins 80% des doses pendant la 1 ^{re} année; 50% durant la 4 ^e année	4 ans	Partridge 2003
2005	Cancer du sein	110	Tamoxifène	Autodéclaration	88% adhérents	Non spécifié	Grunfeld 2005
2006	Syndrome myélodysplasique	90	Topotécan	MEMS	90%	5-10 jours	Klein
2006	Cancer du sein	131	Tamoxifène	Autodéclaration	55% ont rapporté une non-adhésion fréquente ou occasionnelle au traitement	A un moment donné	Atkins 2006
2007	Cancer du sein	2816	Tamoxifène	Renouvellements de prescription	77,9% à 1 an; 64,8% à 3,5 ans	3,5 ans	Barron 2007
2007	Cancer du sein	1633	Tamoxifène	Notes médicales, audit des dossiers, données du registre des cancers, prescriptions	Médiane: 93% (IC 95%: 84-100%)	2,4 ans	Thompson 2007
2008	Cancer du sein	12391	Anastrozole	Renouvellements de prescription	78-86% des jours étaient couverts par les prescriptions pendant la 1 ^{re} année; 62-79% durant la 3 ^e année	3 ans	Partridge 2008
2008	Cancer du sein	161	Capécitabine	MEMS	76% ont pris au moins 80% des doses	6 cycles (14/21 jours)	Partridge 2008

au mieux le passage à la pharmacie pour honorer l'ordonnance, les pharmaciens tiennent compte de la globalité des traitements prescrits et valident les aspects pharmacologiques (efficacité et sécurité). Le pharmacien est formé à l'entretien motivationnel. Des objectifs sont fixés au rythme du

patient et réajustés grâce à des contacts répétés selon l'urgence de la situation.

Le pilulier électronique, *Medication event monitoring system* (MEMS), est l'outil de mesure utilisé. Il enregistre la date et l'heure des ouvertures. Les données récoltées sont analysées



Tableau 2. Principaux axes de soutien de l'adhésion thérapeutique des patients oncologiques
(Adapté de réf.⁵).

Améliorer l'accès au système de soins

- Fixer les rendez-vous de suivi en respectant l'organisation du patient
- Faciliter l'accès à un soutien psychologique et aux assistants sociaux

Améliorer le plan de traitement

- Simplifier au maximum le schéma d'administration
- Utiliser des semainiers ou autres piluliers
- Mettre en place des systèmes de rappel de prises type alarmes, SMS et implication des proches
- Considérer les comédications

Education du patient

- Caractéristiques et compréhension de la maladie et du traitement
- Participation active du patient dans la prise de décision
- Evaluation des risques et bénéfices du traitement avec le patient

Initiatives du médecin prescripteur et des différents soignants

- Ecouter le patient, évaluer ses besoins, ses ressources, ses perspectives
- Tenir compte des comorbidités (notamment, la dépression et les déficits cognitifs)
- Connaître les coûts et s'assurer de la couverture assécurologique

Valoriser la continuité des soins entre les différents intervenants
(oncologue, généraliste, pharmacien, infirmière et autres)

via un programme informatisé permettant une représentation graphique des doses et des intervalles de prise. En outre, un affichage aide-mémoire sur le flacon informe jour après jour s'il a été ouvert et à quelle fréquence. Il s'agit d'une méthode éprouvée permettant d'évaluer l'intégration du traitement et sa dynamique de prise au quotidien. Il sert d'outil de prévention et de communication.

Les éléments forts de cette consultation spécialisée sont: 1) le *feedback* fourni grâce aux informations du pilulier (**vignettes cliniques 1 et 2**). Il rassure le patient quant à ses compétences et valorise son investissement; le pharmacien met en évidence ce que le patient a réalisé, puis seulement sont discutés les oublis et l'élaboration de solutions. 2) Les résultats du pilulier ainsi qu'un résumé de l'entretien sont envoyés à l'oncologue pour en tenir compte dans la décision médicale. L'échange bidirectionnel d'informations est essentiel en cas de réorientation des objectifs de suivi et de traitement. La prise en charge de problèmes dépistés, relatifs au domaine médical, est référée à l'oncologue (par exemple: adaptation du traitement, gestion de la dépression, des troubles cognitifs). Ce travail de réseau permet d'améliorer la prise en charge des patients en difficulté ou à risque de l'être (**vignette 2**).¹² 3) Le soutien de l'adhésion thérapeutique au travers d'une consultation spécialisée et neutre permet au patient d'exprimer librement sa problématique qu'il n'ose parfois pas exposer à son médecin par souci de loyauté ou manque de temps. L'information est transmise au médecin en accord avec le patient dans un esprit de recherche de solutions.

VIGNETTE CLINIQUE 1

Un traitement par imatinib (Glivec) a été initié en 2006 chez un patient de 70 ans présentant un GIST (tumeur stromale gastro-intestinale) puis arrêté de sa propre initiative. Reprise de ce même médicament en décembre

2008, avec proposition de soutien de l'adhésion thérapeutique. Durant la période monitorée, la posologie d'imatinib 400 mg variera entre 0-0-1 et 1-0-1. La première année de suivi, l'adhésion est excellente, l'horaire de prise est extrêmement régulier, seuls quelques oublis sont relevés lorsque le patient est en déplacement ou soumis à un impératif professionnel (**figure 2**).

Au terme de l'année de suivi, le patient souhaite poursuivre la prise en charge à la consultation d'adhésion. Le pilulier électronique est pour lui «une sorte de structure» qui le soutient dans sa prise quotidienne. Toutefois, après trois mois, sa gestion du traitement devient chaotique et une diminution de l'adhésion est observée: oublis plus fréquents, horaire de prise fluctuant, préparation de pocket-doses stockées à plusieurs endroits, prise de doses très rapprochées dans le but d'anticiper ou de rattraper des oublis.

Ce cas montre l'aspect dynamique de l'adhésion thérapeutique et son évolution dans le temps. Les entretiens se sont focalisés sur la motivation au long terme, la gestion de la prise médicamenteuse quotidienne, la compréhension des mécanismes du cancer et du traitement (notamment des risques en cas d'arrêt) ainsi que l'exploration de l'ambivalence liée au traitement (envie de vivre, de rester actif versus le fait que le patient ne se sent pas malade, qu'il n'aime pas avaler des comprimés).

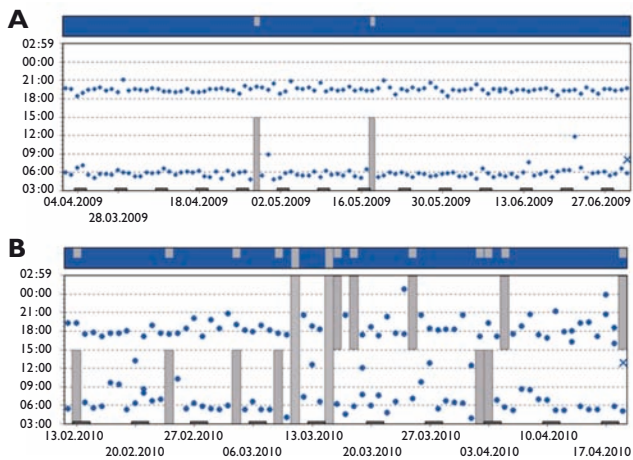


Figure 2. Chronologie de prise de l'imatinib

A. Trois mois représentatifs de la première année de suivi: adhésion thérapeutique optimale. **B.** Deux mois représentatifs de la seconde année de suivi: adhésion lacunaire. Chaque point correspond à l'ouverture du pilulier alors que les bandes grises signifient l'absence d'ouverture.

VIGNETTE CLINIQUE 2

Il s'agit d'une patiente de 74 ans présentant un adénocarcinome du cæcum métastatique. Un traitement par capécitabine (Xeloda) 500 mg 2-0-2, J1-J14 en cycles de 21 jours, est initié fin janvier 2007. En septembre 2008, la patiente est incluse dans le programme de soutien de



l'adhésion thérapeutique et sera suivie pendant cinq mois. Dès le début, la patiente dit ne pas rencontrer de problèmes avec ses médicaments. L'adhésion est excellente et les effets indésirables sont ressentis comme légers (diarrhées le premier jour de prise, fourmillements dans les doigts les 3-4 premiers jours de prise, pas de nausée). A chaque entretien, la patiente dit que tout va bien et n'a rien de particulier à signaler. Les facilitateurs à la prise de médicaments sont nombreux: bonne connaissance des médicaments, acceptation de la maladie, vie sociale importante, bon moral, pas de problème financier (figure 3).

Toutefois, après concertation entre l'oncologue et la pharmacienne, il apparaît que les cycles de prise de capécitabine n'ont pas été suivis tels que définis par l'oncologue (cf. chronologie ci-dessous). C'est en comparant les données du médecin avec celles issues des rapports d'adhésion que la non-adhésion thérapeutique a pu être mise en évidence. Ce cas clinique montre à quel point la collaboration interdisciplinaire entre oncologue et pharmacien est importante et qu'elle permet de mettre en évidence des discordances majeures. Dans le cas de cette patiente, qui semblait très bien gérer son traitement, les interventions nécessaires n'ont pas pu être réalisées à temps, mais l'expérience a été formatrice pour l'équipe interdisciplinaire quant à l'accompagnement des traitements cycliques.

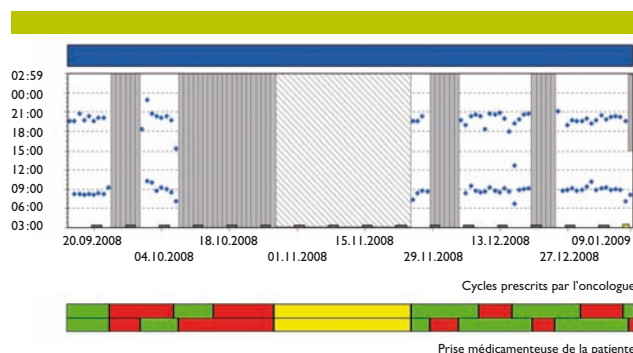


Figure 3. Chronologie de la prise de capécitabine

Vert: période ON du cycle, la patiente ouvre deux fois son Medication event monitoring system (MEMS) (posologie 2-0-2). Rouge: période OFF du cycle, la patiente n'ouvre pas son MEMS. Jaune: hospitalisation de la patiente, période non monitorée.

ÉTUDE PILOTE LAUSANNOISE D'ADHÉSION EN ONCOLOGIE ORALE

Il s'agit d'une étude prospective non randomisée monocentrique évaluant l'adhésion thérapeutique pendant douze mois chez 50 patients en cours ou débutant un traitement oncologique oral et participant au programme de soutien de l'adhésion décrit ci-dessus. Nous avons choisi d'évaluer six médicaments en raison de la variabilité de leurs effets secondaires, de la population sélectionnée et des posologies différentes. Il s'agit du létrozole, de l'exémestane, de l'imatinib, du sunitinib, du témozolomide et de la capécitabine.

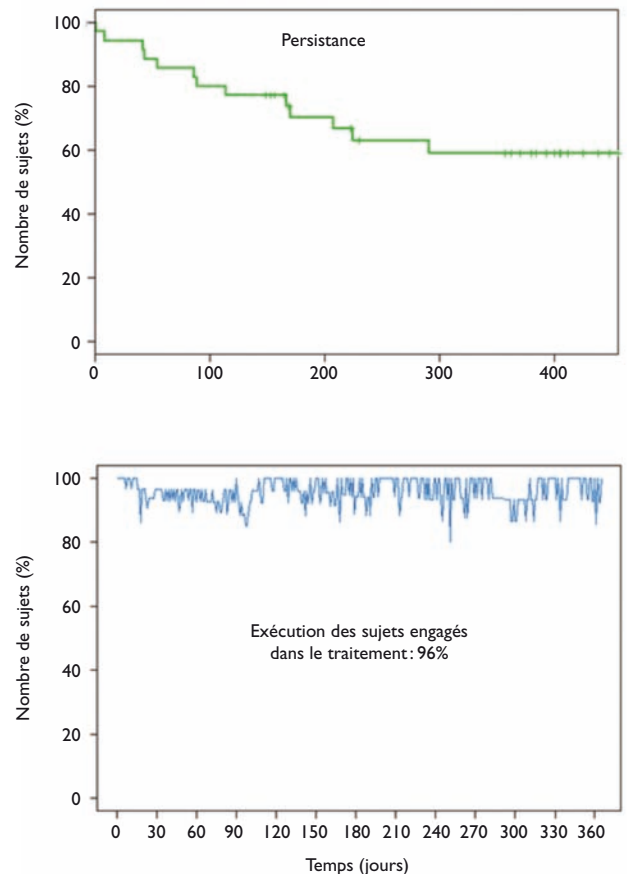


Figure 4. Persistence et exécution (n=35) durant les douze mois d'étude

L'objectif primaire consistait à évaluer l'adhésion au cours du temps du collectif bénéficiant de l'intervention interdisciplinaire dont la durée dépendait du plan de traitement spécifique à chaque médicament. Nous avons à ce jour recueilli l'ensemble des résultats pour 35 patients. Les résultats montrent un taux de persistance moyen à 58% et d'exécution excellent à 96% (figure 4). Le questionnaire de satisfaction de fin de suivi a révélé que cet encadrement correspondait aux besoins des patients et répondait à une attente sans accentuer la lourdeur de la prise en charge, ni interférer de façon négative dans la relation thérapeutique avec l'oncologue. Il démontrait également l'intégration aisée du pilulier électronique dans le quotidien.

CONCLUSION

L'adhésion thérapeutique est une notion nouvelle pour l'oncologue qu'il ne peut négliger à l'ère des thérapeutiques orales dont le nombre ne cessera d'augmenter à l'avenir. Notre première expérience de collaboration interdisciplinaire oncologues-pharmaciens favorise la continuité des soins ambulatoires en visant à inclure le médecin généraliste et l'infirmière d'oncologie. Cette étude pilote a révélé la satisfaction des patients quant à ce nouveau modèle et montré une excellente exécution thérapeutique des patients



persistant au traitement. De façon surprenante, le taux de non-persistence est élevé. Une analyse fine permettra de mettre en évidence les facteurs responsables, qu'ils soient liés au pronostic de la maladie, aux effets indésirables ou à l'acceptation de la chimiothérapie orale. La persistance à long terme devra être suivie étroitement vu l'efficacité de

ces traitements et la chronicité de la maladie qu'ils induisent. Finalement, nous évaluons actuellement la transposition de ce nouveau modèle institutionnel vers la pratique ambulatoire privée à travers un projet de collaboration entre intervenants de Suisse romande.

Remerciements

Les auteurs remercient tous les médecins, pharmaciens et infirmiers ayant activement participé à l'étude pilote.

Implications pratiques

- > L'adhésion thérapeutique est un objectif fondamental pour l'oncologue et un défi d'avenir à l'ère des nouvelles thérapies orales
- > Le patient oncologique est à risque de non-adhésion à tout moment dans l'évolution de sa maladie
- > Il est nécessaire d'identifier les facteurs de risque de non-adhésion et de développer des stratégies efficaces pour y faire face
- > Le modèle de consultation d'adhésion mis en place à la Pharmacie de la PMU a démontré son efficacité dans ce domaine, recueille la satisfaction des patients et devrait être proposé en association à toute prescription d'une médication oncologique orale

Adresses

Drs Leila Ahtari Jeanneret et François Lüthi
Centre pluridisciplinaire d'oncologie
CHUV, 1011 Lausanne
leila.achtari@chuv.ch

Dr Marie P. Schneider
Stéphanie Troxler
Pr Olivier Bugnon
Pharmacie communautaire
PMU, 1011 Lausanne
Marie-Paule.Schneider@hospsvd.ch
Stephanie.Troxler@hospsvd.ch
Olivier.Bugnon@hospsvd.ch

Stéphanie Troxler
Pr Olivier Bugnon
Unité de pharmacie communautaire
Section des sciences pharmaceutiques
Université de Genève
1211 Genève 4
Et Université de Lausanne
1011 Lausanne

Dr François Lüthi
Département valaisan d'oncologie
Réseau santé Valais
Centre hospitalier du centre Valais
1950 Sion
francois.luethi@hopitalvs.ch

Bibliographie

- 1 www.who.int. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Report of World Health Organization, 2003 (consulté le 31.3.2011).
- 2 Liu G, Franssen E, Fitch MI, et al. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *JCO* 1997;15:110-5.
- 3 Pfeiffer P, Mortensen JP, Bjerregaard B, et al. Patient preference for oral or intravenous chemotherapy: A randomised cross-over trial comparing capecitabine and Nordic fluorouracil/leucovorin in patients with colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2006;42:2738-43.
- 4 Vrijens B, Urquhart J. Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens. *J Antimicrob Chemother* 2005;55:616-27.
- 5 ** Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2009;59:56-66.
- 6 Lebovits AH, Strain JJ, Schleifer SJ. Patient non-compliance with self-administered chemotherapy. *Cancer* 1990;65:17-22.
- 7 Waterhouse DM, Calzone KA, Mele C. Adherence to oral tamoxifen: A comparison of patient self-report, pill counts, and microelectronic monitoring. *J Clin Oncol* 1993;11:1189-97.
- 8 * Barron TI, Connolly R, Bennett K. Early discontinuation of tamoxifen: A lesson for oncologists. *Cancer* 2007;109:832-9.
- 9 * Partridge AH, LaFountain A, Mayer E. Adherence to initial adjuvant anastrozole therapy among women with early stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:556-62.
- 10 * Krummenacher I, Cavassini M, Bugnon O, et al. An interdisciplinary HIV-adherence program combining motivational interviewing and electronic antiretroviral drug monitoring. *Aids Care* 2011;23:1-12.
- 11 Krummenacher I, Cavassini M, Bugnon O, et al. Antiretroviral adherence program in HIV patients: A feasibility study in the Swiss HIV Cohort Study. *Pharm World Sci* 2010;32:776-86.
- 12 ** Cutler DM, Everett W. Thinking outside the pillbox – Medication adherence as a priority for health care reform. *N Engl J Med* 2010;362:1553-5.

* à lire

** à lire absolument