

« L'étude Meditrack » : intérêt de l'utilisation d'un capteur thermique cutané pour étudier l'observance du port des bas de compression. Importance des recommandations du praticien comme facteur d'une meilleure observance.

“The Meditrack study” : Interest of a cutaneous thermal probe to study the patient compliance in using a compression stocking. Importance of recommendations of the practitioner as a factor for better compliance.

Uhl J.F., Benigni J.P., Chahim M., Delinotte F.

Résumé

Contexte :

Le traitement compressif n'a d'intérêt que s'il est porté par le patient. Jusqu'ici il n'existait aucune méthode objective pour évaluer l'observance du port des bas de compression en dehors de l'auto-évaluation qui on le sait, n'est pas fiable.

Matériel et méthodes :

- 40 femmes exerçant une activité professionnelle classées C2S selon la CEAP ont été recrutées pour porter des bas médicaux de compression (BMC) délivrant une pression de 15-20 mm Hg à la cheville.
- Un capteur thermique a été inséré dans le revers du bas (Thermotrack®) pour enregistrer la température de la peau toutes les 20 minutes pendant 4 semaines.
- Les patientes ont été réparties par tirage au sort en deux groupes de 20 :
 - **Le groupe 1 (groupe témoin)** a reçu des conseils simples sur l'intérêt du port des bas par le médecin au cabinet.
 - **Le groupe 2** a reçu des recommandations approfondies par le médecin et des recommandations par messages SMS, qui ont été répétées une fois par semaine pendant 4 semaines.

Summary

Background :

Patient's compliance is the cornerstone of compression therapy success. However, there was no tool to assess it other than patient's self-report, which is not reliable.

Material & methods :

- 40 active females classified C2S were enrolled to wear compression stockings (CS) providing a pressure of 15-20 mmHg at the ankle.
- A thermal probe was inserted in the stocking (Thermotrack®), recording the skin temperature every 20 minutes for 4 weeks.
- The patients were randomized in two groups of 20 :
 - **Group 1 (control group):** Receiving minimal recommendations by their physician at the office.
 - **Group 2 :** Receiving in-depth recommendations by the physician + recommendations by SMS message which were repeated once a week for 4 weeks.

The basic CEAP and the QOL were recorded before and after 4 weeks.



... – Ont également été évaluées la CEAP basique et la Qualité de Vie (QV) avant et après 4 semaines.

Résultats :

- Il n'est pas noté de différence entre les 2 groupes en ce qui concerne l'âge, les symptômes et les différents types de BMC portés (chaussettes ou bas-cuisse).
- L'analyse des courbes thermiques a montré une augmentation significative (+ 33 %) du temps moyen de port quotidien dans le groupe 2 : 8 heures contre 5,6 heures pour le groupe 1 ($p < 0,01$ calculé sur 4 semaines).
- Le nombre moyen de jours où les bas ont été portés par semaine est également augmenté : 3,4 (groupe 1) contre 4,8 (groupe 2).

Ce qui correspond à une amélioration de l'observance des patients de 48,5 % à 70 % en fonction des recommandations ($p < 0,001$).

Conclusion :

Il s'agit de la première étude évaluant l'observance réelle des patients des bas de compression.

Cela souligne l'importance et la répétition des recommandations par le praticien en charge de la prescription. Elles augmentent le délai d'utilisation d'un tiers.

Le nombre de jours où les BMC sont portés, semble également être un critère pertinent pour évaluer l'observance du port des BMC par les patients : car quand les BMC sont portés, la durée quotidienne du port n'est pas différente entre les 2 groupes.

Mots clés : bas de compression médicale, observance du patient, capteur thermique.

Results :

- The 2 groups are similar for age, symptoms and type of CS.
- The analysis of the thermal curves showed a significant increase (+ 33%) of the average wearing time daily in the Group 2: 8 hours versus 5.6 hours (group1) $p < 0.01$.
- The average number of worn days per week is also increased: 3.4 (group 1) versus 4.8 (group 2).

That is an improvement of the patient's compliance from 48.5% to 70% due to the recommendations ($p < .001$).

Conclusion :

This is the first study assessing the real compliance of CVD patients for compression.

It shows that better and repeated recommendations by the practitioner are increasing the wearing time by one third.

The number of worn days also seems to be a relevant criteria to assess patient's compliance.

Key-words : medical compression stockings, monitoring of compression, compliance, thermal sensor, patient's compliance.

Introduction

Le traitement compressif n'a d'intérêt que s'il est porté par le patient.

Jusqu'ici il n'existait aucune méthode objective pour évaluer l'observance du port des bas de compression en dehors de l'auto-évaluation qui on le sait n'est pas fiable.

Mais, comme dans d'autres pathologies, cette mauvaise observance engendre un coût de santé élevé pour la collectivité [1-3].

Les BMC sont souvent mal prescrits en consultation spécialisée.

Et lorsqu'ils sont prescrits, ils ne sont pas utilisés par une forte proportion de patients [4].

Ainsi même pour les stades sévères de la maladie veineuse chronique, Raju [5] a rapporté que l'observance des patients est étonnamment faible : 30 à 50 %.

Ce fait souligne qu'il existe des problèmes d'utilisation des BMC et il est probable que le manque d'éducation des patients soit à l'origine de ce problème.

Ainsi les programmes intensifs d'éducation des patients rapportés dans les essais cliniques [6-9] ont montré des niveaux élevés de non-observance des patients.

Cependant, il existe un problème dans toutes ces études : l'observance n'est évaluée que par auto-évaluation du patient et nous n'avons aucune idée de l'observance réelle ...

À notre connaissance, il s'agit de la toute première étude rapportant l'observance réelle du port de BMC.

Objectifs

- Le premier objectif de cette étude est de quantifier l'observance réelle du patient pour la compression à l'aide d'un capteur thermique. (Appareil Thermotrack® : <http://www.thermotrack.com> - Proges company, France). Cet appareil enregistre la température de la peau, ce qui permet de mesurer avec précision le temps / les jours d'utilisation du BMC sur une période de 4 semaines.
- Le deuxième objectif, en utilisant ce capteur, est d'évaluer l'effet des recommandations données par le praticien comme facteur de meilleure observance.

Matériel et méthodes

44 femmes exerçant une activité professionnelle, âgées d'au moins 18 ans, présentant des varices symptomatiques (C2S selon la classification CEAP) ont été recrutées pour cette étude qui s'est déroulée du 1^{er} novembre au 15 janvier 2016.

Toutes les patientes devaient posséder un téléphone portable et ont été examinées et suivies par le même praticien durant les 4 semaines.

Les critères de non-inclusion durant l'essai étaient les suivants : grossesse, traitement endoveineux ou chirurgical des varices durant l'étude, antécédents de thrombose veineuse profonde, troubles de la statique des pieds ou ankylose de la cheville ou un autre antécédent orthopédique des membres inférieurs.

Les patientes présentant une forte probabilité d'avoir des symptômes d'origine non veineuse ont également été éliminés.

Pour cela, nous avons utilisé un score spécifique (0 à 4) pour l'imputabilité des symptômes [10] (**Tableau 1**).

Les patientes avec un score inférieur à 3 étaient exclus.

Conception de l'étude

Cette étude a été organisée sous la forme d'un essai contrôlé randomisé en simple aveugle monocentrique.

Un consentement éclairé a été obtenu de toutes les patientes sélectionnées après une explication du but de l'étude.

Les patientes ont ensuite été réparties de manière aléatoire en deux groupes de 20 patientes.

- Groupe 1 : les patientes ont reçu des recommandations minimales sur l'utilisation des BMC par le médecin au cabinet.
- Groupe 2 : Les patientes ont reçu des recommandations approfondies par le médecin et des recommandations supplémentaires par messages SMS, qui ont été répétées une fois par semaine pendant 4 semaines, à partir de J1.

Questions

Quels sont les symptômes que vous ressentez dans vos jambes ?

	Oui	Non
Semblable à une sensation de lourdeurs ou de gonflement ?	1	0
Prurit ou douleurs sur les veines visibles ?	1	0
Aggravé par un environnement chaud ou amélioré par un environnement froid ?	1	0
Amélioré par la marche ?	1	0

TABLEAU 1 : Score d'imputabilité des symptômes veineux. Le diagnostic pour l'imputabilité des symptômes veineux est obtenu par l'addition des notes obtenues à chaque question (0-4).

- Les détails des recommandations données au groupe 2 par le praticien sont indiqués sur la **figure 1**.
- Les recommandations envoyées par message SMS figurent dans le **tableau 2**.

Aucune patiente n'a refusé de participer à l'étude.

Quatre patientes ont été exclues au cours de l'étude :

- Une patiente du groupe 2 n'a pas accusé réception des messages SMS ;
- Une patiente du groupe 1 a perdu son capteur ;
- Et les données enregistrées par 2 capteurs n'étaient pas lisibles à la fin de l'étude (un du groupe 1 et un du groupe 2).

Ces 4 patientes exclues ont été remplacées afin d'avoir finalement 2 groupes de 20.

Toutes les patientes ont reçu une paire de BMC exerçant une pression de 15 à 20 mmHg au niveau de la cheville au point B (Mediven® Elegance classe 2).

Les BMC délivrés pouvaient être des chaussettes ou des bas-cuisse auto-fixants selon le choix du patient ou de la personne chargée de la délivrance après la prise des mesures.

Les mêmes informations minimales ont été fournies par la personne chargée de la délivrance lors de la délivrance.

Dispositif utilisé pour évaluer le temps d'utilisation précis pour chaque patient

Le capteur thermique Thermotrack® (**Figure 2, A**) est un petit disque qui a enregistré la température toutes les 20 minutes durant toute la durée de l'étude (4 semaines).

- Il y a eu ainsi 4096 mesures lisibles sur ordinateur grâce à un lecteur de sonde USB (**Figure 2, B**).
- Les capteurs ont été cousus dans le revers d'un des 2 BMC (**Figure 2, C**).

Conseils pour l'enfilage

- Mettre votre main dans la chaussette et pincer le talon (1).
- Puis retirer le talon de la chaussette en tirant vers le haut (2).
- Alors enfiler le pied dans la chaussette en positionnant correctement le talon (3). La pression diminuant le long de la jambe, le placement de la chaussette est essentiel.
- La chaussette doit être enfilée doucement sur la jambe (4) de façon à éviter les plis.
- Finalement, il est important de ne pas l'étirer trop de manière à ne pas perdre l'élasticité et par là-même son efficacité.
- Attention aux bagues et aux bijoux.
- Le port de gants en caoutchouc est recommandé afin de réduire le risque de filer le bas.



Conseils pour l'entretien et le lavage

- Les bas sont lavables à la main ou en machine.
- Programme : lavage délicat à 40°C. Séchage possible en machine à température modérée.
- Pour plus de détails, lire la fiche d'instructions à l'intérieur de la boîte qui explique le lavage et les conditions de séchage.

Conseils pour le bien-être de vos jambes

- Il est fortement recommandé de porter les bas tous les jours.
- Vous devez pratiquer régulièrement une activité physique : marche ou vélo. Ces activités aident à stimuler la pompe veineuse du mollet laquelle favorise le retour veineux.
- Éviter les vêtements trop étroits afin d'éviter un effet garrot gênant le retour veineux.
- Éviter la position debout ou assise prolongée, le piétinement ou de croiser vos jambes.
- Élever légèrement les pieds de votre lit la nuit de manière à faciliter le retour veineux.
- Éviter la chaleur excessive qui dilate les veines (saunas, bains chauds, épilation à la cire chaude).

FIGURE 1 : Feuille de recommandations données dans le groupe 2 uniquement et expliquée par le praticien lors de la prescription des bas.

SMS message 1 :

Il est fortement recommandé de porter les bas tous les jours.

Vous devez pratiquer régulièrement une activité physique : marche ou vélo.

Ces activités aident à stimuler la pompe veineuse du mollet laquelle favorise le retour veineux.

SMS message 2 :

Il est fortement recommandé de porter les bas tous les jours.

Éviter les vêtements trop étroits, afin d'éviter un effet garrot, gênant le retour veineux.

SMS message 3 :

Il est fortement recommandé de porter les bas tous les jours.

Éviter la position debout ou assise prolongée, le piétinement ou de croiser vos jambes.

SMS message 4 :

Il est fortement recommandé de porter les bas tous les jours.

Élever légèrement les pieds de votre lit la nuit, de manière à faciliter le retour veineux.

Éviter la chaleur excessive qui dilate les veines (saunas, bains chauds, épilation à la cire chaude).

TABLEAU 2 : Recommandations envoyées au groupe 2 uniquement, par SMS chaque semaine à partir de J1.

- La précision de la température de cet appareil est de 1 °C de – 40 °C à 80 °C.
- Ce type de capteur est couramment utilisé pour surveiller la chaîne du froid de l'industrie alimentaire et possède une certification de qualification.

Une courbe thermique a été ainsi obtenue pour chaque patiente durant les 4 semaines de l'étude.

La durée de port du dispositif de compression a été automatiquement calculée avec une formule Excel à partir de la courbe de température quotidienne en utilisant le nombre d'enregistrements au-dessus de la limite des 26 °C. (Figure 3)

- Les jours de port ont été ensuite facilement calculés manuellement sur la courbe.

En fait, la température moyenne de la peau des patientes était d'environ 31 °C.

Cette température était largement supérieure à la température intérieure ou extérieure durant l'essai.

- La précision et la fiabilité de ce capteur thermique pour calculer le temps de port des bas ont été préalablement validées par une étude pilote [11] présentée lors de la réunion de l'American Venous Forum en février 2015.

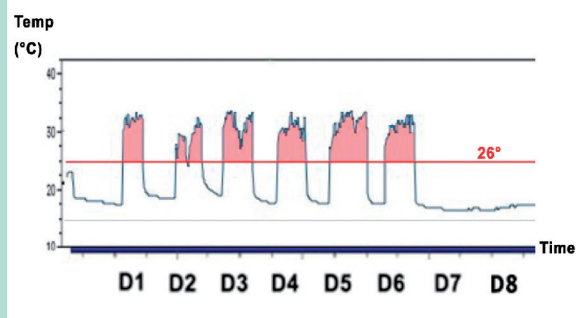
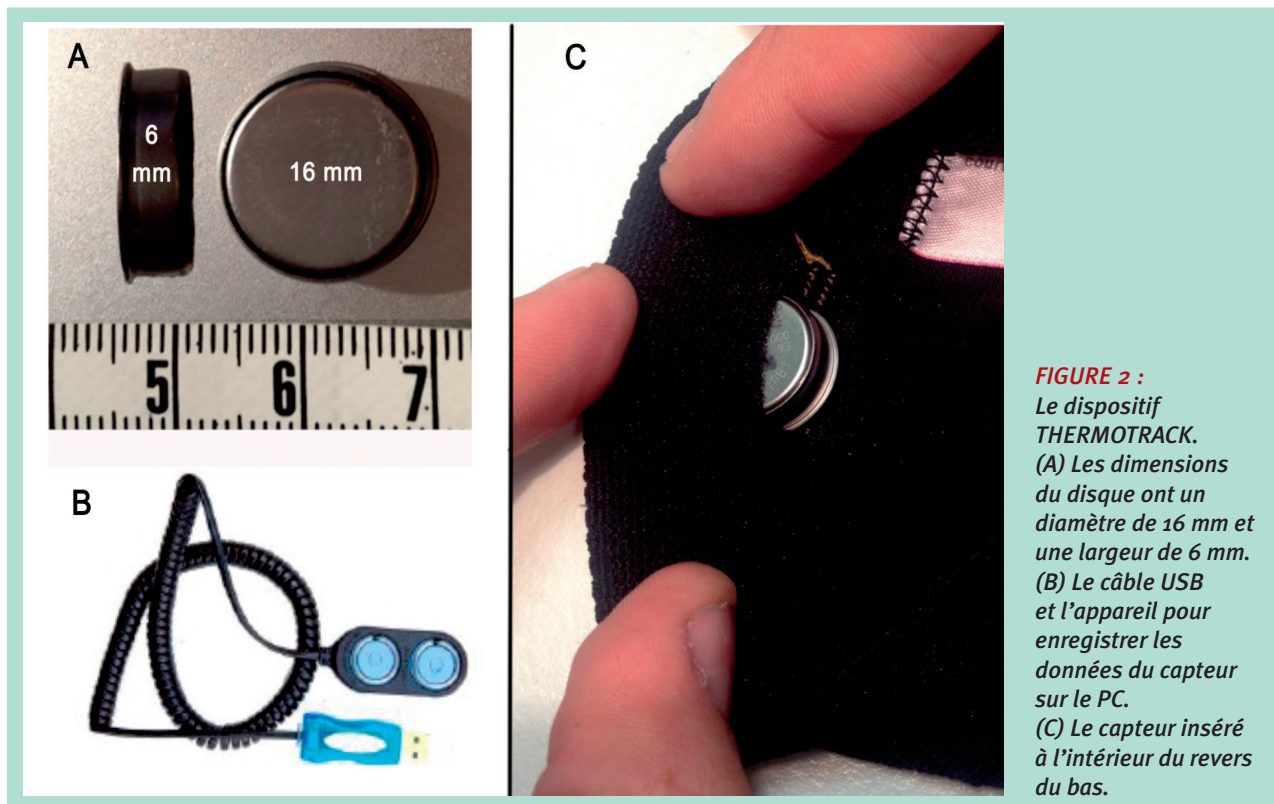


FIGURE 3 : Exemple de courbe thermique enregistrée chez le patient 4 pendant 8 jours. La ligne horizontale (> 26 °C) montre tous les moments où le bas a été porté.

Paramètres évalués au cours de cette étude

- Un programme informatique spécifique a été utilisé, le Computer Venous Registry [12] (CVR) afin d'obtenir une classification automatisée de la CEAP et un score (10) des symptômes pour chaque membre.
- Les données saisies pour chaque patiente comprenaient la date d'examen, la date de naissance, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC) et les antécédents personnels.
- La cartographie veineuse des systèmes superficiels et profonds a été réalisée par un Duplex couleur chez toutes les patientes.
- Une classification basique de la CEAP a été recueillie [13].
- En outre, tous les symptômes veineux ont également été soigneusement documentés en utilisant une échelle analogique visuelle de 0 à 10.
- Les symptômes évalués incluaient la douleur, la lourdeur, la sensation de gonflement, le prurit, les crampes, les brûlures, les sensations de jambes sans repos et la claudication veineuse.
- Un score (7) spécifique a également été utilisé pour savoir si les symptômes étaient d'origine veineuse ou non (Tableau 1).
- La qualité de vie des patients (QV) a été évaluée en utilisant le questionnaire CIVIQ [14].
- En plus, les quatre dimensions de ce questionnaire (composantes de la douleur, physiques, psychologiques et sociales) ont été analysées séparément.
- La mesure de l'angle de Djian-Annonier [15] a été effectuée chez tous les patients par un protocole de mesure normalisé effectué par le même radiologue.

- Le questionnaire CIVIQ et l'échelle analogique visuelle sur les symptômes ont été répétés à la fin des 4 semaines de l'étude.

Méthodes statistiques

L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel JMP (version 12 pro pour Mac). La comparaison moyenne des durées de port/jour a été testée avec le test t de Student. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

Notre hypothèse pour l'étude était que l'amélioration de l'observance devrait être d'environ 30 %. (De 40 % à 70 %).

Nous avons ainsi pu calculer le nombre de patientes nécessaire dans chaque groupe (20 par groupe), en utilisant un test bilatéral, avec $\alpha=0,05$, $\beta=0,15$ et $\delta/\sigma=1$.

Cependant, cette hypothèse était basée sur aucune donnée car l'observance réelle n'avait jamais été évaluée.

Résultats

Les caractéristiques du patient ne montrent aucune différence entre les 2 groupes concernant l'âge, l'IMC, les symptômes, le score de douleur, le score de lourdeur, le type de CS.

Comparaison de l'observance entre les 2 groupes

Nous avons comparé les 2 groupes concernant le temps de port quotidien, hebdomadaire et mensuel en heures et en jours par semaine et par mois.

Nous avons constaté une différence très significative entre les 2 groupes (test t de Student) :

Avec les recommandations (groupe 2), le nombre moyen de jours de port durant le mois est augmenté de 33 % : 18,9 contre 13,4 dans le groupe témoin ($p < 0,01$).

Le nombre moyen de jours de port hebdomadaire est également augmenté de 33 % : 4,9 dans le groupe de recommandation versus 3,4 dans le groupe témoin. ($P < .001$) (Figure 3).

Cependant, si nous comparons le temps moyen de port quotidien lorsque le CS était porté dans les 2 groupes, il n'y a pas de différence. (11,1 dans le groupe témoin contre 11,6 dans le groupe 2).

C'est la raison pour laquelle nous proposons d'adopter le nombre moyen de journées portées pendant la semaine comme le meilleur critère pour évaluer l'observance du patient.

Relation entre le temps de port et la QV évaluée par le CIVIQ

Il existe une corrélation significative entre le temps de port et 2 paramètres de la QV composante psychique et composante sociale ($p < 0,001$).

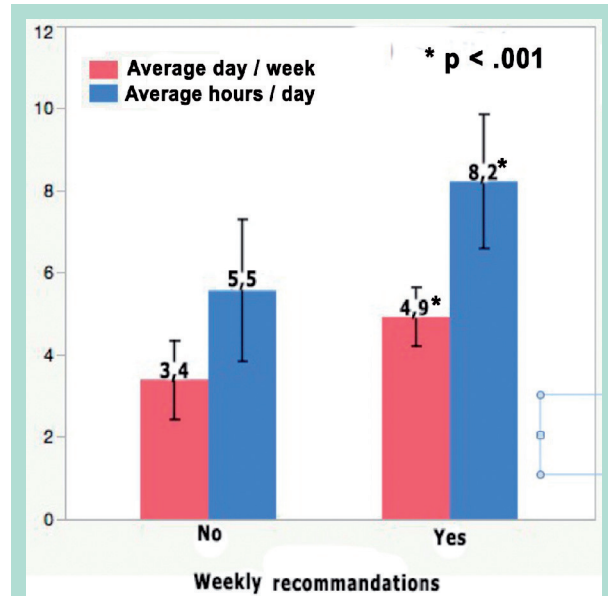


FIGURE 4 : Comparaison du temps de port entre les 2 groupes :

- Le nombre moyen de jours où les bas ont été portés par semaine est présenté en rose.
- Le nombre moyen d'heures où les bas ont été portés par jour est coloré en bleu.
- Dans le groupe avec des recommandations (à droite), nous avons constaté une augmentation significative de l'observance du patient pour les deux critères ($p < 0,001$).

Mais paradoxalement, nous n'avons trouvé aucune corrélation avec les 2 autres paramètres de CIVIQ, la composante physique et la composante de la douleur.

Discussion

Validation du Thermotrack®

Dans notre étude pilote précédente [11] portant sur 10 sujets sains durant une semaine, nous avons trouvé une corrélation parfaite de la courbe de température enregistrée avec les événements quotidiens signalés par les sujets sur le questionnaire : 94 % des événements (enfilage, lavage, etc.) avaient été identifiés par le capteur Thermotrack®.

Cet appareil pourrait être utilisé comme témoin pour suivre et contrôler avec précision le temps de port de BMC pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois.

La précision et la fiabilité du dispositif Thermotrack® sont également attestées par les rapports industriels.

Cependant, notre étude comporte plusieurs limites

- *La première est l'interprétation de la courbe thermique.*
Dans la présente étude, la précision du temps de port avec la courbe est d'environ 3 %. En fait, l'erreur maximale par cycle d'enregistrement est de 19 min pour une durée moyenne de 11 heures (Ce qui représente environ 3 %).
- *La deuxième limitation concerne le dispositif Thermotrack® : la température extérieure ne doit pas dépasser 26 °C pour avoir une valeur de coupure nettement inférieure à la température de la peau (environ 30 °C).*
Ainsi, cet appareil n'est pas utilisable pendant l'été ou par temps chaud.
- *Le troisième problème est le choix de la chaussette ou des bas-cuisse, en fonction de la préférence du patient, mais leur proportion n'était pas différente dans les 2 groupes.*
- *La quatrième limitation est liée au fait que le dispositif était placé uniquement que dans un seul BMC.*
Le patient a dû attendre après le lavage pour remettre les BMC, ce qui pourrait entraîner un temps de port réduit, mais cela est probablement similaire dans les 2 groupes.
- *Le cinquième est la courte durée de l'étude seulement 4 semaines.*
Cependant, il semble que cette période initiale joue un rôle important dans l'observance (avis d'experts, rapport sur la Haute Autorité de Santé) [16].
Quoi qu'il en soit, une étude d'observance à moyen terme de 3 à 6 mois devrait être faite pour confirmer nos résultats.
- *Une autre limitation est le caractère monocentrique de l'étude.*

Selon les données des études comme la Bonn Vein Study [17], 28,7 % des patients C2S portent des BMC.

L'étude Bonn Vein Study 2, 67,4 % des patients qui ont cessé de porter les BMC n'avaient que des raisons temporaires pour les utiliser (grossesse, traitements).

L'indication du port temporaire des BMC pourrait être un facteur limitant l'observance dans le cadre d'une étude d'une population sur le long terme.

Définition et mesure de l'observance des patients [18, 19]

La proportion de jours où les BMC sont portés est le nombre de jours portés sur un période de temps.

Il semble être le meilleur critère pour l'évaluation de l'observance du traitement compressif.

C'est la raison pour laquelle nous proposons de mesurer l'observance uniquement par ce critère.

Par exemple, l'observance d'un patient portant une compression 5 jours par semaine serait de 71 % ($5 \text{ jours} / 7 = 0.71$).

Conclusion

À notre connaissance, c'est la première étude montrant l'observance réelle des patients portant des BMC [20].

Elle a pu être évaluée avec précision grâce à la courbe thermique par un capteur (Thermotrack®) inséré dans les bas.

Dans ce groupe homogène de quarante-quatre femmes C2 S pendant 4 semaines, les recommandations complètes et répétées par SMS fournies par le praticien, ont montré une augmentation significative de l'observance du patient de 48 % dans le groupe témoin et de 71 % dans le groupe avec recommandations, c'est-à-dire une augmentation de 33 % ($p < 0,001$).

Références

1. Sokol et al. Impact of Medication Adherence on Hospitalization Risk and Healthcare Cost. *Med Care* 2005 ; 43 : 521-530.
2. Halpern et al. The Association of Adherence to Osteoporosis Therapies with Fracture, All-Cause Medical Costs, and All-Cause Hospitalizations : A Retrospective Claims Analysis of Female Health Plan Enrollees with Osteoporosis. *J Manag Care Pharm.* 2011 ; 17(1) : 25-39.
3. Iskedjian & al. Estimating the economic burden of hospitalization due to patient nonadherence in Canada. *Value Health* 2002 ; 5 : 470.
4. Ziaja D., Kocelak P., Chudek J., Ziaja K. Compliance with compression stockings in patients with chronic venous disorders *Phlebology.* 2011 ; 26 : 353-360.
5. Raju S., Hollis K., Neglen P. Use of compression stockings in chronic venous disease: patient compliance and efficacy. *Ann Vasc Surg.* 2007 ; 21 : 790-795.
6. Moffatt CJ. Factors that affect concordance with compression therapy. *J Wound Care* 2004 ; 13 : 291-294.
7. Moffatt C., Kommala D., Dourdin N., Choe Y. Venous leg ulcers: patient concordance with compression therapy and its impact on healing and prevention of recurrence. *Int Wound J* 2009 ; 6 : 386-393.
8. Erickson CA., Lanza DJ., Karp DL., Edwards JW., Seabrook GR., Cambria RA., et al. Healing of venous ulcers in an ambulatory care program : the roles of chronic venous insufficiency and patient compliance. *J Vasc Surg* 1995 ; 22 : 629-636.
9. Jull AB., Mitchell N., Arroll J., Jones M., Waters J., Latta A., et al. Factors influencing concordance with compression stockings after venous leg ulcer healing. *J Wound Care.* 2004 ; 13 : 90-92.

10. Carpentier PH., Poulain C., Fabry R., et al. Ascribing leg symptoms to chronic venous disorders : The construction of a diagnostic score. *J Vasc Surg* 2007 ; 46 : 991-996.
11. Uhl J.F, Benigni J-P, Chahim M., Cornu-Thenard A. Use of Compression Stockings in Chronic Venous Disease : Validation of a New Device to Assess Patient Compliance. *J Vasc Surg : Venous and Lymphatic Disorders* 2015 ; 3,1 : 131.
12. Uhl J.F., Cornu Thenard A. , Antignani P.L. The computerized venous registry (CVR) or the CEAP in daily practice. *Int. Angiology* 2005 ; 21,(3),2 : 7.
13. Eklof B., Rutherford R.B., Bergan J.J., et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg* 2004 ; 40 : 1248-52.
14. Launois R., Reboul-Marty J., Henry B. Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ). *Qual Life Res* 1996 ; 5 : 539-554.
15. Djian A., Annonier C., Denis A., et al. Radiopodometrie. *J Radiol Electrol* 1968 ; 49 : 769-772.
16. Haute Autorité de Santé (HAS). Dispositifs de compression médicale à usage individuel. Utilisation en pathologie vasculaire. Révision de la liste des produits et prestations remboursables. (septembre 2010) http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/rapport_compression_medical_1276_vf.pdf
17. Rabe E., Hertel S., Bock E. et al., Therapy with compression stockings in Germany – results from the Bonn Vein Studies JDDG 2012 DOI : 10.1111/j.1610-0387.2012.08048.x
18. Hess, L.M., Raebel, M.A., Conner, D.A., Malone D.C. Measurement of Adherence in Pharmacy Administrative Databases: A Proposal for Standard Definitions and Preferred Measures. *The Annals of Pharmacotherapy* 2006 ; 40 : 1280-1288.
19. Cramer J.A. et al. Medication Compliance and Persistence : Terminology and Definitions. *Value in Health* 2007 ; 11(1) : 44-7.
20. Uhl JF., Benigni JP., Chahim M., Delinotte F. Prospective randomized controlled study of patient compliance in using a compression stocking: Importance of recommendations of the practitioner as a factor for better compliance. *Phlebology* 2016 ; Dec 9.