

L'observance, une donnée dynamique

Bruno Spire

Inserm U379 et Aides-Provence, Marseille

Jean-Paul Moatti

Inserm U 379, Université de la Méditerranée

Une centaine de communications sur l'observance au traitement antirétroviral ont été présentées à la conférence de Durban. L'observance est devenue une préoccupation qui touche l'ensemble des secteurs des domaines scientifiques, que ce soit des chercheurs fondamentalistes (track A), s'intéressant aux liens entre résistance et non-observance, des cliniciens (track B), des épidémiologistes (track C) ou des chercheurs en sciences sociales (track D).

Plusieurs communications ont relancé le débat sur la mesure de l'observance. La mesure obtenue à l'aide du monitoring électronique des prises, les " *MEMS caps* ", piluliers électroniques reliés à un ordinateur qui compte le nombre de fois où le pilulier est ouvert, semble être plus sensible pour détecter la non-observance que les auto-questionnaires¹. D'autres communications montrent cependant de très bonnes corrélations entre les déclarations des patients par auto-questionnaires et les résultats virologiques²⁻⁴ et même dans certaines études avec les dosages pharmacologiques⁵. L'observance est parfois évaluée par un comptage des ordonnances retirées à la pharmacie hospitalière⁶⁻⁸. Quelle que soit la mesure utilisée, l'observance apparaît toujours comme un facteur déterminant du succès virologique du traitement : le niveau requis d'adhérence semble se situer au dessus de 90 % pour augmenter les chances de succès virologique complet. Une étude montre que l'utilisation du génotypage chez les patients en échec virologique influence la réponse virologique uniquement pour les patients adhérents et n'ayant pas répondu à deux lignes thérapeutiques⁹.

L'observance : facteur-clé de l'efficacité du traitement

Si jusqu'à présent l'importance de l'observance était pressentie essentiellement au travers de son impact sur le succès virologique des traitements, des démonstrations directes du rôle de l'observance sur la réponse clinique ont été établies. La relation entre mortalité et non-observance semble désormais bien démontrée^{6,10}, y compris dans une étude rétrospective où l'observance était mesurée par auto-questionnaires¹¹. Les chiffres estimés sont assez parlants : une mort en moins pourrait être évitée si 15 patients traités devenaient adhérents. Dans une analyse multivariée portant sur 736 sujets, la non-adhérence au traitement et le fait d'être au stade clinique C lors de la mise sous traitement sont les seuls facteurs qui sont significativement associés à la mortalité⁶. De plus, la non-observance paraît significativement associée à un plus grand nombre d'hospitalisations : une hospitalisation pourrait aussi être évitée si cinq patients devenaient adhérents¹⁰. La non-observance est toujours considérée comme un problème de santé publique à travers le risque de transmission de souches d'emblée résistantes, d'autant plus qu'une étude démontre chez des couples séro-différents un lien entre la non-observance au traitement et le fait de ne pas protéger les relations sexuelles avec le partenaire¹².

Des facteurs décisifs mais une prédiction incertaine

Plusieurs études transversales ont recherché quels étaient les facteurs socio-démographiques ou psycho-comportementaux associés à l'observance. Certaines communications soulignent qu'un faible niveau éducatif semble être associé à la non-observance^{13,14}. Aux Etats-Unis plusieurs travaux montrent que certains facteurs socio-économiques jouent un rôle négatif sur l'observance^{15,16}, en conjonction avec les situations de stress émotionnel et l'abus d'alcool ou d'autres substances psycho-actives^{8,17}. D'autres facteurs apparaissent jouer un rôle négatif sur l'observance : l'âge jeune^{8,17}, une mauvaise relation avec le prescripteur¹⁸, un diagnostic datant de moins d'un an³, une durée de traitement inférieure à deux ans³, le fait d'être déjà au stade sida^{8,19}. De bonnes connaissances du patient sur le VIH influent positivement sur une meilleure observance²⁰.

Cependant, plusieurs auteurs soulignent le fait qu'il semble difficile de prédire l'observance a priori à partir de données socio-démographiques, d'appartenance à un groupe spécifique ou de caractéristiques psychologiques recueillies à un seul point du suivi²¹ car l'observance semble être un phénomène

dynamique au cours du temps se modulant en fonction du vécu autour du traitement. Une étude réalisée chez 288 femmes de la cohorte HERS montre que la non-observance est due à la fois et indépendamment au stress psychologique et aux évènements de vie négatifs²². Les résultats de la cohorte française APROCO pointent le rôle néfaste du nombre de symptômes subjectifs ressentis par les patients au cours du premier mois de suivi sur l'observance à quatre mois⁴. Dans une étude qualitative, le ressenti des effets secondaires et des contraintes des traitements est d'autant plus fort que les patients ont un vécu de la séropositivité difficile²³. Un des facteurs psychologiques clé qui pourrait jouer un rôle important pendant le traitement est l'estime de soi, qui semble associée à des stratégies positives d'adaptation²⁴. Une mauvaise estime de soi est corrélée avec des croyances négatives à la fois sur l'efficacité des traitements et sur l'importance de l'observance pour prévenir l'apparition de mutations²⁵. La dynamique de l'observance au cours du temps rend celle-ci difficilement prévisible à long terme. Une étude prospective indique que l'observance baisse au cours du suivi et qu'aucune caractéristique avant mise sous traitement ne permet de prédire correctement l'observance au huitième mois de traitement².

Amélioration de l'observance : des interventions prometteuses

De nombreuses communications tentent de décrire pour l'instant la mise en place d'interventions pour améliorer l'observance. Les interventions peuvent être simplement médicales. Plusieurs études montrent que des combinaisons plus simples sont associées à une meilleure observance : dans l'étude NICE, les patients qui passent de l'indinavir en trois prises toutes les huit heures à de l'indinavir combiné au ritonavir (400/400 mg x 2) semblent montrer une meilleure adhérence²⁶. De la même façon, l'amélioration des résultats virologiques des sujets sous nelfinavir qui passent de trois prises par jour à deux prises serait due à une meilleure observance²⁷. L'observance d'un tel traitement serait équivalente à celle d'une trithérapie avec un analogue non-nucléosidique²⁸. A côté des améliorations des combinaisons, des interventions psychosociales ont également été décrites : il peut s'agir de la mise en place de lieux d'accueil²⁹, d'interventions basées sur l'éducation des populations les moins scolarisées³⁰, d'intervention psychologiques en face à face³¹, d'interventions basées sur l'approche du counseling^{32,33,34}, d'interventions centrées sur l'éducation par les pairs³⁵. L'évaluation de ces interventions à priori prometteuses reste encore à démontrer formellement sur des nombres de sujets importants.

- 1 - Abriola K., " Adherence to HAART by MEMS predicts virologic outcome in minority/IVDU clinic population ", TuOrB416.
- 2 - Mannerheimer S. et al., " Self-reported antiretroviral adherence correlates with HIV viral load and declines over time ", TuOrB421.
- 3 - Nakashima A.K., " Predictors for adherence to antiretroviral therapy : results from a large multiste surveillance project ", TuPpD1201.
- 4 - Spire B. et al., " A high number of self-reported symptoms following HAART initiation is predictive of poor adherence at 4 months of treatment in HIV-infected patients ", TuOrD332.
- 5 - Nieuwkerk P. et al., " Patient adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV-1 infection in a nation-wide cohort study in the Netherlands ", MoPpD1055.
- 6 - Hogg R., " Non-adherence to triple combination therapy is predictive of AIDS progression and death in HIV-positive men and women ", TuOrB419.
- 7 - Low-Beer S. et al., " Virologic success rates drop off sharply with decreasing levels of adherence to antiretroviral therapy ", MoPpD1056.
- 8 - Montessori V., " Predictors of compliance with triple combination therapy among HIV-positive men and women in British Columbia ", TuPpD1200.
- 9 - De Luca A. et al., " Usefulness of antiretroviral resistance genotyping and of patient-reported adherence assessment in unselected HIV viremic patients on HAART : a prospective, randomized study ", TuPpA1222.
- 10 - Knobel H., " Adherence in patients treated with HAART : influence in hospital admissions ", MoPeD2556.
- 11 - Nakashima A.K. et al., " Adherence to antiretroviral therapy : matching data from two databases to validate self-reported data with viral load and death outcome data ", ThPeB5023.
- 12 - Remien R.H., " Poorer adherence to HAART and risky sex behavior within HIV serodiscordant couples ", TuOrD335.
- 13 - Caraciolo J., " Adherence to ARV therapy assessment in a STD/AIDS referral and training Center, Sao Paulo, Brazil ", ThPeB5015.
- 14 - Grierson J., " The impact of health-status, adherence and education on antiretroviral effectiveness ", ThPeD5626.
- 15 - Gibson S., " Medication adherence amongst urban african americans ", TuOrD334.
- 16 - Kleeberger C., " Determinants of heterogeneous adherence to HIV-antiretroviral therapies (ART) in the multicenter AIDS cohort study (MACS) ", ThPeB4984.
- 17 - Race K., " Predicting adherence : doctor relations and gay scene involvement ", WePeD4579.
18. Kennedy C.A., " Positive relationship with a provider : an important factor in HAART adherence ", WePeD4587.
- 19 - Rubio R. et al., " Study of the adherence to the high activity antiretroviral treatment (HAART) in a sample of HIV infected patients ", ThPeB5002.
- 20 - Weiss L., " Knowledge attitudes and adherence to HAART : preliminary data from a multi-site adherence evaluation project ", ThPeB5018.
- 21 - Robinson N., " Assessing individual characteristics associated with adherence to antiretroviral therapy : a new self-report tool ", MoPpD1131.
- 22 - Moore J., " Predictors of adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected women ", WePeD4598.
- 23 - De Montaigne A.B., " Managing HIV infection and the social processes of ARV compliance and adherence : a comprehensive sociological study among french and immigrant patients attending hospital consultations in Paris, France ", ThPeB5004.
- 24 - Hedge B., " Self-efficacy : predictor of adherence to antiretroviral

medications ", ThPeB4997.

25 - Starace F., " Non-adherence in HIV-seropositive persons : psychosocial factors and implications for treatment ", TuOrD333.

26 - DeJesus E. et al., " A randomized, controlled, open-label study comparing the adherence and convenience of continuing Indinavir Q8H vs switching to norvir/indinavir 400 mg/400 mg BID (The NICE Study) ", WeOrB482.

27 - Novak R. et al., " Effect of Change from TID to BID Nelfinavir (NFV) on Viral Load, CD4 Count and Adherence ", WeOrB483.

28 - Luber A., " Patient adherence with twice daily dosing of nelfinavir (NLF) equivalent to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI) when given in combination with dual nucleoside analogues (NRTI) ", ThPeB4991.

29 - Murphy-Shuton K., " Public health response to HAART adherence with multi-diagnosed HIV + individuals living with poverty : a community based adherence project ", ThPpD1513.

30 - Fournay A., " Formative evaluation of an intervention to increase adherence to HIV/AIDS therapies among low-literacy populations ", ThPeB5007.

31 - Wyatt G.E., " A randomized clinical trial of a medical adherence and risk reduction intervention with HIV positive men and women ", WePeD4602.

32 - Greene D. et al., " Counseling approach to adherence ", WePeD4588.

33 - Diaz A., " The importance of a dedicated medication adherence counselor (MAC) ", TuOrD384.

34 - Rawlings K. et al., " H.E.A.R.T (Helping to Enhance Adherence to Antiretroviral Therapy NZT4006 ", TuPeB3223.

35 - Hofmann A., " Peer support for HAART adherence in Harlem, New York ", WePeD4577.