



Revue critique
de l'actualité scientifique internationale
sur le VIH
et les virus des hépatites

n°111 - octobre 03

VIH - PATIENTS

Éducation, conseil et adhésion au traitement antirétroviral

Lionel Piroth

Service des maladies infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire (Dijon)

Efficacy of an educational and counseling intervention on adherence to highly active antiretroviral therapy: french prospective controlled study

Pradier C.,
Bentz L., Spire B., Tourette-Turgis C.,
Morin M., Souville M.,
Rebillon M., Fuzibet J.-G.,
Pesce A., Dellamonica P., Moatti J.-P.
HIV Clinical Trials, 2003,
4, 2, 121-131

Une étude prospective et comparative française a évalué l'impact d'un programme interventionnel indépendant de la prise en charge médicale classique sur l'adhérence aux traitements antirétroviraux. Les résultats tendent à valider une telle démarche, malgré les nombreuses difficultés inhérentes à cette problématique.

Parce que la non-adhérence au traitement antirétroviral est un élément déterminant dans le risque de progression clinique vers le sida, et que l'adhérence se doit d'être quasiment optimale (95%), toutes les mesures tendant à améliorer ou à renforcer celle-ci sont essentielles.

Plusieurs approches à différents niveaux (comportemental et psychosocial notamment) ont été ainsi développées. **S'il existe une vingtaine d'études évaluant l'intérêt de programmes interventionnels prenant en compte les aspects sociaux, cognitifs, comportementaux et émotionnels des patients** (la moitié concluant à une amélioration de l'adhérence ou du statut clinique)¹, **très peu d'études comparatives ont été conduites.**

L'étude de C. Pradier et coll. se propose d'évaluer de façon comparative et prospective l'efficacité d'une démarche interventionnelle associant éducation et conseil des patients par des infirmières spécialement formées sur l'adhérence et la réponse virologique au traitement antirétroviral.

Tous les patients sous traitement antirétroviral hautement actif, non inclus dans un autre protocole, et suivis en ambulatoire dans les 4 derniers mois de 1999 au CHU de Nice, ont été sollicités pour participer à l'étude. Sur les 310 patients éligibles, 246 (79,4%) ont accepté d'être inclus. Cent vingt-deux patients ont été randomisés dans un groupe contrôle, avec deux visites programmées à M0 et M6 comprenant une évaluation clinique, immunologique et virologique, et où les patients se voyaient proposer de remplir un questionnaire portant essentiellement sur l'adhérence au traitement. Dans l'intervalle, ces patients étaient suivis normalement par leur médecin en fonction des souhaits et des nécessités du moment.

Les 124 patients randomisés dans le groupe "interventionnel" se voyaient proposer en plus des sessions individuelles de conseil et d'éducation à M0, M2 et M4, conduites par 4 infirmières spécialement formées à cet effet. Au cours de ces sessions non obligatoires d'une heure environ, tous les thèmes affectant potentiellement l'adhérence au traitement (en

particulier sur les plans cognitif, émotionnel, comportemental et social) étaient abordés, selon un schéma préétabli. Ces sessions faisaient l'objet d'une supervision *a posteriori* par des psychologues et des cliniciens où des solutions éventuelles aux problèmes rencontrés pouvaient être proposées.

Les caractéristiques socio-comportementales et cliniques des patients inclus ne différaient pas significativement entre les 2 groupes. La proportion de patients pour lesquels le traitement antirétroviral était modifié durant les 6 mois du suivi ou présentant des problèmes de tolérance était similaire entre les 2 groupes. Un patient est décédé au cours de l'étude dans chaque groupe. Dans le groupe interventionnel, 67 (54%) patients ont participé aux 3 sessions, 39 (31%) à 2 et 17 (14%) à la seule session initiale.

Sur les 244 patients évaluables, 202 (83%) ont rempli le questionnaire à M6, avec une proportion de non-réponse au questionnaire non différente entre les 2 groupes. **La proportion de patients adhérents au traitement était significativement plus élevée dans le groupe interventionnel que dans le groupe contrôle, que ce soit en intention de traiter** (les patients n'ayant pas répondu au questionnaire à M6 étant considérés comme non adhérents [OR = 1,7 ; $p = 0,05$ après ajustement sur l'adhérence à M0]) **ou en per protocole** (on ne prend en compte que les patients ayant répondu au questionnaire à M6 [71% vs 61% ; $p = 0,04$]). Dans le groupe interventionnel, l'adhérence était encore meilleure parmi les patients ayant suivi les 3 sessions par rapport à ceux n'ayant eu qu'une ou deux sessions (83% vs 63%, $p = 0,05$).

L'évolution immunologique n'a pas été différente entre les 2 groupes. Sur le plan virologique, la proportion de patients ayant une charge virale indétectable à M6 (avec un seuil à 40 copies) ne différait pas significativement entre les 2 groupes (47% vs 48%, $p = 1,00$). Si l'évolution de la charge virale était significativement meilleure dans le groupe interventionnel que dans le groupe contrôle, la différence entre les 2 groupes (0,34 log copies/ml, $p = 0,002$) est modeste. Cependant, lorsque sont pris en compte uniquement les patients ayant une charge virale initiale supérieure à 40 copies/ml (soit 73 patients dans chaque groupe), la différence en termes de gain moyen est plus importante et il existe une tendance à un plus grand pourcentage d'indétectabilité dans le groupe interventionnel (26% vs 16% ont une charge virale à M6 < 40

copies/ml, $p = 0,15$).

Cette étude tend donc à valider le concept d'éducation et de conseil éclairé des patients en tant que tel, en plus et de façon distincte d'une prise en charge médicale classique. Cependant, les résultats obtenus soulignent les difficultés que représente une telle démarche systématisée.

Difficultés de moyens et de structure en premier lieu. Les moyens mis en œuvre pour ce travail (4 infirmières spécialement formées pendant un cours intensif de 5 jours, avec supervision systématique au cours de réunions programmées par des psychologues et des cliniciens) sont lourds et ne semblaient pas correspondre à une structure préexistante à la réalisation de l'étude. Les résultats obtenus ne sont valides en pratique courante que si la structure mise en place devient pérenne.

Difficulté d'évaluation ensuite. L'évaluation de l'adhérence au traitement reste toujours délicate, même si l'adhérence "autorapportée" associée à l'ampleur de la réponse antirétrovirale, comme utilisées dans cette étude, sont un indicateur assez fiable de la réalité. L'association d'autres marqueurs directs ou indirects comme le comptage des pilules ou le dosage plasmatique des antirétroviraux permet d'améliorer la sensibilité du dépistage des personnes non adhérentes, mais se révèle plus lourde et plus coûteuse en pratique de routine clinique.

Difficulté d'interprétation surtout. Lorsque l'on ne considère que les sujets ayant suivi le programme d'éducation et de conseil dans son intégralité, on met en évidence un impact significatif de celui-ci sur l'adhérence au traitement et sur la réponse virale. Mais ces résultats sont-ils le fait du programme proprement dit, ou liés au fait que ces patients ayant complètement suivi le programme étaient déjà plus "motivés" par rapport à leur traitement antirétroviral et leur prise en charge en général ?

Par ailleurs, le fait d'inclure des patients ayant une bonne adhérence au départ et une charge virale indétectable peut contribuer à minimiser les différences entre les groupes et donc l'impact d'un tel programme d'éducation et de conseil. D'un autre côté, l'analyse en intention de traiter a pris en compte les 42 patients qui n'ont pas rempli le questionnaire à M6 comme étant des échecs apparus en cours de protocole. Mais ne pourrait-on avancer que les 64 patients qui ont refusé le programme sont également des échecs *a priori* de ce programme ?

Difficulté de "ciblage" donc. Les motivations des 64 patients qui ont refusé de participer ou des 42 qui n'ont pas rempli le questionnaire final alors que leurs données immuno-virologiques sont disponibles mériteraient d'être connues, si l'on considère que le programme proposé n'a pas apporté de bénéfice chez ces patients et qu'une solution alterne aurait éventuellement pu être envisagée.

La méthodologie de l'étude ne permet pas non plus de se prononcer sur le moment adéquat pour un tel programme d'éducation et de conseil, ni sur la durée de celui-ci, alors que les facteurs liés à l'adhérence au traitement varient au cours du temps.

Au total, cette intéressante étude a le mérite de souligner l'intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire (infirmière, psychologique, médicale) des patients infectés par le VIH qui soit spécifique aux problèmes d'adhérence au traitement antirétroviral. Comparativement à une étude récente ne retrouvant pas de bénéfice à l'utilisation d'un programme éducatif uniquement associé à une activité de conseil de routine², elle souligne l'apport potentiel d'une démarche de type conseil personnalisé centré sur l'adhérence. Elle valide la mise en place d'une structure dédiée à cet objectif, qui permet *a minima* un dépistage de demandes et besoins non pris en compte dans le cadre d'un suivi clinique habituel, et rappelle la nécessité d'éducation et de conseil des patients au long cours au sein de ce suivi classique.

L'étude souligne enfin les limites de tels programmes pour une partie des patients pour lesquels d'autres solutions alternatives ou complémentaires doivent être trouvées. Parmi ces solutions, l'existence d'une structure paramédicale extérieure à l'établissement de soins habituel, l'utilisation d'une "hot line" téléphonique, de processus de rappels automatiques entre autres peuvent être envisagées, mais toujours au cas par cas.

1 - Tuldra A, Wu A

"Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy"

J Acquir Immun Defic Syndr, 2002, 31, S154-7

2 - Rawlings K, Thompson M et al.

"Impact of an educational program on efficacy and adherence with a twice daily lamivudine/zidovudine/abacavir regimen in underrepresented HIV-infected patients"

J Acquir Immun Defic Syndr, 2003, 34, 174-83