

2 – L’observance thérapeutique

“ La croyance du patient en l’efficacité des médicaments est un facteur prédictif de son utilisation des antirétroviraux mais pas de son observance thérapeutique. ”
Lopez & al. 1998

Les problèmes d’observance thérapeutique se rencontrent dans l’ensemble des maladies évolutives à pronostic incertain et ils ont donné lieu tout au long des 30 dernières années au développement d’un champ de recherche spécifique au carrefour de plusieurs disciplines et/ou pratiques cliniques (la médecine comportementale, la psychologie de la santé, le counseling, l’éducation du patient, le disease-management, etc.).

Degré d’observance des traitements (Dunbar-Jacob J., 1995)

. Hyperlipidémie	82%
. Dépression	74%
. Transplantation d’organe	70%
. Hypertension	64%
. Epilepsie	60%
. Arthrite rhumatoïde	50%

a) Ce que les études nous apprennent

- **La place du médecin dans l'observance thérapeutique**

L'observance a été longtemps considérée comme étant imputable uniquement au patient. Pendant des décennies, les études ont porté essentiellement sur la recherche chez le patient des facteurs et des raisons qui pouvaient expliquer le non suivi des prescriptions. Il a fallu attendre les années 80 (Garrity T.F., 1981) pour que les chercheurs étudient la consultation médicale, décrivent la relation médecin-patient et tentent d'en mesurer l'impact sur l'observance.

Ley P. dans les années 60 a étudié les liens existants entre le degré de compréhension des recommandations médicales et leur observance par le patient. Il a ainsi démontré qu'un patient ne retient en moyenne que 50 % des informations qui lui sont transmises par son médecin (1977, 1979). Svarstad B. (1974) montrait dans ses études, sur les relations causales entre les capacités de questionnement du patient et son degré d'observance, que 43 % des patients ne posaient aucune question à leurs médecins et que 22 % posaient seulement une seule question. Par ailleurs, les patients n'osaient pas poser de questions à leur médecin lorsqu'ils ne comprenaient pas un terme technique et 33 % faisaient comme s'ils avaient compris le mot employé par le médecin.

Les apports de la sociologie interactionniste à la médecine virent l'explosion d'études sur la nature de l'interaction médecin-patient, avec comme résultats un consensus entre les chercheurs sur les liens existants entre l'observance et la qualité affective de l'interaction médecin-patient (Svarstad B., 1976; Steckel S. et Swain M., 1977; Swain M. et al., 1978; Fremon B. et al., 1971).

Les outils de mesure, à l'époque, étaient réduits à l'auto-questionnaire rempli par le patient ou l'entretien avec un chercheur. Par ailleurs, "la qualité affective de la relation" décrivait des attitudes comme la coopération, la compréhension, l'écoute, l'encouragement et des modèles pédagogiques comme la négociation et le contrat d'observance.

- **Les outils de mesure de l'observance**

Les outils de mesure de l'observance des traitements anti-VIH les plus couramment utilisés sont l'utilisation de piluliers électroniques, l'analyse de la concentration plasmatique, le taux de CD4, les auto-questionnaires, le suivi des renouvellements de prescription en pharmacie, le comptage des comprimés, le suivi des consultations par le patient, l'estimation par le médecin du degré d'observance de son patient.

L'estimation par le médecin du degré d'observance n'est pas un outil de mesure fiable. Une étude présentée à Chicago (Miller L., 1999), comparant pour les mêmes patients les estimations de leurs médecins aux données recueillies par l'usage de piluliers électroniques, montre que 25% des patients chez qui les médecins avaient estimé le degré d'observance à plus de 90% présentaient en fait un taux d'observance inférieur à 80%.

Le nombre de jours utiles avant l'évaluation pour mesurer l'observance reste encore un sujet de discussions. Weidle P.J. et al. (1998) ont montré que la mesure de l'observance à J-1 reflète le taux d'observance du mois précédent.

- **Le degré d'observance des traitements antirétroviraux**

Les estimations varient considérablement d'une étude à l'autre et oscillent dans

la littérature sur le VIH entre 25% (Ford R.M., 1998) et 85% (Bachiller P., 1998). Par exemple, l'analyse de 722 produits plasmatiques dans l'essai clinique ACTG 175 conduit en double aveugle démontre un degré d'observance de seulement 75% (Kastrissios H., 1998). " Les données préliminaires de la cohorte nationale française APROCO montrent que 25 à 30% de patients reconnaissent ne pas avoir pris la totalité des doses prescrites d'antiprotéases lors de la semaine ayant précédé les visites de suivi à un et quatre mois après la première prescription d'un traitement incluant ce type de molécules " (Moatti J.P., Spire B., 2000). Une étude multicentrique conduite auprès de 1910 personnes montre que seulement 50% reportent une observance totale au cours des sept jours précédents (Wenger N. et al., 1999).

L'observance diminue au cours du traitement. Une étude conduite par UCSF (Chesney M., 1999) montre un taux d'observance de 80% au cours des 12 premières semaines du traitement et un taux de 61% entre la 24ème et la 48ème semaine. Mais, dans la pratique clinique, moins de 50% des patients atteignent ce résultat (Cheever L., 2000). Dans les essais cliniques, entre 80 et 90% des patients sous traitement antirétroviral atteignent et maintiennent un niveau de charge virale indétectable.

Dans la plupart des maladies chroniques incluant l'hypertension, le diabète et l'asthme, les taux d'observance thérapeutiques sont relativement bas : seulement 50% des patients maintiennent un haut niveau d'observance sur une durée supérieure à une année.

- **Les facteurs associés à une faible observance des traitements antirétroviraux**

Si on consulte la littérature parue ces deux dernières années sur ce thème, les facteurs prédictifs d'une faible observance sont les effets secondaires et les toxicités (Murri R., Ammassari A., Gallicano K. et al. (1999) ; Weidle P.J et al., 1998 ; Youle M., 1998 ; Johnston B.E. et al., 1998), l'usage de drogue, y compris par voie intraveineuse, et d'alcool (Murri R., Ammassari A., Gallicano K. et al. (1999) ; Haubrich R.H. et al., 1999 ; Wenger N., 1999 ; Jones A.M. et al., 1999 ; Turner J.G. et al., 1998 ; Brigido L.F. et al., 1998 ; Cheever L.W et al., 1999 ; Ohmit S. et al., 1998). Une étude multicentrique conduite auprès de 151 patients ayant des antécédents de dépendance à l'alcool et d'usage de drogue montre que ces antécédents sont deux facteurs prédictifs de faible observance (Stone V.E., Adelson-Mitty J. et al., 1998).

Margaret Chesney (1999) propose de prendre en compte non pas l'analyse de l'observance un jour J mais d'explorer son maintien sur un long terme. Elle fait part de résultats d'études qui montrent que le niveau d'observance du patient décroît avec le temps. Elle insiste aussi sur la nécessité pour les médecins d'analyser l'observance de leurs patients non pas en termes de charge virale mais de resituer d'emblée celle-ci dans le contexte de vie de leurs patients.

Dans une étude conduite auprès de 505 patients recevant une multithérapie avec une antiprotéase, 35% avaient interrompu leur traitement à cause de nausées (Youle M., 1998). Dans une autre étude, 29 patients ayant une faible observance rapportent un total de 50 causes de non observance. Plus de la moitié des causes reportées sont liées aux effets secondaires, à la toxicité, et à

l'oubli (Weidle P.J et al., 1998). Dans une étude conduite simultanément à Londres, Oslo, et San Francisco, 46% des personnes reportent l'oubli comme cause première de non observance (Gir E. et al., 1998).

Le manque de couverture sociale (Nemecheck P. et Tritle D, 1998, Schilder A.J. et al., 1998), l'éloignement du centre de soin, la longueur de l'attente dans le cabinet du médecin ou à la pharmacie (Nemecheck P. et Tritle D, 1998, Kammann E. et al., 1998), l'absence de lieu d'habitation (Schilder A.J. et al., 1998), sont des facteurs qui réduisent les capacités d'observance des personnes sous traitement.

Les conflits de priorité en termes de style de vie (Murri R., Ammassari A., DeLuca A. et al., 1999), la coexistence de trop nombreux traitements et comprimés (Tuldra A. et al., 1999, Johnston, 1998, Moralez R. et al., 1998), l'obligation d'éviter les effets secondaires dans des situations sociales ou embarrassantes (Burgos M. et al., 1998), les problèmes de prise du traitement sur le lieu de travail (Burgos M. et al., 1998), l'absence de motivation à obtenir des informations sur l'infection à VIH (Kammann E. et al., 1999), la difficulté à intégrer la prise du traitement dans un emploi du temps très chargé (Jones J.L. et al., 1999 ; Turner J.G. et al., 1998 ; Kammann E. et al., 1999) sont des facteurs qui affectent le degré d'observance des personnes sous traitement.

Les croyances du patient et sa santé psychique et sociale ont un impact sur l'observance. Par exemple, l'échec du traitement (Youle M., 1998 ; Woodward J. et al., 1998), l'absence d'amélioration de l'état de santé (Murri R., Ammassari A., DeLuca A. et al., 1999 ; Klosinski L.E. et Brooks R.N., 1998), ses croyances relatives à l'efficacité de son traitement (Johnston B.E. et al., 1998 ; Brigido

L.F. et al., 1998 ; Horne R. et al., 1999), la prise de traitements alternatifs (Malafronte B. et al., 1998), l'indéfectabilité de la charge virale ou un état asymptomatique (Jones J.L. et al., 1999 ; Murri R., Ammassari A., DeLuca A. et al., 1999), un haut niveau d'anxiété (Hirschhorn L. et al., 1998 ; Klosinski, L.E. et Brooks R.N., 1998) sont des facteurs associés avec une plus faible observance.

- **Les facteurs associés à une amélioration de l'observance**

Les variables prédictives d'une amélioration de l'observance sont la qualité de la relation avec le médecin ou l'équipe soignante (Stone V.E., Adelson-Mitty J. et al., 1998 ; Mostashari et al., 1998 ; Holzemer W.L. et al., 1998), la constatation par le patient d'une augmentation des CD4 et d'une baisse de la charge virale (Kaplan A. et al., 1999 ; Stone V.E., Clark J. et al., 1998 ; Pratt R. et al., 1998), un soutien émotionnel ainsi que des interactions continues avec des pairs (Stone V.E., Adelson-Mitty J. et al., 1998 ; Mostashari F. et al., 1998 ; Brown M.A. et al., 1998 ; Kunches L. et al., 1998). Dans une étude conduite auprès de 727 patients, les personnes qui bénéficiaient d'un soutien social plus important avaient une meilleure observance de leur traitement, mais aussi du soin, des avis et des prescriptions (Brown M.A. et al., 1998).

La croyance que les antiprotéases allongent la vie (Stone V.E., Adelson-Mitty J. et al., 1998) et qu'une observance plus faible crée une résistance (Wenger N. et al., 1999) sont deux facteurs prédictifs d'une plus grande observance. D'autres facteurs, comme une bonne santé mentale, des objectifs de vie à long terme (Pratt R. et al., 1998), une couverture sociale (Wenger N. et al., 1999), la prise en charge d'une addiction (Schilder A.J. et al., 1998) sont liés à une amélioration de l'observance.

Depuis l'arrivée des trithérapies, l'observance chez les toxicomanes est un sujet de controverse parmi les prescripteurs. Mais plusieurs études confirment l'impact positif sur l'observance des personnes toxicomanes de l'offre de soin substitutive. Une étude conduite en France (Patrizia M. et al., 1998) montre que des patients sous trithérapie faisant partie d'un programme de soutien et de substitution ont des taux d'observance supérieurs à ceux qui ne bénéficient d'aucun programme (85,7% versus 56,4%). La dernière étude, publiée au cours du premier trimestre de l'an 2000 par l'équipe de Jean Paul Moatti (INSERM, Marseille, et ANRS), auprès de 164 patients, montre que les personnes toxicomanes sous Subutex ont des meilleurs scores d'observance que les toxicomanes actifs et les ex-toxicomanes (abstinence de plus de six mois). L'analyse qualitative des entretiens met en évidence quatre obstacles à l'observance : le plus jeune âge, l'usage d'alcool, l'usage actif de drogue et la fréquence d'événements négatifs survenus au cours des six derniers mois. " Lorsque des efforts spécifiques sont consacrés à obtenir l'adhésion au traitement des toxicomanes actif, et à leur assurer un environnement matériel suffisamment stable, ces patients présentent des niveaux d'observance tout à fait équivalents aux autres et des résultats cliniques des thérapeutiques tout aussi satisfaisant. " (Moatti J. P., Spire B., 2000).

L'expérience du Moulin Joly à Paris (Geidel J.M., Bary M., Djuric M., 1999) montre que la stabilisation d'une toxico-dépendance chez les patients lourds (marginalisés, poly-toxicomanes) est possible mais demande plus de 15 mois pour être observée. La réussite nécessite une prise en charge globale et la concentration sur un même site de différentes prestations (prélèvement sanguin, frottis pour les femmes, consultation sociale, psychiatrique, psychologique, juridique, permanence CPAM, rendez-vous médicaux en consultation libre,

possibilités de prescription de traitements de substitution et de traitement antirétroviral).

- **Les stratégies d'interventions pour améliorer l'observance**

Il existe plusieurs stratégies d'intervention visant à améliorer l'observance thérapeutique. Certaines stratégies sont centrées sur la simplification des régimes thérapeutiques (par exemple, réduction du nombre de prises, combinaisons plus simples). D'autres sont centrées sur la mise en place de programmes de counseling ou de programmes d'éducation du patient. D'autres encore consistent en la création de lieux de soins réservés à l'accueil de publics spécifiques (personnes sans domicile fixe, toxicomanes actifs, personnes à diagnostic multiple).

- **L'évaluation des programmes et des interventions sur l'observance thérapeutique :**

Selon nous, l'évaluation des interventions, quel que soit le type d'intervention développée, devrait porter sur l'impact de l'intervention ou du programme en termes de bénéfices patients, bénéfices soignants, bénéfices système de soin. Il s'agirait d'évaluer si l'intervention ou le programme a permis entre autre :

1 / aux patients de :

- identifier les obstacles à l'observance de leur traitement,
- les doter de compétences en résolution de problèmes,
- faciliter l'intégration des traitements dans leur vie quotidienne,
- améliorer leurs connaissances,
- accroître ou renforcer leur motivation au soin,
- améliorer la qualité de la communication patient-médecin,

2 / aux soignants de :

- améliorer la qualité de la relation de soin et de la communication médecin/soignant-patient,
- approfondir la relation de confiance entre les médecins/soignant et les patients,
- améliorer les compétences d'évaluation de l'observance des soignants,
- adapter le management du soin aux besoins des patients,
- intégrer dans les objectifs de soin les objectifs des patients.

3 / au système de soin de :

- améliorer l'accès ou le suivi de soin,
- identifier les changements à entreprendre dans l'organisation des prestations de soins,
- développer des outils de mesure et d'évaluation plus appropriés aux besoins des patients et des soignants en matière d'observance thérapeutique,
- identifier les meilleurs systèmes organisationnels facilitant l'observance thérapeutique,
- évaluer les coûts et les bénéfices des interventions sur l'observance thérapeutique.

b) Composantes à explorer dans une consultation d'observance

“ La dépression, le stress psychologique, les perturbations émotionnelles, la faiblesse des stratégies d'ajustement sont des facteurs prédictifs de non-compliance. Les facteurs cognitifs, psychologiques, sociaux, environnementaux qui déterminent le bien être psychosocial et la qualité de vie ont un impact sur la compliance et nécessitent le développement d'interventions ciblées sur ces variables pour améliorer la compliance et atteindre les buts thérapeutiques désirés. ” N. Singh, C. Squier & al. 1996

Selon Catherine Tourette-Turgis¹, plusieurs composantes concourent à l'observance thérapeutique et à son maintien : cognitive, émotionnelle, comportementale et sociale. Cela signifie que la personne va prendre plus ou

¹ Communication “ Programmes d'aide aux patients - Expérience chez les patients séropositifs : la conduite d'entretien sur l'observance ” lors de la 2^{ème} Journée annuelle GlaxoWellcome du 14 mai 1998 à Paris (cf. Résumés des communications).

moins son traitement en fonction notamment des informations qu'elle possède, de la manière dont elle se sent, de la manière dont elle a intégré les prises de traitement dans sa vie quotidienne, du degré de soutien social dont elle bénéficie.

Ces composantes peuvent interagir les unes sur les autres de façon positive ou négative. Par exemple, une personne déprimée qui n'a pas pu mettre en place de routines de prises de ses médicaments, et qui, par ailleurs, ne dispose pas des informations minimales sur sa maladie et son traitement ou encore ne bénéficie d'aucun soutien social, pourra présenter des difficultés d'observance. A l'inverse, une personne déprimée mais ayant bien routinisé ses prises, disposant d'un niveau de soutien important et d'un haut degré d'informations pourra réduire, en s'appuyant sur les autres composantes, l'obstacle que représente l'état dépressif dans son observance.

“ En ce moment, je suis très déprimée mais j'arrive à suivre mes routines et de toute façon mon copain me rappelle combien mon traitement VIH est plus important que tout... ”.

Dans l'observance thérapeutique, tout peut lâcher d'un moment à l'autre, mais l'intérêt à explorer les différentes composantes permettra au praticien de dresser un état des lieux initial à un moment donné et de mettre en place un programme de soutien intégrant chacune des composantes. Il pourra ainsi consacrer une partie de sa consultation d'observance à explorer les besoins du patient en termes de soutien et de ressources, à apporter au patient des informations médicales nécessaires, à revoir l'organisation des routines de prise, à répondre à ses besoins et à mettre en place avec le patient un plan d'action (préparation au traitement, résolution de problèmes, etc.).

Quelque soit le programme de soutien à l'observance développé, et ce dès l'initialisation du traitement, il est important d'explorer avec le patient les points suivants :

- ***Au plan émotionnel***

- Les états émotionnels comme un état dépressif, trop d'anxiété, une crise émotionnelle ayant un impact sur la prise de son traitement.
- La prévalence du "ressenti" ou d'un rationnel pour la prise de son traitement. (Est-ce que le patient part de ce qu'il ressent ou est-ce qu'il part d'un rationnel pour la prise de son traitement ?)
- L'existence d'un syndrome du survivant (culpabilité à avoir survécu à la mort d'un être aimé).
- Son niveau d'estime de soi.

- ***Au plan cognitif***

- Sa perception du patient de l'efficacité de son traitement.
- Son analyse coût-bénéfice.
- Son niveau d'information sur les :
 - modalités et contraintes des prises,
 - risques de non-observance,
 - mécanismes d'action des médicaments.
- Sa compréhension des résultats biologiques.
- Ses capacités de mémorisation.
- Ses attentes par rapport à son traitement.

- ***Au plan comportemental***

- Les éventuelles difficultés d'organisation et de management de son temps (ex : horaires de travail).
- L'existence de situations qui modifient ou annulent l'intention de prise de traitement (ex : usage d'alcool, de drogues récréationnelles).
- L'existence de perturbations dans ses comportements d'alimentation ou de sommeil liée à son traitement.
- Ses réactions face aux effets secondaires.
- Sa manière de gérer les conflits qui émergent entre priorité de soin et qualité de vie.

- ***Au plan social***

- L'existence de situations où le patient doit se cacher pour prendre ses comprimés (lieu de travail, famille, amis).
- Le niveau d'aide de son entourage dans la prise de son traitement.
- La présence d'autres priorités de survie.
- L'existence de ressources économiques et sociales minimales.
- La prise en charge par le patient du traitement d'un enfant.

c) Exemples d'items à utiliser dans un auto-questionnaire sur l'observance

Les items ci-dessous, traduits en français par nous-mêmes, sont extraits d'un auto-questionnaire qui est la dernière version utilisée dans des essais cliniques conduits par le Groupe AACTG (Adults AIDS Clinical Trials Group) (Chesney M.A., Ickovics J.R., Chambers D.B., et al., Juin 2000).

Il m'est arrivé de ne pas prendre mon traitement PARCE QUE :	<i>Jamais</i>	<i>Parfois</i>	<i>Quelqu-fois</i>	<i>Souvent</i>
J'ai tout simplement oublié	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je n'étais pas chez moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'étais occupé(e) à autre chose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il y a eu un changement dans mes routines quotidiennes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je me suis endormi(e)/Je dormais à l'heure de la prise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai eu des problèmes à les prendre aux horaires prescrits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'étais malade/Je ne me sentais pas bien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je voulais éviter les effets secondaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je me sentais déprimé(e)/à bout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'avais trop de comprimés ou de gélules à prendre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'avais l'impression que mon traitement était toxique/dangereux.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je ne voulais pas que les autres me voient en train de prendre mon traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cet auto-questionnaire a été conçu par un comité comprenant des chercheurs en sciences sociales, des médecins, des infirmiers et des pharmaciens et dont l'objectif est de créer des instruments qui sont à la fois facile à utiliser et acceptés par les patients, les cliniciens et les investigateurs.

Accompagnement et suivi des personnes sous traitement antirétroviral.
Catherine Tourette-Turgis, Maryline Rébillon
