





COLLECTION  
SCIENCES SOCIALES  
ET SIDA

# **L'observance aux traitements contre le VIH/sida**

*Mesure, déterminants, évolution*

DÉCEMBRE 2001

anRS

Agence nationale  
de recherches sur le sida

ANRS - Collection sciences sociales et sida, Paris, 2002 (réédition)  
ISBN : 2-910143-18-X  
ISSN : 1262-4837

Réalisation : cellule information scientifique et communication, ANRS  
101, rue de Tolbiac, 75013 Paris  
Tél. : 01 53 94 60 00

Conception : Éditions EDK  
10, Villa d'Orléans, 75014 Paris  
Tél. : 01 40 64 27 49

Ouvrage réalisé dans le cadre de l'action coordonnée 18-2  
« contexte thérapeutique et prise en charge »

#### COMITÉ ÉDITORIAL

Dominique Bessette, Martine Bungener, Dominique Costagliola, Yves-Antoine  
Flori, Sophie Matheron, Michel Morin, Michel Setbon, Yves Souteyrand

Remerciements à Christine Ferran et Annie Collin

ISBN : 2-910143-18-X  
ISSN : 1262-4837

Achévé d'imprimer par Corlet, Imprimeur, SA, 14110 Condé-sur-Noireau  
Précédent dépôt : décembre 2001 - Dépôt légal : juin 2002 - N° d'imprimeur : 59346

# Sommaire

## AVANT-PROPOS

L'observance thérapeutique : Questions de recherche et interventions pragmatiques <i>Martine Bungener, Michel Morin, Yves Souteyrand</i> .....	1
De la recherche à l'intervention sur l'observance thérapeutique : contributions et perspectives des sciences sociales <i>Michel Morin</i> .....	5
Enquête sur les pratiques des professionnels de santé en matière d'observance dans le domaine du VIH/sida en France : Recherches, actions, évaluations <i>Pierre Moulin</i> .....	21
Comment mesurer l'observance ? <i>Dominique Costagliola, Célia Barberousse</i> .....	33
L'observance aux multithérapies des personnes infectées par le VIH : de l'approche prédictive à l'approche dynamique <i>Bruno Spire, Ségolène Duran, Marc Souville, Geneviève Chêne, Catherine Leport, François Raffi, Jean-Paul Moatti et le groupe d'études Aproco</i> .....	43
L'observance en Afrique : question de culture ou « vieux problème » de santé publique ? <i>Alice Desclaux</i> .....	57
Une approche dynamique du traitement chez des personnes infectées par le VIH : la notion d'intégration <i>Janine Pierret et le groupe d'études Aproco</i> .....	67
Le temps de l'adhésion <i>Alain Abelhauser, Agnès Lévy, Francine Laska, Samantha Weill-Philippe</i> .....	79
Les ruptures d'observance au cours du temps dans les cohortes Aproco et Manif2000 <i>Bruno Spire, Ségolène Duran, Patrizia Carriéri, Geneviève Chêne, Catherine Leport, François Raffi, Yolande Obadia, Jean-Paul Moatti et les groupes d'études Aproco et Manif2000</i> .....	87

Description et évaluation d'un programme d'intervention  
sur l'observance thérapeutique (*counselling*) dans un centre  
hospitalo-universitaire

*Laurence Bentz, Christian Pradier, Catherine Tourette-Turgis, Michel  
Morin, Maryline Rébillon, Marc Souville, Juliette Scherer, Jean-Gabriel  
Fuzibet, Alain Pesce, Pierre Dellamonica.....* 99



# AVANT-PROPOS

## L'observance thérapeutique : Questions de recherche et interventions pragmatiques

Martine BUNGENER<sup>1</sup>, Michel MORIN<sup>2</sup>, Yves SOUTEYRAND<sup>3</sup>

Dans une perspective d'optimisation des stratégies thérapeutiques et de lutte contre l'échec thérapeutique, les actions et les interventions qui visent à améliorer l'observance des traitements de l'infection par le VIH ont connu un développement important en particulier depuis l'émergence des multithérapies. En parallèle, on constate une expansion des recherches sur « la compliance » et la non-observance non seulement pour cette pathologie mais également dans plusieurs autres champs de la pratique médicale. En effet, l'efficacité théorique d'un nombre croissant d'interventions médicales, considérablement accrue dans de nombreux domaines, semblerait trouver ses limites dans les comportements des patients en matière de suivi des protocoles de soin. Se pose ainsi la question de l'intervention sur ces comportements pour restaurer l'ampleur potentielle de l'efficacité médicale. Cette question s'inscrit précisément dans le cadre d'une médecine d'intervention dotée d'une efficacité éprouvée qui autorise et permet de justifier la recherche et la promotion de nouvelles conditions ou stratégies favorisant l'observance au prix parfois d'imposer certaines pratiques aux patients.

Le comité scientifique de l'action coordonnée 18-2 de l'ANRS « Contexte thérapeutique et prise en charge »<sup>4</sup> s'est accordée, dès 1998, sur le postulat suivant : si la qualité de l'observance est, particulièrement depuis l'instauration des trithérapies, un des facteurs essentiels du succès thérapeutique face à l'infection à VIH, cette question ne saurait se réduire à un simple problème de comportement de la personne ; il est donc indispensable de s'interroger sur les conditions dans lesquelles un travail d'intervention peut être utile. Ce postulat prend une résonance et une urgence particulières compte tenu du caractère chronique mais létal de l'infection à VIH, de la nécessité d'un traitement continu au long cours, de l'émergence potentielle de résistances aux molécules antirétrovirales, des effets secondaires parfois intenses des traitements proposés, enfin des contraintes horaires, alimentaires ou galéniques des posologies des thérapies antirétrovirales sur la vie quotidienne des patients.

<sup>1</sup> CERMES, Paris, France.

<sup>2</sup> Laboratoire de psychologie sociale, Université Aix-Marseille 1, Aix-en-Provence/Inserm U 379, Marseille, France.

<sup>3</sup> ANRS, Paris, France.

<sup>4</sup> Composition du comité : Michel Morin (Président), Dominique Bessette, Martine Bungener, Dominique Costagliola, Yves-Antoine Flori, Sophie Matheron, Michel Setbon.

Pluridisciplinaire dans sa composition, le comité a souligné d'emblée la nécessité d'envisager un regard croisé entre approches de sciences sociales et perspectives et préoccupations des cliniciens. En effet, au-delà du rapport direct entre le médecin et son patient, l'observance constitue une interrogation ancienne pour les sciences sociales comme pour les praticiens même si la mémoire n'en n'est pas forcément conservée et si la transposition des expériences concrètes entre divers champs de la pathologie n'a pas été envisagée de façon spontanée.

Ainsi, ce mouvement bien que relativement récent pour l'infection par le VIH, peut et doit être situé dans la lignée des recherches appliquées déjà anciennes sur les difficultés rencontrées dans le suivi au long cours de traitements de pathologies chroniques comme par exemple les cardiopathies, le diabète ou l'asthme<sup>5</sup>.

Une des questions qui est explicitement posée dans cet ouvrage est relative aux enseignements qui peuvent être tirés des investissements passés et actuels des recherches en sciences sociales ou des recherches évaluatives sur ce thème ainsi que des expérimentations réalisées dans certains services de soins. Par ce rapprochement, nous souhaitons ne pas esquiver la tension, voire le malentendu, qui marque souvent les relations entre chercheurs en sciences sociales et cliniciens : les attentes de ces derniers soumises à la pression forte de la pratique et à l'urgence de la décision s'inscrivent difficilement dans le discours de la complexité et de la multiplicité des facteurs en cause qu'appréhendent les diverses sciences mobilisées. Les chapitres de cet ouvrage donneront ainsi successivement la parole à des chercheurs de disciplines et de statuts variés, mais qui ont en commun une proximité avec la pratique des cliniciens.

L'état actuel des connaissances et des pratiques se décline sur des registres différents qui concourent à démontrer que la prise quotidienne d'un traitement médical s'inscrit au point de convergence de multiples logiques parfois contradictoires tant individuelles que collectives. Il montre également que s'intéresser aux facteurs sociaux et psychosociaux qui la conditionnent, et, *a fortiori*, chercher à intervenir sur ces facteurs, c'est aussi s'intéresser à la profession médicale et à l'organisation des soins, aux représentations des traitements propres aux patients, aux professionnels et aux nombreux acteurs sociaux concernés. Il insiste enfin sur l'interaction entre les conditions des traitements et les divers choix, arbitrages et compromis nécessaires au déroulement de la vie quotidienne de chacun.

Les termes utilisés suscitent un premier débat, évoqué dans plusieurs articles (M. Morin, A. Abelhauser, J. Pierret). Au-delà des postures disciplinaires revendiquées, il montre une évolution sensible des concepts de référence et témoigne d'un infléchissement sinon d'une rupture dans les représentations sociales et médicales des processus en cause : le modèle paternaliste de soumission d'un patient sans revendication laisse place à un modèle d'autonomie et de négociation, préalable à l'instauration de compromis réalistes et pérennes dans la prise adéquate du traitement. L'appel à des notions telles que contraintes de contexte, priorités et exigences de chacun, renvoie précisément à l'intrication de multiples logiques évoquées ci-dessus et marque la reconnaissance de la pertinence simultanée de facteurs inscrits dans le registre de l'intime (A. Abelhauser), comme dans celui de la routine quotidienne (J. Pierret), ou relevant du contexte

---

<sup>5</sup> Sackett DL, Haynes RB. *Compliance with therapeutic regimens*. Baltimore : Johns Hopkins University Press, 1976.

politique, économique et social en Afrique (A. Desclaux). Il n'est pas étonnant que les travaux qui visent explicitement à identifier les facteurs en cause disqualifient les tentatives de désignation de facteurs uniques et stables, ou attachés durablement à un individu. Au contraire, ces travaux mettent en évidence des configurations complexes de facteurs constituant des situations diversifiées de vie, configurations qui sont évolutives dans le temps (B. Spire). Ces résultats émanent notamment d'approches longitudinales menées dans le cadre de cohortes qui démontrent que le comportement d'un même individu vis-à-vis d'un même traitement varie au cours du temps, le déroulement du temps intervenant comme un facteur d'intégration ou de rejet du traitement à côté de facteurs tels que la perception d'effets secondaires (J. Pierret, B. Spire). La démonstration est ainsi faite que les caractéristiques socio-économiques de la personne ne permettent pas de prédire le niveau de l'observance individuelle. Une démarche qui conditionnerait le traitement à l'observance anticipée, serait non seulement inéquitable sur le plan de l'accès aux soins, mais également inadéquate sur le plan de l'efficacité thérapeutique.

Cependant, sous la pression impérative de la pratique quotidienne et des enjeux essentiels d'efficacité clinique dans le cas de l'infection à VIH, les professionnels se trouvent confrontés à des problèmes immédiats : comment mesurer et évaluer les comportements d'observance et comment les rendre accessibles à de possibles interventions ?

La question de la mesure, particulièrement aiguë lorsqu'il s'agit de l'intégrer à l'évaluation de protocoles thérapeutiques, ne se résout pas facilement et nécessite de croiser plusieurs outils puisqu'il n'existe pas d'étalon de mesure de l'observance (D. Costagliola).

Au-delà des protocoles plus ou moins standardisés, de nombreuses démarches spécifiques de recherche et d'intervention pragmatique ont été mises en place (P. Moulin), qui prennent en compte la diversité grandissante des situations de traitement de l'infection à VIH tant au plan médical et biologique qu'aux plans socio-économique et psychosocial. Se pose alors la question de leurs fondements théoriques et des modèles d'action sur lesquels elles reposent (M. Morin). Actuellement, en France, on se trouve confronté à la rareté des évaluations systématiques contrôlées, alors qu'elles sont seules susceptibles de mesurer les progrès obtenus non seulement en niveau d'observance de la part des patients, mais surtout en résultats biologiques et cliniques (L. Bentz).

C'est donc autour des grandes thématiques ici évoquées, que cet ouvrage est organisé : la mesure de l'observance, ses déterminants psychologiques, sociaux et culturels, les facteurs qui y sont liés, sa dynamique dans le temps et les moyens d'intervenir pour l'améliorer. Son contenu constitue une synthèse des investissements menés par les chercheurs en sciences sociales et les cliniciens sur le thème de l'observance entre 1997 et 2001. Mais au-delà du seul bilan il invite à une réflexion autour des nouveaux enjeux des traitements contre le VIH, en particulier ceux qui, encore en voie d'évaluation, cherchent, précisément pour aider à une meilleure observance, à alterner des phases actives de traitement et des phases sans traitement.



# De la recherche à l'intervention sur l'observance thérapeutique : contributions et perspectives des sciences sociales

Michel MORIN<sup>1,2</sup>

## Résumé

La recherche en sciences sociales et l'intervention sur l'observance thérapeutique ont produit depuis quelques années un ensemble de connaissances, de questions et de propositions qui peuvent être mises à l'épreuve d'objectifs d'optimisation des stratégies thérapeutiques dans la prise en charge des patients VIH/sida, de lutte contre l'échec thérapeutique, de promotion de conduites de relation coopératives entre soignants et patients pour évaluer l'impact biologique, psychologique et social des traitements. Les recherches qui ont été menées pour identifier les principaux déterminants de l'inobservance permettent d'écarter des hypothèses mécanistes simplificatrices qui voudraient prédire et contrôler de manière stable et définitive le rôle de facteurs isolés sur les comportements d'observance. Elles permettent en fait de mieux repérer des associations de déterminants influents et de porter l'accent sur les situations de soin dans leurs aspects multidimensionnels et leur inscription dans la durée. Les aspects relationnels de ces situations constituent un champ d'observation particulièrement fécond car ils permettent de construire pragmatiquement des dispositifs de soutien dans le cadre des stratégies thérapeutiques.

Les interventions prennent des formes très nombreuses et se différencient non seulement par les techniques et référentiels théoriques qu'elles utilisent mais aussi par le niveau sur lequel elles interviennent (individuel, interindividuel, organisationnel, institutionnel). Leur évaluation n'est que rarement conduite de manière systématique et contrôlée. La stratégie des essais randomisés, appliquée à des dispositifs d'intervention psycho-sociale est un moyen sous-employé qui, malgré ses difficultés d'application, peut aider à mettre en place un rapprochement dynamique des questions de la clinique et des sciences sociales. Cette stratégie, dans sa réalisation concrète, suppose une complémentarité bien explicitée entre un travail quantitatif et qualitatif contextualisé, et un effort de mise en place de réseaux entre centres de prise en charge des patients engagés dans les traitements.

**Mots clés :** observance, déterminants, intervention, évaluation.

---

<sup>1</sup> Laboratoire de psychologie sociale, Université Aix-Marseille 1, Aix-en-Provence, France.

<sup>2</sup> Inserm U 379, Marseille, France.

## Les avancées et les leçons de la recherche en sciences sociales

Comprendre pourquoi, en quoi, jusqu'à quel point, et avec quelles conséquences, des patients ne respectent pas les prescriptions qui sont attachées à leur traitement est un ancien problème constamment remis en chantier, depuis une trentaine d'années, par la psychologie et la sociologie de la médecine, mais aussi par les observations et rappels à la raison critique de l'anthropologie médicale ou de la psychanalyse [10, 20, 30, 53]. Plusieurs leçons élémentaires peuvent être détachées d'un ensemble immense et souvent contradictoire de recherches auxquelles l'infection au VIH a donné un nouvel élan.

### Terminologie et conceptualisation

Il est utile et possible de disposer d'une terminologie commune suffisamment explicitée pour permettre un échange constructif entre praticiens de santé et chercheurs en sciences sociales. Sans exiger une rigide purification des usages, il nous paraît souhaitable d'éviter d'utiliser en langue française les termes de « compliance » et d'« adhérence » qui véhiculent sans le dire des choix théoriques. Ces deux termes sont devenus en effet antagoniques dans une large part de la recherche publiée en langue anglaise. La « compliance » y est maintenant considérée comme renvoyant à une idée de soumission aux ordres des prescripteurs médicaux et à l'écart qui sépare la pratique effective du patient du comportement prescrit. On lui attribue une valeur péjorative [47]. L'« adhérence » est considérée comme un phénomène plus profond et complexe que le comportement manifeste évalué en termes de conformité. C'est un ensemble d'attitudes et de comportements à travers lequel s'exprime le rapport du patient au traitement et aux prescripteurs du traitement. En langue française les mots d'« observance » et d'« adhésion thérapeutique » sont disponibles pour rendre compte de cette double dimensionnalité, comportementale et attitudinale, du phénomène. L'observance, en effet, a d'abord été « la pratique d'une règle en matière religieuse » (Le Littré), avant de devenir, dans sa définition la plus générale, « le degré de concordance entre les recommandations du médecin et les comportements des malades » ([8], p. 115). L'observance se définit ainsi avant tout comme un degré d'écart à une norme injonctive ou prescriptive. L'adhésion thérapeutique quant à elle désigne plutôt le degré d'acceptation et d'accord qui définit la position d'un sujet vis-à-vis de l'exécution d'une thérapeutique. Elle se définit donc comme une conduite intentionnelle appuyée sur une prise de position. Au-delà des querelles de terminologie qui ont agité les chercheurs, on peut retenir que deux points de vue peuvent être appréhendés en suivant la ligne de l'observance observable ou celle de l'adhésion intériorisée : le point de vue de la norme médicale assez facilement traduisible dans une stratégie de contrôle extérieur ; le point de vue du patient tel qu'il se manifeste en acte, dans le traitement, beaucoup plus difficile à objectiver et demandant, en tout état de cause, une coopération active de la personne qui suit le traitement. L'avancement de la connaissance du phénomène dépend clairement d'un effort de combinaison et de rapprochement de ces deux perspectives, complémentaires plutôt qu'antagonistes.

## **Opérationnalisation de la notion d'observance**

L'observance peut être opérationnalisée comme une grandeur dont on peut repérer les variations sur un continuum. Ce n'est pas une catégorie qu'on peut réduire à une dichotomie « oui-non ». C'est un phénomène mesurable dont la variation oscille entre une polarité d'observance et une polarité d'inobservance. Malheureusement, pour possible et pragmatiquement utile qu'elle soit, la mesure de l'observance pose des problèmes considérables qui sont très souvent escamotés dans le compte rendu de travaux employant cette variable [21, 32]. On a dû en particulier admettre que la construction de scores d'observance renvoie à une pratique multidimensionnelle. Le respect des prises par exemple ne se corrèle pas nécessairement avec le respect de régime alimentaire ou la fidélité aux rendez-vous médicaux tout en renvoyant cependant aux mêmes enjeux de suivi. La construction et le choix des outils de mesure sont donc nécessairement des tâches délicates et on sait maintenant qu'il n'existe pas de « gold standard » pour l'évaluation de l'observance. On peut cependant se donner les moyens de réduire les risques d'évaluations réductrices et trompeuses. D'une manière générale, on doit être très circonspect pour toute étude d'observance qui ne s'appuie que sur un seul indicateur et, plus encore que dans d'autres études de comportements en relation à la santé, on doit connaître les critères qui ont été retenus dans le choix des outils ou leur construction, ainsi que les conditions effectives de leur emploi ([60, 61] et voir l'article de D. Costagliola dans cet ouvrage). On doit aussi être extrêmement vigilant pour ne pas renforcer certains biais stigmatisants, couramment repérés par la psychologie sociale, comme le biais d'étiquetage ou le processus de personnification. Ce biais de jugement consiste à passer d'une mesure relativement abstraite et arbitraire des niveaux d'observance à un tri catégoriel, personnalisant *a priori* le phénomène par une division des patients en « observants/non observants » [43]. Cette division synthétique, justifiée méthodologiquement dans les limites d'une recherche empirique, peut encourager abusivement ce que les psychologues sociaux appellent l'« erreur fondamentale » [45], celle qui consiste à attribuer à la personnalité ou à certaines caractéristiques de l'individu la cause ou la responsabilité de ses actes sans tenir compte du contexte. Mesurer l'observance ne permet pas d'affirmer qu'un individu est par nature un non-observant au même titre qu'après un sérodiagnostic il peut être ou non médicalement considéré comme séropositif au VIH. Ce n'est rien de plus - et rien de moins - qu'un moyen indispensable pour objectiver la variabilité d'un ensemble de comportements, et une condition nécessaire pour tenter d'identifier les déterminants possibles de cette variabilité en évitant l'adoption sans preuve des idées les plus facilement acceptables par les acteurs les plus concernés par l'inobservance.

## **Identification des déterminants les plus influents sur les variations de l'observance**

Ancrée sur la construction des indicateurs de mesure de l'observance, la recherche empirique des « déterminants » de l'inobservance s'est imposée massivement. On a voulu, et on veut toujours, connaître, expliquer et prédire des comportements *a priori* nocifs. On espère, très rationnellement, que la connaissance des facteurs associés à l'inobservance permettra de mettre en place des dispositifs de prise en charge ou d'intervention conduisant à la disparition ou au contrôle des comportements « mauvais » et à la promotion des « bons compor-

tements ». La littérature « observance », « pré-VIH » (diabète, tuberculose, asthme, hypertension, maladies psychiatriques) et « post-VIH » (période marquée elle-même par la coupure « avant et après » les trithérapies), regroupe ses résultats dans un certain nombre de modèles de comportement qui proposent les bases d'une approche « prédictive » [49] en pointant les relations les plus consistantes et les plus fréquemment relevées entre des mesures d'inobservance et des facteurs explicatifs candidats. Ces facteurs sont d'autant mieux mis en exergue qu'on espère pouvoir les utiliser comme leviers d'amélioration [37, 47, 48, 65, 67].

### **Les facteurs liés au traitement**

L'analyse empirique rejoint en général le sens commun. Plus un traitement est complexe, long et producteur d'effets indésirables, plus l'inobservance est probable et importante. Il semble cependant que la réciproque n'est pas aussi évidente qu'on le dit. L'idéal tant vanté du traitement simplifié dont la forme prototype est « une dose par jour » n'est pas la panacée dont on rêve quand n'a encore qu'un traitement lourd à doses multiples. Elle ne fait pas nécessairement disparaître les manifestations d'inobservance. Une évaluation, utilisant plusieurs mesures d'observance, a été menée pour un traitement de pneumonie à *Pneumocystis carinii* avec une formule « une pilule par jour à prendre à n'importe quel moment de la journée ». Vingt-neuf % seulement des patients prenaient leur médicament plus de 90 % des fois et 54 % atteignaient un niveau de 80 % d'observance. Les autres patients ne prenaient pas leur traitement avec une fréquence suffisante pour obtenir un bénéfice clinique significatif [6]. Une étude comparative sur l'observance de prescriptions d'antidépresseurs de patients en ambulatoire est également intéressante à cet égard [52]. De trois conditions de prise (A : une prise par jour ; B : trois prises ; C : libre choix entre A et B), ce sont ceux qui choisissent volontairement trois prises dans le groupe C qui ont la meilleure observance. La complexité *en soi* n'est pas le facteur-clé explicatif de la non-observance [36].

### **Les facteurs liés au patient**

On a multiplié les études pour identifier certaines caractéristiques liées au patient lui-même et susceptibles de se corrélent avec un comportement d'inobservance.

En général, on tente de classer en grandes catégories les innombrables caractéristiques qui permettent de distinguer différenciellement les patients, puis on corrèle patiemment chacune de ces variables avec des indicateurs d'observance et l'on tente d'en délimiter l'impact par le recours à des modèles de régression logistique. Les bilans meta-analytiques de ces démarches « a-théoriques » [36] affichent le plus souvent un grand scepticisme sur la valeur prédictive de ces variables quand elles sont artificiellement isolées des systèmes ou ensembles dans lesquelles elles sont insérées. Cependant, l'attention qu'on leur a porté depuis de nombreuses années a permis, comme on le verra plus loin, d'aider à mieux localiser chez les patients des conditions de fragilité ou de vulnérabilité sur lesquelles il est possible d'intervenir.



### *Les facteurs socio-démographiques*

L'inobservance serait plus fréquente chez les plus jeunes et les plus vieux, mais il est bien difficile de déterminer, selon les pathologies et les traitements, les coupures d'âge qui permettent de pronostiquer une observance plus haute ou plus faible [47] ; le genre ne permet pas davantage de prévision précise en tant que facteur indépendant de la situation sociale, des femmes inobservantes aux rendez-vous médicaux pouvant devenir observantes si on leur attribue des facilités pour la garde de leurs enfants [47] ; race et origine ethnique peuvent être repérées comme facteur de non observance pour certaines pathologies et certaines études et non pour d'autres, mais là encore on ne peut mettre en évidence l'autonomie de ce facteur fortement attaché à d'autres éléments identitaires ou situationnels ; le statut socio-économique (SES) apparaît assez clairement comme un indicateur essentiel de variation de l'observance mesurable pour certaines pathologies socialement marquées comme le VIH ; la précarité, l'absence de travail, les difficultés de logement se corrélaient fréquemment avec l'inobservance [15, 33]. Cet ensemble de données complexes et contradictoires renvoie ainsi à l'intérêt de dépasser le morcellement illusoire des modèles atomistiques au profit de la construction de notions intégratrices comme celles de « situation sociale ».

### *Les facteurs psychologiques*

Les mesures en termes de traits de personnalité ne permettent pas de pronostic assuré. La dépression, l'anxiété, cependant, sont associées à un risque important de non-observance, notamment dans l'infection au VIH [33]. Le « locus de contrôle » externe qui désigne une orientation soumise ou fataliste aux événements serait moins favorable à une bonne observance que le locus de contrôle dit « interne » qui amène le sujet à se penser comme responsable et potentiellement capable de maîtriser son destin. Les résultats d'une étude à l'autre sont toutefois peu consistants. Sur l'exemple des pathologies cardiaques, on peut montrer qu'il existe des interactions complexes mais déterminantes entre personnalité, maladie et gestion du traitement. Ces interactions ne se réduisent pas à des effets mécaniques [17, 18].

### *Les connaissances, les croyances et les attitudes*

Comme déterminants potentiels de l'observance, elles sont en général évaluées dans le cadre de modèles socio-cognitifs de l'étude des comportements de santé et de maladie [51]. Le modèle des connaissances relatives à la santé de Rosentock (*Health Belief Model* ou HBM), la théorie de l'Action Raisonnée d'Ajzen et Fishbein (TRA), le modèle d'auto-régulation des conduites de maladies de Leventhal (SRM) et beaucoup d'autres plus récents ont inspiré de nombreux travaux. Ces modèles ont en commun la thèse selon laquelle attitudes et croyances sont des déterminants majeurs du comportement. L'explication de l'inobservance par l'ignorance ou la méconnaissance y est considérée comme très insuffisante même si l'expérience relève de surprises ou d'incompréhensions dans le rapport aux traitements. Ce qui compte c'est la manière dont l'individu pèse le pour et le contre, évalue, s'adapte aux contraintes de sa situation de maladie et décide, selon sa logique, de suivre ou non, fidèlement, le traitement qui lui est prescrit. Au cœur de ces approches, discutées et discutables pour leur indivi-

dualisation optimiste et rationnelle, se formule une double hypothèse de détermination :

- la non-observance peut résulter d'une décision rationnelle basée sur des croyances personnelles concernant la maladie et le traitement ;
- la non-observance peut être la conséquence non voulue d'un manque de capacité à gérer le traitement médical.

Dans cette optique, il est essentiel de comprendre le point de vue du patient et notamment le système de croyances et de représentations auxquelles il adhère.

#### *La sociabilité et le soutien relationnel*

L'isolement social ou l'absence de soutien social perçu sont associés à de bas niveaux d'observance pour certaines pathologies mentales [26] et aussi pour l'infection au VIH [39, 47]. Le lien social tel qu'il est vécu et pratiqué en situation de maladie chronique paraît bien être un élément régulateur essentiel de l'adhésion thérapeutique.

#### *Le style de vie et les conduites addictives*

La mise sous traitement peut entrer en contradiction formelle avec certaines habitudes de consommation ou de régime. Empiriquement, on a confirmé que certaines habitudes comme la forte consommation d'alcool ont une relation négative avec les comportements d'observance. Ainsi, on a observé que les consommateurs d'alcool respectent moins les horaires de prise et oublient davantage [19]. La notion de « style de vie », malgré ses ambiguïtés conceptuelles reconnues [27] est une ressource utile pour travailler à dépasser les simples constats médico-biologiques des effets nocifs de certaines consommations en tenant compte de leur intégration par des sujets sociaux dans des modes et conditions de vie.

### **Les facteurs liés au médecin et à l'équipe médicale**

#### *Croyances et attitudes thérapeutiques*

L'adhésion des médecins et des soignants au traitement qu'ils proposent et qu'ils suivent est une condition importante de l'adhésion thérapeutique des patients [53]. Le doute, la réticence ou la méconnaissance du prescripteur peuvent amener soit un retard au traitement, soit un suivi inapproprié et pas assez vigilant. Dans un nombre important de situations, des médecins peuvent être en désaccord avec les recommandations qui sont édictées et tout particulièrement dans la mise en œuvre d'innovations thérapeutiques ou de nouvelles recommandations de stratégies médicales. On a par exemple relevé dans une étude que 50 % des patients qui auraient dû recevoir un traitement pour leur hypertension au vu des examens qu'ils avaient eus n'étaient pas traités [16]. Dans le cadre de la cohorte française MANIF 2000 (voir l'article de Spire *et al.*, dans cet ouvrage), **on a constaté que seule une minorité de patients VIH+ utilisateurs ou ex-usagers de drogue recevaient un traitement antirétroviral** [11] ; on notait par ailleurs une tendance généralisée des médecins prescripteurs à attribuer une faible observance à tous ceux qui étaient perçus comme utilisateurs de drogue [29]. De nombreuses études montrent que des anticipations stéréotypées interviennent fréquemment dans les décisions médicales quand les médecins accordent de l'importance au risque d'inobservance. Outre la tendance à ne pas pres-

crire, dans le cas où les indicateurs biologiques et immunitaires n'annoncent pas encore un niveau d'infection élevé, le fait d'avoir été usager de drogue ou d'être afro-américain introduit un pronostic de non-observance [7].

### *Communication médecin-malade*

La focalisation sur le rôle-clé des médecins dans la variabilité des conduites d'observance n'est pas nouvelle. Pour de nombreux psychologues de santé [44], c'est la situation de consultation et la forme que prend la communication médecin-patient qui est le moment le plus crucial dans la formation de l'observance ou de l'inobservance. Quand le patient n'est pas satisfait des explications qu'il attend, ne comprend pas ce qu'on lui demande, ou ne parvient pas à mémoriser, son insatisfaction est appelée à faire barrière à l'exécution du traitement. Cette hypothèse cognitive est parallèle aux propositions de la psychologie clinique d'inspiration psychanalytique illustrée et popularisée par Balint [3] et mettant en évidence les mystères transférentiels à travers lesquels le médecin devient médicamenteux : le rapport au traitement est aussi un rapport informationnel et symbolique au médecin et à la médecine. L'effet placebo ou l'effet nocebo restent relativement mal expliqués, mais le discours du médecin ou la relation qui l'associe au patient entrent pour beaucoup dans les effets observés.

### **L'observance comme phénomène instable, dynamique et modifiable**

L'observance, vue comme ensemble articulé de comportements et d'attitudes référés à une norme médicale, est un phénomène modifiable dans la durée. Ce n'est une donnée fixe et définitive ni au niveau individuel (on ne peut pas démontrer l'existence de « nés-observants » pour toute leur vie et pour tous les traitements médicaux), ni celle de rebelles insoumis non-observants, insoumis et irrécupérables pour toutes les situations de prise en charge médicale (même si des facteurs de personnalité jouent en effet un rôle facilitateur ou restreignant en co-action avec d'autres facteurs), ni au niveau groupal (on peut montrer que dans des groupes de patients supposés a priori mauvais observants comme les toxicomanes se révèle également une observance excellente). La possibilité du changement est inscrite dans tout bilan d'observance. Elle appelle une conceptualisation en termes de processus, de dynamique. L'expérience des théories de l'apprentissage social [4] comme de la pratique de la psychothérapie d'orientation psychanalytique [1, 42], à partir de paradigmes très différents, soulignent le même phénomène : l'importance des temps et des moments dans les trajectoires de soin. Il y a des temps forts de vulnérabilité et de crise dans tout parcours de soin. C'est dans ces périodes que des interventions peuvent fortement aider à maintenir ou stabiliser la qualité de suivi d'un traitement.

Méthodologiquement, ceci invite à un effort important pour mettre en place des dispositifs de mesure permettant des observations sur des durées longues. Empiriquement, il est ainsi intéressant de distinguer l'observance à court terme, à moyen terme et à long terme. L'expérience des cohortes de patients VIH (voir l'article de Spire *et al.*, dans cet ouvrage) illustre bien l'importance de ce paramètre temporel, l'inobservance, bien entendu, ayant une probabilité beaucoup plus grande de se manifester à long terme qu'à moyen terme, ce qui permet de mieux en saisir les conditions d'apparition. Toutefois, les observations contrôlées sur une longue durée sont rares quelles que soient les pathologies concernées. Au-delà des problèmes techniques qu'elles posent, elles ont pourtant l'avantage

d'amener les chercheurs à élargir l'appareil conceptuel nécessaire à l'analyse. La notion de « chute d'observance » qui fait écho aux inquiétants « rebonds » de la charge virale ou du taux de CD4 est en attente d'intégration dans son lien aux modèles comportementaux.

## **La pratique d'intervention et l'amélioration de l'observance**

« L'amélioration de l'observance » est devenue un objectif affiché dans un grand nombre de stratégies thérapeutiques pour lesquelles il est démontré que l'inobservance met grandement en cause l'efficacité thérapeutique, ce qui est le cas reconnu pour plusieurs maladies chroniques et pas seulement pour le VIH. L'amélioration c'est d'abord, du point de vue médical, une augmentation individuelle et collective de la concordance entre comportement prescrit et conduite effective. Dans cette optique, cliniciens et chercheurs ont mis en place un grand nombre de dispositifs ou d'actions supposés entraîner une modification des comportements dans le sens requis pour le temps de traitement. La notion d'*intervention* permet de classer et caractériser ces actions hétérogènes. On peut la définir comme : « *une tentative systématisée d'influence ou d'amélioration de l'observance des recommandations thérapeutiques* » [55].

### **Une pratique à objectifs multiples**

Les actions « observance » sont généralement associées à des objectifs parmi lesquels l'amélioration quantitative du taux d'observance mesurable, pour un traitement déterminé, n'est que rarement une fin en soi. Le contrôle et l'amélioration de l'observance sont fréquemment considérés, implicitement ou explicitement, comme des buts intermédiaires au service de finalités thérapeutiques plus générales. Aux objectifs cliniques de diminution des risques d'échecs des traitements sont ainsi associés de plus en plus souvent, en résonance aux demandes des associations, des objectifs plus qualitatifs d'amélioration des prises en charge par une prise en compte explicitée des conditions et de la qualité de vie des patients sous traitement. Aux essais d'objectivation et d'opérationnalisation des normes d'observance pour faciliter le contrôle et le suivi par les cliniciens, répondent des actions qui visent à amener les patients à s'engager activement dans la conception et l'exécution de leurs traitements. Toutefois, à travers cette diversité, on peut considérer que deux grands choix stratégiques organisent implicitement la mise en place des actions :

- soit on s'attaque de manière frontale au pôle « non-observance » et l'enjeu est la réduction de l'inobservance. On vise d'abord une connaissance des obstacles matériels (nombre de prise, galénique, etc.), socio-culturels (compétences linguistiques) et psychologiques (mémoire) à l'exécution optimale des traitements prescrits. Puis on travaille à supprimer les obstacles identifiés, avec l'hypothèse que cette levée d'obstacle doit se traduire par une meilleure observance. Très schématiquement cela renvoie à un travail sur une observance « passive » dont l'idéal raisonnable est la réalisation d'un médicament idéal, facile à prendre, en doses peu fréquentes et sans effets secondaires ;
- soit on vise à promouvoir l'observance et l'adhésion au traitement. On vise alors à construire une observance « active » qui, la plupart du temps, se veut « interactive » et fondée sur l'échange « médecin-patient » ou « soignants-personnes en traitement ». L'idéal ici est celui d'une appropriation adhérente du

traitement par le patient qui, progressivement, éventuellement après des erreurs ou transgressions, apprend à assumer le traitement.

Cette dernière orientation tend à s'exprimer plus fréquemment depuis quelques années. Elle est parallèle au discours officiel de l'OMS dans le champ préventif. En effet, depuis la Charte d'Ottawa (1986), on tente de « promouvoir la promotion » de la Santé pour aller au-delà de la prévention de la maladie et de son contrôle [9]. La promotion de l'observance, appuyée sur une valeur positive de Santé par hypothèse, serait dans le long terme plus stabilisante et performante que la menace ou la peur d'une issue fatale à la maladie.

### **Une pratique multiforme**

Les interventions destinées à améliorer l'observance peuvent prendre des formes multiples et les mêmes patients peuvent faire l'objet de propositions diverses et parfois contradictoires pour les « aider » à mieux suivre leurs traitements. En accord avec les points d'influence possibles repérés par l'expérience clinique et confirmés par la recherche, les trois axes indiqués plus haut (le traitement, le patient, le soignant) sont les cibles d'actions voulues comme des améliorations.

Les approches peuvent être ponctuelles ou globales, brèves ou installées dans une durée longue. Elles peuvent utiliser des outils ad hoc localement bricolés, ou très élaborés dans leur conditionnement matériel et dans la logistique qu'elles mettent en œuvre sous l'égide des grands laboratoires de l'industrie pharmaceutique.

#### *Les outils d'aide à l'observance ou le soutien informatif*

Dans le cadre de la prise en charge du VIH, comme pour d'autres pathologies chroniques, on a élaboré de nombreux outils pour remédier au risque d'inobservance par oubli ou incompréhension des recommandations médicales. Ces outils sont construits en vue d'un usage individuel en médecine ambulatoire pour des situations échappant par définition à l'observation directe des soignants. Leur usage est renforcé quand les personnes en traitement sont susceptibles de perturbations cognitives (personnes âgées) ou que le traitement est particulièrement complexe. Dans le cas du VIH, les différents congrès médicaux ou professionnels (comme les « Sixièmes assises de la fédération des centres de lutte contre le sida » à Nantes en octobre 2000) en proposent de nombreux aspects : fiches récapitulatives des traitements, cédéroms, ordonnance-planning informatisée, kit.

Les propositions les plus élaborées situent les outils dans une méthodologie et une démarche éducative globale (protocole « Ciel Bleu » soutenu par le laboratoire Glaxo-Wellcome, programme « Piero », introduction des plannings produits en relation avec le laboratoire Vertex, ou des cédéroms des laboratoires Roche ou Abbott, cédéroms soutenus par Bristol-Myers).

#### *Les dispositifs de l'Éducation à la santé*

Depuis quelques années, on place beaucoup d'espoir dans l'Éducation à la santé pour aider à prendre en charge l'initiation et le suivi des traitements longs et difficiles qui sont associés au développement des maladies dites chroniques [2, 22]. On met en place des « Écoles » dans les hôpitaux ou dans leur périphérie pour apprendre aux patients à se soigner correctement dans leur domicile ou

sur leur lieu de travail et à respecter les consignes médicales. Les Écoles de l'Asthme, par exemple, se sont installées progressivement dans l'espace thérapeutique français pour faire face aux multiplications des troubles respiratoires qui appellent, après diagnostic médical, des solutions de traitement appuyées sur une large autonomie des personnes atteintes. Les diabètes, en fort développement également, sont, depuis plus de 20 ans, de véritables laboratoires pédagogiques qui servent de modèles aux efforts entrepris dans le suivi des traitements de l'infection au VIH.

« *Amener un patient à prendre en charge son état de santé* » est une ligne directrice de ces Écoles volontaristes et militantes [41]. Leurs objectifs sont en général formulés en termes d'acquisition de compétences qui sont traduits en modules de connaissances dont la transmission est programmée et classiquement contrôlée. Comme pour l'ensemble des pratiques qui se réfèrent au champ coordonné par les Sciences de l'Éducation, les référentiels théoriques sont hétérogènes. Dans les pays anglo-saxons, les principales sources d'inspiration sont prises en psychologie dans les modèles proposés par les théories de l'apprentissage, du comportement ou les théories cognitives. Elles sont souvent animées par des idéologies mobilisatrices qui, dans les Écoles les plus dynamiques, mettent en avant des valeurs comme l'autonomie et la responsabilité. Pôles de formation dont la stabilisation institutionnelle et spatiale est encore précaire, elles peuvent être articulées sur des stratégies d'intervention spécifiques traduites dans des programmes ou protocoles adaptés à des institutions particulières.

#### *Les interventions comportementales et socio-cognitives auprès des patients*

Elles distinguent en général différents plans (éducatif-comportemental-affectif par exemple) pour mettre en place un travail de changement susceptible d'entraîner une meilleure observance et une meilleure issue thérapeutique. Elles s'appuient sur les outils d'information et de formation spécifiquement développés pour le traitement visé et sur des modèles de self-monitoring. Elles s'attaquent aussi aux croyances de santé dont la recherche montre qu'elles font obstacle à l'adoption stabilisée des comportements d'observance. Elles proposent des entraînements pour apprendre à mieux gérer le stress, les anxiétés et pour y faire face (*coping*). Les modèles d'apprentissage reflètent les enjeux temporels des interventions qui sont schématisées en termes d'étapes ou de stades :

- engager-motiver dans l'observance ;
- améliorer dans le temps court-rendre capable ;
- renforcer par des gratifications éventuellement monétaires [54] ou des menaces (rappels des risques entraînés par l'inobservance) ;
- stabiliser-éviter les rechutes ;
- contrôler.

Les interventions comportementales peuvent recourir à des stratégies de manipulation comme celles qui visent à « engager sans pression », par des techniques de « pied dans la porte », des personnes dans des actes qui, au départ, sont à l'opposé de leurs habitudes, souhaits et motivations déclarées [38]. Elles peuvent recourir à des pressions explicites et directes par téléphone pour relancer les patients, leur rappeler leurs obligations et leurs risques dans le contrat thérapeutique, ce que l'on utilise par exemple, après consentement initial, pour renforcer l'observance des conduites de mammographie [13].

### *Les approches individualisées basées sur le soutien relationnel*

Elles ont comme principales manifestations le contrat thérapeutique qui engage la personne dans une relation patient-médecin-traitement et les différentes modalités du *counselling* [62, 64]. D'orientation « centrée sur le patient », elles mettent en place des dispositifs d'écoute ou de négociation qui aident à décider d'un traitement adapté au style de vie et contraintes du patient. Elles tentent de fonder les stratégies thérapeutiques sur un compromis entre l'état des connaissances médicales telles qu'elles sont définies par les recommandations des experts et les préférences des patients [28]. Elles visent à produire une perception de traitement individualisé chez le patient dont quelques évaluations contrôlées montrent l'impact positif sur l'efficacité thérapeutique [40]. L'entretien et la consultation sont les ressources-clés de ces approches qui ne peuvent être mises en place sans un travail approfondi de formation préalable du personnel de santé (infirmières, médecins, psychologues) chargé de l'appliquer.

### *Les interventions sur le contexte institutionnel, l'organisation et l'environnement social*

Au-delà de l'amélioration à court terme et de la mise en place de dispositifs de soutien assez souples pour permettre une adaptation individualisée des protocoles de soin (ce qui est évidemment plus aisé en suivi ordinaire qu'en suivi d'essais thérapeutiques), on considère qu'un changement durable et stabilisé n'est envisageable que s'il est cohérent avec l'organisation du système de soin et sa culture d'entreprise, s'il est par ailleurs consistant avec les normes, les contraintes du cadre dans lequel vivent les personnes en traitement. On peut donc parler d'interventions sociales et contextualisées [50] considérant que le « Contexte » n'est pas qu'une contrainte réductrice et qu'il peut être partiellement remodelé. Du côté du système de soin cela se traduit par la constitution d'équipes pluridisciplinaires (pharmaciens, médecins, infirmières, travailleurs sociaux, psychologues) impliquées dans l'engagement et le suivi des traitements, en accord avec les objectifs des stratégies thérapeutiques et légitimés par l'accord de la hiérarchie hospitalière. Du côté du cadre de vie extra-médical, cela suppose un travail important d'activation de relais associatifs, familiaux ou amicaux, par exemple pour stabiliser l'observance des patients en situation de précarité ou d'exposition à la toxicomanie.

Malgré son emprise facilement démontrable, le poids du contexte social dans le champ de l'observance-sida reste largement sous-estimé. Son rôle devient pourtant particulièrement saillant dans la lutte difficile qui se livre aujourd'hui pour l'adaptation des prises en charge dans les pays en développement [35] (voir l'article d'A. Desclaux, dans cet ouvrage).

### **Une pratique d'évaluation difficile**

Si un grand nombre d'opérations sont aujourd'hui repérables dans l'espace thérapeutique national, il apparaît assez clairement qu'un faible nombre fait l'objet d'un travail d'évaluation systématique contrôlé. Dans une enquête descriptive menée en France, en 1999, parmi les très nombreux acteurs engagés dans des recherches ou des actions sur l'observance, seuls 32 % de ceux qui déclaraient mener des actions visant à améliorer l'observance, déclaraient en évaluer l'efficacité (voir l'article de P. Moulin, dans cet ouvrage). Les démarches évaluatives

se limitent le plus fréquemment à des évaluations impressionnistes appuyées sur des méthodologies sommaires [12], ce qui est en partie explicable par des limitations techniques comme les faibles effectifs de patients engagés dans les opérations locales, et par la complexité des enjeux et des résistances qui sont couramment associés aux opérations d'évaluation d'actions de formation.

### **Les interventions observances comme essais randomisés**

Dans l'étape d'incertitude foisonnante qui se focalise actuellement sur les problématiques « observance », il paraît raisonnable d'encourager à la fois la liberté constructive des démarches de la clinique de terrain et les efforts d'expérimentations prospectives contrôlées. La logique des essais randomisés est un des moyens d'avancer vers des propositions généralisables mieux assises [46, 55, 66]. Dans cette optique, les recherches permettent de dépasser certaines illusions scientistes concernant le contrôle métrique simplificateur de l'observance par « la » technique de mesure la plus parfaite ou l'identification « du » facteur responsable de l'inobservance. Elles désignent clairement des cibles et des moyens d'intervention dont on peut évaluer l'efficacité. Elles permettent donc de mettre en place des plans d'action contrôlables appuyés sur des hypothèses largement étayées par des expériences antérieures. Comme le montrent en effet des interventions telles que celle présentée dans cet ouvrage (voir l'article de Bentz *et al.*), il est possible par exemple d'évaluer l'apport d'un dispositif de soutien informatif et relationnel pour les patients engagés dans une multithérapie. Ce dispositif en effet intègre dans son montage l'idée d'évaluation associée au principe de groupe contrôle dans le respect strict de l'éthique médicale. Pour tenir compte de la multidimensionnalité du phénomène d'observance, l'enregistrement des données est délibérément multidimensionnel et marqué par une approche bio-psycho-socio-médicale (charge virale, CD4, comportements, attitudes, qualité de vie). Une telle approche suppose donc un travail préparatoire important et une coopération étroite entre formateurs, chercheurs, cliniciens et patients. Multiméthodologique, une telle démarche gagne toujours à être prolongée et encadrée par une évaluation plus qualitative (par entretiens semi-directifs par exemple) et par un retour et une discussion auprès du milieu professionnel dans lequel se déroule l'intervention. Dans le cas présenté dans cet ouvrage (voir l'article de Bentz *et al.*) l'application de ces principes a conduit à observer, après six mois, des effets d'intervention notables sur les conduites d'observance (réduction des comportements d'inobservance) et sur l'efficacité thérapeutique (charge virale indétectable atteinte plus facilement dans le groupe « Intervention »). Qualitativement des effets d'« empowerment » ou de libération de parole sont relevés parmi les patients qui bénéficient du *counselling*. Des effets sont également analysables chez les professionnels. Les infirmières qui ont été les acteurs formés au travail de *counselling* témoignent leur satisfaction et leur plaisir dans l'exercice du nouveau rôle qui leur a été appris.

L'évaluation comparée et approfondie de ces mouvements quantitatifs et qualitatifs permet d'entrer en prise directe sur la dynamique des processus d'observance et de mettre à l'épreuve les hypothèses suggérées par l'expérience clinique et par la recherche. Elle confirme clairement la possibilité et l'intérêt d'une articulation renforcée entre recherche et intervention dans le champ problématique du changement des attitudes et des comportements de soin et de maladie.



## Conclusion

Les recherches qui ont été menées pour identifier les principaux déterminants de l'inobservance permettent d'écartier des hypothèses mécanistes simplificatrices qui voudraient prédire et contrôler de manière stable et définitive le rôle de facteurs isolés sur les comportements d'observance. Elles permettent en fait de mieux repérer des associations de déterminants influents et de porter l'accent sur les situations de soin dans leurs aspects multidimensionnels et leur inscription dans la durée. Les aspects relationnels de ces situations constituent un champ d'observation particulièrement fécond car ils permettent de construire pragmatiquement des dispositifs de soutien dans le cadre des stratégies thérapeutiques.

Le travail pluridisciplinaire de terrain qui caractérise la recherche sur l'observance thérapeutique ne peut progresser qu'en assumant un certain nombre de tensions et de paradoxes sur les liens de la recherche et de l'action quand des professionnels de santé, des patients et des chercheurs de sciences sociales sont concernés. Une de ces lignes de tension concerne classiquement la volonté de concilier la singularité ou l'individualisation des parcours de soin et des suivis avec la nécessité de définir des protocoles et des programmes de recherches ayant une portée générale et applicables au plus grand nombre. Une autre ligne de dispute ou de coopération concerne la définition du social et du psychologique dans l'ajustement des décisions médicales aux résultats biologiques et aux demandes. Un des intérêts principaux des projets d'intervention qui s'efforcent de concilier l'interrogation des chercheurs avec les observations des cliniciens et des patients tient dans la contrainte qu'ils imposent de mettre en place un dispositif d'échange contrôlé qui ouvre sur une évaluation commune, prospective et pas seulement rétrospective, travaillant à clarifier les critères et les objectifs des différents acteurs concernés par l'impact de traitements, toujours appelés dans l'histoire du sida à être modifiés. La recherche et l'intervention dans ce domaine sont condamnées à se rejoindre dans une confrontation au changement.

## Références bibliographiques

1. Abelhauser A, Enrègle D, Jodeau L *et al.* Le voleur de temps. *Le Journal du Sida* 1999 ; 114 : 14-6.
2. Assal JP. Traitement des maladies de longue durée : de la phase aiguë au stade de la chronicité. Une autre gestion de la maladie, un autre processus de la prise en charge. *Encycl Med Chir.* Paris, Elsevier, 1996, 25-005-A10.
3. Balint M. *Le médecin, son malade et la maladie.* Paris : Payot, 1968.
4. Bandura A. *L'apprentissage social* (éd. française). Bruxelles : Pierre Mardaga, 1976.

5. Bangsberg DR, Hecht FM, Charlebois *et al.* Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *AIDS* 2000 ; 14 : 357-66.
6. Blakeslee D. Adherence to therapy. *JAMA, HIV/AIDS, Newslines* 1998. Information Center.
7. Bogart LM, Catz SL, Kelly JA *et al.* Factors influencing physicians' judgments of adherence and treatment decisions for patients with HIV disease. *Med Decis Making* 2001 ; 21 (1) : 28-36.
8. Bouvenot G, Eschwège E. *Le Médicament*. Paris : Cité des Sciences et de l'Industrie, Pocket-Sciences, 1994.
9. Breslow L. From disease prevention to health promotion. *JAMA* 1999 ; 281 (11) : 1030-3.
10. Breton C. Questions préliminaires à toute ordonnance. *Le Courrier de l'Observance Thérapeutique* 2000 ; 1 (1) : 3-7.
11. Carrieri MP, Moatti JP, Vlahov D *et al.* Access to antiretroviral treatment among French HIV infected drug users : the influence of continued drug use. *Epidemiology Community Health* 1999 ; 53 (1) : 4-8.
12. Certain A, Ecobichon JL, Berki-Benhaddad Z. Adhésion ou observance, confusion ou transparence. *Le Courrier de l'Observance Thérapeutique* 2000 ; 1 (2) : 4-6.
13. Champion VL, Skinner CS, Foster JL. The effects of standard care counseling or telephone/in person counseling on beliefs, knowledge and behavior related to mammography screening. *Oncol Nurs Forum* 2000 ; 27 (10) : 1565-71.
14. Chesney MA, Ickovics J, Hecht FM *et al.* Adherence : a necessity for successful HIV combination therapy. *AIDS* 1999 ; 13 : S271-S8.
15. Chesney M, Morin M, Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. *Soc Sci Med* 2000 ; 50 (11) : 1599-605.
16. Cohen D, Gidberd RW, Reid AL *et al.* Physician compliance in the management of hypertensive patients. *Journal of Hypertension* 1985 ; 3 (suppl 3) : S73-6.
17. Consoli S, Safar M. La non-observance d'un traitement anti-hypertenseur en tant qu'acte manqué. *Psychologie Médicale* 1985 ; 17 (6) : 841-8.
18. Consoli SM. Les approches dispositionnelles en psychologie de la santé. *Psychologie Française* 1996 ; 41 (2) : 117-30.
19. Cook RL, Sereika SM, Woodward WC *et al.* Problem-drinking and medication adherence among persons with HIV infection. *J Gen Intern Med* 2001 ; 16 (2) : 83-8.
20. Corraze J. *Psychologie et Médecine*. Paris : PUF, 1992.
21. Costagliola D, Barberousse C. Faut-il mesurer l'observance dans les essais thérapeutiques ? *Le Courrier de l'Observance Thérapeutique* 2001 ; 2 (2).
22. Deccache A, Levendhomme E. *Information et Éducation du patient : des fondements aux méthodes*. Bruxelles : De Boeck, 1989.
23. Delfraissy JF, ed. *Prise en charge thérapeutique des patients infectés par le VIH. Rapport 1999*. Recommandations du Groupe d'experts. Paris : Flammarion, 1999.
24. Donovan JL, Blake DR. Patient non-compliance : deviance or reasoned decision-making ? *Soc Sci Med* 1992 ; 34 : 507-13.
25. Dormont J. *Prise en charge des personnes atteintes par le VIH. Rapport 1996*. Paris : Flammarion.
26. Draine J, Solomon P. Explaining attitudes toward medication compliance among a seriously mentally ill population. *J Nerv Mental Dis* 1994 ; 182 : 50-4.

27. Druhle M. *Santé et société. Le façonnement soicétal de la santé*. Paris : PUF, 1996.
28. Eraker SA, Kirst JP, Becker MH. Understanding and improving patient compliance. *Ann Intern Med* 1984 ; 100 : 258-68.
29. Escaffre N, Morin M, Bouhnik AD. Injecting drug users' adherence to HIV antiretroviral treatments : physicians' beliefs. *AIDS Care* 2000 ; 12 (6) : 723-30.
30. Fainzang S. Les stratégies paradoxales : réflexions sur la question de l'incohérence des conduites de malades. *Sciences Sociales et Santé* 1997 ; 15 (3) : 5-23.
31. Faure J. Les programmes d'aide à l'observance : Premier bilan. *Le Journal du Sida* 1998 ; 105-106 : 20-3.
32. Fischer GN, Tarquinio C. Les aspects psychosociaux dans les méthodologies en psychologie de la santé. *Pratiques Psychologiques* 1999 ; 4 : 31-43.
33. Gordillo V, Del Amo J, Soriano *et al.* Socio-demographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS* 1999 ; 13 : 1763-176.
34. Homedes N, Ugalde A. Research on patient compliance in developing countries. *Bulletin of PAHO* 1994 ; 28 (1) : 17-33.
35. Homedes N, Ugalde A. Improving the use of pharmaceuticals through patient and community level interventions. *Soc Sci Med* 2001 ; 52 (1) : 99-134.
36. Horne R. Adherence to medication : a review of existing research. In : Myers L, Midence K, eds. *Adherence to treatment in medical conditions*. Buffalo, NY : Hardwood, 1998 : 285-310.
37. Ickovics J, Meisler A. Adherence in AIDS clinical trials : a framework for clinical research and clinical care. *J Clin Epidemiol* 1997 ; 50 (4) : 385-91.
38. Joule RV, Beauvois JL. *La soumission librement consentie*. Paris : PUF, 1998.
39. Kissinger P, Cohen D, Brandon W, Rice J, Morse ARC. Compliance with public sector HIV medical care. *J Natl Med Assoc* 1995 ; 87 : 19-24.
40. Knobel H, Carmona A, Lopez JL *et al.* Adherence to very active antiretroviral treatment impact of individualized assesment. *Enfermedades Infecciosas Microbiologia Clinica* 1999 ; 17 (2) : 78-81.
41. Lacroix A, Assal JP. *L'Éducation thérapeutique des patients*. Paris : Vigot, 1998.
42. Lahlou-Laforêt K. Observance du traitement anti-rétroviral. *Presse Med* 2000 ; 29 (22) : 1227-30.
43. Lerner BH, Gulick RM, Neveloff *et al.* Rethinking non-adherence : Historical perspectives on triple-drug therapy for HIV disease. *An Intern Med* 1998 ; 129 : 573-8.
44. Ley P. Improving patients' understanding, recall, satisfaction and compliance. In : Broome A, ed. *Health psychology : processes and applications, 2<sup>e</sup> ed.* London : Chapman, 1995.
45. Leyens JP. *Sommes-nous tous des psychologues ?* Liège : Mardaga, 1983.
46. McPherson-Baker, Malow RM *et al.* Enhancing adherence to combination antiretroviral therapy in non-adherent HIV-positive men. *AIDS Care* 2000 ; 12 (4) : 300-404.
47. Mehta S, Moore R, Graham MMH. Potential factors affecting adherence with HIV therapy. *AIDS* 1997 ; 11 : 1663-70.
48. Meichenbaum D, Turk DC. *Facilitating treatment adherence : a practitioners guide-book*. New York : Plenum Press, 1987.
49. Moatti JP, Spire B. Living with HIV/AIDS and adherence to antiretroviral treatments. In : Moatti *et al.*, eds. *AIDS in Europ, new challenges for the social sciences*. London : Routledge, 2000 : 57-73.

50. Morin M. Approche sociale et contextuelle de l'observance des traitements de l'infection par le VIH. *Le Courrier de l'Observance Thérapeutique* 2000 ; 1 (1) : 8-12.
51. Morin M. Croyances, attitudes et représentations sociales dans la prévention et le traitement de l'infection au VIH. In : Bruchon-Schweitzer ML, Quintard B, eds. *Personnalité et maladie*. Paris : Dunod, 2001 : 239-58.
52. Myers ED, Branthwaite A. Outpatient compliance with antidepressant medication. *Br J Psychiatry* 1992 ; 160 : 83-6.
53. Myers L, Midence K. Concepts and issues in Adherence. In : Myers ED, Midence V, eds. *Adherence to treatment in medical conditions*. Buffalo, NY, Hardwood, 1998 : 1-24.
54. Rigsby MO, Rosen MI, Cramer *et al*. Cue-dose training with monetary reinforcement : pilot study of an antiretroviral adherence intervention. *J Gen Med* 2000 ; 15 (12) : 841-7.
55. Roter DL, Hall JA, Merisca R *et al*. Effectiveness of interventions to improve patient compliance. A meta-analysis. *Medical Care* 1998 ; 36 (8) : 1138-61.
56. Sackett DL, Haynes RB. *Compliance with therapeutic regimens*. Baltimore : Johns Hopkins University Press, 1976.
57. Sherr L. Adherence-sticking to the evidence. *AIDS Care* 2000 ; 12 (4) : 373-5.
58. Singh N *et al*. Determinants of compliance with antiretroviral therapy in patients with HIV. *AIDS Care* 1996 ; 8 (3) : 261-9.
59. Souville M, Morin M. Observance thérapeutique et VIH/sida : un point rapide sur les recherches en France. *InfoTraitements* 1999 ; 64-65 : 4-8.
60. Souville M. Évaluer l'observance thérapeutique. *Le Courrier de l'Observance Thérapeutique* 2000 ; 1 (2) : 7-10.
61. Tarquinio C, Fisher GN. Dimensions conceptuelles et facteurs psycho-sociaux de la compliance. *Les Cahiers Internationaux de Psychologie Sociale* 2001 ; 49 : 15-33.
62. Tourette-Turgis C. *Le counseling*. Paris : PUF, 1996.
63. Tourette-Turgis C. Aide au patient : quelles stratégies ? *InfoTraitements* 1999 ; 64-65 : 45-6.
64. Tourette-Turgis C, Rebillon M. *Accompagnement et suivi des personnes sous traitement antirétroviral*. Paris : Comment Dire, 2001.
65. Trostle JA. Medical compliance as an ideology. *Soc Sci Med* 1988 ; 27 (12) : 1299-308.
66. Tuldra A, Fumaz CR, Ferrer MJ *et al*. Prospective randomized two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly active antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology* 2000 ; 25 (3) : 221-8.
67. Wright MT. The old problem of adherence : a critical review of research on treatment adherence and its relevance for HIV/AIDS. *AIDS Care* 2000 ; 12 (6) : 703-10.

# Enquête sur les pratiques des professionnels de santé en matière d'observance dans le domaine du VIH/sida en France : Recherches, actions, évaluations

Pierre MOULIN<sup>1</sup>

## Résumé

Cette enquête vise à dresser un état des lieux des recherches et interventions de terrain liées à l'observance dans le domaine du VIH/sida en France. Menée par questionnaires adressés en 1999 à tous les organismes/centres cliniques susceptibles d'être concernés par la question de l'observance des patients infectés par le VIH (services cliniques, pharmacies hospitalières, réseaux ville-hôpital), cette enquête montre que 31 % des répondants participent à des recherches sur ce thème, 55 % initient localement des actions concrètes visant à améliorer l'observance de leurs patients et parmi eux, 27 % en évaluent l'efficacité. Concernant les centres qui ne mènent aucune recherche dans ce domaine, 58 % évaluent précisément l'observance de leurs patients dans leur pratique clinique quotidienne. Il apparaît ainsi que l'observance dans le domaine du VIH suscite une véritable préoccupation chez les professionnels de santé qui s'avèrent désireux d'améliorer la prise en charge globale des personnes atteintes, mais sans toujours disposer des moyens d'y parvenir.

**Mots clés :** observance, professionnels de santé, recherches, actions, évaluations, hôpital.

En 1999, l'action coordonnée 18.2 « contexte thérapeutique et prise en charge » de l'ANRS a souhaité établir un état des lieux des recherches et interventions de terrain liées à l'observance dans le domaine du VIH/sida en France. Nous présentons ici les caractéristiques de l'enquête et ses principaux résultats.

Cette enquête visait notamment à :

1. Recenser les recherches existantes.
2. Identifier les actions concrètes visant à améliorer l'observance des patients.
3. Déterminer les principaux facteurs entravant les recherches et/ou les actions.

---

<sup>1</sup> Laboratoire « Équipe transdisciplinaire sur les interactions et les cognitions » (ETIC), Université de Metz, France.

4. Identifier les outils utilisés pour évaluer l'observance des patients (en pratique clinique) et l'efficacité des actions menées pour pouvoir déterminer ceux qui paraissent les plus fiables.

5. Mettre à jour les déterminants de l'observance du point de vue des acteurs de santé.

Un premier questionnaire a été envoyé aux structures cliniques les plus concernées par l'observance (services cliniques, pharmacies hospitalières, réseaux ville/hôpital) et recensées à partir de différentes bases de données<sup>2</sup>. Sur la base des résultats de ce premier questionnaire, un second questionnaire a été administré par téléphone aux responsables de recherches sur l'observance dans le domaine du VIH/sida afin de préciser la manière dont celles-ci ont été menées.

Le premier questionnaire a été adressé aux 645 chefs de service/responsables des organismes recensés.

343 réponses ont été reçues - soit un taux de réponse de **53,2 %** - et 305 questionnaires se sont avérés exploitables (soit 47,3 % de l'ensemble)<sup>3</sup>.

Tableau 1.  
Taux de réponse par type d'organismes réponders

Types d'organismes	Questionnaires envoyés		Réponses reçues		Questionnaires reçus exploitables	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Services cliniques	283	<b>43,9</b>	163	<b>47,5</b>	141	<b>46,2</b>
Pharmacies hospitalières	269	<b>41,7</b>	138	<b>40,2</b>	128	<b>42,0</b>
Réseaux ville-hôpital	93	<b>14,4</b>	42	<b>12,2</b>	36	<b>11,8</b>
<b>TOTAL</b>	<b>645</b>	<b>100</b>	<b>343</b>	<b>100</b>	<b>305</b>	<b>100</b>

Ces 305 répondants se répartissent en trois groupes selon leur organisme d'affiliation : 141 services cliniques hospitaliers (46 %), 128 pharmacies hospitalières (42 %) et 36 réseaux ville-hôpital ou RVH (12 %). Ce sont pour moitié des médecins (52 %) et pour moitié des non-médecins : pharmaciens (42 %), psychologues (3 %) ou autres (3 % sont chercheurs, cadres, infirmières, etc.).

Concernant la spécialité des services cliniques, près des deux-tiers (65 %) sont très directement impliqués par la pathologie VIH (services de maladies infectieuses, de médecine interne, d'immunologie) tandis que le tiers restant (35 %) est

<sup>2</sup> Pour constituer notre base de sondage de manière exhaustive, nous nous sommes servis des listings suivants : celui du DMI 2 (complété par celui du SC10 de l'INSERM/ANRS et l'annuaire de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris) pour les services cliniques, celui de la Mission Sida/Direction des Hôpitaux pour identifier les pharmacies hospitalières qui avaient délivré au moins un traitement antirétroviral en 1998 (liste complétée par l'Annuaire de la pharmacie hospitalière 97-98) ; celui de la Mission Sida/Direction des Hôpitaux pour les réseaux ville-hôpital.

<sup>3</sup> Notons ici qu'il n'y a pas de différence significative entre les répondants et les non-répondants ( $\chi^2$  non significatifs) concernant le type d'insertion institutionnelle (CHU/CH/autres), le type de centres sollicités (services cliniques, pharmacies, RVH) ou leur localisation géographique (région parisienne, province, DOM).

constitué de services médicaux divers (maternité, hépato-gastro-entérologie, dermatologie, etc.) et de services médico-techniques (centres de dépistage anonyme et gratuit, centres d'information et de soins de l'immunodéficience humaine, etc.).

Concernant l'insertion institutionnelle des répondants, près de la moitié relève d'un centre hospitalier universitaire (49 %), l'autre moitié d'un centre hospitalier régional/général/inter-communal (48 %) et le reste émane de centres hospitaliers spécialisés ou d'hôpitaux inter-armées (3 %). Notons enfin que 63 % des répondants sont situés en province (dont 3 % dans les DOM) et 37 % en région parisienne.

## Les recherches liées à l'observance des patients VIH+

Sur l'ensemble des répondants, **31 %** (n = 95) déclarent participer à des recherches consacrées à l'observance des patients VIH+ : c'est en se basant sur ces déclarations qu'ont été recensées 114 recherches distinctes menées en France sur ce thème (51 essais thérapeutiques, 12 études de cohortes, 52 enquêtes) ; le nombre de recherches signalées par centre allant de 1 (44 %) à 20 (1 %) (moyenne = 2,65 et médiane = 2).

Parmi les répondants qui mènent des recherches, 14 % en sont responsables et 17 % sont de simples participants. La majorité d'entre eux (71,5 %) participent à des recherches exclusivement multicentriques (1 à 20/centre), d'autres (17 %) mènent des recherches exclusivement monocentriques/locales (1 à 3/centre) et enfin, seule une minorité participent simultanément aux deux types de recherches (11,5 %).

En cherchant à identifier les déterminants des pratiques professionnelles liées à l'observance, il apparaît que ce sont principalement les services cliniques les plus investis dans le VIH - situés le plus souvent dans des CHU de région parisienne, prenant en charge une file active supérieure ou égale à 100 patients VIH+ par an (1999/2000) - qui mènent significativement plus de recherches et d'actions dans ce domaine que les deux autres types d'organismes sondés, pharmacies et RVH (tests de  $\chi^2$  significatifs).

Sur la base des résultats du premier questionnaire, un deuxième questionnaire approfondi a été administré par téléphone (de juin à décembre 1999) auprès de 45 responsables d'étude<sup>4</sup> afin de cerner plus précisément le *design* des recherches menées sur ce thème, soit un total de **57** questionnaires remplis (certains répondants ont été questionnés pour différentes recherches dont ils étaient simultanément responsables). Ces 57 recherches menées sur l'observance<sup>5</sup> présentent les caractéristiques suivantes :

<sup>4</sup> Les 50 autres répondants étant simplement participants et non responsables de ces recherches, ils ne furent pas re-sollicités pour passer le second questionnaire.

<sup>5</sup> Ce qui représente un taux de sondage de 50 % (57/114) parmi les recherches qui ont été identifiées au niveau national.

Tableau 2.  
**Descriptif synthétique des recherches menées sur l'observance (n = 57)**

Variables	Modalités	Effectifs (%)
Centres	Services cliniques	<b>43 (75,5 %)</b>
	Pharmacies	10 (17,5 %)
	RVH	4 (7 %)
Professions des répondants	Médecins	<b>34 (60 %)</b>
	Pharmaciens	11 (19 %)
	Psychologues	9 (16 %)
	Autres	3 (5 %)
Insertion Institutionnelle	CHU/CHRU	<b>44 (77 %)</b>
	CHG/CHR/CH	12 (21 %)
	HIA/prisons	1 (2 %)
Localisation géographique	Région parisienne	<b>32 (56 %)</b>
	Province	22 (39 %)
	DOM	3 (5 %)
Types de recherches	Essais thérapeutiques	14 (25 %)
	Cohortes	8 (14 %)
	Enquêtes	<b>35 (61 %)</b>
Sites participant aux recherches	Recherches multicentriques	<b>35 (61 %)</b>
	Recherches monocentriques	22 (39 %)
	Nombre de sites (mini-maxi)	1-200
	Nombre moyen de sites participants par recherche	12
Financement	Public et/ou privé	<b>30 (53 %)</b>
	Aucun	27 (47 %)
Observance comme objectif	Principal	<b>32 (56 %)</b>
	Secondaire	25 (44 %)
Type de recherche	Rétrospective	25 (12 %)
	Transversale	14 (24 %)
	Prospective	<b>61 (64 %)</b>
Durée des recherches (mois)	Moyenne (mini-maxi)	15 (1-61)
	Médiane	12
Nombre de patients inclus par recherche	Moyenne (mini-maxi)	<b>185</b> (4-1 461)
	Médiane	140
Caractéristiques méthodologiques des recherches	Essai « ouvert » (pas d'aveugle)	<b>55 (97 %)</b>
	Comparaison	22 (39 %)
	Randomisation	18 (32 %)
	Placebo	1 (2 %)
Nombre d'indicateurs de mesure de l'observance par recherche	Moyenne (mini-maxi)	<b>4,4</b> (1-14)
	Médiane	4
Nombre de mesures de l'observance par patient inclus	Moyenne (mini-maxi)	<b>8,5</b> (1-54)
	Médiane	4
Principaux outils employés pour mesurer l'observance	Avis du patient	<b>51 (90 %)</b>
	Test sanguin	25 (44 %)
	Comptage des médicaments	23 (40 %)
	Avis du médecin référent/traitant	21 (37 %)
Validation statistique des outils de mesure de l'observance	Outils validés	22 (39 %)
	Outils non validés	<b>35 (61 %)</b>



Parmi les 210 répondants qui ne mènent pas de recherche sur ce thème, les principaux motifs avancés pour rendre compte des difficultés à effectuer ce type d'études sont : le manque de temps (44 %), le fonctionnement habituel du service (32 %), le manque de personnels qualifiés (28 %), le manque de formation méthodologique (21 %), le manque de moyens financiers (20 %), le fait de n'avoir jamais été sollicité pour cela (14 %), voire le manque de patients VIH+ suivis (10 %).

## L'évaluation de l'observance en pratique clinique

Cependant, en pratique clinique, 187 de ces 210 répondants (89 %) déclarent évaluer l'observance de leurs patients VIH+ par différents moyens : de manière informelle<sup>6</sup> (n = 112, soit 53 %) et/ou en posant des questions précises (n = 85, soit 41 %) et/ou à l'aide d'indicateurs spécifiques (n = 64, soit 31 %).

Concernant ces indicateurs spécifiques, et pour reprendre la typologie utilisée dans les essais thérapeutiques américains (ACTG) [1, 4, 8, 9]<sup>7</sup>, la majorité des répondants qui évaluent l'observance utilisent exclusivement des indicateurs qui peuvent être qualifiés d'« *objectifs* » (n = 52) - tels que les dates de renouvellement des ordonnances/présences aux rendez-vous/suivi des patients (n = 38), les marqueurs biologiques (charge virale, CD4, dosages des inhibiteurs de protéase) (n = 18), la vérification des piluliers ou des doses restantes (n = 6), la tolérance et les effets secondaires (n = 2) ; seule une faible proportion de répondants (n = 6) utilisent exclusivement des indicateurs qui peuvent être qualifiés de « *subjectifs* » - avis du patient (n = 4), du médecin traitant (n = 3), du pharmacien (n = 3), de l'équipe (n = 4), de la famille (n = 1) - et enfin, les autres répondants (n = 6) ont recours simultanément à des indicateurs « *mixtes* », à la fois objectifs et subjectifs.

Mais quelle(s) que soi(en)t la (ou les) technique(s) d'évaluation retenue(s), de nombreux répondants s'accordent globalement pour souligner les avantages (simplicité, accessibilité, fiabilité, moindre coût) mais surtout les limites de ces outils (caractère intrusif, lourdeur dans la mise en place, biais multiples, etc.), confirmant ainsi l'absence d'instrument de mesure idéal (ou *Gold Standard*) [2, 3, 5, 7]<sup>8</sup> permettant d'évaluer à coup sûr l'observance réelle des patients et servant de mesure-étalon aux autres outils disponibles. Pour pallier à un tel manque, de nombreux répondants préconisent de *croiser* les différents types d'outils entre eux (objectifs/subjectifs)<sup>9</sup> afin d'obtenir une approximation plus juste de l'observance des patients<sup>10</sup>.

<sup>6</sup> L'évaluation « informelle » désigne celle qui se fait au cours de la rencontre avec le patient qui est appréhendé subjectivement par le praticien, et sans que ce dernier ait recours à un outil particulier de mesure ou sans qu'il adopte de questionnement précis et systématisé au sujet de l'observance.

<sup>7</sup> Que ce soit dans les essais thérapeutiques ou en pratique clinique, cette typologie des outils de mesure de l'observance est reprise par certains auteurs [1, 9] tandis que d'autres ont davantage recours à une catégorisation plus neutre, en parlant d'indicateurs « *directs* » (dosages biologiques) et « *indirects* » (tous les autres indicateurs cités) [4, 8].

<sup>8</sup> Absence signalée depuis plus de 20 ans [7] et confirmée depuis lors par différents auteurs [2, 3, 5].

<sup>9</sup> Ainsi, dans les essais thérapeutiques, l'observance est évaluée fréquemment à partir de 3 indicateurs : un dosage plasmatique d'un antirétroviral, le décompte des médicaments rapportés et l'avis du patient lui-même.

<sup>10</sup> Cela dit, la plupart des répondants n'utilisent qu'un seul de ces indicateurs spécifiques (76,5 %) et plus rarement deux (20,5 %) ou trois (3 %).

Au vu de ces chiffres, il semblerait donc qu'il y a un besoin reconnu d'évaluation de l'observance des patients, même chez les répondants qui ne sont pas impliqués dans les recherches. Toutefois, en détaillant le type d'évaluation déclarée, il s'avère que si l'on exclut tous ceux qui n'ont pas précisé le mode d'évaluation choisi (n = 28) et ceux qui procèdent exclusivement par évaluation « informelle » (n = 60), **58 %** des répondants (n = 122) évaluent précisément l'observance de leurs patients (par des questions précises et/ou des outils spécifiques d'évaluation).

Lorsque l'on s'intéresse aux facteurs susceptibles de rendre compte de ces pratiques d'évaluation, il apparaît que ce sont les répondants qui mènent des actions visant à améliorer l'observance des patients qui ont significativement plus tendance que les autres à évaluer précisément l'observance au cours de leur exercice clinique (tests de  $\chi^2$  significatifs).

## **Les actions menées visant à améliorer l'observance des patients VIH+**

Une majorité de répondants au premier questionnaire - **58 %** (n = 177) - déclarent mener des actions visant à améliorer l'observance des patients VIH+. Le nombre d'actions menées dans une même structure varie de 1 à 10 (avec une moyenne de 4,1 et une médiane de 4).

Mais là encore, si l'on distingue les actions qui relèvent spécifiquement de l'observance des actions « non spécifiques<sup>11</sup> », seulement **55 %** de répondants (n = 169) mènent des actions « spécifiques » pour améliorer l'observance des patients (moyenne à 2,8 et médiane à 3).

### **Quelles actions de terrain ?**

Les principales interventions spécifiques mises en place par les répondants (n = 169) peuvent être regroupées en 4 grandes catégories<sup>12</sup> (plusieurs réponses possibles par répondant) :

- les actions centrées sur *les traitements* (85 %) visant à faciliter leur intégration dans la vie quotidienne des personnes (par exemple des techniques de rappel) ;
- les actions centrées sur *les patients* (79 %) consistant à développer des programmes d'éducation et de soutien psycho-social des personnes sous traitement ;
- les actions centrées sur *les professionnels de santé* (56 %) en particulier l'acquisition d'outils d'évaluation et d'accompagnement des patients traités (formations) ;
- les actions centrées sur *le contexte* (17 %) relatives au cadre de prise en charge et à l'entourage des patients.

En étudiant le profil des répondants qui mènent des actions spécifiques pour améliorer l'observance des patients, il s'avère que le fait de travailler dans un RVH ou dans un service clinique (plutôt que dans une pharmacie) et notamment

<sup>11</sup> Actions classiquement assumées par les structures cliniques, telles que le seul soutien psychologique des patients et des proches ou la seule prise en charge sociale des personnes (à l'exclusion de tout autre type d'action).

<sup>12</sup> Pour reprendre celles proposées par Tourette-Turgis [9].

Tableau 3.  
Types d'actions menées sur le terrain (n = 169)

Types d'actions	Effectifs (%)
<b>Actions centrées sur les traitements</b>	<b>143 (85 %)</b>
Brochures d'informations sur les traitements délivrées aux patients	112 (66 %)
Distribution de fiche récapitulative des traitements quotidiens	93 (53 %)
Affiches/réglettes spécifiant les interactions médicamenteuses possibles	30 (17 %)
Distribution de piluliers aux patients	5 (2 %)
Distribution de beepers aux patients	2 (1 %)
<b>Actions centrées sur les patients</b>	<b>133 (79 %)</b>
Soutien psychologique individuel des patients	96 (54 %)
Prise en charge sociale des patients	89 (50 %)
Ouverture d'une consultation paramédicale spécialisée sur l'observance	43 (24 %)
Ouverture d'une ligne téléphonique pour les patients	41 (23 %)
Formations destinées aux patients en traitement	36 (20 %)
Groupe de parole/d'auto-support destinées aux patients	27 (15 %)
Distribution d'un carnet de suivi pour les patients	4 (1 %)
<b>Actions centrées sur les professionnels</b>	<b>94 (56 %)</b>
Formation(s) destinée(s) aux médecins/soignants <sup>26</sup>	90 (51 %)
Mise en place d'un groupe « Balint » pour les professionnels de santé	13 (7 %)
Organisation d'un travail en réseau des professionnels de santé	9 (3 %)
Élaboration d'un guide thérapeutique à destination des professionnels	7 (2 %)
<b>Actions centrées sur le contexte</b>	<b>28 (17 %)</b>
Soutien psychologique de l'entourage des patients	26 (15 %)
Ouverture d'un lieu d'accueil	2 (1 %)
Ouverture d'une permanence de bénévoles	2 (1 %)

dans un service spécialisé dans le VIH/sida<sup>13</sup> ou de médecine interne (plutôt que dans un autre type de service), d'être psychologue/chercheur/cadre ou médecin (et non pas pharmacien), de suivre une file active supérieure ou égale à 100 patients VIH+ par année en 1999/2000, de mener au moins une recherche liée à l'observance des patients VIH/sida<sup>14</sup> et/ou d'évaluer l'observance dans sa pratique clinique, constituent autant de facteurs significativement liés au fait d'initier des actions spécifiques dans ce domaine (tests de  $\chi^2$  significatifs).

<sup>13</sup> Service des maladies infectieuses et tropicales, réanimation spécialisée en infectiologie, immunologie.

<sup>14</sup> Que l'observance constitue un objectif primaire ou secondaire de la recherche.

## Des raisons de ne pas intervenir

*A contrario*, les principaux motifs de non-action invoqués par les répondants (n = 104) sont le manque de temps (29 %), le manque de moyens (26 %) et le faible nombre de patients VIH+ suivis dans la structure (21 %).

## L'évaluation des actions menées sur l'observance des patients VIH+

Parmi les répondants qui déclarent mener des actions, 27 % (n = 47) d'entre eux affirment également évaluer l'efficacité de leurs actions.

Les techniques utilisées pour évaluer l'efficacité des actions entreprises sur le terrain pour améliorer l'observance des patients VIH+ sont globalement similaires à celles employées pour évaluer l'observance des patients en pratique clinique, à savoir : l'entretien/questionnaire adressé au patient (n = 16), les marqueurs biologiques (charge virale, CD4, dosages sériques des inhibiteurs de protéase) (n = 13) ou plus rarement d'autres indicateurs : régularité des rendez-vous (n = 2), vérification des piluliers/des retours des médicaments (n = 2), fiches d'observance (n = 2), test de connaissance des traitements (n = 1), l'avis du pharmacien (n = 1). Signalons enfin que la plupart de ces répondants n'utilisent qu'un seul outil d'évaluation (n = 27), plus rarement deux (n = 4) ou trois (n = 1).

En regroupant les outils d'évaluation (selon la nomenclature des ACTG américains), 44 % des répondants (n = 14) utilisent des outils qui peuvent être qualifiés d'« *objectifs*<sup>15</sup> » (marqueurs biologiques, retours en pharmacies, présences aux rendez-vous, piluliers), 47 % (n = 15) des outils « *subjectifs* » (liés aux opinions des personnes : avis du patient, des proches, des équipes, du pharmacien, mais aussi des tests de connaissance des médicaments, etc.) et 9 % (n = 3) des outils « *mixtes* » (à la fois objectifs et subjectifs).

Différents facteurs apparaissent significativement associés au fait d'évaluer l'efficacité des actions menées ( $\chi^2$  significatifs) : le fait de travailler dans un CHU et plus particulièrement dans un service clinique, d'appartenir à certaines catégories professionnelles (psychologue, chercheur, cadre infirmier ou médecin), de mener au moins quatre actions de terrain visant à améliorer l'observance des personnes en traitement (telles que le soutien psychologique aux patients et/ou à leurs familles, la prise en charge sociale des patients ou des formations destinées aux professionnels de santé) constituent autant d'éléments propices à l'évaluation des actions de terrain.

## Les représentations professionnelles des déterminants de l'observance des patients VIH+

Concernant les facteurs susceptibles d'influencer l'observance et la non-observance des patients VIH+, les réponses ont été regroupées en 6 catégories de réponse<sup>16</sup>, et synthétisées dans le tableau suivant (n = 250) :

<sup>15</sup> « Objectifs » car facilement vérifiables/quantifiables (contrairement au domaine plus « subjectif » des opinions qui le sont plus difficilement).

<sup>16</sup> Les 6 catégories d'analyse étant : (1) *les traitements* (nombre de prises/comprimés, posologie, contraintes horaires, conditionnement, efficacité du traitement, effets indésirables/tolérance, galénique, durée du traitement, fenêtre thérapeutique), (2) *la psychologie du patient* (motivation, problèmes

Tableau 4.  
Facteurs favorisant ou gênant l'observance (n = 250)

Réponses	Facteurs d'observance			Facteurs de non-observance		
	rang	Nb	%	rang	Nb	%
Traitements	1	150	<b>60</b>	1	177	<b>70,8</b>
Relation Dr-patient	2	128	<b>51,2</b>	4	35	<b>14</b>
Psychologie du patient	3	49	<b>19,6</b>	2	79	<b>31,6</b>
Conditions de vie	4	41	<b>16,4</b>	3	67	<b>26,8</b>
Organisation des soins	5	37	<b>14,8</b>	6	25	<b>10</b>
Entourage du patient	6	24	<b>9,6</b>	5	30	<b>12</b>

Ces résultats mettent en évidence que les facteurs d'observance sont significativement distincts des facteurs d'inobservance ( $\chi^2$  global significatif à .0001) : ainsi seule la relation médecin-malade est davantage perçue comme un facteur d'observance<sup>17</sup>, tandis que la psychologie du patient<sup>18</sup>, ses conditions de vie<sup>19</sup> et les traitements<sup>20</sup> sont pensés pour leur part davantage comme facteurs d'inobservance. En revanche, l'organisation des soins et l'entourage du patient représentent des facteurs mineurs considérés comme n'ayant pas d'influence spécifique (positive ou négative) sur l'observance<sup>21</sup>.

De tels résultats suggèrent une propension des professionnels à se percevoir comme responsables de l'observance des patients et inversement, à expliquer l'inobservance en fonction des paramètres (individuels/sociaux) inhérents au patient lui-même [6]<sup>22</sup>.

L'explication donnée au phénomène d'(in)observance varie selon l'appartenance professionnelle : ainsi les médecins et les « autres » professionnels (psychologues, infirmières, chercheurs) mentionnent, davantage que les pharmaciens, la

---

psychologiques, internalité/lieu de contrôle, croyance en l'efficacité du traitement, comportements addictifs, sentiment de « guérison », (3) *la relation médecin-patient* (qualité de la relation, explications du traitement et des effets principaux/secondaires et de la maladie, confiance dans le personnel médical, conviction de l'efficacité du traitement (de la part du praticien), formation des médecins, accompagnement/soutien psychologique du patient, donner un calendrier/plan de prise personnalisé, manque de personnel/temps), (4) *l'entourage du patient* (rôle de l'entourage, confidentialité, isolement/absence de soutien familial/social), (5) *les conditions de vie du patient* (contexte professionnel, (dés)insertion sociale, mode de vie) et (6) *l'organisation des soins* (accès aux traitements, aide à domicile, confidentialité, travail en réseaux, multidisciplinarité, groupes de parole).

<sup>17</sup>  $\chi^2$  significatif à .0001.

<sup>18</sup>  $\chi^2$  significatif à .001.

<sup>19</sup>  $\chi^2$  significatif à .003.

<sup>20</sup>  $\chi^2$  significatif à .01.

<sup>21</sup>  $\chi^2$  non significatifs.

<sup>22</sup> Nous retrouvons ici un phénomène classique d'attribution décrit en psychologie sociale depuis une trentaine d'année, un « biais » socio-cognitif selon lequel chaque individu a tendance à expliquer une réussite personnelle (ou professionnelle) en invoquant des « dispositions » internes (intelligence, motivation, talent, etc.) et, *a contrario*, à rendre compte d'un échec en invoquant des facteurs situationnels/externes (hasard, malchance, destin, etc.) [6].

psychologie du patient, son entourage et ses conditions de vie comme facteurs influençant l'observance.

En revanche, les pharmaciens évoquent quant à eux davantage les traitements comme facteurs jouant positivement sur l'observance que ne le font les autres groupes professionnels. Ces derniers résultats reflètent vraisemblablement la plus ou moins grande proximité entre professionnels et patients et les aspects spécifiques que leur pratique privilégie (relationnel *versus* objet médicament).

## **Attentes et suggestions des professionnels en matière d'observance**

Le taux de réponse élevé (53 %) de cette enquête souligne que la question de l'observance constitue une préoccupation importante des acteurs de santé impliqués dans la lutte contre le VIH/sida. Ils s'avèrent désireux d'améliorer la prise en charge globale des personnes atteintes (31 % mènent des recherches, 55 % initient des actions de terrain, 27 % évaluent ces actions), mais sans nécessairement disposer des moyens (matériels, humains, méthodologiques) pour y parvenir.

D'où les fréquentes demandes formulées par les répondants de bénéficier non seulement d'**outils d'intervention** - disposer de messages et/ou de brochures d'information claires à diffuser aux patients et de fiches récapitulatives des principaux protocoles thérapeutiques existants ; bénéficier de formations à la relation thérapeutique et à l'accompagnement ; obtenir des postes supplémentaires<sup>23</sup> ; être informé des actions menées sur ce thème par d'autres équipes ; ouvrir des lits de suite pour l'éducation des patients à l'observance - mais également d'**outils d'évaluations** (outils simples, fiables et validés pour une meilleure estimation de l'observance « réelle » du patient) et d'**outils de recherche** (s'intéresser davantage à certains publics<sup>24</sup>, disposer d'un meilleur accès aux financements [publics et/ou privés], bénéficier des compétences d'intervenants extérieurs pour mener des études sur ce thème).

D'autres répondants émettent aussi des suggestions très précises sur ce qu'il conviendrait de faire dans le domaine de l'observance.

Tout d'abord, concernant la recherche, certains répondants souhaiteraient que chaque nouvel essai thérapeutique comporte systématiquement un volet d'évaluation de l'observance. Ils appellent également de leurs vœux la constitution d'équipes de recherche pluridisciplinaires<sup>25</sup>, la mise en place d'outils simples pour le suivi des patients dans tous les essais et la réalisation d'enquêtes par d'autres intervenants que les prescripteurs.

En termes d'évaluation clinique de l'observance, les répondants préconisent de croiser différents types d'outils (objectifs/subjectifs), sachant qu'aucun d'entre eux n'apparaît totalement satisfaisant ou auto-suffisant.

Enfin, parmi les actions concrètes de terrain à développer, sont évoqués le travail en équipe pluridisciplinaire (ou en réseau intra-hospitalier), « l'approche glo-

<sup>23</sup> Des postes de moniteurs d'études cliniques (MEC), de techniciens d'études cliniques (TEC), de pharmaciens, de psychologues, etc.

<sup>24</sup> Tels que les enfants, les femmes, les migrants.

<sup>25</sup> Équipes composées de virologues, cliniciens, pharmaciens, nutritionnistes, chercheurs en sciences sociales, associatifs.

bale »<sup>26</sup> des patients, la personnalisation des traitements, l'adoption d'un rôle pédagogique d'explication des traitements face aux patients, le développement du *counselling* auprès des professionnels de santé.

Autant de suggestions qui mériteraient d'être diffusées et discutées plus largement entre professionnels de santé, chercheurs, associatifs et patients.

## Remerciements

Je remercie vivement toutes les personnes qui ont bien voulu participer à cette enquête.

Je tiens également à remercier chaleureusement Michel Morin sans lequel cette enquête n'aurait vraisemblablement pas vu le jour, Véronique Doré pour son indéfectible soutien critique depuis le début de ce travail ainsi qu'Yves Souteyrand pour ses amicales suggestions.

## Références bibliographiques

1. Chêne G. *État des lieux sur les outils utilisés pour mesurer l'observance dans les essais ANRS*. Communication personnelle pour l'AC5, ANRS, Paris, 6 octobre 1999.
2. Chesney MA, Morin M, Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. *Soc Sci Med* 2000 ; 50 : 1599-605.
3. Costagliola D. Comment mesurer l'observance ? In : *Résumés du 4<sup>e</sup> séminaire de recherche clinique sur l'infection par le VIH*, 22-23 mars 2001, Paris : 15-7.
4. Kruse W. Patient compliance with drug treatment - new perspective on an old problem. *Clinical Investigator* 1992 ; 70 : 163-6.
5. Moatti JP, Souville M. L'observance des thérapeutiques antivirales de l'infection à VIH : 1998 ou l'année de la prise de conscience. *La Lettre de l'Infectiologue* 1999 ; XIV, 3 (suppl) : 44-7.
6. Ross L. The intuitive psychologist and its shortcomings. In : Berkowitz L, ed. *Advances in experimental social psychology*. New York : Academic Press, 1977 : 10.
7. Rudd P. In search of the gold standard for compliance. *Arch Intern Med* 1979 ; 139 (6) : 627-8.
8. Tarquinio C, Fischer GN. Dimensions conceptuelles et facteurs psychosociaux de la compliance. *Les Cahiers Internationaux de Psychologie Sociale* 2001 : 49 : 15-33.
9. Tourette-Turgis C. Aide au patient : quelles stratégies ? *InfoTraitements* 1999 ; 64-65 : 45-46.

---

<sup>26</sup> Formations ayant pour objet les traitements antirétroviraux (50 %), le *counselling* auprès des patients (24 %) et/ou d'autres thèmes encore (13 %).





# Comment mesurer l'observance ?

Dominique COSTAGLIOLA<sup>1</sup>, Célia BARBEROUSSE<sup>1</sup>

## Résumé

Les méthodes utilisées pour mesurer l'observance sont très diverses. Il est par ailleurs souvent difficile de comprendre de quoi on parle quand on décrit la non-observance (arrêt, nombre de prises, heure des prises, inobservance pour un médicament ou plusieurs, variation au cours du temps). Le choix de la méthode utilisée, parmi les dosages de médicament, les marqueurs biologiques, l'autoquestionnaire, le carnet, l'entretien avec le patient, le dénombrement des médicaments retournés, le taux de renouvellement des ordonnances et les piluliers électroniques, doit reposer sur l'objectif de l'étude. Dans l'infection à VIH, la seule validation possible, en l'absence de tout *gold standard*, est de mettre en évidence une bonne corrélation entre l'outil et la réponse virologique au traitement chez des patients recevant un premier traitement antirétroviral. Comme aucune méthode n'a toutes les propriétés idéales (que l'outil n'induit pas de dichotomie simpliste, qu'il soit d'un coût abordable, objectif et reproductible, permettant une évaluation quantitative, non intrusif c'est-à-dire ne modifiant pas le comportement du patient, et facile à utiliser et à analyser), il paraît préférable de recommander le recours à au moins deux méthodes, dont l'une devrait toujours reposer sur le dire du patient.

**Mots clés :** observance, mesure, infection à VIH.

Les objectifs de la mesure de l'observance dans un essai sont très différents de ceux qui sont poursuivis quand on cherche à mesurer l'observance dans le but de l'améliorer ou de comprendre les facteurs qui sont associés ou expliquent un défaut d'observance.

Dans un essai sans aveugle ni placebo, une différence d'observance entre les deux groupes de traitement peut introduire un biais dans la comparaison des traitements, voire fausser l'évaluation du bénéfice virologique respectif de deux traitements ou de deux stratégies. Dans ce cas, il peut y avoir un intérêt à mesurer l'observance pour faire une analyse de l'essai qui compléterait l'analyse classique en intention de traiter. En cas de discordance, un doute existera sur le bénéfice intrinsèque d'un traitement *versus* un autre. On peut aussi considérer, notamment dans les essais de stratégies, que peu importe la cause de la différence de réponse virologique et dans ce contexte, il est inutile d'alourdir le protocole par une mesure de l'observance. D'autres objectifs peuvent exister justi-

---

<sup>1</sup> Inserm SC4, Faculté de médecine Saint-Antoine, 27, rue Chaligny, 75571 Paris Cedex 12, France.

fiant la mesure de l'observance dans un essai, comme la recherche des facteurs associés à la réponse au traitement, la mise en évidence d'une relation exposition-réponse et le recueil de données permettant l'estimation du nombre de sujets dans un nouvel essai.

Dans les études d'observations, la mesure de l'observance se justifie surtout pour valider des outils de mesure ou pour développer des protocoles d'intervention destinés à prévenir l'inobservance. En dehors de ces contextes, la mesure de l'observance ne paraît plus se justifier à ce jour.

Si donc il paraît pertinent dans une étude donnée de mesurer l'observance, encore faut-il s'entendre pour dire de quoi on parle exactement. Dans la littérature sur l'observance, il est souvent difficile de comprendre de quoi les auteurs parlent précisément, ainsi quand on lit qu'il y a 50 % d'observance cela veut-il dire que 50 % des patients ont arrêté le traitement ou que 50 % des doses ont été prises en moyenne ?

Il est donc important de préciser si on parle (ce qui est le plus souvent le cas) du nombre de doses prises sur le nombre de doses prescrites. Toutefois, il faut aussi savoir si le moment des prises est un élément à prendre en compte, ainsi que l'observance *versus* un seul ou *versus* tous les médicaments. De plus, il faut savoir que l'observance peut évoluer au cours du temps et que cela doit être pris en compte dans la conception du ou des outils utilisés et dans la fréquence du recueil [25]. Enfin, si on accumule les données au cours du temps, il y aura forcément des données manquantes, biaisant potentiellement l'estimation de l'observance et il ne sera pas forcément simple de trouver une bonne méthode permettant de combiner l'ensemble des informations disponibles.

## Les différentes méthodes

Les différentes méthodes proposées dans la littérature sont résumées dans le *tableau 1*, inspiré de Farmer [9], ainsi que leurs principaux avantages et inconvénients. Le *tableau 2*, inspiré du document préparé par les ACTG (organisme public chargé des essais VIH aux États-Unis) (*Measuring medication adherence in ACTG studies, 1998*), présente les principales caractéristiques des différentes méthodes.

### Les dosages et les marqueurs biologiques

#### *Les dosages plasmatiques, urinaires ou salivaires*

Le dosage sanguin permet de vérifier la prise de médicaments, de rechercher un problème d'ordre pharmacologique et pharmacocinétique chez les patients. Plusieurs types de mesures sont possibles, définies selon l'écart entre la dernière prise et le moment du prélèvement et selon la molécule dosée : valeur résiduelle (le niveau minimal observé au cours de la journée chez un patient), valeur au pic (valeur maximale observée au cours de la journée par un patient), valeur aléatoire (en général sans connaître l'heure du prélèvement et qu'on ne pourra interpréter que de façon limitée par exemple en postulant qu'elle devrait être supérieure à la résiduelle efficace de la molécule donnée). Dans le cadre de l'étude de l'observance c'est davantage la mesure résiduelle ou la mesure aléatoire qui sont utilisées.

Tableau 1.  
Les différentes méthodes de mesure de l'observance [9]

Méthode	Avantage	Inconvénient
Dosage du/des médicaments	Vérification de l'utilisation récente	Limité à l'utilisation récente Variation de la cinétique intra- et inter-patients
Marqueur biologique	Vérification de l'utilisation récente	Limité à l'utilisation récente Variation de la cinétique intra- et inter-patients
Observation directe du patient	Vérification de l'utilisation	Impraticable en ambulatoire
Entretien	Facile à utiliser, peu coûteux	Influencé par la façon de poser les questions et l'habileté de l'intervieweur
Carnet	Seules données dont la source est le patient apportant des informations sur le rythme des prises	Risque de surestimation Le patient doit penser à remplir et ramener son carnet
Auto-questionnaire	Facile à utiliser, validé, peut permettre d'expliquer le comportement du patient	Pas de données quantitatives La précision dépend de l'outil
Dénombrement	Facile à utiliser, peu coûteux	Pas de données sur le rythme des prises, le patient peut oublier ou modifier les médicaments restants
Registre de délivrance manuel	Non invasif	Limité par les possibilités locales
Registre de délivrance électronique	Non invasif, données à long terme, échantillon de grande taille	Connaissance de la base de données indispensable, pertinence des variables enregistrées
Pilulier électronique	Données précises sur le rythme des prises	Coûteux, abondance de données, intrusif

Tableau 2.  
Caractéristiques des différentes méthodes [17]

Caractéristique	Auto-questionnaire ou entretien	Carnet	Dénom-brement	Marqueur	Dosage	Pilulier électronique <sup>1</sup>
Type : moyenne	+++	+++	+++	++	+	+++
Type : variance	++	+++	non	non	non	+++
Échelle temporelle						
court (jours)	+++	+++	non	Non	+ <sup>2</sup>	+++
moyen (semaine)	++ <sup>2</sup>	+++	+	+++	+ <sup>2</sup>	+++
long (mois)	+ <sup>2</sup>	+++	++	++	+ <sup>2</sup>	+++
Coût	+++	++	++	++	+	+
Facilité d'emploi	+++	++	+++	+	++	?
<b>Absence de biais</b>	- ?	+	- ?	+++ ?	+	+++ ?

<sup>1</sup> Sous l'hypothèse que l'ouverture signifie prise correcte de médicament.

<sup>2</sup> Sous l'hypothèse que le comportement à court terme prédit le comportement à long terme.

La mesure des taux plasmatiques des antiprotéases ne permet d'établir que la cinétique de la dernière prise, la demi-vie des antiprotéases étant d'environ de 4 heures. Une équipe d'Amsterdam a montré une forte corrélation entre le taux d'indinavir dans la salive et le taux dans le plasma sanguin [5]. Il est donc possible de vérifier l'observance en mesurant le taux d'indinavir dans la salive, 1 à 6 heures après la dernière ingestion de ce traitement [16]. De la même façon, le taux d'AZT est mesurable dans les urines et dans le sang [24]. Or, les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase comme l'AZT sont des bioprécurseurs à demi-vie courte devant être triphosphorylés dans les cellules pour être actifs (source : Vidal, 1999) donc leurs taux plasmatiques donnent peu d'indication.

En revanche, les inhibiteurs non nucléosidiques ont une demi-vie plasmatique plus longue (efavirenz : 40 à 55 heures) et il semble alors intéressant de les doser [7].

Ces techniques mesurent directement la molécule active et il est possible, de la même façon, de doser un marqueur additionné au médicament cible ou au placebo dans les essais cliniques. Les marqueurs biologiques sont non toxiques, stables et facilement détectables. Ils n'entraînent pas de modifications de concentrations et les médicaments gardent les mêmes propriétés [4, 9].

Ces méthodes ne détectent pas les modalités et les fluctuations de prise. Elles sont coûteuses, invasives et prennent du temps. Plusieurs patients peuvent avoir des taux plasmatiques proches et prendre différemment leur traitement. Les variations de métabolisme individuel peuvent aussi affecter le niveau de concentration du médicament indépendamment de l'observance du patient [9, 27]. La présence du médicament ne signifie donc pas forcément « observance » et inversement [9].

### *Les marqueurs biologiques*

Certains médicaments entraînent des modifications biologiques caractéristiques qui peuvent être mesurées, par exemple :

- L'indinavir élève le taux de bilirubine [18].
- La zidovudine et la stavudine provoquent un phénomène de macrocytose. Cette présence de macrocytes dans le sang se caractérise par l'augmentation du volume globulaire moyen sanguin ; en effet, un macrocyte est un globule rouge dont le diamètre est de 9 à 12  $\mu\text{m}$  au lieu de 7  $\mu\text{m}$ , diamètre normal des hématies [11, 28].
- En 1993, Richardson *et al.* [22] ont proposé de mesurer l'acide urique pour évaluer l'observance à la didanosine (ddl). La ddl est un inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase qui nécessite donc d'être triphosphorylé pour agir sur le site actif de l'enzyme reverse transcriptase du VIH. Ce triphosphate alors formé est par la suite dégradé en acide urique. La prise de ddl élève alors le taux d'acide urique. Cependant d'autres mécanismes physiologiques peuvent affecter le niveau d'acide urique et l'analyse n'est donc plus assez sensible [22].

Ces analyses donnent des mesures objectives et peuvent être utilisées comme marqueurs de l'observance mais ne permettent pas de rendre compte des changements et des modalités de prise. Par ailleurs, les résultats peuvent être modifiés par des facteurs pharmacocinétiques comme l'absorption des médicaments, des interactions médicamenteuses et peuvent ainsi indiquer à tort une mauvaise ou une bonne observance. Une autre limite caractéristique des méthodes invasives est le non respect des consignes par le patient, comme la prise des médicaments juste avant la visite médicale.

## **L'observation directe : « *Directly Observed Therapy* » (DOT)**

L'observation directe consiste à surveiller la prise effective des médicaments selon la posologie et les modalités de prise. Cette méthode est très utilisée dans l'étude de la tuberculose mais ne peut l'être dans l'infection par le VIH que dans un cadre spécifique comme les prisons, les centres de désintoxication pour les toxicomanes ou les services hospitaliers qui traitent les malades **co-infectés par la tuberculose** [18]. Fischl *et al.* montrent que les sujets suivis sous DOT présentent une augmentation des lymphocytes CD4 et une diminution de leur charge virale plus importante [10]. Stenzel a présenté lors de la 13<sup>e</sup> conférence internationale sur le sida à Durban, une étude sur 37 patients considérés comme non observant suivis sous « observation directe modifiée ». Durant un an, de juin 1998 à juin 1999, un travailleur social a rendu visite aux patients chez eux le matin du lundi au vendredi afin de leur délivrer le traitement de la journée. Cette méthode a été bien acceptée par les patients [26].

Elle peut être considérée comme un outil efficace pour améliorer l'observance. Elle nécessite le consentement des malades et pour des raisons pratiques, reste difficilement réalisable dans le cadre de la lutte contre l'infection par le VIH.

## **L'autoquestionnaire, le carnet et l'entretien avec le patient**

### *L'autoquestionnaire*

L'autoquestionnaire (ou questionnaire auto-administré) est une série de questions méthodiquement posées, adressées directement à l'individu ou à un intermédiaire.

C'est la méthode la plus fréquemment utilisée. En effet, souvent anonyme, l'autoquestionnaire est intéressant en terme de coût, les données sont facilement obtenues et il fournit des informations précises et détaillées. Le patient peut y indiquer ses propres effets secondaires, ses motivations ou au contraire les raisons pour lesquelles il n'adhère pas à une molécule spécifique. C'est pourquoi la formulation des questions est très importante, il doit y être porté un soin particulier (ne rien suggérer, ne pas culpabiliser...), car la qualité des données recueillies dépendra de la qualité du questionnaire. Les questions doivent être simples et ne porter que sur une période relativement courte (inférieure à 7 jours) car il ne faut pas négliger la possibilité d'un biais de mémorisation [20].

Les études montrent que les autoquestionnaires sont corrélés aux résultats viraux fournissant ainsi des informations valables [1, 12]. Toutefois les patients auraient tendance à répondre ce que leurs médecins veulent entendre et donc à surestimer leur observance [15, 18]. En revanche, il est difficile de mettre en doute les patients qui reconnaissent ne pas être de bons observants [9].

### *Le carnet « Patient diaries »*

Le carnet est un journal à remplir par l'enquêté sur une période définie. Les informations y sont plus détaillées qu'avec les questionnaires épisodiques, il permet de remédier au problème de mémorisation et reste un moyen peu coûteux. En revanche, il demande un fort engagement des individus car les patients sont ici aussi les seuls à maîtriser les données et pourraient remplir leur carnet seulement avant la visite.

Au cours de l'étude ADEPT (*Adherence and efficacy of protease inhibitor therapy cohort*) évaluant l'observance d'une cohorte, seulement 1/4 des patients ont retourné leur journal. Cet outil comprend donc de grandes limites [18].

### *L'entretien*

L'entretien repose lui aussi sur des informations données par les patients. S'il est facile à utiliser, il nécessite du personnel disponible pour rencontrer les patients. De plus, les résultats obtenus dépendent de la façon dont les questions sont posées et de l'habileté et l'entraînement de la personne qui conduit l'entretien. En face à face, le patient peut avoir une tendance plus élevée à répondre suivant le modèle du « bon patient » observant.

### **L'estimation par le soignant**

C'est la manière d'interroger le patient sur le nombre de doses oubliées (là aussi sur une période courte) qui fait la différence sur le plan de la qualité de l'information obtenue. Le soignant doit être patient, bienveillant, non autoritaire et doit faire preuve d'une grande écoute. Cette évaluation n'est pas très concluante. Pour des patients considérés comme observants par le médecin, 1/3 ne le sont pas suffisamment, mais à l'inverse, pour les patients considérés comme non observants, plus de 20 % sont en fait observants [21]. Dans une autre étude, 25 % des patients qui prennent au moins 80 % de leur antiprotéase, sont estimés comme étant observant à au moins 90 % [19]. Pour d'autres patients, leur observance peut être sous-estimée car les médecins auraient tendance à se reposer sur des notions préconçues quant aux patients censés être observants [13]. Notons que bien que cette méthode soit utilisée dans plusieurs études de l'ANRS et de l'industrie, elle n'est même pas mentionnée par Farmer [9], ni par les ACTG [17]. Un article récent, dans le domaine de l'infection à VIH [3], montre en prenant comme référence le comptage des médicaments, que l'évaluation par le patient des doses oubliées au cours des trois derniers jours expliquait 72 % de la variance du nombre de comprimés pris, alors que l'évaluation par le médecin du patient n'en expliquait que 26 % ! D'une façon générale, ce mode de recueil n'est pas considéré comme produisant des informations utiles pour la mesure de l'observance.

### **Dénombrement des médicaments retournés et taux de renouvellement des ordonnances**

#### *Dénombrement des médicaments retournés*

Les patients doivent ramener leur traitement lors de leur visite médicale.

Un membre de l'équipe médicale comptabilise le nombre de pilules ou de gélules restant et évalue ainsi l'observance en considérant qu'une pilule ou gélule manquante correspond à une pilule ou gélule absorbée. Ainsi, l'absorption n'est pas vérifiable et beaucoup ne ramènent pas leur boîte durant les visites [9].

#### *Taux de renouvellement des ordonnances*

Les pharmaciens hospitaliers délivrant le traitement lors des essais assurent un suivi des ordonnances le plus souvent informatisé, contrôlent ainsi le délai entre les renouvellements d'ordonnance afin de donner une estimation de la non obser-

vance. Il est ici aussi impossible de savoir si le patient a réellement pris ses médicaments [9, 13]. Une étude présentée lors de la 7<sup>e</sup> Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) en 2000 a montré que 10 % d'observance en moins entraînerait une augmentation de 16 % du taux de mortalité [14]. Or dans cette étude, l'observance est mesurée à partir des prescriptions délivrées pendant le suivi du patient et donc, même si les médicaments ont été réellement pris, on peut se demander ce qu'il en est du respect des modalités de prise.

### **Les piluliers électroniques**

Il existe deux systèmes disponibles : MEMS (Medication Event Monitoring System, Apex Corporation Union City, Californie) et eDEM monitor (AARDEX Corporation, Palo Alto, Californie) [18].

Les piluliers sont constitués de bouchons électroniques qui affichent l'heure et la date de dernière prise. Ce système permet d'apprécier le rythme quotidien de prise mais ne peut permettre d'affirmer la prise effective par le patient. Ce pilulier est utile lors d'études scientifiques. Un exemple d'utilisation de ces systèmes électroniques en pratique clinique est le couplage du bouchon électronique d'un flacon de comprimés à un modem spécial qui permet de contrôler à distance l'ouverture du flacon. Lorsque le flacon ainsi équipé est placé sur le modem durant la nuit, le système intégré dans le bouchon envoie des informations à un site central équipé d'un logiciel de traitement de données spécifiques. Les données sont surveillées par une infirmière qui peut appeler le patient en cas d'oubli. Un résumé des données est également transmis au médecin. Les informations peuvent être collectées à tout instant en connectant le flacon à un ordinateur [2, 6].

Une approche plus simple consiste à utiliser un bouchon électronique qui affiche l'heure de la dernière prise et émet un signal d'alarme lorsque le patient doit prendre la dose suivante, constituant en plus un système incitatif. Par ailleurs, les patients doivent prendre toutes les doses directement du flacon ; si le patient extrait toutes les pilules à consommer pour la journée en une fois (par exemple dans le cas des antiprotéases, il s'agit de grands flacons), son observance peut-être alors sous-estimée [13]. Ce système reste difficile à intégrer dans le mode de vie du patient et est très coûteux. Ce système relativement intrusif pourrait entraîner des modifications des prises pendant la période où il est utilisée (en augmentant l'observance mesurée par exemple), mais donnant une vision irréaliste de ce qui se passera ultérieurement.

### **Éléments pour le choix entre les différentes méthodes**

Le problème du choix de la méthode de mesure de l'observance est un problème récurrent dans la littérature. Ainsi un éditorial de 1979 s'intitulait (déjà) « In search of the gold standard for compliance » et concluait qu'il n'y en avait pas [23]. Il est toutefois possible de définir un ensemble de propriétés « idéales » des méthodes et de confronter chaque outil de mesure avec cet idéal.

La liste proposée par Farmer [9] suggère de prendre en compte les qualités suivantes quant à l'outil :

- qu'il n'induit pas de dichotomie simpliste,
- qu'il soit d'un coût abordable,

- qu'il soit objectif et reproductible,
- qu'il permette une évaluation quantitative,
- qu'il soit non intrusif (ne modifiant pas le comportement du patient),
- qu'il soit facile à utiliser et à analyser.

Il faut d'abord remarquer, à l'examen des deux tableaux, qu'aucune des méthodes ne mesure exactement la même chose et qu'il est donc un peu vain de vouloir les valider les unes par rapport aux autres. De même, il n'existe pas, et n'existera jamais, de *gold standard versus* lequel on pourrait valider ces différentes méthodes. Dans le contexte du VIH, la seule validation possible, au moins chez des sujets recevant leur premier traitement antirétroviral, et donc *a priori* susceptible de répondre, est de montrer qu'il existe une bonne corrélation entre la mesure de l'observance et le résultat virologique.

Il faut aussi noter qu'aucune méthode ne possède toutes les propriétés « idéales ». Le document des ACTG, privilégie beaucoup, dans le contexte des essais, le pilulier électronique en considérant son absence de biais dans l'évaluation de l'observance. Même si nous avons reproduit les cotations du document ACTG pour l'absence de biais des différentes méthodes (*tableau 2*, dernière ligne), nous avons rajouté un point d'interrogation lorsque nous ne sommes pas d'accord avec la cotation ACTG. Ainsi, des études ont pu montrer l'intérêt de méthodes mal cotées par les ACTG pour cet item et, à l'inverse, des méthodes comme le pilulier électronique sont susceptibles de modifier l'observance, introduisant ainsi un biais majeur. Outre le coût important du pilulier électronique et son côté intrusif, la quantité de données recueillies est telle que leur analyse statistique est particulièrement délicate. Comment combiner l'ensemble des données, comment les résumer et les intégrer dans le plan d'analyse de l'essai ? Il n'existe pas, à notre connaissance, de solution bien définie et universellement acceptée pour résoudre ce problème.

Pour ces deux raisons, il paraît plutôt raisonnable, si l'on souhaite mesurer l'observance, de combiner au moins deux méthodes, comme cela a été fait dans l'analyse des échecs de l'essai ANRS 072 Trilège [8]. Le choix des deux méthodes dépend, dans chaque étude, de l'objectif poursuivi (mesurer l'observance dans le but de l'améliorer ou de comprendre les facteurs qui sont associés ou expliquent un défaut d'observance ; mesurer l'observance dans un essai pour savoir si elle explique plus le résultat que le pouvoir virologique intrinsèque des médicaments ou des stratégies utilisés).

## Conclusion

Comme aucun *gold standard* n'existe ou n'existera jamais, il faut valider les méthodes existantes, c'est à dire montrer qu'elles mettent en évidence une bonne corrélation entre l'observance et la réponse virologique chez des sujets recevant leur premier traitement antirétroviral. Il faut aussi noter que, comme toutes les méthodes mesurent des aspects différents et qu'aucune n'a toutes les propriétés idéales, il peut être particulièrement important d'utiliser deux méthodes différentes, dont l'une devrait toujours reposer sur des éléments fournis par le patient portant sur un passé récent (inférieur à 7 jours).



## Références bibliographiques

1. Arnsten J, Demas P, Gourevitch M *et al.* Adherence and viral load in HIV-infected drug users : comparison of self-report and medication event monitors (MEMS). *7th conference on retroviruses and opportunistic infections*. San Francisco, CA, 2000 January 30-February 2 (69).
2. Averbuch M, Weintraub M, Pollack D. Compliance assessment in clinical trials : the MEMS device. *J Clin Res Pharmacoepidemiol* 1990 ; 4 : 199-204.
3. Bangsberg DR, Hecht FM, Clague H *et al.* Provider assessment of adherence to HIV antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001 ; 26 (6) : 435-42.
4. Besch CL. Compliance in clinical trials. *AIDS* 1995 ; 9 (1) : 1-10.
5. Burger DM, Hoetelmans RM, Hugen PW *et al.* Low plasma concentrations of indinavir are related to virological treatment failure in HIV-1-infected patients on indinavir-containing triple therapy. *Antivir Ther* 1998 ; 3 (4) : 215-20.
6. Cramer JA. Microelectronic systems for monitoring and enhancing patient compliance with medication regimens. *Drugs* 1995 ; 49 (3) : 321-7.
7. Delfraissy JF, Blanche S, Brun-Vézinet F *et al.* Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris : Flammarion, 1999 : 231 p.
8. Descamps D, Flandre P, Calvez V *et al.* Mechanisms of virologic failure in previously untreated HIV-infected patients from a trial of induction-maintenance therapy. Trilege (Agence Nationale de Recherches sur le SIDA 072) (Study Team). *JAMA* 2000 ; 283 (2) : 205-11.
9. Farmer CK. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical Therapeutics* 1999 ; 21 (6) : 1074-90.
10. Fischl M, Rodriguez A, Scerpella E *et al.* Impact of directly observed therapy on outcomes in HIV clinical trials. *7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. San Francisco, CA, 2000 January 30-February 2 (71).
11. Genne D, Goehring C, Saaidia A *et al.* Macrocytosis in patients with HIV infection : after zidovudine. *12th World AIDS Conference*. Geneva, 1998 June 28-July 3 (32156).
12. Haubrich RH, Little SJ, Currier JS *et al.* The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. California Collaborative Treatment Group. *AIDS* 1999 ; 13 (9) : 1099-107.
13. Hecht F. Mesure de l'observance du traitement antirétroviral en pratique clinique. *AIDS Clinical Care* 1998 ; 10 : 63-5.
14. Hogg RS, Yip B, Chan K *et al.* Nonadherence to triple combination therapy is predictive of AIDS progression and death in HIV-positive men and women. *7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. San Francisco, CA, 2000 January 30-February 2 (73).
15. Holzemer WL, Corless IB, Nokes KM *et al.* Predictors of self-reported adherence in persons living with HIV disease. *Aids Patient Care STDS* 1999 ; 13 (3) : 185-97.
16. Hugen P, Burger DM, Hoetelmans RMW *et al.* Saliva as a possible specimen for monitoring compliance and plasma levels in patients treated with indinavir (IDV). *12th World AIDS Conference*. Geneva, 1998 June 28-July 3 (512/32330).
17. Measuring medication adherence in ACTG studies, prepared by Pharmacology Committee and the Adherence and Retention Working Group of the Outcomes Committee, 1998.

18. Miller GL, Hays DR. Adherence to combination antiretroviral therapy : synthesis of the literature and clinical implications. *AIDS Reader* 2000 ; 10 : 177-85.
19. Miller L, Liu H, Beck K *et al.* Provider's estimates of adherence overestimates reports from Medication Event Monitoring System (MEMS) for patients on protease inhibitors (PIs). *6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. Chicago, IL, 1999 January 31-February 4 (97).
20. Moatti JP, Spire B, Duran S. Un bilan des recherches socio-comportementales sur l'observance des traitements dans l'infection à VIH : au-delà des modèles biomédicaux ? *Rev Epidemiol Sante Publ* 2000 ; 48 (2) : 182-97.
21. Paterson D, Swindells S, Mohr J *et al.* How much adherence is enough ? A prospective study of adherence to protease inhibitor therapy using MEMSCaps. *6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. Chicago, IL, 1999 January 31-February 4 (92).
22. Richardson D, Liou S, Kahn J. Uric acid and didanosine compliance in AIDS clinical trials : an analysis of AIDS Clinical Trials Group protocols 116A and 116B/117. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993 ; 6 (11) : 1212-23.
23. Rudd P. In search of the gold standard for compliance. *Arch Intern Med* 1979 ; 139 (6) : 627-8.
24. Samet JH, Libman H, Steger K *et al.* Compliance with zidovudine therapy in patients infected with human immunodeficiency virus, type 1 : a cross-sectional study in a municipal hospital clinic. *Am J Med* 1992 ; 92 : 495-502.
25. Spire B, Duran S, Carrieri P *et al.* (2001) Les ruptures d'observance au cours du temps dans les cohortes APROCO et MANIF 2000.
26. Stenzel MS, McKenzie M, Adelson-Mitty J. *et al.* Modified directly observed therapy (MDOT) to enhance adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART) : 12 month follow-up. *13th International AIDS Conference*. Durban, 2000 July 9-14 (ThPeB4992).
27. Stephenson J. AIDS researchers target poor adherence. *JAMA* 1999 ; 281 (12) : 1069.
28. Wall TL, Sorensen JL, Batki SL *et al.* Adherence to zidovudine (AZT) among HIV-infected methadone patients : a pilot study of supervised therapy and dispensing compared to usual care. *Drug Alcohol Depend* 1995 ; 37 : 261-9.

# L'observance aux multithérapies des personnes infectées par le VIH : de l'approche prédictive à l'approche dynamique

Bruno SPIRE<sup>1\*</sup>, Ségolène DURAN<sup>1</sup>, Marc SOUVILLE<sup>1</sup>, Geneviève CHÊNE<sup>2</sup>, Catherine LEPORT<sup>3</sup>, François RAFFI<sup>4</sup>, Jean-Paul MOATTI<sup>1</sup> et le groupe d'études APROCO\*\*

## Résumé

La cohorte APROCO (ANRS EP 11) a permis d'analyser la relation entre l'observance à court terme aux multithérapies et d'une part les caractéristiques des patients avant la mise sous traitement, d'autre part, les facteurs associés au vécu des patients sous traitement. Au 4<sup>e</sup> mois de traitement (M4), 26,7 % des 445 patients de l'échantillon sont non-observants. Quelques caractéristiques d'inclusion (M0) sont associées à la non-observance à M4 dans l'analyse multivariée. La non-observance à M4 est cependant aussi associée aux évolutions de facteurs témoignant du vécu du traitement entre M0 et M4. Cette étude prospective démontre qu'il s'avère impossible de prédire l'observance de manière fiable sur la seule base de facteurs potentiellement identifiables lors de la mise sous traitement. Ce travail suggère que l'approche dynamique de l'observance visant à mesurer régulièrement l'impact de l'expérience subjective des patients dans leur vie quotidienne est nécessaire pour améliorer la prise en charge de la maladie à VIH.

**Mots clés** : observance, HAART, auto-questionnaire, cohorte.

La prise en charge des personnes infectées par le VIH a considérablement été bouleversée par l'apparition des traitements antirétroviraux hautement actifs (HAART), comprenant notamment les inhibiteurs de protéase. C'est dans ce contexte d'un recours possible à des options thérapeutiques réduisant l'impact du VIH en terme de mortalité et de morbidité que l'observance à ces nouveaux traitements a suscité un regain d'intérêt des chercheurs en sciences sociales.

<sup>1</sup> Inserm U 379, 23, rue Stanislas-Torrents, 13006 Marseille, France.

<sup>2</sup> Inserm U 330, 146, rue Léon-Saignat, 33076 Bordeaux Cedex, France.

<sup>3</sup> Laboratoire de pathologie infectieuse, Faculté Xavier-Bichat, 16, rue Henri-Huchard, 75870 Paris Cedex 18, France.

<sup>4</sup> Maladies infectieuses et tropicales, CHRU Hôtel-Dieu, place Alexis-Ricordeau, 44035 Nantes Cedex, France.

\* Auteur correspondant.

\*\* Voir Remerciements.

Bien que le seuil minimal d'observance requis pour l'efficacité clinique des traitements hautement actifs reste imprécis, des données suggèrent une marge tolérable réduite d'oublis compatible avec une efficacité maximale : il est nécessaire de prendre plus de 95 % des doses prescrites pour maintenir la suppression de la réplication virale ; le taux d'échec augmente rapidement quand l'observance diminue [25]. La capacité des patients à atteindre et à maintenir des niveaux d'observance aussi élevés reste posée pour ces traitements lourds et complexes.

En présence de doses sous-optimales d'antirétroviraux, la résistance virologique peut se développer et entraîner une perte d'efficacité non seulement vis-à-vis du traitement prescrit, mais aussi, du fait de résistances croisées, vis-à-vis des molécules de remplacement appartenant à la même classe thérapeutique. Les résistances peuvent non seulement compromettre le succès du traitement sur le plan individuel, mais elles brandissent aussi la menace du risque de transmission de ces souches résistantes et ainsi remettent en cause les bénéfices obtenus des multithérapies pour la santé publique [13].

Bien avant l'épidémie de sida, la recherche socio-comportementale faisait déjà le constat « *qu'aucune relation n'avait été clairement établie entre l'observance et des variables comme l'âge, le sexe, la classe sociale, le statut marital ou des traits de personnalité* » [20]. Parmi les soignants, l'approche prédominante de l'observance des trithérapies a tenté d'identifier les patients « *les plus à risque* » de présenter un comportement de non-observance [19]. Jusqu'à présent, la plupart des recherches socio-comportementales qui ont essayé d'identifier des facteurs associés à la non-observance aux multithérapies se sont basées sur des études transversales avec une puissance limitée ne pouvant distinguer les facteurs prédictifs propres à l'identité des patients de ceux qui rendent compte de l'expérience subjective du patient au cours du traitement.

C'est pourquoi les chercheurs en sciences sociales se sont intéressés aux études longitudinales pour mieux comprendre les déterminants socio-comportementaux des patients traités par les multithérapies. La cohorte APROCO de patients infectés par le VIH initiant une multithérapie comprenant un inhibiteur de protéase, nous a permis de tester les limites des approches visant à prédire l'observance avant la mise sous HAART, en mesurant l'impact du rôle potentiel du vécu des patients, pour mieux comprendre les déterminants associés à l'observance.

## **Patients et méthodes**

### **Patients**

L'étude APROCO a été initiée en mai 1997 pour suivre les évolutions cliniques, biologiques et socio-comportementales des patients infectés par le VIH-1 qui commençaient une multithérapie antirétrovirale comprenant au moins un inhibiteur de protéase. Les patients ont été inclus dans la cohorte au moment de l'initiation du traitement (M0), et revus quatre mois plus tard (M4). Un total de 47 centres spécialisés dans la prise en charge des patients infectés par le VIH ont participé à la cohorte.

## Recueil des données biomédicales

Un questionnaire médical a été rempli par le médecin prescripteur aux visites M0 et M4. Le questionnaire d'inclusion comprenait des données rétrospectives sur l'histoire médicale des patients. Les questionnaires de M0 et M4 comprenaient les données cliniques et biologiques courantes ; notamment les niveaux de CD4 et de charge virale, le stade, les événements cliniques ainsi que le détail des prescriptions thérapeutiques. À M4, le questionnaire médical comprenait également une évaluation des effets indésirables dus au traitement (à l'aide de l'échelle ANRS) remplie par le prescripteur. Trois indicateurs de complexité des traitements ont été construits à partir des recommandations pharmaceutiques : le nombre de comprimés par jour, l'existence de contraintes alimentaires, la présence de ritonavir dans la combinaison (une antiprotéase connue pour la sévérité de ses effets secondaires).

## Les auto-questionnaires

Les patients devaient remplir un questionnaire auto-administré aux deux visites, sans aide de l'équipe médicale. Les auto-questionnaires comprenaient 82 questions à M0 et 59 questions à M4 ; 35 questions étaient strictement identiques dans les deux questionnaires.

Parmi les 47 questions spécifiques de M0, 15 ont ciblé les caractéristiques socio-démographiques, notamment la vie en couple, l'emploi et le logement. Trois questions basées sur des échelles à 4 modalités de réponse (pas du tout, un peu, assez, beaucoup) ont déterminé la perception du patient quant au soutien de l'entourage, du partenaire principal de la famille et des amis. Quinze questions ont renseigné le vécu du patient, notamment sur le fait d'avoir informé l'entourage ou les partenaires de leur statut sérologique. Deux questions ont ciblé la perception du risque lié au fait de ne pas prendre ou de réduire les doses des médicaments en général, et une question supplémentaire a recherché si les patients avaient déjà perçu des difficultés à observer des traitements antirétroviraux antérieurs. Pour les patients qui étaient déjà sous traitement antirétroviral avant la mise sous HAART, cinq questions ont recherché les difficultés rencontrées pour le suivi de ce traitement. Cinq questions ont évalué le niveau de connaissance des patients sur la prise en charge, notamment grâce à deux questions sur les antiprotéases : les patients avaient-ils déjà entendu parler de ces molécules et avaient-ils déjà envisagé avec leur médecin la possibilité de prendre ce type de traitement avant la prescription initiale. Le questionnaire d'inclusion comprenait également les 18 questions de l'échelle multidimensionnelle du contrôle de la santé [29] qui explore la dimension interne et deux dimensions externes (personnage tout-puissant et chance).

Parmi les 24 questions spécifiques du questionnaire de M4, trois questions étaient centrées sur l'observance (*voir plus loin*). Une liste de 13 symptômes dérivés des effets secondaires à court terme des multithérapies faisait également partie du questionnaire : les patients devaient répondre pour chaque symptôme s'ils l'avaient déjà ressenti dans les quatre semaines précédentes. Ils devaient aussi évaluer sur une échelle à quatre modalités (pas du tout, un peu, assez, beaucoup) s'ils avaient été gênés par ces symptômes au cours de la même période. Sept questions ont recherché si les patients avaient pu parler de leur

traitement à leur partenaire principal, leur famille, leurs amis ou à des professionnels de santé en dehors de l'hôpital où ils sont habituellement suivis.

Parmi les 35 questions communes aux deux auto-questionnaires, 10 questions ont recherché les consommations d'alcool, de tabac, d'opiacés et d'anxiolytiques dans les quatre semaines précédant la visite. La version française de l'échelle de dépression (CES-D) [9] était incluse dans les deux questionnaires, ainsi qu'une question générale à cinq modalités de réponse sur la perception de l'état de santé [30]. Huit questions ont identifié les connaissances des patients aux résultats des valeurs de charge virale et de CD4. Les patients ont été interrogés sur leurs croyances quant à l'efficacité et la toxicité des multithérapies à l'aide de deux échelles à quatre modalités de réponse. Trois autres questions ont apprécié la perception de la qualité de la relation des patients avec le prescripteur, en particulier le niveau de confiance, la satisfaction vis-à-vis des explications fournies sur le traitement et le fait qu'ils arrivent à parler de leurs problèmes et difficultés pendant la consultation médicale. Enfin, 10 questions ont recherché la présence de comportements témoignant du désir de soins, notamment l'utilisation de médecines alternatives, de prises de vitamines ou de compléments alimentaires ou des activités régulières d'exercices physiques ou de relaxation.

### **Mesure de l'observance**

La mesure de l'observance à M4 est basée sur deux types de questions : d'une part, les patients ont dû d'abord remplir un tableau renseignant sur les médicaments pris quotidiennement par rapport aux médicaments prescrits dans les quatre derniers jours pour chacune des molécules de la combinaison. Dans un second temps, les patients ont dû répondre à une question générale : avaient-ils « *totalemment* » ou « *partiellemment* » suivi leur traitement ou « *avaient-ils interrompu leur traitement* » dans les quatre derniers jours ? Les patients qui déclaraient ne pas avoir pris totalement l'ensemble des doses prescrites devaient ensuite répondre sur les raisons pouvant être à l'origine des sauts de prise à partir d'une liste pré-formatée de 22 questions.

Les patients ont été classés observants si, d'une part, ils déclaraient que le nombre de comprimés effectivement pris dans les quatre derniers jours avant la visite était identique au nombre de comprimés prescrits, et si, d'autre part, ils déclaraient avoir totalement suivi leur traitement durant la même période.

### **Analyses statistiques**

Parmi les 614 patients infectés par le VIH inclus dans la cohorte APROCO entre mai et octobre 1997, 456 ont rempli les deux auto-questionnaires à M0 et M4. Onze de ces 456 patients ont cependant été exclus de l'analyse, car la mesure de l'observance à M4 était manquante. L'analyse statistique n'a donc porté que sur un échantillon de 445 répondants (taux de réponse = 72,5 %). Aucune différence n'a été retrouvée entre les 445 répondants et les 169 non-répondants pour les caractéristiques socio-démographiques (âge, genre, taille de la ville de résidence) ou médicales d'inclusion (charge virale, nombre de CD4, stade clinique, index de Karnofsky, antécédents de traitement antirétroviral antérieur ou type d'antiprotéase prescrit). La seule exception était une plus grande proportion d' homo/bisexuels parmi les répondants (45,4 %) que parmi les non-répondants (28,1 %,  $p < 0,001$ ).

Les caractéristiques cliniques, biologiques et psychosociales ainsi que les réponses aux questions sur les croyances, connaissances, attitudes et comportements à M0 et M4 des patients observants et non-observants à M4 ont été comparées en utilisant le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Les odds-ratios univariés et leur intervalle de confiance à 95 % ont été calculés afin d'estimer l'association entre la non-observance à M4 et, d'une part, les facteurs d'inclusion prédictifs éventuels ou, d'autre part, toutes les autres variables pouvant mesurer le vécu du patient par rapport à son traitement ainsi que leurs évolutions entre M0 et M4.

Les variables mesurant les évolutions entre M0 et M4 ont été construites à l'aide des questions communes aux deux auto-questionnaires. Pour les variables quantitatives, la proportion de changement a été calculée par le rapport de la différence entre les valeurs observées entre M4 et M0 sur la valeur observée à M0. Pour les variables qualitatives, quatre modalités d'évolution ont été établies : les réponses ont d'abord été dichotomisées à chaque visite ; ensuite les modalités ont été regroupées pour tenir compte de l'évolution temporelle en contrastant celles qui maintenaient une perception négative aux deux visites versus celles qui changeaient positivement ou négativement ou celles qui maintenaient une perception positive aux deux visites.

Afin d'examiner tour à tour l'hypothèse prédictive selon laquelle *a priori*, les caractéristiques des patients avant la mise sous traitement pourraient rendre compte pleinement de la future observance à court terme des traitements, et celle qui considère que les changements des perceptions et comportements liés au vécu du traitement doivent être pris en compte, deux modèles de régression logistique ont été successivement établis avec l'observance à M4 comme variable réponse. Dans le premier modèle, seules les variables de M0 ont été introduites comme variables explicatives. Dans le second modèle, des variables de M4 ou mesurant l'évolution M0-M4 ont été introduites dans le modèle conjointement aux variables de l'inclusion. Dans les deux modèles, toutes les variables explicatives éligibles devaient être associées avec l'observance à M4 dans les analyses univariées avec une valeur de  $p < 0,1$ . Toutefois, l'évolution de la charge virale entre M0 et M4 et les changements de traitement durant la période d'observation n'ont pas été introduits dans le modèle initial bien qu'associés à la variable réponse, car ils ont été considérés comme des conséquences et non des facteurs explicatifs. Les modèles multivariés finaux ont été obtenus en utilisant une procédure pas à pas selon un rapport de vraisemblance afin d'éliminer les variables non significatives ( $p > 0,05$ ) des modèles initiaux. Les données ont été analysées grâce au logiciel SPSS.

## Résultats

### Proportion de sujets observants

Selon notre définition, 326 sur les 445 répondants (73,3 %) sont considérés comme observants à leur combinaison antirétrovirale pendant les 4 jours précédant la visite de M4. Parmi les 119 (26,7 %) patients non-observants à M4, 22 (18,5 %) ont totalement arrêté leur traitement et 97 (81,5 %) ont sauté des prises pendant cette période. Les raisons les plus fréquemment citées pour ne pas suivre les prescriptions sont : l'oubli de prendre les médicaments (36,1 %) ; être

trop occupé (26,9 %) ; s'être endormi (22,7 %) ; ne pas avoir les médicaments sur soi (17,6 %) ; vouloir éviter des effets secondaires (13,4 %).

### **Observance et données biomédicales**

La baisse médiane du niveau de charge virale entre M0 et M4 est significativement plus importante chez les patients observants à M4 (baisse moyenne = 1,7 log copies/ml [rang - 0,8 ; + 3,9]) que pour les patients non-observants (1,3 log copies/ml [rang - 2,1 ; + 3,8]) ( $p = 0,009$ ). De plus, le pourcentage de patients avec une charge virale indétectable ( $< 500$  copies/ml) est significativement plus important parmi les sujets observants (76,7 %) que parmi les sujets non-observants (59,8 %), ( $p = 0,001$ ).

Aucune caractéristique biomédicale de l'inclusion (CD4 à M0, charge virale à M0, stade clinique, avoir été préalablement traité par des antirétroviraux) ou de la combinaison initialement prescrite n'est retrouvée associée à la non-observance des patients à M4. Parmi les 274 patients qui avaient déjà été traités par une combinaison antirétrovirale avant l'initiation du traitement hautement actif, 125 (45,6 %) ont rapporté des difficultés d'observance avec les combinaisons précédentes ; ces patients ont plus de chance d'être non-observants au traitement hautement actif à M4 (35,6 %) que les patients déjà traités qui n'ont pas déclaré de difficultés d'observance antérieure (17,6 %,  $p = 0,001$ ). Parmi les 171 patients qui n'avaient jamais été traités par antirétroviraux lors de l'initiation du traitement, 69 ont déclaré avoir en général des difficultés à observer les prescriptions médicales ; chez ces patients, la proportion de non-observants (31,9 %) tend à être plus facilement élevée que chez ceux qui ne déclarent pas de telles difficultés (21,6 %), bien que la différence ne soit pas significative.

Parmi les 445 patients, 65 (14,6 %) ont dû changer leur combinaison antirétrovirale au cours des 4 mois suivant l'initiation du traitement hautement actif. Ces changements sont dus à des effets indésirables graves (grade III ou IV de l'échelle ANRS,  $n = 15$ ) ou modérés (grade I ou II,  $n = 28$ ), à une réponse virologique insuffisante ( $n = 10$ ), à d'autres raisons liées au choix du patient ( $n = 3$ ) ou à des raisons inconnues ( $n = 9$ ). Ces 65 patients sont significativement moins observants à M4 que ceux du reste de l'échantillon (63,1 % *versus* 75,0 %,  $p = 0,045$ ). Dans l'ensemble, 219 patients ont fait l'objet d'une déclaration d'effets indésirables durant les quatre premiers mois de traitement. Pour la majorité des patients (80,8 %), ces événements sont principalement dus à une toxicité légère ou modérée. Aucune relation n'a pu être établie entre la non-observance à M4 et la survenue de tels événements liés à la toxicité médicamenteuse déclarés par les prescripteurs.

### **Observance et perception du traitement par les patients**

Une très grande majorité de patients ( $n = 392$ , 89,1 %) ont cependant reporté au moins un symptôme ressenti pendant les quatre dernières semaines précédant la visite de M4, et 39,7 % en ont même rapporté au moins cinq. Les symptômes les plus cités sont : la fatigue (56,5 %), les diarrhées (45,6 %) et les douleurs abdominales (37,3 %). Pour les patients qui ont reporté des symptômes, une majorité ( $n = 282$ , 63,4 % de l'échantillon) déclare également ces symptômes comme étant « assez » ou « beaucoup » gênants. Les 119 patients non-observants à M4 déclarent un nombre de symptômes plus élevé



(médiane=5[IQR=3-7]) que celui des 326 patients observants (3[IQR=1-5],  $p < 0,001$ ) ; les patients non-observants qualifient plus souvent les symptômes ressentis comme « assez » ou « beaucoup » gênants (77,3 % versus 58,6 %,  $p < 0,01$ ).

Au suivi de M4, 51,7 % des patients se sentent bien informés sur l'évolution de leur charge virale et du nombre de CD4 et 41,8 % déclarent être très satisfaits des explications fournies par l'équipe soignante sur le traitement prescrit ; cependant, aucune différence n'a été trouvée entre les patients observants et non-observants.

### **Modèle explicatif de l'observance à M4**

Le *tableau 1* compare les résultats de deux analyses multivariées pour la non-observance après 4 mois de traitement, le premier modèle ne tenant compte que de facteurs prédictifs possibles dès l'initiation du traitement, le second modèle incluant aussi des facteurs mesurant le vécu des patients au cours du traitement. Aucun modèle ne retrouve d'association entre la non-observance à M4 et certains facteurs comme le fait de vivre en couple ou non, les revenus à base d'allocations, ou le fait de parler régulièrement de ses problèmes avec le prescripteur. En revanche, les résultats confirment pour les deux analyses qu'après ajustement multiple, certaines variables d'inclusion comme un âge jeune, de mauvaises conditions de logement et des antécédents de problèmes d'observance avec des traitements antirétroviraux antérieurs aux HAART restent significativement associées à la non-observance future à M4. Cependant, la variabilité est bien mieux expliquée par le second modèle, qui montre des variables rendant compte de l'évolution des croyances et comportements au cours du vécu du traitement. Les patients qui maintiennent une consommation élevée d'alcool ou de tabac sont plus souvent non-observants, mais le modèle montre que c'est également le cas de ceux qui augmentent leur consommation au cours des quatre premiers mois du traitement. L'augmentation du score de dépression au cours des quatre premiers mois du traitement est significativement retrouvée associée à la non-observance, contrairement à la dépression mesurée à l'inclusion.

Les évolutions des croyances sur l'efficacité ou la toxicité des HAART au cours du traitement deviennent également associées à la non-observance, à la différence des croyances mesurées au départ qui ne sont pas liées à la future non-observance. Les patients qui portaient *a priori* un jugement positif sur les multi-thérapies et qui ont changé d'avis sont plus souvent non-observants, tout comme ceux qui ont toujours eu une perception négative des traitements. En revanche, ceux pour qui les traitements ont induit une attitude plus positive, et ceux qui ont toujours porté un jugement positif sont plus souvent observants. De la même façon, l'absence de perception de l'amélioration de l'état de santé au cours du traitement est associée à la non-observance, tout comme ceux qui ont une perception de la toxicité médicamenteuse augmentée depuis la mise sous traitement. Enfin, les patients qui ont pu bénéficier d'un suivi médical en dehors de l'hôpital et qui ont eu la chance de pouvoir parler de leur traitement avec d'autres professionnels de santé sont plus souvent classés observants.

Tableau 1.  
**Déterminants de la non-observance au HAART à la visite du 4<sup>e</sup> mois de traitement (modèles de régression logistique) (cohorte APROCO, n = 445)**

<b>Variables incluses dans le modèle initial models avec comme variable dépendante :</b> 1 Non-observance (n = 119) 0 Observance (n = 336)	<b>Analyse univariée</b>	<b>Modèle 1 (variables de M0 seulement)</b>	<b>Modèle 2 (Variables de M0 et variables d'évolution M0/M4)</b>
	<b>OR univarié et 95 % IC</b>	<b>OR ajusté et 95 % IC</b>	<b>OR ajusté et 95 % IC</b>
<b>Variables d'inclusion (M0)</b>			
<b>Âge<sup>a</sup></b>	0,95[0,93-0,98]	0,96[0,94-0,99]	0,97[0,94-0,99]
<b>Vie en couple</b>			
Marié	1	-	-
Non marié, vivant en couple	2,70[1,20-6,10]		
Vivant seul	2,12[1,09-4,18]		
<b>Vivant d'allocations</b>			
Non	1	-	-
Oui	1,80[0,95-3,41]		
<b>Conditions de logement</b>			
Stable	1	1	1
Stable mais inconfortable	2,07[1,26-3,42]	1,88[1,15-3,08]	1,71[1,01-2,92]
Instable	3,92[1,46-3,73]	2,76[1,30-5,85]	2,70[1,20-6,08]
<b>Soutien élevé de l'entourage</b>			
Oui	1	1	1
Non	1,93[0,96-3,96]	1,70[0,85-3,42]	2,18[1,04-4,56]
<b>Consommation de tabac à M0</b>			
≤ 10 cigarettes/jour	1	-	-
> 10 cigarettes/jour	1,51[0,97-2,35]		
<b>Consommation d'alcool à M0</b>			
≤ 1 unité/jour	1	1	-
> 1 unité/jour	1,49[0,92-2,43]	1,70[1,03-2,80]	
<b>Échelle du contrôle de la santé</b>			
Contrôle externe personnage tout-puissant <sup>g</sup>	1,03[0,99-1,08]	-	-
<b>Croyance sur les risques de réduire les doses prescrites</b>			
Assez ou beaucoup risqué	1	-	-
Plutôt pas ou pas du tout risqué	1,58[1,01-2,47]		
<b>Antécédents de problèmes d'observance à des antirétroviraux</b>			
Traités auparavant sans antécédents	1	1	1
Non traités auparavant	1,40[0,80-4,43]	1,32[0,72-2,42]	1,47[0,76-2,83]
Traités auparavant avec des antécédents	2,40[1,35-4,28]	2,14[1,18-3,88]	2,33[1,23-4,44]
<b>Complète relation de confiance avec le prescripteur</b>			
Oui	1	-	-
Non	1,54[0,97-2,46]		

Tableau 1 (suite).

<b>Parle régulièrement de ses problèmes avec le prescripteur</b>		
Oui	1	1
Non	1,71[1,07-2,72]	1,67[1,05-2,65]
<b>Variables d'évolution M0/M4</b>		
<b>Évolution de la consommation de tabac</b>		
A maintenu ou diminué ≤ 10 cigarettes/jour	1	1
A maintenu > 10 cigarettes/jour	1,82[1,14-2,91]	1,67[1,01-2,76]
A augmenté jusqu'à > 10 cigarettes/jour	4,97[1,98-12,58]	3,47[1,37-8,83]
<b>Évolution de la consommation d'alcool</b>		
A maintenu ou diminué ≤ 1 unité/jour	1	1
A augmenté jusqu'à > 1 unité/jour	1,82[1,15-2,88]	2,24[1,35-3,71]
<b>Évolution de la dépression (CES-D) <sup>a</sup></b>	1,31[1,02-1,67]	1,39[1,04-1,85]
<b>Évolution de la perception de l'état de santé</b>		
Toujours bonne ou devient bonne	1	1
Reste mauvaise ou devient mauvaise	3,21[1,28-80,0]	2,86[1,04-7,9]
<b>Évolution des croyances sur l'efficacité des HAART</b>		
Restent élevées ou deviennent élevées	1	1
Restent basses ou deviennent basses	2,60[1,56-4,33]	2,07[1,21-3,55]
<b>Évolution des perceptions des effets secondaires des HAART<sup>b</sup></b>		
Restent limitées ou deviennent limitées	1	1
Restent élevées ou deviennent limitées	2,30[1,39-3,81]	2,10[1,23-3,59]
<b>A parlé de son traitement avec d'autres médecins que celui de cet hôpital</b>		
Oui	1	1
Non	1,62[1,00-2,63]	2,23[1,30-2,83]

a. OR pour 1 unité supplémentaire employée (âge = 1 an ; dépression 1 point de CES-D ou du score de l'échelle de contrôle de la santé).

b. Si cette variable est remplacée par le nombre de symptômes déclarés dans le mois précédant la visite, celui-ci rentre alors aussi dans le modèle de régression final avec un OR significatif OR = 1,11[1,02-1,21] par symptôme déclaré supplémentaire.

## Discussion

Cette étude prospective centrée sur l'observance est une des premières à pouvoir distinguer les caractéristiques des patients avant la mise sous HAART, des facteurs liés au vécu des quatre premiers mois du traitement antirétroviral actif. Bien sûr, nous retrouvons quelques déterminants d'inclusion associés à la non-

observance. Cependant, la fiabilité d'un modèle qui ne tient compte que des quelques variables est faible lorsqu'il est comparé au modèle pour lequel sont inscrites des variables tenant compte de l'expérience du patient.

Il faut cependant reconnaître que l'échantillon étudié a peu de chance d'être pleinement représentatif des patients mis sous HAART en France et on ne peut exclure des biais de sélection des patients inclus dans la cohorte. En effet, certaines catégories de patients qui ont des difficultés d'observance au suivi médical en général risquent d'être sous-représentés dans l'échantillon analysé. De plus, notre étude partage les mêmes limites méthodologiques que les autres travaux mesurant l'observance par auto-questionnaire. Ces déclarations peuvent être sujettes à des biais de mémorisation ou de conformisme social [21]. Plusieurs études suggèrent que les auto-questionnaires sous-estiment la non-observance comparativement à d'autres types de mesure, comme le comptage des comprimés ou les piluliers électroniques [2], bien que ces autres méthodes soient difficilement applicables en pratique clinique courante. Cependant, ces études soulignent que les auto-questionnaires présentent une bonne fiabilité et que des corrélations existent entre auto-déclarations de non-observance et absence de détection d'antiprotéase dans le plasma [7, 24]. Nous retrouvons une relation significative entre les déclarations d'observance des patients au premier suivi après la mise sous HAART et les résultats virologiques comme dans les autres études [2, 4, 10, 12, 22].

Plusieurs facteurs décrivant les traits socio-démographiques, psychologiques, cliniques, les croyances ou attentes en terme de santé, la qualité de la relation médecin-patient et les caractéristiques des combinaisons antirétrovirales ont déjà été retrouvés associés à la non-observance au traitement dans plusieurs études transversales [6] comme l'âge jeune [11], des conditions de vie défavorables [6], la consommation d'alcool [6, 12, 22] et l'absence de perception de soutien de l'entourage [4, 11]. Nous montrons que les patients qui ont déjà expérimenté des problèmes d'observance avant les multithérapies seront plus sujets à être non-observant au traitement antirétroviral hautement actif.

Par contre, nous n'avons pas confirmé des résultats ayant identifié certaines caractéristiques comme prédictives de la non-observance, comme le genre féminin [27], un niveau d'études plus bas [16], l'utilisation de médecines parallèles [17], l'absence de connaissances sur les traitements antirétroviraux hautement actifs avant la mise sous traitement [28], ainsi qu'un stade clinique ou immunologique moins avancé de la maladie [11]. La faible représentation des personnes contaminées par usage de drogue injectable dans l'échantillon analysé pourrait expliquer pourquoi nous ne retrouvons pas de relation significative entre ce groupe de transmission et la non-observance mise en évidence dans d'autres études [11, 12].

La variabilité des déterminants de l'observance aux multithérapies qui émerge de la littérature pourrait en partie provenir des différences de population étudiée. Nos résultats suggèrent toutefois qu'une partie des divergences observées pourrait s'expliquer par les limites de l'approche transversale utilisée. En séparant clairement les facteurs d'inclusion et les variables rendant compte de l'évolution durant le traitement, les études prospectives comme la nôtre ont plus de chance de mettre en lumière l'impact de facteurs psycho-socio-comportementaux sur la dynamique de l'observance.

Ce n'est pas la première étude où l'on retrouve une relation entre l'expérience négative des effets secondaires et la non-observance aux traitements antirétro-

viraux hautement actifs [3, 8]. Nos résultats confirment que la déclaration par les patients de symptômes après l'initiation du traitement, qu'ils soient liés ou non à un effet secondaire médicalement confirmé, est un déterminant majeur de non-observance. Nos résultats font également apparaître d'autres facteurs dont les modifications après la mise sous HAART deviennent critiques pour établir le comportement d'observance. Dans notre étude, une augmentation de la consommation de tabac dès la mise sous traitement est trouvée comme associée à la non-observance. La dépression mesurée à l'aide d'échelles auto-administrées a déjà été démontrée comme associée à la non-observance aux traitements anti-rétroviraux hautement actifs [4, 11]. Bien que l'échelle de dépression utilisée ne puisse être considérée comme un véritable outil diagnostique mais comme un moyen de dépister des sujets ayant une probabilité élevée de présenter une dépression [32], notre travail suggère que l'évolution de la dépression dans le contexte de traitement antirétroviral a un effet plus important sur l'observance que le niveau basal. Le suivi longitudinal d'autres variables psycho-sociales comme l'estime de soi, l'engagement, ou la fréquence d'événements de vie négatifs qui ont déjà été démontrés comme reliés à l'observance dans des études transversales serait certainement utile dans des études futures de recherche [4, 6, 10, 22].

Le modèle des croyances sur la santé a été le cadre théorique le plus fréquemment utilisé pour analyser les déterminants de l'observance [14]. Les croyances du patient à propos des bénéfices et des risques des traitements sont liées à l'observance [31]. Mais là aussi, nos résultats plaident plus pour le rôle déterminant du vécu du traitement sur les croyances subjectives pour expliquer l'observance que les opinions et attitudes des patients *a priori*. Notre analyse multivariée démontre bien que la discordance entre les attentes initiales du patient d'une bonne efficacité et d'une faible toxicité et ce qui a été effectivement vécu, est associé à une observance faible.

Enfin, conformément à une étude précédente [28], nous montrons qu'un soutien supplémentaire par d'autres cliniciens que le médecin prescripteur au cours des premiers mois du traitement influence positivement l'observance. Ceci suggère que des interventions psychosociales ayant comme objectif l'amélioration de l'observance devraient associer un réseau plus élargi de professionnels de santé que ceux directement impliqués dans la prescription et le suivi du traitement.

Bien sûr, il faut interpréter avec prudence certaines relations mises en évidence dans cette étude entre l'observance et des facteurs rendant compte de cette première expérience du traitement par les patients. Certains d'entre eux pourraient ne pas être en fait des « déterminants » de l'observance et la relation « causale » pourrait dans certains cas être inversée. Par exemple, il est particulièrement difficile de déterminer si un patient se sent déprimé à cause des effets secondaires entraînant ensuite un comportement de non-observance ou si l'augmentation de la dépression est une conséquence de l'incapacité à établir ou à maintenir un comportement d'observance.

Malgré ses limites qui doivent rendre prudent la généralisation des résultats à d'autres contextes, notre étude présente déjà des implications pratiques pour la prise en charge des personnes infectées par le VIH. Plusieurs travaux ont déjà souligné l'aspect dynamique des comportements des patients infectés par le VIH face aux traitements antirétroviraux [5, 15, 23, 26]. Le suivi prospectif de cette étude confirme que l'observance est en parti un processus d'apprentissage qui

peut nécessiter des durées différentes selon les patients et qui reste influencé par les événements extérieurs (environnement social et quotidien) ou internes (expérience du traitement) pendant toute la durée du traitement. Ils apparaissent clairement qu'il s'avère impossible de prédire l'observance de manière fiable même à court terme sur la seule base de quelques facteurs potentiellement identifiables dès lors que le statut clinique des patients justifie une initiation du traitement.

La recherche socio-comportementale dont notre étude, ainsi qu'un nombre croissant d'interventions expérimentales ayant pour but de promouvoir l'observance et l'accès aux multithérapies des patients infectés par le VIH [1, 18] plaident davantage en faveur d'une approche alternative de l'observance plus dynamique et empathique. Plutôt que d'essayer d'identifier les patients « intrinsèquement non-observants », les médecins prescripteurs devraient se concentrer sur les moyens d'aider tous les patients à prendre leur traitement et à encourager la participation active des patients eux-mêmes pour une meilleure observance.

## Remerciements

### Le groupe d'études APROCO

**Conseil scientifique et comité de pilotage :** *Investigateurs principaux :* C. Leport, F. Raffi. *Méthodologie :* G. Chêne, R. Salamon. *Sciences sociales :* J.-P. Moatti, J. Pierret. *Virologie :* F. Brun-Vézinet, H. Fleury. *Pharmacologie :* G. Peytavin. *Autres membres :* D. Costagliola, P. Dellamonica, C. Katlama, L. Meyer, M. Morin, D. Sicard, A. Sobel, F. Vincent-Ballereau. *Comité de validation des événements :* M. Dupon, V. Le Moing, B. Marchou, T. May, P. Morlat, A. Waldner-Combernoux. *Observateurs :* F. Agid, F. Bourdillon, J.-F. Delfraissy, J. Dormont, J.-Y. Lacut, Y. Souteyrand, J.-L. Vildé.

**Centres investigateurs :** Amiens (Pr Schmit), Angers (Dr Chennebault), Belfort (Dr Faller), Besançon (Dr Estavoyer, Pr Laurent, Pr Vuitton), Bordeaux (Pr Beylot, Pr Lacut, Pr Le Bras, Pr Ragnaud), Bourg-En-Bresse (Dr Granier), Brest (Pr Garré), Caen (Pr Bazin), Compiègne (Dr Veyssier), Corbeil Essonnes (Dr Devidas), Creteil (Pr Sobel), Dijon (Pr Portier), Garches (Pr Perronne), Lagny (Dr Lagarde), Libourne (Dr Ceccaldi), Lyon (Pr Peyramond), Meaux (Dr Allard), Montpellier (Pr Reynes), Nancy (Pr Canton), Nantes (Pr Raffi), Nice (Pr Cassuto, Pr Dellamonica), Orléans (Dr Arzac), Paris (Pr Bricaire, Pr Caulin, Pr Frottier, Pr Herson, Pr Imbert, Dr Malkin, Pr Rozenbaum, Pr Sicard, Pr Vachon, Pr Vildé), Poitiers (Pr Becq-Giraudon), Reims (Pr Rémy), Rennes (Pr Cartier), Saint-Étienne (Pr Lucht), Saint Mandé (Pr Roué), Strasbourg (Pr Lang), Toulon (Dr Jaureguiberry), Toulouse (Pr Massip), Tours (Pr Choutet).

**Monitoring et analyses :** V. Cailleton, M.P. Carrieri, C. Deveaud, S. Duran, S. Dutoit, J.-L. Ecobichon, C. Egouy, C. Jadand, V. Journot, R. Lassalle, L. Latour, V. Le Moing, C. Lewden, B. Masquelier, W. Nouioua, G. Palmer, S. Roloff, V. Rondé-Oustau, A. Sangue, M. Savès, B. Spire, M. Souville.

**Financement :** Agence nationale de recherches sur le sida (ANRS, action coordonnée n° 7).

Autres sources : Association des professeurs de pathologie infectieuse et tropicale (APPIT) et laboratoires pharmaceutiques : Abbot, Boehringer-Ingelheim, Roche, Bristol Myers Squib, Merck Dohm Chibret, Glaxo-Welcome.

## Références bibliographiques

1. Bamberger JD, Unick J, Klein P *et al.* Helping the urban poor stay with antiretroviral HIV drug therapy. *Am J Publ Health* 2000 ; 90 : 699-701.
2. Bangsberg DR, Hecht FM, Charlebois ED *et al.* Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *AIDS* 2000 ; 14 : 357-66.
3. Bassetti S, Battegay M, Furrer H *et al.* Why is highly active antiretroviral therapy (HAART) not prescribed or discontinued ? Swiss HIV Cohort Study. *J Acquir Immune Def Syndr* 1999 ; 21 : 114-9.
4. Catz SL, Kelly JA, Bogart L *et al.* Patterns, correlates, and barriers to medication adherence among persons prescribed new treatments for HIV disease. *Health Psychol* 2000 ; 19 : 124-33.
5. Chesney MA, Ickovics J, Hecht FM *et al.* Adherence : a necessity for successful HIV combination therapy. *AIDS* 1999 ; 13 : S271-8.
6. Chesney MA, Ickovics JR, Chambers KA *et al.* Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials : the AACTG adherence instruments. Patient Care Committee and Adherence Working Group of the Outcomes Committee of the Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG). *AIDS Care* 2000 ; 12 : 255-66.
7. Duran S, Solas C, Spire B *et al.* Do HIV-infected injecting drug users over-report adherence to HAART ? A comparison between patients' self-reports and serum protease inhibitor concentrations in the French MANIF 2000 cohort study. *AIDS* 2001 (sous presse).
8. Duran S, Spire B, Raffi F *et al.* Self-reported symptoms after initiation of protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART. *HCT* 2001 ; 2 : 38-45.
9. Fuhrer R, Rouillon F. La version française de l'échelle CES-D. Description and translation of the autoevaluation scale (in French). *Psychiatrie et Psychobiologie* 1989 ; 4 : 163-6.
10. Gifford AL, Bormann JE, Shively MJ *et al.* Predictors of self-reported adherence and plasma HIV concentrations in patients on multidrug antiretroviral regimens. *J Acquir Immune Def Syndr* 2000 ; 23 : 386-95.
11. Gordillo V, del Amo J, Soriano V *et al.* Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS* 1999 ; 13 : 1763-9.
12. Haubrich RH, Little SJ, Currier JS *et al.* The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. California Collaborative Treatment Group. *AIDS* 1999 ; 13 : 1099-107.
13. Hecht F, Grant R, Petropoulos C *et al.* Sexual transmission of an HIV-1 variant resistant to multiple reverse-transcriptase and protease inhibitors. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 307-11.
14. Janz N, Becker M. The health belief model : a decade later. *Health Educ Quart* 1984 ; 11 : 1-47.
15. Johnston-Roberts K, Mann T. Barriers to antiretroviral medication adherence in HIV-infected women. *AIDS Care* 2000 ; 12 : 377-86.
16. Kalichman SC, Ramachandran B, Catz S. Adherence to combination antiretroviral therapies in HIV patients of low health literacy. *J Gen Intern Med* 1999 ; 14 : 267-73.

17. Knippel H, Weiss J. Use of alternative medicines in a sample of HIV-positive gay men : an exploratory study of prevalence and user characteristics. *AIDS Care* 2000 ; 12 : 435-46.
18. Knobel H, Carmona A, Lopez JL *et al.* Adherence to very active antiretroviral treatment : impact of individualized assessment. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1999 ; 17 : 78-81.
19. Lerner B, Gulick R, Dubler N. Rethinking non-adherence : historical perspectives on triple-drug therapy for HIV disease. *Ann Intern Med* 1998 ; 129 : 573-8.
20. Meichenbaum D, Turk D. Facilitating treatment adherence : a practitioner's guidebook. New York : Plenum Press, 1987.
21. Miller LG, Hays RD. Adherence to combination antiretroviral therapy : synthesis of the literature and clinical implications. *AIDS Read* 2000 ; 10 : 177-85.
22. Moatti JP, Carrieri MP, Spire B *et al.* Adherence to HAART in French HIV-infected injecting drug users : the contribution of buprenorphine drug maintenance treatment. *AIDS* 2000 ; 14 : 151-5.
23. Moatti JP, Souteyrand Y. HIV/AIDS social and behavioural research : past advances and thoughts about the future. *Soc Sci Med* 2000 ; 50 : 1519-32.
24. Murri R, Ammassari A, Gallicano K *et al.* Patient-reported nonadherence to HAART is related to protease inhibitor levels. *J Acquir Immune Def Syndr* 2000 ; 24 : 123-8.
25. Paterson DL, Swindells S, Mohr J *et al.* Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000 ; 133 : 21-30.
26. Pierret J. Everyday life with AIDS/HIV : surveys in the social sciences. *Soc Sci Med* 2000 ; 50 : 1589-98.
27. Roca B, Gomez CJ, Arnedo A. Stavudine, lamivudine and indinavir in drug abusing and non-drug abusing HIV-infected patients : adherence, side effects and efficacy. *J Infection* 1999 ; 39 : 141-5.
28. Stone V, Clarke J, Lovell J *et al.* HIV/AIDS patients' perspectives on adhering to regimens containing protease inhibitors. *J Gen Intern Med* 1998 ; 13 : 586-93.
29. Wallston KA, Wallston BS, DeVellis R. Development of the multidimensional health locus of control (MHLC) scales. *Health Educ Monogr* 1978 ; 6 : 160-70.
30. Ware J, Sherbourne C. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) : conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992 ; 30 : 473-83.
31. Weiss J. Attitudinal factors and adherence to protease inhibitor combination therapy. In : Moatti JP, Souteyrand Y, Prieur A, Sandfort T, Aggleton P, eds. *AIDS in Europe. New challenges for the social sciences*. Collection « Social aspects of AIDS ». London : Routledge, Taylor and Francis Group, 2000 : 45-56.
32. Weissman MM, Sholomskas D, Pottenger LA *et al.* Assessing depressive symptoms in five psychiatric populations : a validation study. *Am J Epidemiol* 1977 ; 106 : 203-14.



# L'observance en Afrique : question de culture ou « vieux problème » de santé publique ?

Alice DESCLAUX<sup>1</sup>

## Résumé

L'observance concernant les traitements antirétroviraux doit-elle être conçue, mesurée et traitée de la même manière en Afrique et au Nord ? Pour les responsables de programmes africains, l'observance est limitée par des obstacles d'ordres cognitif et culturel. Les patients de l'Initiative sénégalaise d'accès aux ARV (ISAARV) ont un niveau d'observance relativement élevé. Les mesures d'appui mises en place à Dakar ne suffisent pas à expliquer ces résultats, qui semblent largement dus aux performances du programme en terme de qualité de la prise en charge médicale. Ceci conduit à proposer d'analyser spécifiquement les facteurs institutionnels d'observance - peu visibles au Nord où un certain niveau de prise en charge médicale est acquis *a priori*. Ces facteurs contribuent à construire l'observance en Afrique, simultanément aux facteurs culturels, pour lesquels de nouvelles pistes d'analyse sont proposées.

**Mots clés :** observance, Afrique, adhésion, antirétroviraux, Sénégal, mesures d'appui.

Depuis la Conférence internationale de Durban, où l'accès des pays du Sud aux antirétroviraux est devenu un enjeu politique majeur, les programmes d'accès aux antirétroviraux, initiés par certains États, organismes internationaux ou ONG, se multiplient en Afrique. Pour les professionnels de santé publique, ces programmes posent de nombreux et complexes problèmes concernant en premier lieu leur faisabilité, leur durabilité et leur impact sur l'ensemble du système de soins. Pour les médecins cliniciens qui mettent en œuvre ces traitements, la préoccupation principale est l'observance<sup>2</sup>, qu'ils considèrent comme susceptible de soulever des difficultés particulières, au vu de leur expérience dans divers contextes de soins africains.

Une étude quantitative et qualitative de l'observance est en cours de réalisation dans le cadre de l'Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux (ISAARV) à

---

<sup>1</sup> LEHA, Université d'Aix-Marseille, 38, avenue de l'Europe, 13090 Aix-en-Provence, France.

<sup>2</sup> Il est nécessaire à ce stade de préciser notre définition de l'observance, car la signification des termes d'observance, compliance et adhésion, ne fait pas l'objet d'un consensus parmi les professionnels de la santé et des sciences humaines, ni entre anglophones et francophones. Nous utilisons le terme « observance » pour décrire l'adéquation des pratiques de prise des traitements aux

Dakar [1, 2]<sup>3</sup>. Les premiers résultats [1, 12] ne prennent tout leur sens que relativement à l'environnement social et culturel dakarois et aux caractéristiques du programme sénégalais. Ces données permettent cependant de tirer quelques enseignements concernant la façon dont l'observance peut être conçue en Afrique dans une approche opérationnelle.

Cet article présente d'une part une analyse de l'approche de l'observance développée par les médecins et responsables de programmes africains d'accès aux antirétroviraux et nourrie par des travaux en sciences sociales sur l'usage du médicament en Afrique, d'autre part les principaux résultats concernant l'observance à Dakar. La confrontation de ces deux sources de données permet de discuter la question suivante : l'observance doit-elle être conçue, explorée et traitée différemment dans les pays du Nord et du Sud ?

## **L'observance : le point de vue des responsables de programmes**

Selon la plupart des médecins et responsables de programmes d'accès aux antirétroviraux (en cours ou en projet) que nous avons lus ou rencontrés<sup>4</sup>, l'observance soulève en Afrique des difficultés qu'ils considèrent essentiellement comme d'ordre cognitif et comme liées au contexte social et culturel. La dimension cognitive de l'observance renvoie aux difficultés de compréhension des schémas thérapeutiques pressenties chez des patients dont un grand nombre sont illettrés, compte tenu des difficultés qui ont été observées chez des patients des pays du Nord pourtant habitués à des protocoles médicamenteux complexes. Ces difficultés seraient moins dues à la complexité des schémas thérapeutiques, désormais réduits à un petit nombre de prises (voire à une prise unique), qu'à l'exigence d'exhaustivité et de régularité des prises sur une longue durée. L'intégration des traitements dans le contexte social et culturel renvoie à d'autres dimensions et d'autres facteurs, que les professionnels de santé abor-

---

indications médicales ; le terme « adhésion » sera utilisé pour qualifier l'adéquation des perceptions du patient aux perceptions du médecin, concernant l'intérêt du traitement, de manière générale et pour le patient lui-même, ce qui renvoie aux représentations individuelles et collectives du traitement. Ces deux notions renvoient à deux champs distincts (pratiques et perceptions), articulés de diverses manières. Pour cette analyse, nous partirons d'une approche pragmatique de l'observance, considérant qu'elle dépend de multiples facteurs relatifs au patient (facteurs d'ordre cognitif, motivation du patient, perceptions du traitement - notamment de son efficacité et de ses effets secondaires -, capacités d'intégration des traitements dans la vie quotidienne...), relatifs à la pathologie (gravité, caractère chronique ou aigu, persistance de symptômes...), relatifs au traitement (volume, nombre et caractères organoleptiques des médicaments, schéma thérapeutique, contraintes associées au traitement, effets secondaires...), relatifs à la relation thérapeutique (attitude des prescripteurs, relation entre prescripteur et patient, information délivrée au patient au cours de la relation...) et relatifs au contexte de la prescription (perceptions du système de soins, existence de mesures d'appui à l'observance...).

<sup>3</sup> Pour une présentation de l'ISAARV et du programme de recherche, voir [1, 2]. Le programme de recherche en santé publique et sciences sociales « *L'ISAARV. Aspects sociaux, observance et impact sur le système médical* » est mis en œuvre par l'UR 36 de l'IRD et financé par l'ANRS, sous la direction d'E. Delaporte et A. Desclaux.

<sup>4</sup> Ces observations s'appuient sur des entretiens avec des responsables de projets de recherche et d'intervention, sur la participation à des ateliers de réflexion pour la mise en place de programmes d'accès aux ARV au Burkina Faso et dans plusieurs pays africains, et sur la lecture des courriers électroniques et communiqués parus sur SAFCO (forum public indépendant de la réponse au sida en Afrique du Centre et de l'Ouest), e-med, prevges.sida, Af-AIDS (listes de diffusion sur internet) entre mai 2000 et mai 2001.

dent avec une variété d'approches que l'on peut regrouper selon trois points de vue ; chacun de ces points de vue, présentés plus loin, peut être étayé par les résultats de travaux en sciences sociales.

### **Une question de culture ?**

Le premier point de vue des médecins qui développent une approche culturelle de l'observance considère que l'adhésion pose les mêmes problèmes au Nord et au Sud. L'adhésion serait même favorisée en Afrique du fait de plusieurs facteurs : les « traitements du sida » bénéficient localement de représentations très positives et leur efficacité est surestimée par la population ; les patients africains, souvent traités au stade symptomatique, constateraient rapidement l'effet des traitements, une corrélation ayant été établie au Nord entre niveau d'observance et gravité de la maladie [3] ; la rareté des ARV en Afrique, et le fait que les patients aient dû attendre plusieurs années avant d'y avoir accès, amènent les patients traités à se considérer comme privilégiés ; les ARV sont présentés par les médias africains comme des « objets politiques » au centre de rapports de pouvoir et d'enjeux économiques, sans discuter leur dimension de « produits pharmaceutiques » sous l'angle de leur efficacité ou de leur iatrogénicité potentielle. L'observance serait cependant aléatoire pour deux motifs : du fait des pratiques de partage des traitements par les patients qui feraient profiter leur conjoint et leurs enfants des médicaments prescrits pour eux-mêmes, ou qui revendraient des médicaments [13]<sup>5</sup> ; à cause des difficultés d'intégration des prises médicamenteuses dans des « styles de vie » (notamment des rythmes de vie) distincts de ceux du Nord et largement déterminés au niveau collectif de la famille étendue ou du groupe social. L'intrusion du social entre le patient et son traitement serait un facteur d'inobservance prégnant en Afrique.

Un autre point de vue considère que l'observance concernant les antirétroviraux risque d'être faible, comme elle l'a été en Afrique pour d'autres pathologies chroniques telles que la lèpre et la tuberculose, du fait de la faible adhésion des populations à la biomédecine. L'état des systèmes de soin et leur bas niveau de performance dans les pays africains expliqueraient la faible crédibilité des services, souvent victimes de ruptures de stock pour les médicaments essentiels et incapables de respecter eux-mêmes leurs propres recommandations de continuité des traitements. Par ailleurs, la majorité des recours aux soins s'effectueraient dans le secteur traditionnel qui apporte des réponses à la demande de sens des malades, les thérapeutes du secteur traditionnel sachant de plus profiter des insuffisances de la biomédecine<sup>6</sup>. Cette faible adhésion au système de soin biomédical pourrait se doubler d'une certaine méfiance vis-à-vis des traitements antirétroviraux, inspirée par les réticences des patients des pays du Nord, qui pourraient être relayées au Sud par les associations de personnes vivant avec le VIH (PvVIH). L'on pourrait observer en Afrique un bas niveau d'adhésion et des refus du traitement analogues à ceux décrits chez des femmes afro-américaines aux États-Unis [9]. Les Africains pourraient, comme les patients afro-américains sous inhibiteurs de protéase à New York [10], s'estimer moins

---

<sup>5</sup> De nombreux travaux attestent des réappropriations des prescriptions médicales par les patients et des usages du médicament dans le secteur populaire [13].

<sup>6</sup> Cette hypothèse pourrait être particulièrement pertinente dans des pays tels le Burkina Faso où des promoteurs « d'essais cliniques en médecine africaine » ont recommandé à leurs patients l'interruption des traitements biomédicaux.

aptes à suivre des traitements complexes, être plus soucieux des effets secondaires et plus critiques envers les médecins que les patients d'origine européenne. Le « problème numéro un » serait donc celui de la faible adhésion au médicament et au système de soin biomédical.

Un dernier point de vue considère que les perceptions locales de l'efficacité des produits pharmaceutiques pourraient mettre l'observance des traitements antirétroviraux en péril du fait d'un « excès d'adhésion » au médicament. Ce point de vue se nourrit de l'expérience concernant les maladies sexuellement transmissibles, pour lesquelles les antibiotiques sont considérés par la population de pays d'Afrique de l'ouest comme suffisamment efficaces pour n'être utilisés que quelques jours - soit une durée suffisante pour effacer les symptômes mais insuffisante pour traiter la maladie [4, 7]<sup>7</sup>. Dans le cas des MST, cet « excès de confiance » dans le médicament conduit un nombre important de patients à se passer de consultation médicale en se fournissant directement sur le marché informel. Le modèle des MST apparaît comme d'autant plus pertinent aux médecins que l'observance favorise dans ce cas, comme dans le cas du VIH, l'émergence de résistances microbiennes aux traitements disponibles. Le spectre de l'automédication se développant au fur et à mesure de l'apparition d'une circulation d'antirétroviraux sur le marché illicite est très prégnant parmi les responsables de programmes, d'autant plus que leur volonté de reculer l'émergence de résistances converge avec la pression des industriels du médicament soucieux de contrôler le marché.

### **Un problème de santé publique ?**

De nombreux médecins placent ainsi les représentations des patients et leur culture au cœur de l'observance, au risque de renouveler une approche culturaliste du VIH/sida en Afrique déjà perceptible dans les premières années de l'épidémie. Simultanément, les médecins considèrent que l'observance en matière d'antirétroviraux est justiciable d'une stratégie de santé publique déjà développée dans les pays du Sud pour la prise en charge de la tuberculose - une autre maladie chronique exigeant également un niveau d'observance élevé - et déclinée dans un grand nombre de programmes : la DOT (*Directly Observed Therapy*) [8]<sup>8</sup>. Se pose alors la question de la pertinence de cette double approche : approche culturelle et approche de santé publique centrée sur la DOT.

---

<sup>7</sup> Les représentations de l'efficacité des traitements, les usages thérapeutiques en matière de MST et l'impact de ces usages sur l'émergence de résistances microbiennes ont été décrits dès les années 1980. Pour une analyse des sciences sociales sur ces problèmes, voir [7]. En Afrique, ils ont été particulièrement documentés au Liberia [4] mais cette situation existe dans de nombreux autres pays.

<sup>8</sup> Pour une présentation de la stratégie DOT, voir [8].

## L'observance : les résultats de Dakar

Le niveau global d'observance décrit pour les patients de l'ISAARV est relativement élevé : plus des trois quarts des patients déclarent avoir pris en moyenne plus de 95 % de leurs doses [5, 11]<sup>9</sup>. Les questionnaires et les entretiens réalisés dans le cadre de l'enquête qualitative montrent que les patients partagent avec les patients du Nord des difficultés liées aux effets secondaires de certains médicaments, des perceptions de la toxicité de traitements simultanément considérés comme très efficaces (la toxicité étant le corollaire de l'efficacité), des prises manquées du fait d'un oubli ou d'un endormissement, une amélioration du niveau d'observance lorsque le schéma thérapeutique est simplifié. Les difficultés qui n'ont pas été décrites au Nord tiennent à l'accès économique au traitement, à l'impossibilité de respecter des rendez-vous du fait de déplacements du patient, aux ruptures d'accès au traitement du fait de l'absence du médecin pour renouveler l'ordonnance ou de la non-disponibilité des médicaments au moment du rendez-vous à la pharmacie. L'observance à moyen terme (entre six et douze mois de prise en charge) n'est pas significativement inférieure à l'observance des six premiers mois : 91,3 % (écart-type 25 %) *versus* 87,9 % (écart-type 28 %). Mais certains patients expriment des doutes sur leur capacité à suivre un traitement de longue durée, du fait de leur perte du statut de malade qui permettait jusqu'alors à l'entourage d'accepter leur traitement. Se posent également aux patients de nouveaux problèmes qui sont les conséquences de l'amélioration de leur état de santé due au traitement antirétroviral : des patientes expriment le désir d'avoir des enfants, ce qui pourrait les conduire à interrompre un traitement dont elles ont été informées de la iatrogénicité pour le fœtus. D'autres patients craignent d'avoir des difficultés à payer le traitement, ou à s'approvisionner avec la même régularité qu'au cours des premiers mois.

Les craintes exprimées par les médecins de voir les traitements partagés par les patients semblent infondées à Dakar, où les conjoints et enfants de patients du programme sont considérés comme prioritaires à l'inclusion dans l'ISAARV. Les difficultés d'intégration des prises dans leur vie quotidienne sont détaillées par les patients, dans une société où être séropositif expose à l'ostracisme et où le médicament antirétroviral a le statut de stigmaté. Les patients décrivent, au cours des entretiens, les stratégies qu'ils mettent en œuvre pour contourner ces difficultés. Les ruptures d'observance prennent leur sens si l'on explicite les logiques sociales et culturelles sous-jacentes à l'adhésion au traitement et à son intégration dans la vie quotidienne et dans l'espace privé des patients ; cette analyse est en cours. Nous ne considérerons ici les données concernant l'observance à Dakar que sous l'angle des indications que l'on peut en retenir pour définir l'approche opérationnelle de l'observance.

---

<sup>9</sup> L'observance a été mesurée chez 106 patients sur 934 mois de traitement délivrés, à partir des déclarations des patients au cours d'entretiens mensuels avec le pharmacien. Les traitements comprenaient des trithérapies pour 93 % des patients, des bithérapies pour les autres. Pour le détail des protocoles de traitement et de l'analyse des données d'observance, voir [5]. L'enquête qualitative a été réalisée par entretiens répétés auprès d'une quarantaine de patients [11]. Rappelons qu'aucune méthode de mesure n'est parfaitement fiable : ces méthodes étant essentiellement basées sur les déclarations des patients, elles surestiment généralement l'observance. Il est cependant permis de penser, compte tenu des précautions méthodologiques et des conditions du recueil des données à Dakar, que la surestimation de l'observance n'y est pas supérieure à d'autres sites où des études similaires ont été menées.

## Les mesures d'appui à l'observance

Le dispositif d'appui à l'observance qui a été mis en place à Dakar pendant la période considérée est intégré aux services de soins. Il a été voulu minimal pour être généralisable et ne pas représenter une charge financière supplémentaire importante, tout en étant suffisant pour assurer les conditions d'une observance qui garantit l'efficacité des traitements. Les mesures d'appui reposent essentiellement sur le *counselling* réalisé par le pharmacien au cours de la dispensation mensuelle, et sur un système d'alerte en cas de rendez-vous manqué, qui conduit le pharmacien à avertir le médecin prescripteur et un assistant social pour que ce dernier prenne contact avec le patient. Certains patients ont accès à des groupes de parole, ayant tantôt une dimension d'information par la présence d'un professionnel de santé qui répond aux questions de l'assistance, tantôt une dimension d'échange d'expériences au cours de discussions entre patients sous traitement. Le dispositif apparaît comme « léger » si on le compare aux nombreuses mesures d'appui à l'observance mises en place dans les pays du Nord<sup>10</sup> ; il repose cependant sur le recrutement de personnel (pharmaciens, coordonnateurs) et le financement de moyens de déplacement et de communication entre les professionnels engagés dans l'ISAARV. Les associations dakaroises de PvVIH ne se sont pas investies de l'appui à l'observance, qui est donc limité au système de soin biomédical.

## L'observance indissociable de l'accès

Les deux premiers motifs des incidents et ruptures d'observance rapportés par les patients ont été le coût des traitements et les absences du patient pour cause de déplacement indépendant de motifs médicaux. Les facteurs économiques d'inobservance sont liés aux tarifs des traitements eu égard au niveau moyen des revenus de la population dakaroise, mais surtout à la précarité de cette population [12]<sup>11</sup>. Les difficultés économiques des patients reflètent aussi le niveau de sélection économique au stade des inclusions : un niveau d'observance très élevé pourrait signifier une sélection initiale ne retenant que les plus riches. L'observance décrite est donc étroitement liée aux critères et aux modalités d'accès au programme ; bien que la plupart des responsables de programmes refusent l'instauration de critères sociaux d'inclusion, les patients sont soumis à une sélection active ou « passive » ne serait-ce que, en amont du programme, pour l'accès social ou géographique au dépistage ou aux services de soins. Dans les pays du Nord, les rapports entre accès et observance se conçoivent différemment : on considère que l'accès aux traitements antirétroviraux ne doit pas être soumis à l'observance présumée des patients, aucun facteur social prédictif de l'observance n'ayant été validé [6]. Dans les pays du Sud, la sélection des patients, inévitable compte tenu du rapport entre l'ampleur de la pandémie et le caractère limité des ressources sanitaires, fait de cette interdépendance avec l'accès aux programmes un élément incontournable de l'analyse de l'observance.

<sup>10</sup> Voir les mesures qui ont été présentées au cours de la IV<sup>e</sup> Conférence internationale sur la prise en charge extra-hospitalière et communautaire des personnes vivant avec le VIH/sida, Paris, 5-8 décembre 1999, et du 1<sup>er</sup> Colloque international sur l'observance, Nantes, 5-7 octobre 2000.

<sup>11</sup> Sur la période d'étude, les patients payaient chaque mois entre 0 et 198 000 FCFA (moyenne 25 620 FCFA, médiane 21 120 FCFA). Le salaire mensuel minimum sénégalais est de 36 250 FCFA en décembre 2000 (100 FCFA = 1 FF).

La catégorie de population qui ne vient pas chercher son traitement parce qu'elle est en déplacement (second motif d'inobservance) comprend des patients relativement aisés qui voyagent fréquemment, des commerçants, ou des professionnels des transports. Pour certains d'entre eux, il faut parfois choisir entre un voyage et le rendez-vous mensuel à la pharmacie, et ce choix risque de mettre leurs revenus, voire leur emploi, en danger. La plupart des programmes d'accès aux antirétroviraux reçoivent une population majoritairement urbaine, souvent masculine, appartenant à des catégories socio-professionnelles favorisées. Pour cette population, les mesures d'appui à l'observance basées sur une dispensation très fréquente ou sur une supervision des prises, telles que les suppose la stratégie DOT, ne sont pas toujours pertinentes : de telles mesures risquent, à l'inverse, de réduire l'observance du fait des difficultés à respecter ces rendez-vous. Les mesures d'appui, quelle que soit leur validité intrinsèque, ne doivent pas représenter une contrainte supplémentaire lourde pour les patients : comme tout programme de santé, il est important d'assurer leur accessibilité géographique, temporelle, sociale, physique et linguistique. La particularité de ces services est peut-être de devoir être conçus comme destinés à des patients « en bonne santé », ayant des contraintes liées à leur profession et à leur vie sociale : une telle approche est nouvelle pour de nombreux services de maladies infectieuses et de médecine africains.

### **Les facteurs institutionnels de l'observance**

Les niveaux élevés d'observance attestés à Dakar pourraient également tenir à la qualité du suivi médical et plus globalement de la « prise en charge sanitaire ». Cette qualité semble liée à l'existence des instances de coordination mises en place dans le cadre de l'ISAARV et au dispositif propre au projet de recherche bioclinique. Un comité médical technique rassemble chaque mois les professionnels de santé participant à l'ISAARV pour examiner les indications thérapeutiques au vu des dossiers de patients candidats ou de patients manifestant des effets secondaires, un échappement, ou d'autres événements médicaux ou sociaux intercurrents. Un comité d'éligibilité et de suivi (qui rassemble les mêmes intervenants avec les assistants sociaux et le coordonnateur des aspects sociaux) examine essentiellement les aspects économiques, mais dans certains cas des difficultés d'observance liées à d'autres facteurs sociaux sont traitées, voire prévenues.

De plus, les patients de l'ISAARV disposent d'un suivi médical régulier, suffisamment fréquent au cours des premiers mois pour gérer l'apparition d'un effet secondaire ou une difficulté d'acceptation du traitement, du fait des exigences de la mise en place d'une cohorte observationnelle bioclinique gérée par un moniteur d'études cliniques. Ces exigences ont incontestablement amélioré la consistance et le caractère exhaustif du recueil des données et du suivi médical. Malgré cela, des difficultés d'observance restent liées à un défaut de coordination entre médecin, pharmacien et malade.

Les médecins et pharmaciens de l'ISAARV sont des professionnels qui étaient déjà, dès le début du programme, spécialisés dans la prise en charge du VIH, rompus à la recherche clinique et informés des recommandations médicales les plus récentes. La création et la mise en place d'outils de suivi (dossiers médicaux individuels des patients, agendas des médecins et pharmaciens, système de classement) a permis d'assurer la régularité de leur intervention auprès de cha-

que patient. Les médecins africains spécialisés en sidénologie sont fréquemment sollicités en tant qu'experts ou pour des conférences à l'étranger, ce qui exige, pendant leurs absences, que le relais soit pris par d'autres médecins pour la continuité du suivi des patients. Les outils de suivi ont été le support nécessaire de tels relais.

Les Comités ont joué leur rôle d'expertise vis-à-vis des patients, adaptant les protocoles thérapeutiques et les mesures prises dans le domaine social pour chacun d'entre eux ; ils ont également joué un rôle important de coordination des interventions et d'harmonisation des attitudes des professionnels dans le domaine médical et social. Cette mise en cohérence globale des intervenants du système de soin pourrait être un facteur indirect mais non négligeable d'amélioration de l'observance des patients.

Au cours des entretiens, les patients ont exprimé leur préoccupation concernant le respect de la confidentialité autour de leur statut sérologique dans les services de soin, la consultation de dispensation pouvant avoir un caractère stigmatisant. Beaucoup considèrent que l'hôpital ne garantit pas l'anonymat, ni même un espace de confidentialité, ce qui les conduit à mettre en place des stratagèmes, comme ils le font à domicile, pour cacher la nature de leurs traitements. L'observance est soumise à cette « socialisation » du médicament dans l'espace de l'hôpital et plus largement, dans le système de soin, qui semble faire l'objet de peu d'attention de la part des professionnels de santé.

Il est probable que le niveau élevé d'observance des patients au sein de l'ISAARV soit lié simultanément au degré élevé d'adhésion de patients se considérant comme privilégiés et ayant des représentations très positives des traitements, à la qualité du dispositif de soin reposant sur des professionnels de santé de niveau universitaire spécialisés dans la prise en charge du VIH/sida, et au dispositif d'appui. De cette expérience, il apparaît que quatre choix stratégiques jouent un rôle essentiel dans l'observance et la qualité de la prise en charge, qui relèvent d'interventions concernant le système de soin : le rôle central du pharmacien, la coordination des professionnels, la mise en place d'outils de suivi et la gestion de la socialisation du traitement.

## Conclusions

Les observations relatives à l'ISAARV ne permettent pas de dire « ce qu'il faut faire » en matière d'observance, mais apportent quelques indications sur la façon d'aborder cette question.

Il n'y a pas lieu de nier la dimension culturelle de l'observance, quand bien même les dimensions sociales et politiques expliqueraient une part importante de ses facteurs, mais de préciser quel peut être son substrat, plus particulièrement en Afrique. Deux hypothèses se dessinent, qui concernent d'une part le rapport entre adhésion et observance, d'autre part le rôle du soutien social dans l'observance :

- de manière générale, les travaux sur l'observance réalisés dans les pays du Nord ont montré une corrélation entre niveaux élevés d'adhésion et d'observance [15]. À l'inverse, dans certains cas, l'on peut craindre en Afrique qu'une adhésion au médicament trop importante ne mette l'observance en danger. Ceci conduit à concevoir la possibilité qu'existe une dissonance entre adhésion et observance ; cette hypothèse amène également à « déconstruire » la notion d'adhé-



sion globale, pour considérer de manière distincte l'adhésion à un médicament et au traitement, aux produits pharmaceutiques et au système de soin ;

– le « soutien social » est conçu dans les recherches menées au Nord comme un appui *a priori* à l'observance. En Afrique, l'insertion du patient dans un réseau de proches est plutôt perçue comme faisant peser un risque de redistribution des médicaments, qui aurait pour substrat sociologique la « solidarité africaine » et la « famille étendue ». Cette perception coexiste avec la notion d'appui par les groupes de pairs, qui justifierait les interventions d'appui à l'observance reposant sur les associations de PvVIH. Plusieurs modalités de « soutien social » et « d'inscription dans des réseaux sociaux » doivent donc être envisagées, dont la valeur d'appui à l'observance doit être analysée de manière critique.

Ces notions conduisent à complexifier les modèles théoriques communs d'analyse de l'observance, pour qu'ils rendent mieux compte des réalités culturelles et sociales africaines.

L'expérience de Dakar montre que les interventions influant sur l'observance doivent concerner non seulement le patient, mais également - et peut-être en premier lieu - le dispositif de soin. Ces mesures sont rarement évoquées dans les projets, peut-être parce qu'elles sont considérées par leurs promoteurs comme des « pré-requis ». Ces interventions nécessitent des moyens, notamment en temps<sup>12</sup>, sous peine de voir démissionner des médecins, souvent déjà très impliqués dans la prise en charge de leurs patients. La mise en place de dossiers médicaux, d'outils de suivi des consultations et de recueil de données concernant les patients, nécessite une logistique, dont disposent peu d'hôpitaux africains. La garantie de la confidentialité et de l'anonymat dans les consultations médicales et les pharmacies n'est actuellement pas absolue.

L'expérience de Dakar confirme la nécessité d'une approche multidimensionnelle des mesures d'appui à l'observance [15]. Un dispositif approprié n'exige pas seulement l'adjonction d'activités d'appui au système existant, mais suppose quelques évolutions dans l'organisation du système pour assurer une prise en charge de qualité de manière durable. Ceci conduit à rejoindre les auteurs qui, en matière de tuberculose, ont montré que l'observation des prises médicamenteuses ne suffisait pas à améliorer l'observance, et qui ont critiqué une interprétation de la DOT focalisée sur cette « observation » [14].

Dans ce contexte, la culture n'apparaît pas comme un facteur limitant d'une observance qui ne dépendrait que du patient. L'observance devrait plutôt être considérée comme le produit d'une construction sociale dans laquelle le système de soin (et pas seulement les mesures d'appui centrées sur le patient) occupe une place essentielle. Faisons écho au Sud à l'article que Wright a consacré au Nord : le « vieux problème » de santé publique de l'accessibilité, l'acceptabilité, la durabilité des interventions dans un système de soin cohérent, équitable et efficace, est toujours d'actualité, et réémerge sous la forme de « facteurs institutionnels d'observance ».

---

<sup>12</sup> Une consultation médicale pour un patient sous antirétroviraux doit durer au moins vingt minutes, soit quatre fois plus que la durée moyenne de consultations médicales courantes. La participation à une réunion de coordination ne peut avoir lieu sur le temps de consultation.

## Références bibliographiques

1. Delaporte E, Desclaux A, Taverne B, eds. L'ISAARV (Initiative Sénégalaise d'Accès aux ARV). Aspects sociaux, observance et impact sur le système médical. Rapport intermédiaire, mai 2001, 301 p.
2. Faye Niang MA. Enseignements de l'initiative d'accès aux antirétroviraux. *Transcriptase Sud* 2001 ; 6 : 17-8.
3. Gao X, Nau DP, Rosenbluth SA *et al.* The relationship of disease severity, health beliefs and medication adherence among HIV patients. *AIDS Care* 2000 ; 12 (4) : 387-98.
4. Green EC. Sexually transmitted disease, ethnomedicine and health policy in Africa. *Soc Sci Med* 1992 ; 35 (2) : 121-30.
5. Lanièce I. L'observance et ses principaux déterminants. Analyses quantitatives. In : Delaporte E, Desclaux A, Taverne B, eds. L'ISAARV (Initiative Sénégalaise d'Accès aux ARV). Aspects sociaux, observance et impact sur le système médical. Rapport intermédiaire, mai 2001, p. 59-74.
6. Moatti JP, Souteyrand Y. Éditorial : HIV/AIDS social and behavioural research : past advances and thoughts about the future. *Soc Sci Med* 2000 ; 50 : 1519-32.
7. Nichter M. Pharmaceuticals, the commodification of health, and the health care-medicine use transition. In : Nichter M, Nichter M, eds. *Anthropology and international health, Asian care studies*. Gordon and Breach, 1989 : 265-327.
8. OMS. Treatment of tuberculosis : guidelines for national programmes, 2<sup>e</sup> ed. Geneva : WHO/TB/97.220, 1997.
9. Siegel K, Gorey E. HIV-infected women : barriers to AZT use. *Soc Sci Med* 1997 ; 45 (1) : 15-22.
10. Siegel K, Karus D, Schrimshaw EW. Racial differences in attitudes toward protease inhibitors among older HIV-infected men. *AIDS Care* 2000 ; 12 (4) : 423-34.
11. Sow K. Le vécu du traitement antirétroviral : représentations et expériences. In : Delaporte E, Desclaux A, Taverne B, eds. L'ISAARV (Initiative Sénégalaise d'Accès aux ARV). Aspects sociaux, observance et impact sur le système médical. Rapport intermédiaire, mai 2001, p. 75-118.
12. Sylla O, Lanièce I, Sow K *et al.* Antiretroviral treatment in Senegal : financial accessibility of the national program and patients contribution levels. XIII<sup>th</sup> International AIDS Conference, Durban, 8-13 July 2000 (abstract WePeD4585).
13. Van der Geest S, Reynolds Whyte S, eds. The context of medicines in developing countries : studies in pharmaceutical anthropology. Dordrecht : Kluwer Academic Publishers, 1988.
14. Volmink J, Matchaba P, Garner P. Directly observed therapy and treatment adherence. *Lancet* 2000 ; 355 : 1345-50.
15. Wright MT. The old problem of adherence : research on treatment adherence and its relevance for HIV/AIDS. *AIDS Care*, 2000 ; 12 (6) : 703-10.

# Une approche dynamique du traitement chez des personnes infectées par le VIH : la notion d'intégration

Janine PIERRET et le groupe d'études APROCO<sup>1</sup>

## Résumé

Le cadre d'analyse développé dans ce texte s'appuie sur des données qualitatives recueillies auprès de personnes infectées par le VIH recevant pour la première fois un traitement antirétroviral hautement actif et suivies depuis mai 1997 dans la cohorte APROCO. Au cours de l'année 1998, trente-cinq d'entre elles ont été interviewées dans les premières semaines de la prise de ce traitement dont vingt-quatre ont accepté d'être à nouveau interviewées huit mois après. La notion d'intégration du traitement a été élaborée pour interpréter les données. Il s'agit d'un processus dont deux étapes ont été mises en évidence, l'acceptation et l'appropriation qui chacune s'appuie sur le temps et l'auto-régulation.

**Mots clés :** traitement, temps, maîtrise, acceptation, appropriation, intégration, suivi longitudinal, APROCO.

## Introduction et cadre d'analyse

Ce texte n'aborde pas la question de l'observance, de sa mesure et de son amélioration [1, 4, 8, 12-15]<sup>2</sup> mais celle de la compréhension de la façon dont une personne infectée par le VIH va composer avec un traitement au long cours dans le contexte singulier des thérapies antirétrovirales hautement actives. Il s'inscrit dans un courant de la sociologie selon lequel l'apparition d'une maladie crée des bouleversements dans l'organisation de la vie individuelle, conjugale, familiale, professionnelle et sociale des personnes concernées comme dans les interprétations qu'elles vont en donner. Ce courant centré sur le point de vue des personnes malades présuppose qu'elles sont actives dans leur traitement,

<sup>1</sup> Janine Pierret, CERMES (CNRS-INSERM-EHESS), 182, boulevard de la Villette, 75019 Paris, France.

Composition du groupe d'études APROCO : *investigateurs principaux* : Catherine Leport, François Raffi ; *coordonnateurs* : Geneviève Chêne, Roger Salamon, Jean-Paul Moatti, Janine Pierret, Françoise Brun-Vézinet, Hervé Fleury, Gilles Peytavin.

<sup>2</sup> Depuis vingt ans, des études socio-comportementales ont été développées sur l'observance des traitements dans des maladies de longue durée comme l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies cardio-vasculaires ou les troubles psychiatriques [1, 4, 12, 13], qui ont été reprises dans l'infection par le VIH [8, 14, 15].

qu'elles vont faire des choix et évaluer les avantages et les inconvénients en fonction de leurs propres contraintes et exigences. De plus, il considère que le traitement n'est qu'un des aspects de l'histoire des personnes malades et qu'il va devenir une composante de leur vie avec la maladie. Si le traitement s'inscrit bien dans une relation avec le médecin prescripteur, sa mise en œuvre effective la dépasse pour s'ajuster aux différentes contraintes, que ce soient celles du traitement lui-même (respect de la posologie, des heures de prise, de ses désagrèments éventuels), mais aussi celles de la vie professionnelle et familiale.

La question du traitement a ainsi permis d'analyser le travail de gestion effectué par les malades qui vivent avec des maladies chroniques en soulignant l'importance des déterminants sociaux autant que médicaux [2, 9, 10, 24]. En particulier, le traitement ne doit pas être perçu comme pouvant avoir des conséquences importantes sur l'organisation de la vie quotidienne de la personne et trop gêner ses activités. Il ne doit pas non plus avoir d'effets secondaires prévisibles inquiétants et il faut qu'il soit au minimum perçu comme pouvant avoir un effet positif sur l'évolution des symptômes et/ou leur non-aggravation [3]. Ainsi les malades n'acceptent pas toujours automatiquement un traitement et font des choix en évaluant ses contraintes et ses conséquences. Les traitements qui ont été étudiés jusqu'ici sont des traitements existants depuis plusieurs années et relativement « routinisés » dans le cas de maladies au long cours (diabète, épilepsie, insuffisance rénale). Le traitement antirétroviral hautement actif a une signification particulière dans la mesure où il apparaît quinze ans après la survenue de la maladie qui était jusque-là synonyme d'une mort relativement rapide. Il est donc le premier et le seul traitement dans l'infection par le VIH à avoir une efficacité, bien que ses effets à long terme ne soient ni connus ni maîtrisés par la médecine.

Ce texte prolonge ainsi la perspective des travaux précédents sur les conséquences et les réaménagements effectués par les personnes vivant avec le VIH [17, 18] pour interroger la place du traitement dans leur vie quotidienne en termes d'auto-régulation c'est-à-dire de négociations et d'arbitrages et non en termes de respect ou de non-respect des prescriptions médicales [9].

Il s'agit, à partir des données recueillies, de proposer un cadre d'analyse pour rendre compte des effets du temps et de l'auto-régulation autour du traitement. Une analyse en termes de processus d'intégration du traitement a été élaborée dont deux étapes ont été dégagées : l'acceptation et l'appropriation. Chaque étape d'une part, demande du temps et évolue dans le temps et d'autre part, s'appuie sur les possibilités de maîtrise et de négociation des personnes. Si récemment, une équipe australienne a développé une analyse qualitative pour étudier les activités quotidiennes qui rythment la prise d'un traitement antirétroviral hautement actif, le temps-durée n'a pas été pris en compte de façon systématique [20].

## **Méthodologie**

Ce travail s'intègre dans une étude plus large sur l'observance réalisée dans le cadre de la cohorte APROCO [11, 22, 23] (voir les 2 articles de B. Spire *et al.*, dans cet ouvrage) constituée de 1 281 personnes infectées par le VIH qui reçoivent pour la première fois un traitement antirétroviral hautement actif. Elle a été mise en place au printemps 1997 dans 47 services hospitaliers répartis sur

l'ensemble de la France. Ces personnes sont suivies à un mois puis tous les quatre mois sur le plan médical et biologique et un autoquestionnaire sur l'observance du traitement est également rempli régulièrement (tous les huit mois à partir du 8<sup>e</sup> mois).

À partir de 1998, une enquête qualitative par entretiens a été mise en place auprès d'un petit nombre de volontaires. Trente-cinq personnes ont accepté d'être interviewées entre février 1998 et janvier 1999. Vingt-quatre d'entre elles ont été revues huit mois après, entre octobre 1998 et juillet 1999. La consigne de départ de l'entretien était suffisamment large et ouverte pour que les personnes puissent organiser leurs propos comme elles l'entendaient : « *J'aimerais que vous me racontiez comment ça s'est passé pour vous depuis que vous connaissez votre contamination par le VIH, que vous me racontiez les changements que ça a pu provoquer dans votre vie personnelle, familiale, professionnelle...* » Ce type d'entretien consiste à ouvrir un espace de parole afin que les personnes racontent leur propre expérience dans des conditions qu'elles n'auraient pas pu avoir autrement [16]. D'une durée moyenne d'une heure, tous les entretiens ont été enregistrés au magnétophone et intégralement retranscrits.

Les personnes ont été choisies par les médecins des services hospitaliers en diversifiant les modes de contamination, le sexe, et le fait d'avoir déjà eu ou non un traitement<sup>3</sup>. On peut néanmoins se demander si les personnes qui ont accepté d'être interviewées ne sont pas celles qui se sentent proches des services hospitaliers ou bien encore celles qui souhaitent témoigner sur la façon dont elles vivent avec le traitement. En effet, ces personnes sont, comme leurs médecins prescripteurs, dans des conditions particulières de suivi dans la cohorte APROCO qui peuvent induire un certain nombre d'effets. Le *tableau 1* présente les caractéristiques des personnes interviewées à un mois et à huit mois de traitement.

Faire le choix d'une approche inductive, c'est se centrer sur le point de vue des personnes interviewées en privilégiant ce qu'elles disent pour en proposer une interprétation et un cadre d'analyse<sup>4</sup>. Ainsi dans les premières semaines du traitement, la question qui émerge de ces entretiens est celle du « pourquoi » : « pourquoi ce traitement, pourquoi maintenant » et de ce qu'il signifie dans l'histoire avec le VIH de ces personnes. Alors que huit mois plus tard, son usage et son ajustement aux contraintes de la vie quotidienne sont devenus les questions centrales. Après avoir présenté les interprétations autour du traitement dans les premières semaines, l'analyse de la place qu'il occupe dans la vie et l'habitude que ces personnes en ont prise huit mois plus tard sera développée en termes d'intégration.

---

<sup>3</sup> Je tiens à remercier les personnels des services investigateurs d'APROCO qui ont participé à l'enquête qualitative et plus particulièrement : Pr. Dellamonica, Dr Clevenbergh, Dr Cepii, Mme Serini à Nice ; Pr. Bazin, M. Féret à Caen ; Pr. Reynes, Mme Cotte, Mme Vidal à Montpellier ; Pr. Raffi, Mme Sicot à Nantes ; Pr. Garré, Mme Derrien à Brest ; Pr. Lepout, Dr Brunschweig à Bichat-Paris ; Pr. Sicard, Mme Lebaut à Cochin-Paris.

<sup>4</sup> Les deux corpus d'entretiens ont fait l'objet de lectures répétées et successives. Cette imprégnation du matériel a permis de mettre en évidence les grands thèmes développés ainsi que leur organisation c'est-à-dire les contenus comme la façon dont ils ont été mis en forme.

Tableau 1.  
**Caractéristiques des personnes interviewées dans l'enquête qualitative  
de la cohorte APROCO 1998-1999**

		À 1 mois	À 8 mois
Lieu de résidence	Paris	2	2
	Ouest	9	7
	Sud-Est	20	11
	Sud-Ouest	4	4
Genre	Hommes	27 (77 %)	19 (79 %)
	Femmes	8 (23 %)	5 (21 %)
Mode de transmission	Homosexuel	13 (37 %)	10 (42 %)
	Drogue	9 (26 %)	4 (17 %)
	Hétérosexuel	12 (34 %)	9 (37 %)
	Sang	1	1
Traitement	1 <sup>er</sup> traitement	18 (51 %)	15 (63 %)
	déjà traitées	17 (49 %)	9 (37 %)
Activité professionnelle	en activité	24 (68 %)	18 (75 %)
	sans activité	11 (32 %)	6 (25 %)
Âge	< 30 ans	9 (26 %)	7 (29 %)
	31 à 40 ans	18 (51 %)	12 (50 %)
	> 41 ans	8 (23 %)	5 (21 %)
<b>TOTAL</b>		<b>35</b>	<b>24</b>

Les pourcentages sont calculés pour chaque période c'est-à-dire par colonnes et sont donnés à titre indicatif. Les différences ne sont pas significatives entre les deux périodes.

## Les premières interrogations et les sens de la mise sous traitement

Dans les premières semaines du traitement, celui-ci n'est qu'une préoccupation parmi d'autres et demande donc à être resitué dans l'ensemble de l'organisation de la vie de ces personnes qui reste dominée par : maintenir le secret sur la contamination ; conserver et/ou retrouver une vie la plus « normale » possible au niveau professionnel et/ou familial. Ces deux préoccupations sont par ailleurs liées dans la mesure où le maintien du secret est souvent un élément central voire une condition d'une vie la plus normale possible [6, 17]. Il est cependant apparu que les personnes s'interrogent et interprètent différemment le fait d'avoir ce traitement [19] permettant de dégager deux groupes selon le sens qui lui est donné<sup>5</sup>.

### Deux sens différents donnés au traitement au cours des premières semaines

Un groupe de personnes (22), qu'elles aient déjà ou non été traitées, estiment que ce traitement signifie une aggravation de leur état, en d'autres termes, « elles vont plus mal » et ce traitement est le moyen pour elles « d'éviter de tomber malade ». Contaminé depuis 1990 et jamais traité, cet homme de 43 ans<sup>6</sup> avait

<sup>5</sup> Une fois chaque groupe dégagé, on a examiné s'il s'agissait ou non d'un premier traitement et si des désagréments étaient ou non exprimés.

<sup>6</sup> Tous les âges mentionnés sont ceux de l'année 1998, au moment du premier entretien.

de mauvais résultats de charge virale et était extrêmement fatigué : « *Ça n'allait pas du tout ! Et je me suis dit "je suis entrain de crever, il faut que je fasse quelque chose de toute urgence". C'est pour ça que je suis allé à l'hôpital* ». Une jeune femme de 27 ans qui n'avait jamais eu de traitement s'exprime de façon radicale : « *Au départ, j'étais complètement contre. J'avais peur en fait, pour moi c'était "tu prends un traitement, tu es finie"* ». Pour un homme de 42 ans déjà traité : « *Quand j'ai fait la trithérapie, donc c'est là que je me suis senti en danger* ». Ces personnes sont presque aussi nombreuses à se plaindre qu'à ne pas se plaindre d'effets désagréables et gênants du traitement dans les premières semaines.

Un autre groupe de personnes (13), dont dix reçoivent un traitement pour la première fois, le resituent dans leur histoire de l'infection par le VIH pour le considérer comme « logique » voire « normal » et devant leur arriver un jour. La plupart ne mentionne aucune gêne ou désagrément. Elles insistent aussi beaucoup sur les progrès récents et manifestent une grande confiance dans la recherche. Dépisté en 1992, un homme de 56 ans qui est traité pour la première fois s'appuie sur sa relation de confiance avec le médecin pour raconter : « *On a parlé des progrès thérapeutiques. Donc ça s'est intégré et puis je savais que le moment allait venir et quand le moment est venu j'étais prêt, quasiment prêt pour y passer. Voilà ça s'est fait assez naturellement. Je pense que j'étais bien préparé* ». Les personnes récemment contaminées (autour de 1996) considèrent même qu'elles ont de la chance de pouvoir avoir un traitement au moment où elles en ont besoin.

### **Qu'en est-il huit mois après ?**

Huit mois après le début du traitement, une personne sur deux fait toujours état d'effets désagréables (12 sur 24), situation équivalente à celle observée au cours des premières semaines (17 sur 35), mais la plupart en relativise maintenant les conséquences en les banalisant. La tendance soulignée dès le début du traitement semble se confirmer : les personnes qui considèrent la prise du traitement comme quelque chose qui devait normalement leur arriver, sont aussi plus nombreuses à ne ressentir aucun désagrément. Ce sont aussi celles qui ont plus facilement accepté d'être réinterviewées (11 sur 13). Ainsi, au bout de huit mois, les personnes qui disent supporter le mieux leur traitement sont celles qui estiment que celui-ci correspond à une étape normale parfois même à une chance dans leur histoire de maladie étant donné leur durée de vie avec l'infection à VIH et/ou les possibilités thérapeutiques qui existent maintenant. Le traitement est alors devenu un élément banal dans leur vie voire une évidence. On peut également avancer l'idée que ce sont aussi celles qui ont le moins grand effet de lassitude, n'ayant pas connu de changements thérapeutiques successifs et qui ont donc confiance dans ce traitement comme dans les progrès qu'il annonce.

Cette première analyse a mis en relation le sens donné au traitement dès les premières semaines avec le fait d'avoir ou non déjà été traité et surtout la façon dont les gênes ou les désagréments sont ressentis pour être banalisés au bout de huit mois. Cette banalisation des désagréments renvoie à l'usage du traitement et à son changement de place dans la vie quotidienne. Elle conduit à interroger les divers ajustements qu'il a suscités, le rôle de la durée et les mécanismes en jeu.

## Les étapes de l'intégration du traitement

Un cadre d'analyse a été élaboré à partir de deux dimensions qui traversaient tous les entretiens : le temps et l'auto-régulation c'est-à-dire les possibilités de maîtriser la situation et de la négocier avec les professionnels comme avec l'entourage. Elles sont apparues au centre d'un processus : l'intégration du traitement, dont deux étapes ont été dégagées.

### L'acceptation de la prise du traitement

Compte tenu des critères de sélection et d'inclusion dans la cohorte APROCO, toutes les personnes interviewées ont, au sens strict, accepté le traitement avec inhibiteur de protéase puisque l'inclusion dans la cohorte se fait à l'occasion de la première prescription. Il ne peut donc s'agir d'étudier le processus de décision d'acceptation ou non d'un traitement, comme cela a été fait par exemple pour le cancer du sein [7]. L'acceptation est appréhendée ici comme une construction prenant en compte un ensemble de moments parfois difficiles à identifier car ils peuvent se télescoper et qui correspondent à une série d'arbitrages plus ou moins verbalisés et formalisés, évoqués rétrospectivement par les personnes au cours des entretiens. Dès les premiers entretiens, la durée se révèle être une dimension centrale pour accepter le traitement et en est même la condition. Les personnes interviewées disent d'abord avoir dû se faire à l'idée de la prise d'un traitement ou d'un changement de traitement puis avoir eu besoin de temps pour appréhender les contraintes éventuelles et les conséquences sur l'organisation de leur vie, et enfin peser le pour et le contre avant d'accepter. « *Mon ami, ça fait un an qu'il est en trithérapie et ça se passe très bien* » raconte un homme de 49 ans « *mais moi je me trouvais très bien avec l'autre traitement et comme ça allait bien, je ne voyais pas pourquoi je devais changer* ». Quand le médecin lui propose une trithérapie, qui est son premier traitement, l'homme de 43 ans déjà cité insiste sur le fait qu'il a cependant attendu avant de se décider : « *J'avais le droit de choisir trois mois avant, c'est moi qui ai repoussé volontairement parce que psychologiquement je ne me sentais pas prêt* ».

Ce moment de réflexion, qui est parfois de plusieurs mois, peut aussi permettre d'en parler avec une tierce personne qu'il s'agisse d'un compagnon, d'une conjointe ou d'un parent. « *Tous les soirs j'étais chez des amis, on en a discuté, il fallait que j'en discute avec quelqu'un, je n'en avais jamais discuté* » raconte encore cet homme de 42 ans après que le médecin lui ait proposé un changement de traitement. Mais surtout, cette tierce personne intervient de façon indirecte et occupe, sans toujours le savoir, une position centrale dans la prise de décision : le traitement est accepté et pris en référence à une ou des personnes particulières, c'est le cas par exemple de celles qui ont des enfants et qui souhaitent les voir grandir. Une femme de 38 ans jamais traitée dont le mari est mort quelques années auparavant, l'exprime clairement : « *Je sais qu'il faut que je le prenne pour ma petite fille parce que je vous dis j'y crois quand même* », et elle ajoute un peu plus loin : « *Et puis je l'ai pris pour ma mère parce qu'elle a tellement fait pour moi et elle est en train de craquer* ». Cela souligne le rôle de l'entourage et surtout l'importance de faire quelque chose pour quelqu'un d'autre que soi [5]. Dans certains cas, un avis peut être demandé à un autre médecin. Une fois que les personnes ont pris la décision du traitement, sa mise en place



demande du temps pour accepter d'une part ses contraintes de régularité et d'autre part les gênes et désagréments physiques qu'il pourrait occasionner.

Dès le début du processus, prendre le temps de la réflexion permet d'entrer dans des relations de négociations avec les professionnels parfois même, avec l'entourage. En effet, ce délai de quelques mois est l'occasion de rediscuter avec les médecins, de s'informer sur ce qui existe, voire parfois de rencontrer des personnes dans la même situation. À travers ces diverses négociations, les personnes ont alors l'impression qu'elles peuvent exercer voire qu'elles exercent une certaine maîtrise sur ce qui leur arrive. La capacité de maîtrise occupe une place importante dès cette première étape et sera décisive pour la mise en place du traitement et son appropriation.

### **L'appropriation du traitement**

Cette seconde étape du processus d'intégration du traitement comporte trois moments principaux : apprendre à connaître les médicaments, mettre en place le traitement et en contrôler les désagréments. À chacun de ces moments, on retrouve l'importance du temps et de l'auto-régulation.

#### *Apprendre à connaître les médicaments*

La connaissance des médicaments se révèle être très peu maîtrisée au cours des premières semaines, en particulier, par les personnes qui sont déjà sous traitement et qui n'identifient pas clairement la nature du changement. En début de processus, on peut penser que le plus important et aussi le plus préoccupant pour elles n'est pas tant de connaître les médicaments que de savoir comment elles vont s'organiser. C'est ainsi que parmi les trente-cinq personnes interviewées, dix-neuf citent des noms de médicaments dont treize avaient déjà eu un traitement. Seules huit personnes nomment une nouvelle molécule. En effet, à cette étape, les médicaments sont plus souvent désignés par leur couleur, leur forme, leur taille ou leur goût que par leur nom. Mais au bout de huit mois, la situation a changé puisque toutes les personnes citent intégralement et sans la moindre hésitation, souvent même sous forme d'une litanie, l'ensemble de leurs médicaments. La connaissance du traitement se fait donc progressivement en s'appuyant sur son usage et apparaît être le premier élément de l'appropriation.

#### *Exercer une certaine maîtrise sur la mise en place du traitement*

Ces personnes ont d'abord eu des traitements qui étaient le plus souvent en trois prises avec un nombre de comprimés variant entre dix et quinze par jour. En début de traitement, près de quatre personnes sur dix disent avoir des difficultés avec les médicaments eux-mêmes, du fait de leur taille ou de leur nombre, mais au bout de huit mois ces difficultés semblent avoir disparues. Et si toutes les personnes considèrent que le traitement est une contrainte, celle-ci est surtout ressentie par rapport à la vie professionnelle et familiale même si des changements dans les habitudes alimentaires sont parfois difficiles à accepter. Un homme de 36 ans qui a déjà été traité insiste : « *Je tourne en 3/8 dans mon travail et comme pour la trithérapie il faut douze heures d'espace entre les prises, c'est un peu difficile. Il y a des fois je le prends à 21 heures et je reprends le travail souvent à 5 heures du matin. Bon je le porte au travail et je le mets au frigo mais mes collègues ne le savent pas. Je ne veux pas leur dire* ». Pour près de la moitié des personnes, les difficultés les plus importantes sont le fait d'avoir

à se cacher pour prendre les médicaments surtout sur le lieu de travail et d'avoir à respecter les horaires de prise, en particulier quand elles ont des horaires de travail irréguliers comme l'illustre le cas précédent. Se cacher pour prendre son traitement correspond à la fois à la peur du stigmata et au fait qu'un traitement médical relève davantage de la sphère privée et domestique que de la sphère publique [5, 9, 20]. Par ailleurs, il leur est aussi difficile d'échapper au fait que chaque prise de médicaments vient rappeler la présence de la maladie comme le souligne un homme de 34 ans : « *C'est une maladie qu'on ne peut pas oublier comme ça, étant donné qu'elle est vécue au quotidien déjà par l'absorption de la trithérapie (...) on est obligé d'y penser tous les jours* ».

Huit mois après, avec le temps et la mise en place d'une certaine routinisation des prises de médicaments, le rappel quotidien de la maladie devient moins pesant et ces personnes acceptent avec moins d'anxiété les contraintes qu'elles ont apprises à négocier ainsi que l'existence de décalage dans les horaires de prises. L'homme qui travaille en 3/8 a toujours le même problème pour respecter les douze heures, mais après avoir discuté avec les médecins, il a appris à adapter ses horaires de prise à ses contraintes professionnelles : « *Bon alors dès fois ça fait huit-neuf heures, on ne va pas chipoter pour... et puis les médecins m'ont dit "bon c'est douze heures mais neuf heures c'est bon, en dessous ça ferait trop"* ». Plusieurs personnes ont aussi changé de traitement pour passer à deux prises par jour, plus faciles à négocier tant au niveau de la vie professionnelle que familiale. Elles peuvent elles-mêmes avoir pris l'initiative de demander le changement en discutant avec le médecin, ou ce dernier peut l'avoir proposé quand il s'apercevait que les décalages se répétaient ou que la prise de l'après-midi était oubliée. Néanmoins, certaines personnes interprètent positivement ces décalages voire ces oublis : à leurs yeux, ils sont le signe qu'elles ne sont plus obnubilées par leur traitement et qu'elles ont accepté leur situation. Ainsi un homme de 26 ans insiste : « *Ça me fait plaisir aussi de dire que j'ai oublié, c'est signe que quelque part aussi on a accepté l'état de santé et qu'on le gère pas mal* ». Ces décalages ou ces oublis ne prennent cependant pas le même sens que pour les malades atteints d'épilepsie : tester l'efficacité des médicaments et/ou contrôler leur état de dépendance [9]. En effet, la survenue plus ou moins rapide de la crise conduira ces derniers à des ajustements avec les médicaments, alors que dans le cas de l'infection par le VIH, ce sont les résultats biologiques de la charge virale et de l'évolution du nombre de T4 qui fourniront les éléments nécessaires à l'appréciation de l'efficacité du traitement. L'auto-régulation des personnes VIH renvoie davantage à l'importance pour elles de s'aménager un espace de liberté avec le traitement<sup>7</sup>.

La mise en place du traitement va se faire par l'adoption progressive de routines et le plus souvent dans la vie domestique [20]. La prise des médicaments sera calée sur des moments particuliers de la journée et en phase avec des activités : traitement pris immédiatement au réveil, au retour à la maison, ou au moment du dîner. C'est pourquoi les oublis ou les décalages sont le plus souvent liés à des changements de rythme dans la vie de travail ou de loisirs et ne sont pratiquement jamais le fait du médicament lui-même. En d'autres termes, des circonstances exceptionnelles peuvent perturber les routines « anti-oubli » qui ont été progressivement installées, par exemple, recevoir des amis ou sortir pour

<sup>7</sup> Ces décalages et ces oublis seraient interprétés dans les travaux sur l'observance comme le signe d'une non ou d'une mauvaise observance.

dîner peut s'accompagner d'un décalage dans la prise du soir. De plus, comme le soulignent les personnes qui vivent en couple séroconcordants, le fait d'être deux à prendre le traitement rend la situation plus supportable et facilite sa mise en place et donc son appropriation. Ces oublis et ces décalages sont alors sans rapport avec la persistance de gêne dans la vie quotidienne.

### *Maîtriser les désagréments du traitement*

Ce troisième moment de l'appropriation met aussi en jeu le temps. Lors du premier mois de traitement, la moitié des personnes interviewées font état de troubles qui les gênent dans leur vie quotidienne, en particulier des nausées, des états de fatigue et surtout des diarrhées. Ces dernières ont conduit un des hommes interviewés à arrêter de lui-même le traitement. Et si la plupart des personnes emploient l'expression « *bien supporter le traitement* », celle-ci prend des sens différents et peut varier au cours d'un même entretien : ne pas avoir les effets secondaires annoncés par le médecin ou lus sur les notices ; sentir une amélioration de l'état physique et une reprise de la vitalité même si elles attendent les résultats des examens biologiques pour en avoir la confirmation.

Au bout de huit mois, près de la moitié de ces personnes évoquent toujours la persistance de gênes, en particulier des diarrhées, mais qui sont vécues de façon nettement moins préoccupante et inquiétante. Seul l'homme âgé de 42 ans et qui travaille dans la restauration a pris un congé de maladie, puis a suspendu pendant trois mois son traitement pour pouvoir retravailler : « *Je ne peux pas me permettre d'aller travailler car si j'ai une diarrhée en plein milieu du service je ne peux pas partir en courant* ». Dans l'ensemble, tout semble s'être passé comme si ces personnes avaient en quelque sorte négocié la place des désagréments dans leur vie quotidienne et qu'elles en avaient banalisé les conséquences pour considérer que cela faisait partie de leur traitement et donc de leur vie. Tel est le cas d'une jeune femme de 35 ans qui bien qu'ayant toujours des diarrhées « *ne panique plus* ». L'homme de 34 ans déjà cité reconnaît qu'au début il avait des vomissements, des diarrhées, des crampes d'estomac et que maintenant « *ça passe tout seul, on ne les sent plus* ». Si deux hommes disent avoir pris du poids, ils avaient beaucoup maigri à la suite d'hospitalisations et il est difficile de parler pour eux de lipodystrophies. Après huit mois de traitement, moins de trois personnes sur dix disent être réellement gênées par les effets du traitement et trois personnes estiment que c'est le traitement qui les rend malade dont l'homme qui a arrêté le traitement pendant trois mois car il n'a « *pas les moyens de rester sans travailler* ». Dans l'ensemble, les personnes interviewées considèrent qu'il s'agit d'un traitement « *costaud et puissant* » ce qui justifie ces effets secondaires.

Si pratiquement toutes les personnes disent s'être habituées et vivre avec ces désagréments, l'expression « *s'être habitué* » n'a pas toujours le même sens : le corps s'est habitué au traitement et donc les désagréments sont moins fortement ressentis ; comme l'indique un homme de 39 ans qui a appris en 1996 sa contamination qu'il date d'il y a dix ans ; ou alors c'est la personne elle-même qui s'est habituée aux gênes causées par le traitement, en particulier les diarrhées et la fatigue : « *À force on s'habitue à pleins de choses. On s'aperçoit que les petits trucs qui tracassent au départ et bien au bout de quelques mois ça devient quelque chose de normal presque* » dit un homme de 29 ans récemment contaminé. Enfin, le traitement lui-même est devenu une habitude et a trouvé sa place

dans l'organisation quotidienne : « *Je vis avec* » dit l'homme de 56 ans dépisté en 1992 et qui n'avait jamais eu de traitement. « *Maintenant j'avale ça, je n'y pense même pas* » dit la femme de 38 ans déjà citée, « *mettre le réveil le matin et avaler les cachets, je ne croyais pas que c'était possible* ». Cette habitude est telle que trois personnes disent ne pas avoir voulu changer de traitement quand le médecin leur a proposé, car elles estimaient que leurs résultats étaient satisfaisants malgré la persistance des désagréments : « *On ne change pas une équipe qui gagne* », selon leur expression.

Ainsi l'appropriation du traitement met en jeu divers moments qui peuvent se succéder ou être simultanés : apprentissage et connaissance, puis maîtrise sur sa mise en place, son usage et enfin ses désagréments, voire des interruptions volontaires. Chaque moment demande du temps et s'appuie sur diverses négociations tant au niveau médical que professionnel et familial. Cette appropriation s'avère plus difficile quand les désagréments sont tels qu'ils empêchent de vivre ; c'est le cas notamment de deux hommes qui se plaignaient, dès les premières semaines, de gênes importantes qui se répercutaient sur leur vie quotidienne. Ils étaient considérés par le service qui les suit comme « perdus de vue » dans l'année qui a suivi le deuxième entretien.

## Conclusion

L'analyse d'entretiens recueillis en début d'un traitement antirétroviral hautement actif puis huit mois après, a ainsi conduit à identifier deux dimensions transversales : « le temps du traitement » c'est-à-dire la durée nécessaire à son acceptation et à sa banalisation, et d'autre part, « l'auto-régulation » qui correspond à la possibilité de maîtriser le changement et de le négocier tant avec les professionnels qu'avec l'entourage. Ces deux dimensions qui renvoient à la fois au temps et à l'espace social sont au centre d'un processus d'intégration du traitement analysé à travers ses deux étapes : l'acceptation et l'appropriation. Perceptible après huit mois de traitement, ce processus apparaît facilité par le fait d'avoir un traitement pour la première fois et d'une certaine façon avec le sens positif qui lui a été donné dans les premières semaines. En effet, quel que soit le sens donné au traitement, il a été le plus souvent intégré, même si les personnes pour qui ce traitement signifiait, quand elles l'ont débuté, l'aggravation de leur maladie, ont été moins nombreuses à revenir après huit mois et que deux d'entre elles n'avaient pas réussi au cours de cette période à l'insérer dans leur vie quotidienne comme une contrainte parmi d'autres.

Huit mois après avoir débuté ce traitement, il est en quelque sorte partie prenante de la vie de la plupart des personnes revues et c'est à ce prix qu'il peut être approprié et faire partie de la routine quotidienne. Néanmoins, cela ne signifie en aucun cas que cette intégration sera durable car d'autres questions sont toujours susceptibles de surgir à chaque instant mettant également en cause le temps et la durée : combien de temps le traitement sera-t-il efficace et combien de temps faudra-t-il le prendre ? Quelle sera sa tolérance à long terme ? L'homme de 34 ans déjà cité et qui vit en couple avec un compagnon également traité s'interroge : « *Un problème sur la durée maintenant qui pourrait se poser dans le sens de savoir combien de temps on va faire ce traitement car c'est vrai que c'est contraignant et on voudrait bien que ça débouche sur quelque chose* ».

L'idée d'un traitement à vie, souvent traduite par la notion d'engrenage, n'est pas évidente à intégrer surtout pour des personnes jeunes dont la priorité demeure l'insertion professionnelle et/ou familiale. Des interrogations apparaissent également sur les compatibilités et les contre-indications avec d'autres traitements, en particulier les antibiotiques. Mais surtout elles se demandent maintenant comment vivre avec un traitement au long cours ? Comment l'adapter durablement à leur vie ou doivent-elles adapter leur vie ? Autant de questions que les entretiens qui seront réalisés après vingt mois de traitement devraient permettre d'explorer pour analyser ses répercussions sur l'organisation de la vie conjugale, familiale mais aussi professionnelle comme cela a pu être fait dans le cas du diabète [21].

## Références bibliographiques

1. Baekeland F, Lundwall L. Dropping out of treatment : a critical review. *Psychology Bulletin* 1975 ; 82 (5) : 738-83.
2. Baszanger I. Les maladies chroniques et leur ordre négocié. *Revue Française de Sociologie* 1986 ; XXVII : 3-27.
3. Baszanger I. Aspects sociologiques. Gérer la migraine : expérience, savoir et information des malades. In : Expertise collective, *La migraine. Connaissances descriptives, traitements et prévention*, Paris : Éditions INSERM, 1998 : 251-63.
4. Becker M. Patient adherence to prescribed therapies, *Medical Care* 1985 ; 23 : 539-55.
5. Broqua C. Résonances individuelles et sociales des nouveaux traitements de l'infection à VIH. In : Faure O, dir. *Les thérapeutiques : savoirs et usages*. Lyon : Collection Fondation Marcel Mérieux-Centre Pierre Léon, 1999 : 441-55.
6. Carricaburu D, Pierret J. From biographical disruption to biographical reinforcement : the case of HIV-positive men. *Sociology of Health and Illness* 1995 ; 17 : 65-88.
7. Charles C, Redko C, Whelan T, Gafni A, Reyno L. Doing nothing is no choice : lay constructions of treatment decision-making among women with early-stage breast cancer. *Sociology of Health and Illness* 1998 ; 20 (1) : 71-93.
8. Chesney M, Morin M, Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. *Social Science and Medicine* 2000 ; 50 (11) : 1599-605.
9. Conrad P. The meaning of medications : another look at compliance. *Social Science and Medicine* 1985 ; 20 : 29-37.
10. Conrad P. The experience of illness : recent and new directions. *Research in the Sociology of Health Care* 1987 ; 6 : 1-31.
11. Duran S, Spire B, Raffi F, Walter V, Bouhour D, Journot V, Cailleton V, Leport C, Moatti JP and the APROCO cohort study group. Self reported symptoms following

- initiation of a protease-inhibitor containing regimen : association with adherence to HAART in HIV-infected patients. *HIV Clinical Trials* 2001 ; 2 : 38-45.
12. Goerg D, Zbinden E, Duvanel B. Congruence patients-thérapeutes et drop-out en psychiatrie ambulatoire publique. *Sciences Sociales et Santé* 1990 ; 8 (3) : 49-71.
  13. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, eds. *Compliance in Health Care*. Baltimore : Johns Hopkins University Press, 1979.
  14. Moatti JP, Spire B, Duran S. Un bilan des recherches socio-comportementales sur l'observance des traitements dans l'infection à VIH : au-delà des modèles biomédicaux ? *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2000 ; 48 (2) : 182-97.
  15. Morin M, Moatti JP. Observance et essais thérapeutiques : obstacles psychosociaux dans la recherche sur le traitement de l'infection par le VIH. *Nature, Sciences et Sociétés* 1996 ; 4 (3) : 2-15.
  16. Pierret J. Dites leur ce qu'il ne m'est pas possible de dire : je suis homosexuel et séropositif. *Discours Social/Social Discourse* 1994 ; 6 (3-4) : 33-45 (plus bibliographie).
  17. Pierret J. Un objet pour la sociologie de la maladie chronique : la situation de séropositivité au VIH ? *Sciences Sociales et Santé* 1997 ; 15 (4) : 97-120.
  18. Pierret J. Everyday life with AIDS/HIV : surveys in the social sciences. *Social Science and Medicine* 2000 ; 50 : 1589-98.
  19. Pierret J. The quality of life of HIV-positive persons treated with a protease inhibitor, présentation orale dans le workshop « Quality of Life », 3<sup>e</sup> Conférence Européenne sur les Sciences Sociales et le Sida, Amsterdam, 2000.
  20. Race K, Wakeford E. Dosing on time : developing adherent practice with highly active anti-retroviral therapy. *Culture, Health and Sexuality* 2000 ; 2 (2) : 213-28.
  21. Rajaram SS. Experience of hypoglycemia among insulin dependent diabetics and its impact on the family. *Sociology of Health and Illness* 1997 ; 19 (3) : 281-96.
  22. Spire B, Duran S, Souville M, Chêne G, Leport C, Raffi F, Moatti JP et le groupe d'études APROCO. L'observance aux multithérapies des personnes infectées par le VIH : de l'approche prédictive à l'approche dynamique. In : *L'observance aux traitements contre le VIH/sida*. Collection Sciences Sociales et Sida. Paris : ANRS, 2001.
  23. Spire B, Duran S, Carrieri P, Chêne G, Leport C, Raffi F, Obadia Y, Moatti JP et les groupes d'études APROCO et Manif 2000. Les ruptures d'observance au cours du temps dans les cohortes APROCO et Manif2000. In : *L'observance aux traitements contre le VIH/sida*. Collection Sciences Sociales et Sida. Paris : ANRS, 2001.
  24. Strauss A, Glaser B. *Chronic illness and the quality of life*. Saint Louis : Mosby, 1975.

# Le temps de l'adhésion<sup>1</sup>

Alain ABELHAUSER<sup>2</sup>, Agnès LÉVY<sup>3</sup>, Francine LASKA<sup>4</sup>, Samantha WEILL-PHILIPPE<sup>5</sup>

## Résumé

La question de l'observance ne se limite certainement pas au seul respect des prescriptions médicales. Elle met aussi en jeu, croyons-nous, le rapport du sujet à sa maladie, à lui-même et aux soignants. Et dans le cas d'une « maladie au long cours », elle implique, pour perdurer, que le patient adhère véritablement au processus de traitement, qu'il se fasse partenaire de soins - « partenaire pérenne ». Ce qui suppose qu'il s'arrange d'une forme de double contrainte : vivre avec sa maladie et l'accepter, tout en continuant pourtant à la refuser, en participant activement aux traitements. C'est une tâche difficile, au coût psychique important, et qui requiert une particulière compréhension des soignants, s'ils veulent assumer, sur ce plan aussi, leur rôle d'accompagnement.

**Mots clés :** adhésion, observance, maladie chronique, temps, facteurs psychiques.

La question de « l'observance » est probablement une question aussi vieille que la médecine elle-même, voire que le simple souci de soigner<sup>6</sup>, mais c'est une fois de plus l'une des caractéristiques du VIH que de redonner actualité à un problème ancien [5].

Savoir, en effet, si ceux à qui l'on a prescrit des traitements les observent bien, est déterminant dès lors que l'on se préoccupe de saisir les raisons de l'éventuelle efficacité, ou inefficacité, des soins [10]. Mais il importe de remarquer tout de suite que la question de « l'observance » dépasse très nettement cette dimension purement pragmatique. Car chercher à comprendre comment des sujets appliquent les consignes qui leur ont été données, conduit nécessairement à prendre en compte le rapport inter-subjectif au cours duquel a été établie la

---

<sup>1</sup> Ce texte s'appuie pour une bonne part sur une étude soutenue et financée par l'ANRS, portant sur les incidences psychiques de la séropositivité VIH chez les sujets « asymptomatiques à long terme », et menée dans les Hôpitaux Antoine-Béclère et Bicêtre (CHU de Paris XI - AP-HP, et CISIH de Paris Sud) entre 1997 et 1999 (et, pour une autre part, sur une étude financée par SIDACTION, portant sur les co-facteurs de la compliance, et menée parallèlement dans les mêmes sites).

<sup>2</sup> Psychanalyste, Professeur des Universités, Département de psychologie, Université de Rennes II, et Service de Médecine Interne du Professeur Delfraissy, CHU Bicêtre (AP-HP).

<sup>3</sup> Psychologue clinicienne, Ingénieur d'études, Service de Médecine Interne du Professeur Galanaud, CHU Antoine-Béclère (AP-HP).

<sup>4</sup> Psychanalyste, psychologue clinicienne, Service de Médecine Interne du Professeur Galanaud, CHU Antoine Béclère (AP-HP).

<sup>5</sup> Psychologue clinicienne, Service de Médecine Interne du Professeur Delfraissy, CHU Bicêtre (AP-HP).

<sup>6</sup> On en trouve déjà mention, par exemple, chez Hippocrate.

prescription, soit, en l'occurrence, la fameuse « relation médecin / malade ». Cela amène également à s'intéresser au rapport du patient à son mal, selon l'hypothèse couramment admise que le suivi d'un traitement est un indicateur aussi bien de l'état psychique général d'un sujet, que de sa croyance dans le bien-fondé des soins, de ses motivations à aller mieux et de la perception globale qu'il a de sa maladie. Et cela incite, enfin, à prendre la mesure tant des épisodes et péripéties par lesquels passe un tel suivi que de leurs durées respectives, c'est-à-dire à prendre la mesure du « temps de l'observance », ce « temps » étant à entendre aussi bien comme l'une des caractéristiques du phénomène que comme l'un de ses déterminants.

Limitier l'étude de « l'observance » à la stricte façon dont un patient s'acquitte de la prise de son traitement et « exécute les prescriptions », revient donc, à notre sens, à escamoter la part la plus importante de la question : « l'espace de subjectivité » que cela met en jeu, et l'ensemble des relations qui ont abouti à cette prescription, qui la modulent, l'entretiennent, lui donnent durée et vie et influent sur les conditions de son suivi. Ce pourquoi nous préférons au terme de *compliance*, qui nous paraît insister, dans l'usage que lui prête le sens linguistique du français, sur le fait qu'il s'agit pour un sujet de se *plier* à la volonté de l'autre (afin de lui *complaire* ?), ou au terme d'*observance*, qui nous semble justement se restreindre à la seule dimension du respect - de la stricte observation - des consignes données, ou encore au semi-anglicisme *adhérence*, le terme d'*adhésion*, qui met davantage l'accent, à notre sens, sur cette « dimension subjective » - sur le fait qu'un sujet *doive y mettre du sien* pour se prêter à ce qu'on lui demande [3].

## Co-facteurs et évaluation de l'adhésion

L'adhésion, au sens où nous venons de la définir, est un processus complexe : les facteurs qui la composent sont multiples et son évaluation pour le moins délicate - ce qui, d'ailleurs, permet de comprendre la disparité des résultats enregistrés par les études menées sur ces questions. Un très rapide survol de celles-ci permet d'introduire notre propre objet. Les facteurs d'observance qui ont pu être isolés sont de plusieurs types : facteurs matériels (conditions de vie réelles des patients, lourdeur ou facilité des traitements), sociaux (insertion des patients et qualité de leur environnement relationnel et affectif), psychologiques (motivations et croyances, compréhension et cognition, structure psychique et personnalité [7] et « transférentiels » (relation du patient au médecin et au processus thérapeutique en général)<sup>7</sup>. Or, le point le plus intéressant à dégager de l'ensemble de ces études ([12], par exemple) et qui se trouve largement corroboré, à notre avis, par l'expérience clinique, est que pratiquement aucun de ces facteurs d'observance n'est, comme tel, strictement requis. C'est leur alliance et leurs interactions qui déterminent ce qu'on appelle une « bonne » compliance ; de ce point de vue, donc, ils ont tous leur importance. Mais aucun n'est, pourtant, totalement indispensable. Et il peut même arriver qu'un surcroît d'investissement de l'un d'eux ne le rende, à lui seul, quasi suffisant.

---

<sup>7</sup> À noter que chaque type de chercheurs y trouve ainsi son compte : le sociologue y verra l'occasion de démontrer l'influence du milieu, le cognitiviste l'importance de la compréhension, le clinicien les enjeux de la relation ou de la détermination psychique, etc.



Aussi l'observance - et *a fortiori* l'adhésion - n'est en rien un objet homogène, mais le résultat composite de mécanismes et de processus très différents les uns des autres ; une conduite produite par plusieurs types de facteurs, dont l'association et la pondération dépendent de la singularité de chaque sujet. Ce qui explique combien il est illusoire de vouloir mettre en évidence de supposés facteurs absolus de compliance : ils n'existent pas, l'important étant la *combinaison* que chaque sujet en réalise - ou non - à sa propre façon. Que l'on prenne maintenant plus spécifiquement en compte l'adhésion proprement dite - c'est-à-dire ce qui conduit un sujet à *faire sien* une prescription de l'Autre - et l'on aura affaire à une complexité encore plus grande, d'autant qu'il s'agira de repérer non plus seulement cette combinatoire propre à chaque sujet, mais aussi les variations temporelles, parfois considérables, que celle-ci présente généralement.

L'évaluation de l'observance, ou de l'adhésion, a suscité presque autant de travaux que l'étude de ses facteurs. On a essayé de l'apprécier grâce aux résultats biologiques et cliniques du traitement, par des méthodes « objectives » [6] ou en comptabilisant les médicaments rapportés par les patients à la fin de chaque période de traitement, en demandant aux praticiens de le faire, ou, enfin, aux patients eux-mêmes de s'en charger. Globalement, les résultats montrent qu'une évaluation fine de l'observance en situation réelle est quasi illusoire (les conditions d'évaluation modifient la donne), mais qu'une estimation un peu grossière, qui croise en particulier plusieurs approches, est suffisante pour juger qu'elle s'avère assez généralement médiocre, en tout cas lorsqu'aucun effort d'incitation n'est accompli [11] et ce, quels que soient les groupes sociaux d'appartenance des patients considérés<sup>8</sup>.

Une telle estimation rend d'autant plus délicate la question suivante : qu'en est-il de l'observance « au long cours », dès lors qu'il s'agit non plus de respecter les prescriptions pendant les quelques semaines ou mois qui succèdent au moment où elles ont été édictées (ce qu'évalue souvent la plupart des études), mais de suivre ces traitements pendant de longues, très longues, années ? Qu'en est-il, enfin, de l'observance - de l'adhésion - quand il ne s'agit plus seulement de « suivre un traitement », mais d'intégrer celui-ci dans sa vie - au point d'en faire une autre forme de vie - et alors même qu'interviennent, au fil du temps, de profonds remaniements subjectifs (touchant aussi bien la perception de soi, de l'autre, de l'avenir, de la maladie, des traitements et de ce que l'on en attend) ? Pour le savoir, il n'est guère d'autres solutions que d'écouter, également « au long cours », ce qu'ont à en dire les patients vivant une telle expérience. De quels parcours témoignent-ils, et comment reconstruisent-ils l'histoire de leur maladie et de son traitement - laquelle devient aussi, de ce fait, leur histoire propre ? Comment arrivent-ils, ou non, à s'approprier les soins, à en faire un « mode d'être », une partie de leur « rapport au monde » et à eux-mêmes ? Et comment peuvent-ils, enfin, devenir pour cela partie prenante de leur suivi médical, partenaires véritables, acteurs à part entière, du « contrat de soins » ?

C'est ainsi que nous en venons proprement au thème du « temps de l'adhésion », convoquant avec ce concept autant la notion de « durée » que celle de « temps subjectif », entendu au sens de ce qui permet au sujet, dans son rapport à la durée, de se structurer, et, en retour, de structurer le temps en l'organisant à sa façon.

---

<sup>8</sup> Contrairement à certaines idées reçues, l'observance n'est que peu fonction des catégories sociales ou psychiques des sujets (voir plus haut, les co-facteurs de l'adhésion), ce qu'il fallait quand même montrer et, surtout, faire entendre à certains praticiens.

## La maladie et le temps : une situation de « double contrainte »

Une expérience clinique de longue date, acquise au contact de patients cancéreux, ou frappés par des hémopathies malignes, des maladies de système, ou encore contaminés par le VIH, nous a conduit à admettre que la maladie grave, et, de façon plus générale, l'atteinte sévère du corps, ont des incidences majeures sur le fonctionnement psychique des sujets touchés. Le rapport qu'ils entretiennent d'ordinaire avec leur corps propre est, bien sûr, profondément altéré, ce corps prenant un statut autre, son « étrangeté » apparaissant plus clairement, et l'économie pulsionnelle et narcissique dont il est le siège en étant dès lors complètement modifiée. Le rapport au corps propre changeant, c'est également, à partir de là, la perception que le sujet a de lui-même et le rapport qu'il a à l'Autre qui se transforment (ce dont les sujets témoignent souvent en disant qu'ils ont désormais le sentiment de vivre dans un « autre » monde, et de ne plus pouvoir communiquer comme avant avec les autres, ne partageant plus avec eux la même réalité). Enfin, c'est le rapport qui lie le sujet au temps qui s'avère devoir être radicalement réaménagé, que ce soit sur le plan de la perception qu'il a de son écoulement, ou sur celui de la manière dont il « habite » ce temps, par exemple en construisant des futurs possibles, en les anticipant et en se projetant ainsi dans l'avenir.

Développons ce dernier point. Le propre du sujet humain est, d'une part, sur le plan intellectuel, de se savoir mortel, mais, d'autre part, sur le plan de l'inconscient, « d'ignorer la mort » [8], c'est-à-dire de se penser, de façon parfaitement irrationnelle, comme « immortel », ce qui détermine bien sûr un certain mode d'inscription dans le temps. La maladie grave, et l'éventualité létale qu'elle impose, remet en cause ce type de fonctionnement en exigeant souvent du sujet qu'il se confronte à la perspective de sa propre finitude, et réorganise sa perception du temps à partir de ce qu'il juge lui en rester [1, 2]. Un tel remaniement des repères temporels est périlleux et douloureux ; en s'effectuant, il condamne le sujet à admettre combien son avenir est incertain, et restreint alors d'autant ses possibilités de projections. Aussi s'accompagne-t-il généralement d'une réorganisation psychique plus globale encore, qui touche à peu près tous les types de repères du sujet, et dont on peut assez aisément saisir la principale fonction : permettre à ce dernier, tant bien que mal, d'en retrouver d'autres, même précaires, qui lui redonnent son statut (de sujet), ce dont la maladie, aidée d'ailleurs souvent en cela par les soins et l'hospitalisation eux-mêmes, l'avait dépossédé.

On a pu montrer que les « réponses » fournies par les sujets aux diverses périéties, contraintes et menaces émaillant le cours de leur maladie (réponses correspondant à ce que les Anglo-Saxons nomment le *coping* - les moyens dont dispose un sujet pour « faire avec », pour « composer » avec ce qui lui arrive) dépendaient pour une bonne part de la manière dont s'était réalisé ce réaménagement des repères, et en particulier des repères temporels. Or - et c'est là le point le plus important pour ce qui nous occupe ici - dans le cas d'une maladie au long cours, la nécessité de trouver des « réponses subjectives » efficaces atteint une dimension très particulière : il ne s'agit plus tant là, en effet, de « faire avec » que de « vivre avec », et même que de « vivre durablement avec ». Osons la formule : il s'agit en fait de trouver une forme *d'intelligence* avec sa maladie, laquelle devient du même coup partie intégrante de son identité, avec ce que cela comporte bien sûr d'horreur (« *je suis séropositif, et que puis-je espérer être*

*d'autre ? »*), mais aussi de marques qu'une réaction subjective a lieu (« *peut-être ne suis-je plus que séropositif, mais c'est toujours une façon pour que "je" continue à être* »).

En clair, la maladie grave (celle qui confronte le sujet avec l'idée habituellement irréprésentable de sa propre mort) et chronique (celle avec laquelle le sujet doit vivre longtemps) met ce dernier dans une situation de particulière « double contrainte ». Elle lui « vole » son temps et son être, et, simultanément, exige de lui qu'il réapprenne néanmoins à vivre avec de nouveaux repères et, surtout, avec cette nouvelle forme d'identité qu'elle lui confère [4]. Rapportée au thème de l'observance, la question devient alors celle-ci : comment « vivre avec » sa maladie, comment organiser ces nouveaux repères, comment admettre que sa maladie devienne une sorte de compagne, sans pour autant s'y abandonner - c'est-à-dire en continuant à se battre contre elle, en continuant à adhérer aux traitements, en persistant à être « partenaire de soins » ? Comment, simultanément, accepter la maladie, et pourtant ne pas l'accepter - en continuant à accomplir tous les efforts exigés par les traitements ? Et comment, de surcroît, accepter ce long compagnonnage avec la maladie tout en maintenant un partenariat « pérenne » avec les soins ?

## **L'adhésion « au long cours »**

Voilà donc, en somme, ce que nous a avant tout appris l'écoute de patients séropositifs VIH, les uns reconstruisant pour nous les vicissitudes de leurs histoires à l'occasion des recherches que nous menions sur les modes de gestion du temps qu'ils avaient adoptés, les autres vivant et forgeant cette histoire tout au long du suivi longitudinal de plusieurs années (une douzaine, dans certains cas) que nous leur avions proposé : être « observant » relève d'une combinatoire de nombreux paramètres, et il dépend de chacun de réaliser *à sa façon* cette combinatoire. Mais une telle observance dépend aussi, dès lors que l'on prend en compte son évolution en regard de la durée de la maladie, de la manière dont s'effectue le remaniement des repères temporels dont nous venons de parler. Pour que l'observance perdure, et qu'elle survive aux bouleversements et aux contraintes imposés par la maladie et ses traitements, il faut bien autre chose que les diverses conditions évoquées plus haut (matérielles, économiques, sociales, psychologiques et transférentielles). Il faut également que les patients arrivent à la maintenir, alors même que la nouvelle forme de « rapport au temps » que leur dicte la maladie semble rendre vaines de telles préoccupations et paraît en saper le fondement, puisque c'est le principe de durée lui-même qui s'avère, de fait, remis en cause.

En d'autres termes, et en mettant l'accent un peu ailleurs, pour être « observants de longue durée », et ce, alors que justement le principe même de durée est mis à mal par les conséquences psychiques de l'atteinte du corps, il faut que les patients puissent s'arranger de cette contradiction radicale que l'on vient d'exposer : qu'ils sachent à la fois intégrer et refuser leur maladie. Qu'ils sachent à la fois se plier aux exigences de la maladie (qu'ils en viennent à modifier l'essentiel de leurs repères et qu'ils ne « pensent plus l'avenir » comme auparavant) et qu'ils continuent malgré tout à lutter contre elle en effectuant toujours des tâches (le maintien du suivi médical, de la prise des traitements, par exemple) qui contreviennent pourtant à la logique dans laquelle ils sont dorénavant pris. La

réussite d'une telle entreprise suppose qu'intervienne chez ces patients une forme de *clivage* psychique. Toutes les structures cliniques autorisent un tel processus ; mais il revient à chaque sujet, individuellement, de l'organiser à sa manière propre, ce pourquoi il n'est guère possible ici d'énoncer selon quelles règles générales il peut se mettre en place. Aussi ajoutons simplement qu'un tel clivage représente un certain « coût » psychique, que les patients honorent diversement, mais souvent sous forme de « mal être » : phases dépressives, moments de crise, de découragement, sentiments d'inanité, etc. C'est, d'une certaine façon, le prix de « l'adhésion », le tribut pour être ce « partenaire pérenne », faute duquel aucun traitement ne serait susceptible de triompher de l'épreuve du long cours.

Concluons. La question de l'observance est, de fait, comme nous venons d'essayer de le montrer, la partie émergente d'un iceberg : celui que constituent les rapports entretenus par un sujet avec sa maladie, d'une part, avec lui-même, d'autre part, avec les médecins et les soignants, encore, et avec le temps, enfin. Ce pourquoi nous préférons donc parler d'*adhésion*, faisant le pari que ce terme reflète mieux cet enjeu.

Un enjeu de taille, qui convoque, au-delà des plans clinique et pratique que l'on vient d'évoquer, une dimension à la fois morale, politique et éthique. Il importe, en effet, de se rappeler que l'être humain n'est pas monolithique, et que le « désir de guérir » n'est jamais simple. Prendre parti dans ce désir, au sens de vouloir que le sujet adopte en permanence une conduite raisonnable, qui lui garantisse au maximum d'aller mieux, s'avère dès lors une autre façon de méconnaître l'ambivalence radicale du sujet et sa part d'ombre - son attirance possible pour l'échec. Ce qui ne signifie pas pour autant qu'il faille s'y résigner. Mais qu'il est essentiel de comprendre que les patients, ces partenaires obligés de soins, ne le sont en définitive que du fait d'un choix, d'un choix subjectif, qui les engage et les détermine, comme sujets, comme « usagers de la médecine » et, en fin de compte, comme citoyens. La vocation des soignants n'est, en ce cas, certes pas de les rendre « compliants à tout prix », mais de les accompagner dans la démarche difficile et délicate qui aboutit à ces choix, de savoir respecter ces derniers, et de participer ainsi à ce processus majeur qu'est la responsabilisation des patients.

Ce qui conduit à insister, une fois de plus, sur ceci que l'intérêt qui se marque actuellement pour ce thème de l'observance dans les pays occidentaux, où l'accès aux soins ne fait pas trop souci, a, au moins, ce considérable mérite d'être l'occasion de resensibiliser et de mobiliser les soignants à la nécessité du dialogue, de l'écoute, du respect réciproque, et des conditions par lesquelles un partenariat digne de ce nom peut advenir entre eux et les patients<sup>9</sup>.

---

<sup>9</sup> Il est à noter que le principal résultat de la plupart des procédures « d'éducation des patients à l'observance des traitements antirétroviraux » que nous connaissons, est précisément, non tant d'obtenir un meilleur respect des prescriptions de la part des patients, mais un meilleur respect des difficultés des patients, et une meilleure attention de la part des soignants impliqués dans ces procédures.

## « Actualité » de l'adhésion

« La question de l'observance est-elle toujours d'actualité ? », se demandaient récemment certains d'entre nous [9]. La réponse que nous proposons à présent à cette interrogation, à dessein provocante, sera forcément nuancée : concernant la zone émergée de l'iceberg, cette partie « technique » de l'observance où l'on cherche à déterminer ses modes d'évaluations, ses facteurs et les moyens de l'améliorer, il nous semble que l'essentiel est en passe d'être dit, et que, dans les années à venir, si beaucoup de précisions de détail peuvent encore être apportées et si de nombreux débats d'arrière-garde risquent d'avoir lieu, aucune des idées centrales qui viennent d'être émises sur la question ne devrait être radicalement revue et corrigée.

Par contre, concernant la « zone immergée » de l'iceberg, celle qui traite de ces enjeux plus généraux de l'adhésion, c'est-à-dire en fait de ces rapports du sujet à lui-même, au temps, à l'Autre - sa façon de se faire partie prenante des soins qu'on lui propose n'en étant somme toute que le reflet -, alors, bien sûr, il nous semble que non seulement la question est toujours d'actualité, mais qu'elle a même un bel avenir devant elle. Parce qu'elle se confond, tout simplement, avec ce qui constitue l'essence même de la médecine et de la psychologie.

## Références bibliographiques

1. Abelhauser A. La mort et l'inconscient. *Esquisses psychanalytiques* 1990 ; 13 : 63-73.
2. Abelhauser A. Temps mort. In : Peru, ed. *L'inconscient ignore-t-il le temps ?* Rennes : Presses Universitaires, 1997 : 139-45.
3. Abelhauser A. La « compliance » en question. *Cliniques Méditerranéennes* 1999 ; 59/60 : 39-51.
4. Abelhauser A, Enrègle D, Jodeau L, Lévy A. Le voleur de temps. *Le journal du SIDA* 1999 ; 114 : 14-6.
5. Abelhauser A. Vingt ans d'histoire du sida à reconstruire. *Le journal du SIDA* 2001 ; septembre.
6. Besch CL. Compliance in clinical trials. *AIDS* 1995 ; 9 : 1-10.
7. Dunbar J. Predictors of patient adherence : patient caractéristiques. In : *The handbook of health behavior change*. New York : Shumaker SA, Springer Pub Co, 1990.
8. Freud S. (1915). *Zeitgemässes über Krieg und Tod*. In : *Gesammelte Werke*, tome X, Frankfurt am Main, Fisher Verlag, 1946. Traduction française : Considérations actuelles sur la guerre et la mort. In : *Essais de psychanalyse*. Paris : Payot, 1981.
9. Lévy A, Weill-Philippe S. La question de l'observance est-elle toujours d'actualité ? *Actes des IV<sup>e</sup> Rencontre des Psychologues des CISIH*, Paris, 2001.

10. Morin M, Moatti JP. Observance et essais thérapeutiques : obstacles psychosociaux dans la recherche sur le traitement de l'infection par le VIH. *Natures, Sciences, Sociétés* 1996 ; 4 (3) : 228-40.
11. Proctor VE, Tesfa A, Tompkins DC. Barriers to adherence to HAART as expressed by people living with HIV/AIDS. *AIDS Patient Care* 1999 ; 13 (9) : 535-44.
12. Williams A, Friedland G. Adherence, compliance and HAART. *AIDS Clinical Care* 1997 ; 9 (7) : 51-4.

# Les ruptures d'observance au cours du temps dans les cohortes APROCO et MANIF2000

Bruno SPIRE<sup>1\*</sup>, Ségolène DURAN<sup>1</sup>, Patrizia CARRIÉRI<sup>1</sup>, Geneviève CHÈNE<sup>2</sup>, Catherine LEPOR<sup>3</sup>, François RAFFI<sup>4</sup>, Yolande OBADIA<sup>1</sup>, Jean-Paul MOATTI<sup>1</sup> et les groupes d'études APROCO et MANIF2000\*\*

## Résumé

L'étude de deux cohortes de l'ANRS, APROCO et MANIF2000 montre que le comportement d'observance est fluctuant dans le temps pour la majorité des patients. Les déterminants de la rupture d'observance ont été étudiés pour chaque cohorte. Dans la cohorte APROCO de patients ayant initié une multithérapie avec antiprotéase, seulement 31 % des patients restent observants à chaque suivi. La rupture d'observance au 20<sup>e</sup> mois de traitement est plus fréquente chez les sujets jeunes, s'ils ont une consommation d'alcool élevée et s'ils déclarent un changement de silhouette corporelle. Dans la cohorte MANIF2000 de personnes contaminées par usage de drogue, la rupture d'observance est associée au comportement d'injection, à la dépression et à l'absence de vie en couple. Les interventions psychosociales destinées à améliorer l'observance devraient être répétées dans le temps et différencier les facteurs propres à établir l'observance de ceux qui interviennent dans son maintien au cours du temps.

**Mots clés :** observance, rupture d'observance, lipodystrophie, dépression, usage de drogue.

L'observance au traitement est essentielle pour garantir le succès des traitements antirétroviraux hautement actifs (HAART) et ainsi réduire le risque de morbidité ou de mortalité lié au VIH [2, 11, 12]. La plupart des travaux existants retrouvent un certain nombre de facteurs socio-environnementaux associés à l'observance ainsi que des éléments caractérisant la relation patient - médecin et le type de combinaison thérapeutique [5, 19]. La perception des effets secondaires par le patient semble aussi être associée à l'établissement de l'observance

<sup>1</sup> Inserm U 379, 23, rue Stanislas Torrents, 13006 Marseille, France.

<sup>2</sup> Inserm U 330, 146, rue Léo-Saignat, 33076 Bordeaux Cedex, France.

<sup>3</sup> Laboratoire de pathologie infectieuse, Faculté Xavier Bichat, 16, rue Henri-Huchard, 75870 Paris Cedex 18, France.

<sup>4</sup> Maladies infectieuses et tropicales, CHRU Hôtel-Dieu, place Alexis Ricordeau, 44035 Nantes Cedex, France.

\* Auteur correspondant.

\*\* Voir Remerciements.

initiale [6]. Cependant, la plupart de ces travaux sont fondés sur des études transversales où l'aspect dynamique de l'observance au cours du temps n'est pas pris en compte. En effet, des données récentes confirment que l'observance varie au cours du temps. Cependant, aucune étude n'a jusqu'à présent examiné les facteurs associés à la rupture d'observance parmi les patients initialement observants. En particulier, la survenue d'effets secondaires à long terme désormais bien établie [3, 10], comme le syndrome des lipodystrophies ou les complications métaboliques pourrait influencer négativement l'observance. Les études des cohortes APROCO et MANIF2000 pour lesquelles l'observance est mesurée régulièrement nous ont permis d'analyser les facteurs liés à la rupture de l'observance au cours du temps.

## L'instabilité de l'observance au cours du temps

Dans la cohorte APROCO de patients commençant une multithérapie comprenant au moins un inhibiteur de protéase<sup>5</sup>, la mesure de l'observance a été effectuée sur les 436 patients ayant été médicalement suivis pendant les 20 premiers mois et ayant répondu aux auto-questionnaires proposés à l'inclusion (M0), et au 4<sup>e</sup>, 12<sup>e</sup> et 20<sup>e</sup> mois de suivi (M4, M12 et M20). Ces patients ont été comparés aux 326 patients d'APROCO qui ont eu un suivi médical pendant 20 mois, mais pour lesquels les données de tous les auto-questionnaires n'étaient pas disponibles : les patients répondants ne sont pas différents des non-répondants en terme d'âge, de sexe, d'emploi, de niveau d'études. Ils présentent également des caractéristiques cliniques comparables (même taux de CD4 et de charge virale à l'inclusion ou à M20, proportion identique de patients au stade sida ou ayant déjà reçu un traitement antirétroviral). On retrouve cependant une proportion plus importante de sujets contaminés par rapports homosexuels chez les répondants (47,5 %) que chez les non-répondants (34,0 %,  $p = 0,001$ ). Dans cette analyse, la mesure de l'observance des 4 derniers jours a été établie en utilisant 5 questions de l'auto-questionnaire. Les patients ont été regroupés en 3 catégories selon que l'observance pouvait être considérée comme « totale », « modérée » ou « faible ». À chaque suivi, il existait une relation significative entre le succès virologique (charge virale (500 copies/ml) et le fait de déclarer une observance élevée (voir *figure 1*). Ce résultat indique que le questionnaire utilisé mesure bien l'observance, comme déjà démontré par d'autres auteurs [1, 9, 18].

La mesure de l'observance au cours du temps des 436 patients analysés a permis de déterminer la proportion de ceux qui présentaient une observance « totale », « modérée » ou « basse » à chaque suivi. Ces proportions changent peu en fonction du temps : à M4, M12 et M20, 55,7 %, 62,2 % et 60,3 % de patients sont totalement observants ; 33,5 %, 32,8 % et 30,7 % de patients sont modérément observants, et 10,8 %, 5,0 % et 8,9 % de patients sont faiblement observants. Malgré cette apparente stabilité de l'observance au cours du temps, les résultats sont très différents selon l'évolution individuelle du comportement d'observance des patients au cours du temps : seulement 31,4 % des patients maintiennent une observance totale aux trois visites de suivi alors que la majorité des patients (51,6 %) présentent parfois une observance totale et seulement

<sup>5</sup> Voir l'article « L'observance aux multithérapies des personnes infectées par le VIH : de l'approche prédictive à l'approche dynamique » (p. 43).



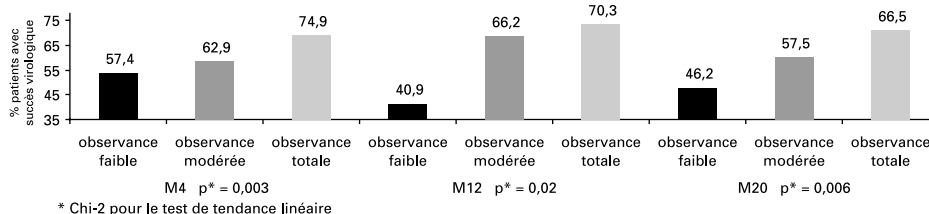


Figure 1.  
**Association entre le succès virologique et l'observance au traitement antirétroviral à chaque visite (cohorte APROCO, n = 436)**

17,0 % des patients ne sont jamais totalement observants. Le succès virologique des patients au 20<sup>e</sup> mois de suivi (charge virale indétectable) est lié au maintien de l'observance sur l'ensemble du suivi : la proportion de patients dont la charge virale est (500 copies/ ml était de 70,1 % parmi les patients *toujours* totalement observants, 62,7 % parmi ceux qui le sont *parfois* et 44,6 % parmi ceux qui ne le sont *jamais*. Ces trois groupes de patients ne diffèrent pas pour les caractéristiques socio-démographiques (sexe, emploi, niveau d'études, mode de contamination) sauf pour l'âge : les patients les plus âgés ont tendance à rester le plus souvent observants tout au long du suivi. Les caractéristiques biomédicales (stade clinique et taux de CD4 et de charge virale à l'inclusion) et les types de combinaison thérapeutique ne sont pas différents entre les trois groupes. En revanche, une analyse univariée linéaire montre que le risque de ne pas rester observant augmente significativement avec le nombre d'effets secondaires auto-déclarés par le patient : chaque effet secondaire supplémentaire augmente ce risque de 6 % (OR = 1,06, 95 % IC = [1,02-1,11]). En revanche, ce risque n'est pas significativement augmenté par le nombre d'effets secondaires enregistrés dans le dossier médical.

## Les facteurs associés aux ruptures d'observance

### Les facteurs associés à la rupture d'observance au 20<sup>e</sup> mois dans la cohorte APROCO

Nous nous sommes intéressés aux 500 patients d'APROCO qui ont rempli les auto-questionnaires à M0, M4 et M20, afin de comparer ceux qui maintiennent un comportement d'observance totale à M4 et M20 et ceux qui présentent une rupture d'observance à M20 après avoir été initialement totalement observants à M4. Parmi ces 500 patients, 277 (55,4 %) sont initialement totalement observants à M4. Environ 1/3 d'entre eux (n = 83, 30,0 %) sont classés modérément ou faiblement observants à M20. Réciproquement, la moitié des 223 patients initialement modérément ou faiblement observants à M4 (n = 104, 46,6 %) sont devenus totalement observants à M20.

Le *tableau 1* montre qu'une majorité des 500 patients sélectionnés pour cette analyse (76,4 %) déclarent à M20 au moins un symptôme en rapport avec le

Tableau 1.  
**Symptômes reliés aux lipodystrophies perçus chez des patients infectés par le VIH, 20 mois après l'initiation  
d'une multithérapie avec inhibiteur de protéase  
(cohorte APROCO, n = 500 patients)**

	Initialement observants à M4			Initialement non-observants à M4			total n = 500
	Observants à M20 n = 194	Non-observants à M20 n = 83	<i>p</i> (1) versus (2)	Observants à M20 n = 104	Non-observants à M20 n = 119	<i>p</i> (3) versus (4)	
<b>Symptômes perçus</b>	n (%) (1)	n (%) (2)		n (%) (3)	n (%) (4)		
Modification de l'aspect physique	90 (46,4)	50 (60,2)	<b>0,03</b>	51 (49,0)	58 (48,7)	0,96	249 (49,8)
Augmentation du ventre et de la taille	84 (43,3)	46 (55,4)	<b>0,06</b>	50 (48,1)	56 (47,1)	0,88	236 (47,2)
Amaigrissement des jambes	77 (39,7)	34 (41,0)	0,84	34 (32,7)	46 (38,7)	0,35	191 (38,2)
Augmentation des veines au niveau des jambes	76 (39,2)	32 (38,6)	0,92	42 (40,4)	47 (39,5)	0,89	197 (39,4)
Amaigrissement des joues	69 (35,6)	37 (44,6)	0,16	38 (36,5)	44 (37,0)	0,95	188 (37,6)
Amaigrissement des fesses	74 (38,1)	31 (37,3)	0,90	42 (40,4)	50 (42,0)	0,81	197 (39,4)
Amaigrissement des bras	56 (28,9)	31 (37,3)	0,16	27 (26,0)	38 (31,9)	0,33	152 (30,4)
Augmentation du tour de poitrine	26 (13,4)	22 (26,5)	<b>0,008</b>	18 (17,3)	24 (20,2)	0,59	98 (18,0)
Apparition d'une bosse/boule au niveau de la nuque	14 (7,2)	3 (3,6)	0,25	5 (4,8)	7 (5,9)	0,72	29 (5,8)
Au moins un symptôme	142 (73,2)	69 (83,1)	<b>0,08</b>	80 (76,9)	91 (76,5)	0,94	382 (76,4)

syndrome des lipodystrophies<sup>6</sup>. La moitié des patients de l'échantillon (49,8 %) déclarent un changement de silhouette corporelle.

Deux symptômes spécifiques des lipodystrophies (augmentation du tour de poitrine et modification de la silhouette corporelle) sont significativement plus souvent rapportés dans un groupe de patients : ceux qui étaient totalement observants à M4 et qui ne le sont plus à M20. En revanche, aucune différence significative en ce qui concerne ces symptômes n'est mise en évidence dans les trois autres groupes (patients qui ne sont pas totalement observants ni à M4 ni à M20, ceux qui ne sont pas initialement totalement observants à M4 et qui le deviennent à M20, et ceux qui sont totalement observants aux deux suivis).

Le *tableau 2* montre que parmi les 277 patients totalement observants à M4, la déclaration par le patient d'un changement de silhouette corporelle est significativement associée à une rupture d'observance à M20. Ce résultat est obtenu après ajustement multiple par régression logistique sur d'autres facteurs associés dans les analyses univariées, comme un âge plus jeune, des conditions de logement instables ou inconfortables, une consommation élevée d'alcool à M20, le nombre de symptômes ressentis liés aux HAART (en dehors des lipodystrophies) et l'évolution du score de dépression entre M4 et M20. Le même résultat est obtenu si l'on substitue, dans le modèle, la déclaration du changement de silhouette corporelle par l'augmentation du tour de poitrine (OR ajusté = 3,0 ; IC95 % [1,4-6,2]).

### **Les facteurs associés à la rupture d'observance chez les patients infectés par usage de drogue intraveineuse (cohorte MANIF2000)**

Entre octobre 1995 et mai 1997, la cohorte MANIF2000 a inclus 467 personnes infectées par le VIH par usage de drogue intraveineuse dans les centres hospitaliers de Marseille, Avignon, Nice et quelques centres de la petite couronne de la Région parisienne. Les sujets devaient avoir un taux de CD4 (300 CD4/mm<sup>3</sup> à l'inclusion et ne pas présenter d'infections opportunistes. Les patients ont été suivis tous les 6 mois ; un questionnaire médical, un auto-questionnaire rempli par le patient ainsi qu'un questionnaire administré en face à face par une infirmière ont été recueillis à chaque visite. Des données médicales et socio-démographiques détaillées, l'échelle de dépression du CES-D [7] ont été ainsi régulièrement mesurés de façon semblable à la cohorte APROCO. De plus, 38 questions supplémentaires ont recherché en détail, à chaque visite, la présence de comportements à risque (usage de drogues ou consommation d'alcool, comportements sexuels à risque, consommation de médicaments psycho-actifs) et ont interrogé le patient sur son éventuelle participation à des programmes de substitution. Le questionnaire administré en face à face contenait également 14 questions relatives aux symptômes physiques liés à l'infection à VIH (fièvre, manifestations buccales, augmentation du volume des ganglions, perte de poids, diarrhée, manifestations cutanées) ou à des manifestations physiques d'anxiété (difficulté à respirer, toux sèche, oppression dans la poitrine). L'observance au

---

<sup>6</sup> Les patients devaient déclarer s'ils avaient ressenti lors des 4 dernières semaines une modification de leur silhouette corporelle, un amaigrissement des jambes, un amaigrissement des bras, des veines des jambes plus apparentes, une augmentation du ventre ou de la taille, un amaigrissement des joues, un amaigrissement des fesses, une augmentation du tour de poitrine ou l'apparition d'une bosse ou d'une boule au niveau de la nuque.

Tableau 2.  
Caractéristiques médicales et psychosociales des patients initialement observants selon la rupture d'observance à M20  
(cohorte APROCO, n = 277)

	Rupture d'observance à M20 (1)	Poursuite de l'observance à M20 (2)	OR univariés [95 % IC] (1) versus (2)	OR ajustés (régression logistique) [95 % IC]
	n = 83 n (%)	n = 194 n (%)		
<b>Sexe</b>				
Homme	63 (75,9)	160 (82,5)	1	
Femme	20 (24,1)	34 (17,5)	1,5 [0,8-2,8]	
<b>Âge : médian [IQR]<sup>a*</sup></b>	34 [29,8-43,7]	38,6 [33,1-46,3]	0,96 [0,94-0,98]	0,93 [0,89-0,96]
<b>Mode de transmission</b>				
Homosexuel	36 (43,4)	86 (44,3)	1	
Toxicomanie intraveineuse	11 (13,2)	21 (10,8)	1,6 [0,7-3,8]	
Hétérosexuel	27 (32,6)	63 (32,5)	1,1 [0,6-2,1]	
Autres	9 (10,8)	24 (12,4)	1,5 [0,8-2,9]	
<b>Niveau d'études</b>				
≥ Baccalauréat	30 (36,1)	65 (33,5)	1	
< Baccalauréat	53 (63,9)	129 (66,5)	0,9 [0,5-1,5]	
<b>Logement*</b>				
Stable et confortable	33 (39,8)	103 (53,1)	1	
Instable ou peu confortable	50 (60,2)	91 (46,9)	1,7 [0,9-2,9]	
<b>Consommation d'alcool à M20*</b>				
> 1 verre/jour	16 (19,3)	26 (13,4)	1,5 [0,7-3,2]	2,9 [1,3-6,8]
≤ 1 verre/jour	67 (80,7)	168 (86,6)		
<b>Stade clinique CDC</b>				
A	42 (50,6)	94 (48,4)	1	
B	25 (30,1)	59 (30,4)	0,9 [0,5-1,7]	
C	16 (19,3)	41 (21,2)	0,8 [0,4-1,7]	
<b>Naïveté antirétrovirale</b>				
Oui	27 (32,5)	75 (38,7)	1	
Non	56 (67,5)	119 (61,3)	1,2 [0,7-2,1]	
<b>Modification de l'aspect physique perçue à M20</b>				
Oui	50 (60,2)	90 (46,4)	1,7 [1,0-2,9]	2,2 [1,2-3,9]
Non	33 (39,8)	104 (53,6)	1	1
<b>Nombre d'autres effets secondaires perçus sans rapport avec les lipodystrophies à M20 [IQR]<sup>a*</sup></b>	4 [1-7]	3 [1-6]	1,03 [0,96-1,12]	
<b>Augmentation de l'état dépressif entre M4 et M20<sup>a,b</sup></b>				
Oui	31 (37,3)	55 (28,3)	1,6 [0,9-2,8]	
Non	43 (51,8)	125 (64,3)	1	

a. Pour ces variables continues, les OR univariés et ajustés ont été calculés par une régression logistique pour une augmentation d'une unité de la mesure utilisée (âge : 1 an ; symptômes : 1 symptôme).

b. Valeurs calculées à partir de l'échelle du CES-D.

\* Variables éligibles ( $p \leq 0,25$ ) dans le modèle de régression initial.

traitement antirétroviral a été mesurée selon un procédé similaire à celui utilisé pour APROCO, mais les patients ont été classés en deux catégories<sup>7</sup> seulement (observants ou non-observants).

L'objectif était d'analyser les facteurs associés à des ruptures d'observance pendant une durée de suivi de 18 mois chez les patients initialement observants au premier suivi après la mise sous traitement. Parmi les 467 patients de la cohorte, 236 sont sous multithérapie au dernier suivi. Sur les 179 patients qui ont commencé le traitement HAART au moment ou après l'inclusion dans la cohorte et pour lesquels 2 suivis au moins ont été recueillis, 142 patients ont rempli les auto-questionnaires et ont répondu aux questions sur l'observance. Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les 37 patients non-répondants et les 142 autres personnes en ce qui concerne les caractéristiques socio-démographiques comme l'âge, le sexe, le niveau d'études, l'emploi, et la vie en couple ou les caractéristiques médicales comme le stade clinique, les taux de CD4 et de charge virale à l'inclusion.

Pour les 142 patients sous « HAART », la première mesure de l'observance a été effectuée en moyenne quatre mois [déviation standard (DS) = 2,4] après l'initiation du traitement. Lors de la 1<sup>re</sup> visite, 96 (67,6 %) des patients sont classés observants et 46 (32,4 %) non-observants. Aucune différence n'est mise en évidence entre ces deux groupes pour les critères socio-démographiques suivants : l'âge, le sexe, le niveau d'études, l'emploi, les conditions de logement et le statut marital, ni pour des critères médicaux comme le stade clinique, la durée écoulée depuis le diagnostic de séropositivité, le taux de CD4 et de charge virale à l'inclusion. Cependant, les 46 sujets non-observants poursuivent plus souvent l'injection de produits par voie intraveineuse que les sujets observants (21,7 % *versus* 10,4 %,  $p = 0,06$ ), ou consomment davantage d'alcool (nombre moyen d'unités consommées par mois = 51 [DS = 59] *versus* 32 [DS = 46],  $p = 0,06$ ). Ils sont plus souvent classés déprimés selon l'échelle de dépression (52,2 % *versus* 21,9 %,  $p = 0,001$ ) et déclarent plus souvent au moins une manifestation physique d'anxiété (43,1 % *versus* 25,0 %). La proportion de patients présentant une charge virale indétectable est plus faible parmi les patients initialement non-observants (30,4 % *versus* 49,0 %,  $p = 0,06$ ).

Pour les 142 patients, la médiane de suivi dans la cohorte est de 15,2 mois (IQR = 13,5-17,5), et identique chez les patients initialement observants ou non-observants. La plupart des patients initialement non-observants ( $n = 31$  ; 67,4 %) sont classés au moins une fois non-observants à d'autres visites du suivi ; et 14 patients ne sont observants à aucun suivi.

La mesure de l'observance aux visites de suivi fait apparaître que parmi les 96 patients initialement observants, 22 (22,9 %) deviennent non-observants au moins une fois, à la différence de 74 (77,1 %) patients qui maintiennent l'observance tout au long du suivi. Les 22 patients qui ont l'expérience d'une rupture d'observance ont dans l'ensemble 40 visites de suivi et 27 visites ont fait l'objet d'une déclaration de non-observance. Il faut remarquer que 6 de ces 22 patients qui avaient arrêté l'injection à l'inclusion ont déclaré des comportements de non-observance suite à une reprise de la pratique d'injection. La proportion de patients ayant une charge virale indétectable à la dernière visite est plus élevée parmi

---

<sup>7</sup> Voir l'article « L'observance aux multithérapies des personnes infectées par le VIH : de l'approche prédictive à l'approche dynamique » (p. 43).

les 74 patients qui sont toujours restés observants (56,8 %) que parmi les 22 patients qui ont présenté une rupture d'observance (36,3 %), bien que l'on n'atteigne pas le seuil de significativité statistique ( $p = 0,09$ ).

Les patients initialement observants qui le sont restés ont été comparés à ceux qui ont fait l'expérience d'une rupture d'observance (*tableau 3*). Les deux groupes ne sont pas différents pour la plupart des caractéristiques socio-démographiques. L'analyse univariée montre que la rupture d'observance est significativement associée à la déclaration des patients d'une consommation régulière d'alcool, d'utilisation de cocaïne, ou de consommation de substances psychoactives. Les sujets qui ont continué ou qui ont repris les pratiques d'injection ont significativement plus de risque de présenter un comportement de rupture d'observance. Des facteurs psychologiques comme la dépression ou les manifestations physiques de l'anxiété sont également associés à la rupture d'observance. Les patients qui ont déclaré des symptômes physiques liés à l'infection à VIH présentent un risque significativement plus élevé de rupture d'observance. Les patients qui ont des combinaisons comprenant des molécules à prendre à jeun ont également un risque plus élevé de rupture d'observance, bien que cette relation n'atteigne pas le seuil de significativité statistique.

En ajustant sur tous les facteurs associés ( $p < 0,25$ ) dans les analyses univariées, seuls l'absence de vie en couple, la poursuite du comportement d'injection et un score de dépression élevé sont indépendamment associés à la rupture d'observance.

## Conclusion

Dans la cohorte APROCO, seulement un tiers des patients maintient une observance totale au cours des 20 premiers mois de suivi, alors que l'on s'adresse probablement à une population plus sélectionnée et plus propice à accepter les recommandations médicales, du fait qu'elle a accepté de participer à une cohorte. Le caractère fluctuant de l'observance est également mis en évidence dans la cohorte MANIF2000, confirmant des recherches anciennes qui montraient la difficulté de maintenir le comportement d'observance à la zidovudine au cours du temps [16, 21] chez cette population. Des recherches socio-comportementales ont déjà souligné l'aspect dynamique du comportement d'observance qui est grandement influencé par la toxicité perçue du traitement et par l'évolution de l'environnement social, familial ou personnel. Nos résultats confirment que le maintien de l'observance au cours du temps semble plus influencé par la perception des effets secondaires que par l'existence d'un diagnostic médical confirmé de ces mêmes effets, indiquant que le vécu personnel a un impact majeur au cours du temps sur l'observance.

De nombreuses études de psychologie sociale ont démontré que les facteurs qui contribuent au maintien d'un comportement sur le long terme peuvent différer de ceux qui jouent un rôle dans son établissement [13]. Dans la cohorte APROCO, l'âge jeune et une consommation d'alcool élevée sont associés à la fois à la non-observance à court terme et aux ruptures d'observance au long cours. Nos résultats confirment la forte prévalence du syndrome des lipodystrophies chez les patients traités depuis 20 mois par les anti-protéases ; la perception subjective du patient de ces symptômes est un déterminant majeur de la rupture d'observance chez les patients initialement observants. Les deux

Tableau 3.

**Association entre les caractéristiques des patients infectés par usage de drogue intraveineuse et la rupture d'observance pendant le suivi parmi les sujets initialement observants (cohorte MANIF2000, n = 96, 171 visites, modèle GEE)**

	OR (95 % IC) #	OR ajusté (95 % IC) #
<b>Sexe</b>		
Masculin	1,0	
Féminin	0,8 (0,3-2,1)	
<b>Âge (ans)<sup>a</sup></b>	1,00 (0,91-1,09)	
<b>Niveau d'études</b>		
< Baccalauréat	1,0	
≤ Baccalauréat	0,6 (0,2-1,8)	
<b>Emploi régulier</b>		
Non	1,0	
Oui	1,5 (0,6-3,8)	
<b>Vie en couple<sup>§</sup></b>		
Non	1,0	1,0
Oui	0,5 (0,2-1,1)	0,4 (0,2-1,0)
<b>Logement confortable</b>		
Non	1,0	
Oui	0,7 (0,3-2,1)	
<b>Consommation d'alcool<sup>a, b</sup></b>	0,99 (0,98-1,01)	
<b>Utilisation de cocaïne<sup>§</sup></b>		
Non	1,0	
Oui	2,9 (1,0-9,0)	
<b>Injection de drogue<sup>§</sup></b>		
Non	1,0	1,0
Oui	3,0 (1,0-8,7)	3,3 (1,0-10,3)
<b>Utilisation de drogues psychoactives<sup>§</sup></b>		
Non	1,0	
Oui	2,8 (1,2-6,7)	
<b>Dépression<sup>§c</sup></b>		
Non	1,0	1,0
Oui	3,0 (1,3-7,0)	2,5 (1,0-6,0)
<b>Stade clinique</b>		
A	1,0	
B ou C	1,2 (0,5-3,0)	
<b>Temps écoulé depuis le diagnostic</b>		
≤ 11 ans	1,0	
> 11 ans	0,6 (0,2-1,5)	
<b>Temps écoulé entre le diagnostic et l'initiation du suivi médical</b>		
≤ 1 an	1,0	
> 1 an	1,0 (0,4-2,6)	
<b>Symptômes physiques d'anxiété<sup>§</sup></b>		
Aucun	1,0	
Au moins un	2,7 (1,1-6,4)	
<b>Symptômes physiques liés à l'infection à VIH<sup>a</sup></b>	1,33 (1,07-1,64)	
<b>Nombre hebdomadaire de comprimés de HAART prescrits<sup>a</sup></b>	1,01 (0,99-1,04)	
<b>Naïf de traitement antirétroviral au moment de l'initiation du HAART</b>		
Non	1,0	
Oui	1,1 (0,3-3,6)	
<b>Combinaison avec au moins une contrainte alimentaire</b>		
Non	1,0	
Oui	1,9 (0,4-8,9)	
<b>Combinaison avec médicaments à prendre à jeun<sup>§</sup></b>		
Non	1,0	
Oui	2,0 (0,9-4,7)	

# Les OR bruts et ajustés ont été calculés par régression logistique basée sur des modèles logistiques linéaires généralisés de type GEE.

§ Ces variables ont des valeurs de  $p \leq 0,25$  et ont donc été considérées comme éligibles pour l'analyse multivariée.

a. Les OR et les intervalles de confiance pour les variables continues ont été arrondies à la seconde décimale après avoir évalué la linéarité sur une échelle logit.

b. Par unité d'alcool/mois.

c. Utilisation de l'échelle du CES-D. La dépression est probable si le score CES-D est > 17 pour les hommes et > 23 pour les femmes.

symptômes les plus significativement associés à cette rupture sont le changement de silhouette corporelle et l'augmentation du tour de poitrine. Le questionnaire administré aux patients contaminés par voie toxicomane de la cohorte MANIF2000 ne contenait pas de recueil des effets secondaires auto-déclarés et ne nous a pas permis de confirmer ce résultat dans cette cohorte. En revanche, on retrouve chez ces patients des caractéristiques communes associées à la fois à la non-observance initiale et aux ruptures d'observance sur le long terme, en particulier l'injection de drogue déjà retrouvée comme facteur négatif à l'établissement du comportement d'observance dans d'autres études [4, 8]. Nos résultats démontrent que chez les patients initialement observants, la persistance ou le retour au comportement d'injection est associé à une baisse de l'observance. Une analyse antérieure sur l'observance à court terme des patients de MANIF2000 avait montré que les patients substitués avaient plus tendance à être observants lorsqu'on les comparait aux patients qui n'étaient plus dépendants des opiacés [15]. Nous ne retrouvons pas la substitution comme facteur « protecteur » des ruptures d'observance, soit à cause du manque de puissance de l'étude, soit plus probablement du fait de la sélection de patients déjà initialement observants dans l'échantillon. Notre étude montre également qu'il existe d'autres facteurs associés à la rupture de l'observance au long cours chez les patients contaminés par usage de drogue, en particulier le fait de ne pas vivre en couple et la dépression, cette dernière ayant déjà été retrouvée comme facteur associé à la non-observance dans plusieurs études transversales avant ou après l'avènement des multithérapies [8, 17, 20]. Il n'est pas exclu que la dépression soit associée à une plus grande perception de la toxicité médicamenteuse, ou aux contraintes de prise à jeun des médicaments qui étaient associés à la non-observance dans l'analyse univariée. Ce résultat suggère qu'il est spécialement important que le prescripteur choisisse un type de combinaison la plus adaptée aux rythmes quotidiens pour que l'observance puisse se maintenir sur le long terme.

Plusieurs études soulignent la nécessité d'interventions psychosociales pour permettre aux patients d'établir un comportement d'observance [14, 22]. Nos résultats plaident également pour des interventions répétées au cours du temps avec des contenus différenciés en fonction de l'initiation ou de la poursuite de la multithérapie. Chaque intervention devra particulièrement prendre en compte le vécu personnel et la perception de la toxicité médicamenteuse.

## Remerciements

**Le groupe d'études APROCO** (voir page 54)

**Le groupe d'études MANIF2000**

**Coordonnateurs** : *Investigateur principal* : Y. Obadia ; *coordonateurs méthodologistes* : P. Carrieri, D. Vlahov ; *coordonateur virologique* : C. Rouzioux ; *coordonateurs sciences sociales* : M. Chesney, J.P. Moatti.

**Médecins et chercheurs** : A.D. Bouhnik, C. Boirot, S. Duran, A. Loundou, C. Marimoutou, I. Poizot-Martin, C. Pradier, D. Rey, B. Spire.

**Techniciens d'études** : L. Bachelart, V. Carsuzan, L. Mayer.



**Investigateurs** : J.P. Cassuto, P. Dellamonica, P. Dujardin, H. Gallais, J.A. Gastaut, G. Lepeu, D. Mechali, J. Moreau, M. Nègre, A. Sobel, F. Trémolières.

**Conseil d'orientation scientifique** : B. Broers, D. Costagliola, R. Ingold, M. Kazatchkine, C. Rouzioux.

## Références bibliographiques

1. Bangsberg DR, Hecht FM, Charlebois EC *et al.* Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *AIDS* 2000 ; 14 : 357-66.
2. Calabrese LH. Changing patterns of morbidity and mortality in HIV disease. *Cleve Clin J Med* 2001 ; 68 : 105-12.
3. Carr A, Miller J, Law M *et al.* A syndrome of lipoatrophy, lactic acidaemia and liver dysfunction associated with HIV nucleoside analogue therapy : contribution to protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. *AIDS* 2000 ; 14 : F25-32.
4. Chesney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000 ; 30 : S171-6.
5. Chesney MA, Morin M, Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. *Soc Sci Med* 2000 ; 50 : 1599-605.
6. Duran S, Spire B, Raffi F *et al.* Self-reported symptoms after initiation of protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART. *HCT* 2001 ; 2 : 38-45.
7. Fuhrer R, Rouillon F. La version française de l'échelle CES-D. Description and translation of the autoevaluation scale (in French). *Psychiatrie et Psychobiologie* 1989 ; 4 : 163-6.
8. Gordillo V, del Amo J, Soriano V *et al.* Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS* 1999 ; 13 : 1763-9.
9. Haubrich RH, Little SJ, Currier JS *et al.* The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. *AIDS* 1999 ; 13 : 1099-107.
10. Heath KV, Hogg RS, Chan KJ *et al.* Lipodystrophy-associated morphological, cholesterol and triglyceride abnormalities in a population-based HIV/AIDS treatment database. *AIDS* 2001 ; 15 : 231-9.
11. Hogg R, Yip B, Chan K, O'Shaughnessy M *et al.* Non-adherence to triple combination therapy is predictive of AIDS progression and death in HIV-positive men and women. XIII<sup>th</sup> International AIDS conference, Durban, 2000, July 9-14th (abstract TuOrB419).
12. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM *et al.* Clinical spectrum, morbidity, and mortality of acquired immunodeficiency syndrome in Taiwan : a 5-year prospective study. *J Acquir Immune Def Syndr* 2000 ; 24 : 378-85.

13. Jones L. The social context of health and health work. London : MacMillan Press Ltd, 1994.
14. Knobel H, Carmona A, Lopez JL *et al.* Adherence to very active antiretroviral treatment : impact of individualized assessment. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1999 ; 17 : 78-81.
15. Moatti JP, Carrieri MP, Spire B *et al.* Adherence to HAART in French HIV-infected injecting drug users : the contribution of buprenorphine drug maintenance treatment. *AIDS* 2000 ; 14 : 151-5.
16. Morse E, Simon P, Coburg M *et al.* Determinants of subject compliance within an experimental anti-HIV drug protocol. *Soc Sci Med* 1991 ; 32 : 1161-7.
17. Muma R, Ross M, Parcel G *et al.* Zidovudine adherence among individuals with HIV infection. *AIDS Care* 1995 ; 7 : 439-47.
18. Paterson DL, Swindells S, Mohr J *et al.* Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000 ; 133 : 21-30.
19. Sherr L. Adherence-sticking to the evidence. *AIDS Care* 2000 ; 12 : 373-5.
20. Singh N, Squier C, Sivek C *et al.* Determinants of compliance with antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus : prospective assessment with implications for enhancing compliance. *AIDS Care* 1996 ; 8 : 261-9.
21. Smith M, Rapkin B, Morrison A *et al.* Zidovudine adherence in persons with AIDS : the relationship of patients beliefs about medication to self-termination of therapy. *J Gen Intern Med* 1997 ; 12 : 216-23.
22. Tuldra A, Fumaz CR, Ferrer MJ *et al.* Prospective randomized two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000 ; 25 : 221-8.

# Description et évaluation d'un programme d'intervention sur l'observance thérapeutique (*counselling*) dans un Centre Hospitalo-Universitaire

Laurence BENTZ<sup>1</sup>, Christian PRADIER<sup>1</sup>, Catherine TOURETTE-TURGIS<sup>2</sup>, Michel MORIN<sup>4,5</sup>, Maryline RÉBILLON<sup>3</sup>, Marc SOUVILLE<sup>4,6</sup>, Juliette SCHERER<sup>5</sup>, Jean-Gabriel FUZIBET<sup>1</sup>, Alain PESCE<sup>1</sup>, Pierre DELLAMONICA<sup>1</sup>

## Résumé

Un programme d'intervention sur l'observance thérapeutique (*counselling*) a été développé et évalué dans trois services du centre hospitalier universitaire de Nice, sous la forme d'un essai randomisé à deux bras (groupe intervention (GI) / groupe témoins (GT)) comprenant 244 patients sous HAART. L'intervention auprès des patients du GI a consisté en quatre entretiens infirmiers de *counselling* sur six mois, à l'issue des consultations médicales ; les patients du GT ont bénéficié d'un suivi médical traditionnel. Un guide d'entretien a été modélisé à partir des facteurs prédictifs de non-observance thérapeutique, regroupés autour de quatre composantes : cognitive, comportementale, émotionnelle et sociale. L'évaluation porte sur l'impact du programme en termes d'observance thérapeutique, d'efficacité virologique et de qualité pour la vie des patients en traitement. L'approche évaluative est de caractère multiméthodologique (auto-questionnaires, marqueurs biologiques, entretiens). La description et la mise en place du programme, le type de *counselling* développé, la méthodologie d'évaluation et les premiers résultats sont présentés dans cet article.

**Mots clés** : observance, intervention, *counselling*, évaluation, HAART, trithérapie.

L'espérance placée dans l'efficacité des associations antirétrovirales hautement actives (HAART) se trouve aujourd'hui atténuée par les difficultés quotidiennes auxquelles doivent faire face les personnes sous traitement - pénibilité de prise, problèmes de tolérance, lassitude et incertitude générées par un suivi de durée indéfinie - et l'impact direct de ces difficultés sur les résultats virologiques (échappements thérapeutiques, échecs sévères...). Partant de ce constat alarmant,

<sup>1</sup> CISH du CHU de Nice, Hôpital de l'Archet 1, Nice, France.

<sup>2</sup> Université de Rouen/Université de Miami, États-Unis.

<sup>3</sup> Comment Dire.

<sup>4</sup> Inserm U 379.

<sup>5</sup> Laboratoire de psychologie sociale, Université Aix-Marseille I.

<sup>6</sup> Université Aix-Marseille 2.

l'accompagnement à l'observance thérapeutique a été défini comme une des priorités dans le plan de Programmation triennale 1998-2000 de prise en charge des personnes séropositives en région Provence Alpes-Côte d'Azur.

C'est ainsi qu'un programme d'intervention a été développé au CHU de Nice par le CISIH, avec le partenariat de COMMENT DIRE, et évalué par l'INSERM U.379 grâce à un financement de l'ANRS.

L'objet de cet article est double : décrire le programme d'intervention sur l'observance thérapeutique (*counselling*) qui a été développé au CHU de Nice, présenter les premiers résultats de son évaluation en termes de faisabilité, de pertinence et d'efficacité sur l'observance thérapeutique, ainsi que l'évolution du statut virologique des patients séropositifs traités par thérapies antirétrovirales hautement actives.

## **Le programme d'intervention**

### **Description et mise en place du programme**

Le programme d'intervention développé au sein des trois services du CHU de Nice impliqués dans la prise en charge du VIH (maladies infectieuses et tropicales, médecine interne, hématologie clinique) a consisté en la mise en place d'une consultation infirmière centrée sur l'accompagnement et le soutien des personnes en traitement.

La mise en place de cette nouvelle pratique de soin au sein des services a été précédée de plusieurs phases, comprenant une négociation institutionnelle (présentation et justification du projet, implication forte de la Direction Hospitalière, redéploiement pérenne de moyens en effectifs infirmiers, attribution de locaux), une étape de formation des équipes et une étape organisationnelle (participation des chefferies de services ; collaboration avec l'ensemble de l'équipe soignante, tant médicale que para-médicale ; mise en place de recueil de données à visée économique, utiles à la justification des postes infirmiers ; modalités de circulation de l'information entre corps infirmier et médical, phase de tests de faisabilité). Le programme d'intervention a démarré dans le cadre d'un protocole incluant des procédures d'évaluation dans les trois services, pour se poursuivre sous une forme centrée sur les pratiques d'interventions.

L'intervention en tant que telle a consisté à proposer aux patients sous polythérapie une consultation de *counselling* sur les traitements, menée par les infirmières, à l'issue de la consultation médicale traditionnelle. Quatre infirmières réparties dans les trois services ont exercé cette activité.

Les entretiens ont été conduits auprès des patients grâce à des guides préalablement élaborés conçus comme étant des outils généralistes, c'est-à-dire utiles à la prise en compte de la santé dans son aspect à la fois médical, psychologique et social.

Le protocole a prévu pour chaque patient un total de quatre entretiens sur une période de six mois, soit un entretien tous les deux mois, avec un guide spécifique par entretien.

## Un dispositif de formation préalable

Les médecins ont bénéficié d'une formation initiale courte aux stratégies d'intervention en matière d'observance thérapeutique, étape visant à les sensibiliser et à obtenir leur adhésion au dispositif d'intervention et au protocole d'évaluation.

Pour les quatre infirmières, une formation initiale en *counselling* de cinq jours a été organisée, avant la mise en place de l'intervention auprès des patients. La formation a été centrée sur l'apprentissage des techniques de base du *counseling* traitant de l'observance thérapeutique des traitements antirétroviraux et sur l'utilisation d'un manuel d'intervention composé d'un ensemble de guides d'entretiens. Parallèlement, les infirmières ont pu suivre une formation théorique approfondie sur l'infection à VIH, les traitements antirétroviraux, l'accompagnement des patients dans les domaines de la sexualité et de la prévention, le suivi diététique, le travail en réseau au niveau départemental.

Le temps de formation initiale en *counselling* a été complété par une formation continue sous forme de supervisions mensuelles, dans lesquelles les infirmières ont pu discuter et chercher des solutions aux difficultés rencontrées dans la mise en place de l'intervention (institutionnelles, organisationnelles, personnelles).

Pour maintenir la qualité de l'intervention, un clinicien senior a effectué la révision régulière des compte-rendus des séances de *counselling*. Chacune des infirmières a bénéficié de séances de supervision lors des entretiens avec les patients (*coaching*) conduites par un psychologue formateur. À l'issue des séances, chaque infirmière a reçu sous forme confidentielle un compte rendu d'observations et des suggestions visant à l'aider à optimiser ses compétences.

## Le type de *counselling* développé

Le *counselling* développé pour ce programme est une approche éclectique utilisant des principes, des stratégies et des techniques issues du champ spécifique que représente le *counselling* VIH/sida dans le soin et la prévention, depuis le milieu des années 1980 [15]. Il reprend aussi des principes et des techniques de « l'intervention motivationnelle » et du *counselling* rogéien (empathie, congruence, écoute active).

Il s'agit d'interventions centrées sur le patient [1] prenant en compte les facteurs prédictifs de non-observance [3, 13] afin d'aider chaque personne à réduire un certain nombre d'obstacles à la prise de son traitement.

### *La composante cognitive*

Le travail sur la composante cognitive [11] consiste à explorer et évaluer avec le patient ses motivations au traitement, ses attentes, son niveau d'information, ses croyances en matière de maladie, de santé, de traitement. Il s'agit aussi d'anticiper les obstacles pouvant survenir dans la vie quotidienne de la personne [3] et l'empêcher de prendre son traitement. Étant donné que « penser à prendre » son traitement implique plusieurs fonctions cognitives (mémoire, compréhension, raisonnement), un temps important est aussi consacré à l'analyse des stratégies utilisées par les patients pour ne pas oublier les différents horaires de prise de leurs médicaments [2].

### *La composante comportementale*

Le travail sur les composantes comportementales consiste à aider les patients à explorer les stratégies qu'ils ont, ou non, déjà mises en place dans la prise de leur traitement, de manière à explorer avec eux des stratégies plus adaptées s'il s'avère qu'elles sont intolérables ou impossibles à tenir. Les patients sont invités à se remémorer la situation, l'événement, ou l'incident le plus récent, les ayant conduits à sauter une ou plusieurs prises consécutives de leur traitement (méthode de l'incident critique). Cette étape vise à explorer non seulement les faits, mais aussi les sentiments liés à la non-observance (perte d'estime de soi, sentiment d'échec, peur, culpabilité, perte des compétences, nécessité d'un ré-apprentissage dans un climat de sécurité intérieure). Les patients sont sensibilisés à distinguer ce qui relève de l'acte manqué, du lapsus (oubli unique, ou *lapse*), et ce qui relève du *relapse* [9] accompli. Il s'agit d'aider chaque personne à trouver les stratégies auto-régulatrices personnelles lui permettant d'éviter de passer d'un stade à l'autre. C'est aussi dans un climat d'écoute et de soutien que l'on peut explorer les obstacles rencontrés par les personnes sous traitement face à la prévention dans leurs relations sexuelles.

### *La composante émotionnelle*

Le travail sur les composantes émotionnelles consiste à aborder avec le patient le vécu de la séropositivité, de manière à faire des liens entre les affects liés à ce vécu, et ceux liés à la prise du traitement. Il s'agit aussi d'identifier les peurs, les incertitudes, le désir d'abandon des traitements, la perte de l'espoir, les humeurs dépressives, les états de stress survenant dans la vie du patient. Le travail consiste alors à aider la personne à repérer en quoi la survenue de certains états émotionnels invalide son désir et ses capacités de soin [14]. Il consiste aussi à mobiliser chez elle des stratégies d'ajustement lui permettant de faire face à la survenue d'états émotionnels mettant en danger son adhésion au soin [3, 13]. C'est dans ce module que sont abordés des thèmes de développement de la personne, comme le désir de faire de nouvelles rencontres, de construire une relation, de fonder une famille.

### *La composante sociale*

Enfin, le travail sur les composantes sociales consiste à prendre en compte les obstacles sociaux rencontrés par les patients dans la prise de leur traitement (environnement présentant souvent un haut niveau de stigmatisation, silence obligé sur la séropositivité sur le lieu de travail, dans les familles) [4]. On présente aux patients les ressources existantes en termes de groupes de soutien locaux ou nationaux. En cas de situation sociale nécessitant un recours immédiat, il est nécessaire d'assister le patient à chaque phase du recours. Il s'agit aussi de mobiliser les capacités des patients à élargir leurs ressources en termes de socialisation et de soutien personnel, en les invitant à se penser comme porteurs d'un projet de soin, mais aussi d'une histoire personnelle et sociale en mouvement.

### *Des guides d'entretien pour les infirmières*

Un manuel d'intervention (*counselling*) a été conçu par l'équipe d'intervention qui a aussi réalisé la formation des soignants. Quatre séances d'entretiens ont ainsi été conçues et écrites à l'intention des infirmières qui ont dû rendre compte par écrit des contenus des entretiens, des éléments de diagnostic infirmier et de la

liste des actions à entreprendre et/ou des décisions prises par le patient et aussi par l'infirmière (dynamique de mobilisation de ressources).

Les guides d'entretiens ont participé à la constitution d'un dossier infirmier auquel ont été jointes des fiches d'évaluation de l'observance thérapeutique, spécifiques pour chaque recours ; ces fiches ont également été annexées au dossier médical, afin de permettre le retour d'information sur l'évolution de l'observance thérapeutique du patient et sur les recommandations mises en place.

## Évaluation

### Principes d'une évaluation de type « recherche-action »

Dans une perspective de « recherche-action » dans le champ de la santé, l'évaluation est un travail essentiel et le plus souvent difficile. Elle doit combiner et concilier les exigences méthodologiques et théoriques spécifiques aux disciplines de recherche pertinentes pour l'analyse, les demandes et contraintes contextuelles des cliniciens engagés dans le protocole ou responsables des prises en charge thérapeutiques des patients concernés, les contraintes pédagogiques, les normes et fréquentes réticences des intervenants à voir leur travail soumis à évaluation, les règles et principes de l'éthique médicale. L'évaluation est un processus qui implique une information, une adhésion et une participation de tous les acteurs de santé concernés, processus qui se situe donc au-delà d'une application mécanique, scientifique et coercitive d'un ensemble de procédures de contrôle. Ce choix implique donc une négociation, de la part des chercheurs-évaluateurs, avec tous ceux qu'une recherche-action considère comme des partenaires, pour un travail dont on espère que les résultats peuvent contribuer à faire avancer, et non clore, le processus de connaissance et d'ajustement des traitements. Dans l'expérience qui a été conduite, le schéma d'évaluation, contractuellement défini, est un schéma ouvert qui organise le recueil de données sur plusieurs axes d'investigation :

- des critères d'évolution (considérées comme variables dépendantes) ;
- des facteurs considérés par hypothèse comme pouvant expliquer les évolutions observées.

### Critères d'évolution

#### *Variation de l'observance*

L'amélioration de l'observance est le but principal de l'intervention puisqu'on en attend une diminution des conduites d'inobservance et un renforcement de l'adhésion thérapeutique. L'observance est mesurée par un ensemble de données ou un score qui relève d'une analyse socio-comportementale. On a utilisé des auto-questionnaires déjà employés et validés dans le cadre d'études d'observance (Cohortes APROCO et MANIF). Les auto-questionnaires destinés aux patients comportaient cinq questions portant sur l'observance aux traitements antirétroviraux qui ont permis de déterminer un score d'observance. Les patients ont été considérés hautement observants s'ils ont pris 100 % des médicaments dans les quatre derniers jours précédant la passation de l'auto-questionnaire [10].

### *Variation de l'efficacité thérapeutique*

Cible de l'intervention, l'amélioration de l'observance et de l'adhésion thérapeutique est en fait un but intermédiaire pour aider à l'amélioration de l'efficacité thérapeutique. Celle-ci est appréhendée par un ensemble de données qui relève d'une analyse biologique utilisant comme marqueurs la charge virale à court terme mais aussi l'évolution des CD4 à plus long terme. Ici la charge virale VIH a été mesurée à l'aide du test RT-PCR (Amplicor TM, Roche).

### *Variation de la qualité de vie et des satisfactions*

Cette variable a été peu utilisée dans les recherches évaluatives des interventions sur l'observance. On peut considérer cependant que la perception subjective des états de santé, ainsi que les satisfactions et insatisfactions des patients constituent des aspects d'évolution appelés à être de plus en plus importants dans le suivi de l'infection au VIH comme pour toutes les pathologies de longue durée ou chroniques. On a donc introduit ce critère dans l'évaluation. Opérationnellement, une version courte du questionnaire d'état de santé « SF-36 » a été utilisée. Il s'agit d'un questionnaire de mesure générique issu de la « *Medical Outcome study* » (MOS). Des items centrés sur les satisfactions ont également été inclus dans l'auto-questionnaire. En complément de ces données, des entretiens ont été menés auprès d'un certain nombre de patients.

### **Facteurs antécédents et contextuels**

Des données socio-démographiques (âge, sexe, mode de vie), cliniques et immunologiques ont été collectées à l'aide d'un questionnaire rempli par le médecin à M0 et M6. D'autres données d'ordre psycho-social concernant les personnes en traitement (attitudes à l'égard des soins et des soignants, représentation des traitements, Locus de contrôle) et leur relation à leur environnement (soutien social) ont également été recueillies.

### **Plan et méthodes du dispositif d'évaluation**

Le principe retenu pour l'évaluation de l'intervention a été celui d'un essai randomisé à deux bras (groupe intervention [GI] / groupe témoin [GT]) comprenant des patients traités par trithérapie depuis au moins 1 mois, et répartis sur les trois services du CHU de Nice.

Dans le GI, les patients se sont vus proposer quatre entretiens de *counselling* sur six mois planifiés au rythme de leurs consultations médicales, soit un entretien tous les deux mois. Dans le GT, les patients ont bénéficié du suivi médical habituel pendant la période de déroulement du programme. Des entretiens de *counseling* leur ont été proposés dans une deuxième phase (six mois plus tard).

Outre la nécessité de traitement par trithérapie, les patients inclus devaient avoir accepté de participer au programme, après avoir reçu une information préalable sur ses modalités (entretiens pour le GI, et passation d'un auto-questionnaire à l'entrée et à la fin du protocole, c'est-à-dire à M0 et M6 pour les deux groupes).

L'évaluation à M6 portait donc sur les résultats engendrés par les trois précédentes consultations de *counselling*.

Le dispositif de recueil est un dispositif multi-méthodologique. Les démarches de recueil de données quantitatives (socio-comportementales et biologiques) ont été prolongées par une démarche qualitative. Celle-ci s'est traduite par une cam-



pagne d'entretiens semi-structurés enregistrés auprès de trois groupes de personnes : les infirmières formées au *counselling* (n = 4) ; des patients du groupe intervention (n = 11) ; des patients du groupe témoin (n = 7). L'objectif des entretiens est d'approfondir l'analyse de l'impact de l'intervention en interrogeant de manière la plus libre possible des acteurs de différents groupes concernés sur le bilan qu'ils tirent de l'expérience à laquelle ils ont participé. Cette démarche vise à comprendre le sens qui est attribué aux différentes dimensions pertinentes de l'intervention et à explorer les aspects ressentis comme les plus saillants du rapport au traitement, à son suivi, aux consultations de soutien.

### **Techniques d'analyse**

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du test de Chi-2 pour la comparaison des variables qualitatives, du test de t et du test de Mann et Whitney pour la comparaison des variables quantitatives. Les comparaisons des différences des moyennes de CV au sein de chaque groupe ont été réalisées à l'aide du test des Rangs de Wilcoxon. Le risque de première espèce alpha est de 5 %.

L'analyse des discours recueillis a été menée par analyse de contenu thématique et utilisation du logiciel d'analyse du discours ALCESTE [12]. L'emploi de ce logiciel a permis de reconstruire, à partir du vocabulaire utilisé, saisi dans son contexte linguistique, la logique de construction des objets par les individus et l'élaboration des significations qui sont associés aux référents de l'expérience du traitement et des séances de *counselling*.

### **Résultats**

#### *Participation*

Entre septembre 1999 et décembre 1999, le protocole a été présenté à 310 patients. Parmi eux, 270 (87 %) ont accepté d'y participer, 137 dans le groupe intervention [GI] et 133 dans le groupe témoin [GT]. Deux patients sont décédés pendant la période d'étude (1 dans chaque groupe) et 22 patients ont été perdus de vue (13 dans le GI et 11 dans le GT). Finalement, l'analyse a porté sur 123 patients dans le groupe GI et 121 patients dans le groupe GT.

Parmi les 123 patients du GI, 67 (54 %) ont bénéficié des trois consultations d'observance sur lesquelles a porté l'évaluation, tandis que 56 patients (46 %) ont suivi partiellement le programme prévu (dont 17 patients n'ayant bénéficié que de la séance initiale à M0). Les patients infectés par usage de drogues intraveineuses ont eu une moindre tendance à avoir suivi les 3 consultations de *counselling* proposées (43 % versus 59 %, p = 0,13).

Les consultations d'observance ont duré en moyenne 45 minutes pour le suivi habituel du traitement, et une heure 30 lors de l'inclusion ou en cas d'événement particulier (changement de traitement par exemple).

#### *Description de la population*

Les deux groupes sont comparables à l'inclusion (*tableau 1*).

Globalement, les médianes sont de  $350.10^9$  CD4/mm<sup>3</sup> et de 2,66 log copies/ml pour l'ARN-VIH plasmatique. Cent trente-six patients (56 %) ont un ARN-VIH plasmatique inférieur à 40 copies/ml. Tous les patients ont été largement pré-traités. La médiane de durée de traitement par HAART est de 28,6 mois dans le GI et 26,1 mois dans le GT. Les patients ont été exposés à une moyenne de 3,5

Tableau 1.  
Données socio-démographiques et cliniques à l'inclusion

	Groupe Intervention (n = 123)	Groupe Témoin (n = 121)	p
<b>Âge (années)</b>			
Médiane (IQR)	39,8 (35-49)	38 (36-45)	0,26 <sup>§</sup>
<b>Sexe</b>			
Masculin	87 (71 %)	91 (75 %)	
Féminin	36 (29 %)	30 (25 %)	0,52 <sup>#</sup>
<b>Mode de transmission pour le VIH-1</b>			
Toxicomanes IV	40 (33 %)	35 (30 %)	
Autres	83 (67 %)	86 (70 %)	0,64 <sup>#</sup>
<b>Niveau d'éducation</b>			
< Bac	81 (68 %)	85 (70 %)	
≥ Bac	41 (32 %)	36 (30 %)	0,61 <sup>#</sup>
<b>Stade CDC</b>			
A	65 (53 %)	54 (44 %)	
B	19 (15 %)	31 (26 %)	
C	39 (32 %)	36 (30 %)	0,14 <sup>#</sup>
<b>Charge virale</b>			
Médiane (copies ARN/ml) [IQR]	2,70 [1,23]	2,63 [1,13]	0,60 <sup>*</sup>
<b>CD4 (10<sup>6</sup> copies/ml)</b>			
Médiane [IQR]	340 [170-576]	361 [214-502]	0,59 <sup>§</sup>
<b>HAART à l'inclusion</b>			
Inhibiteurs de protéases+2NRTI	102 (83 %)	97 (80 %)	
NNRTI+2NRTI	17 (14 %)	20 (17 %)	
3 NRTI	4 (3 %)	4 (3 %)	0,84 <sup>#</sup>
<b>Naïfs de traitement à l'initialisation par HAART</b>			
Oui	34 (28 %)	35 (29 %)	
Non	89 (72 %)	86 (71 %)	0,94 <sup>#</sup>
<b>Durée de traitement antérieure par HAART</b>			
Médiane [IQR] (mois)	28,6 [18,7-35,7]	26,1 [15,6-33,7]	0,20 <sup>§</sup>

§ Test de Mann-Whitney, \* Test de Student, # Test du Chi-2.

(1,1) NTRI et de 1,8 (1,2) inhibiteurs de protéases depuis l'initialisation d'un traitement antirétroviral. Les types de combinaisons antirétrovirales prescrits sont comparables dans les deux groupes.

#### Évolution de l'observance thérapeutique

Sur les 244 patients inclus, 202 (83 %) ont pu être évalués pour l'observance à M6. Il n'existe pas de différence significative entre les répondants et les non-répondants (23 dans le GI et 19 dans le GT) quant à l'observance à l'inclusion.

À M6, le pourcentage de patients avec une observance haute (égale à 100 %) est significativement plus important dans le GI que dans le GT (75 % versus 61 % ; p = 0,04).

#### Efficacité thérapeutique : évolution de la charge virale

L'analyse des moyennes des différences de charge virale (CV) entre M0 et M6 est de - 0,22 log dans le GI (p = 0,002), tandis qu'on n'observe pas de différence significative dans le GT (tableau 2).

L'analyse entre M0 et M6 étant effectuée dans les deux sous-groupes de patients ayant à M0 une CV détectable au seuil de 40 copies/ml, la moyenne des différences de CV est de - 0,48 log dans le GI ( $p < 0,001$ ), différence qui est hautement significative, tandis que la différence n'est pas significative dans le GT (tableau 2).

Tableau 2.  
Évolution de la CV entre M0 et M6

Tous les patients	Groupe Intervention (n = 123)	Groupe Témoin (n = 121)	p
Moyenne des différences de CV entre M0 et M6 (SD)	- 0,22 (0,86) <sup>a</sup>	+ 0,12 (0,90) <sup>b</sup>	0,002*
Patients à CV > 40 cp/ml à M0	Groupe Intervention (n = 73)	Groupe Témoin (n = 73)	p
Moyenne des différences de CV entre M0 et M6 (SD)	- 0,48 (0,96) <sup>c</sup>	+ 0,15 (1,13) <sup>d</sup>	0,001*

<sup>a</sup>  $p = 0,013$  ; <sup>b</sup>  $p = 0,14$  ; <sup>c</sup>  $p < 0,001$  ; <sup>d</sup>  $p = 0,25$  (Test des rangs de Wilcoxon).

\* Test de t.

### Impact qualitatif

À partir des discours recueillis en entretiens auprès des patients, on peut détacher quelques résultats préliminaires :

Sur l'ensemble des patients interrogés (GI et GT), on observe des positionnements qui montrent des points de consensus entre les patients des deux groupes :

- reconnaissance des progrès thérapeutiques et des améliorations des traitements (moins de contraintes) malgré l'expérience largement partagée des effets secondaires ;
- reconnaissance admise de l'importance de l'observance ;
- saillance du thème relationnel et de l'importance attribuée à la parole dans les échanges avec l'entourage et avec les soignants ;
- satisfaction concernant les prises en charge par les soignants mais différenciation entre les médecins, trop occupés pour être totalement disponibles, et les infirmières, plus disponibles.

Entre les deux groupes de patients, des différences d'attitudes et de point de vue apparaissent :

Paradoxalement les patients du GT parlent plus immédiatement et davantage d'observance. Ils se déclarent plus consciencieusement attachés à respecter l'observance que les patients du GI. Ils témoignent en fait de préoccupations non résolues concernant l'intégration des traitements dans le quotidien.

Les patients du GI parlent de la satisfaction qu'ils ont eue à apprendre à adapter et discuter franchement des problèmes pratiques de prise, en toute légitimité et simplicité grâce aux consultations observance (« elle m'a changé les horaires des prises de médicament, elle m'a orienté par rapport à mes horaires de travail » ; « je prenais les médicaments n'importe quelle heure, n'importe comment, la plupart du temps »).

Ce qui spécifie le plus la différence entre les deux groupes c'est la place qui est attribuée à la consultation hospitalière, avec l'existence des séances de coun-

*selling* comme moment de régulation basé sur un soutien informatif et relationnel intégré dans la vie des patients (« on n'hésite pas à parler de nos problèmes, dans la vie courante, des aux traitements, dus à la maladie » ; « je me libère » ; « c'est plus au niveau du rapport humain qu'au niveau des prescriptions » ; « je suis content quand je viens ici »).

Les interviews semblent bien confirmer que les séances de consultations sur l'observance sont perçues comme la création d'un espace d'écoute pour les patients qui ne parlent jamais du vécu de leur séropositivité et de leur traitement. Elles aident les patients à aménager de manière plus appropriée l'organisation des prises de leurs médicaments, mais aussi à se réapproprier une parole dans l'espace thérapeutique. D'une façon générale, on observe, chez les patients bénéficiant du *counselling*, une décentration des problèmes et des soucis liés au traitement, au profit d'un recentrage sur des questions de vie et d'identité.

Par rapport à l'équipe soignante, l'analyse des interviews montre une ouverture plus grande de la part des patients dans leurs relations avec l'équipe de soins. Il semble que la démarche re-dynamise leurs capacités et qu'elle les place dans une position plus participative par rapport aux soins et aux choix en matière de traitements (*empowerment*).

#### *Impact au niveau institutionnel*

L'état des lieux actuel montre une faisabilité du protocole et une pérennité du programme au-delà. En effet, le protocole, comprenant l'évaluation de l'intervention, s'est étendu sur une période de treize mois (septembre 1999-octobre 2000). Au-delà de cette phase, la prise en charge des patients se poursuit actuellement dans les trois services. Au total, au troisième trimestre 2001, plus de 1 000 entretiens ont été réalisés par les infirmières, réalisant une moyenne de trois entretiens par patient. Le suivi du programme par les patients démontre son acceptabilité : sur les quatre entretiens initialement prévus sur une durée de six mois, plus de la moitié des patients en ont eu au moins trois, le rythme d'une consultation médicale trimestrielle étant en adéquation avec les recommandations françaises sur la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH [5].

Des facteurs institutionnels ont été déterminants dans la faisabilité du programme. Ainsi, on peut citer l'implication de la DDASS et de la Direction Hospitalière, la constitution d'une équipe pluridisciplinaire (médecins de Santé publique, chercheurs en sciences humaines cliniques et en psychologie sociale, chercheurs de l'INSERM, experts en *counselling*), une collaboration active du corps médical des services impliqués dans le programme, la forte motivation des infirmières ainsi que le soutien apporté par leurs collègues, la coordination du dispositif par un médecin référent, nommé par ses pairs.

## **Discussion**

L'influence d'une forte observance sur la charge virale est maintenant connue depuis plusieurs années. Les résultats analysés montrent que le programme d'intervention a eu un effet bénéfique sur l'observance et sur la charge virale des sujets du groupe intervention.

Les éléments d'évaluation dont nous disposons tendent à valider l'hypothèse selon laquelle une intervention centrée sur le patient (*counselling*), visant à aider la personne à réduire un certain nombre d'obstacles à la prise de son traitement,

présente des bénéfiques qui lui permettent en retour de potentialiser ses capacités à prendre soin de lui et d'améliorer et/ou de maintenir son degré d'observance thérapeutique.

Dans la perspective d'une extension et généralisation de ce type de programme aux résultats très encourageants, les obstacles rencontrés ne doivent pas être minimisés.

Certains obstacles sont d'ordre conceptuel. Lors de l'élaboration du projet et de sa mise en place, il n'existait pas de modèle pré-existant en France assez bien connu et légitimé, pouvant faciliter à la fois la conception et la réalisation de ce type d'intervention (estimation des besoins, moyens à prévoir, pertinence de ces moyens, choix méthodologique pour l'évaluation).

D'autres obstacles sont d'ordre économique. Dans le site de l'intervention, la réduction des budgets hospitaliers ne favorisait pas la mise à disposition de moyens supplémentaires nécessaires à la concrétisation d'un nouveau type de prestation dans le cadre du Service public (en particulier, moyens en effectifs soignants).

La culture médicale elle-même peut engendrer d'autres barrières. Le type d'approche choisi pour le programme s'est inscrit dans un mode culturel non dominant en milieu hospitalier. Une intervention centrée sur le patient était susceptible de rencontrer un écho défavorable auprès du corps médical, dans la mesure où la maîtrise des soins de haute technologie (génotypes, dosages de médicaments, phénotypes, effectués pour le suivi thérapeutique) est fortement valorisée, au détriment d'une prestation de type relationnel.

D'autres freins relèvent de la psychologie du travail et des organisations. La mise en place, même relativement périphérique pour la structure de soin, d'un nouveau type de consultation infirmière suscite nécessairement une interrogation concernant les identités et les attributions des rôles entre soignants. Alors que les attributions de rôles pré-définis entre médecins et infirmières s'opèrent habituellement sur un mode hiérarchique sous-tendu par des relations d'autorité, les pratiques d'entretiens menés par des infirmières peuvent être perçues comme dérogeant à la distinction traditionnelle de l'organisation du travail entre médecins et infirmières, puisque ces dernières émettent des diagnostics, anticipent des comportements et des événements ayant un impact direct sur les résultats des soins. Le type de prestation apporté aux patients d'autre part, bien qu'explicitement démarqué d'un travail de soutien psychothérapeutique par sa centration sur le rapport au traitement, peut rencontrer des demandes qui relèvent de compétences professionnelles de psychologues. Dans l'expérience décrite, les infirmières, par la formation qui leur avait été donnée, étaient très attentives à ne pas prendre en charge certain type de demandes et à proposer un aiguillage vers les compétences requises. Il est clair cependant que l'optimisation de la démarche implique une clarification des différentes fonctions, un renforcement de l'enrichissement des tâches du travail infirmier dont l'intervention montre une possibilité supplémentaire, mais aussi un renforcement quantitatif et professionnellement diversifié des équipes, notamment sur le plan du soutien psychologique. En effet, les recherches sur l'observance dans le domaine du VIH ne font que rendre plus visible l'importance des aspects psychologiques et sociologiques dans la variabilité du suivi des traitements, dès lors qu'il s'agit de pathologies dont le suivi doit se faire dans le long terme.

Enfin, ce type de protocole engendre fatalement des contraintes liées à la lourdeur des procédures d'évaluation et à la nécessaire transformation de l'organisation du travail. Dans le cas étudié par exemple, on a dû modifier l'espace du travail hospitalier. La nécessité d'avoir à disposition des locaux spécifiques pour le déroulement des entretiens en tête-à-tête avec les patients a été un problème crucial ; ce souci a connu un dénouement favorable dans un des services. En revanche, dans les deux autres services, les infirmières ont dû faire appel à la bonne volonté des médecins pour leur emprunter leurs locaux de consultations. D'une façon générale, la mise en place des entretiens d'observance a constitué une surcharge pour les équipes de soins.

Le programme étant construit comme une recherche-action, de nombreuses questions restent encore en suspens ; certaines sont en cours d'analyse, d'autres nécessitent un ajustement à des problématiques émergentes. Pour n'en citer que quelques-unes : pour les sujets déjà observants à l'entrée dans le programme, l'intervention favorise-t-elle le maintien de l'observance ? Y a-t-il un « effet-dose », c'est-à-dire une augmentation de l'efficacité proportionnelle au nombre de séances ? Quel est l'impact sur la charge virale pour les sujets poursuivant les entretiens au-delà des quatre initialement prévus ? Y a-t-il persistance des effets de l'intervention dans le temps après arrêt des entretiens, et durant combien de temps ? Quelle est l'influence de l'intervention sur les scores de dépression, la qualité de vie ? Quel serait le rythme « idéal » d'entretiens face à des situations thérapeutiques spécifiques : initialisation, changement de traitement, interruption de traitement ? Comment mieux prendre en compte les situations de co-infection VIH-VHC dans le processus d'ajustement et d'appropriation des traitements par les patients ?

## Conclusion

En France, ce projet a été la première application institutionnelle systématisée d'une stratégie contrôlée d'intervention par le *counselling* sur l'observance thérapeutique, complémentaire du suivi médical traditionnel, en direction des patients séropositifs au VIH traités par HAART. D'une façon générale, l'évaluation biomédicale des actions centrées sur le patient VIH [16] est rare en Europe, parce que ce type d'intervention nécessite de concevoir des dispositifs lourds, difficiles à mettre en place en milieu hospitalier. Son élargissement en termes d'évaluation « bio-médico-psycho-sociale » demande un effort important aux acteurs de santé qui y participent, mais elle permet d'aller au-delà du contrôle d'efficacité médicale pour tenter d'objectiver les différents paramètres de la complexité des situations de soin en tenant compte des singularités qui lient traitements et vie sociale. Par exemple, elle suggère que les bénéfices perçus par les patients sont également susceptibles d'avoir un impact en termes de santé publique : facilitation de la révélation de la séropositivité envers l'entourage et les partenaires sexuels, sensibilisation à la réduction des risques et à la prévention. En même temps, elle conserve comme axe prioritaire la connaissance des conditions de l'optimisation thérapeutique et des facteurs prédisposant aux échecs. Les premiers résultats quantitatifs confirment bien l'impact positif des consultations de *counselling* menées par les infirmières sur l'observance aux traitements et sur la charge virale des patients.

L'expérience acquise au CHU de Nice au cours des deux dernières années permet d'envisager de nouvelles extensions pour la prise en charge individualisée des patients. En particulier, des interventions de *counselling* sont actuellement en cours de mise en place dans le cadre d'un programme départemental de prise en charge des accidents d'exposition sanguins et sexuels [8].

**Nous tenons à exprimer tous nos remerciements aux personnes qui ont participé au programme :**

*Les infirmières : P. Asplanato, M. Borghi, J. Charlier, G. Valentini*

*La technicienne d'études cliniques : V. Fourier*

*Le service de médecine interne : F. Sanderson, P. Heudier, M. Pietri*

*Le service d'hématologie clinique : Pr J.P. Cassuto, H. Vinti, C. Ceppi, M. Gandolfo, M. Chavillon*

*Le service de maladies infectieuses et tropicales : J. Durant, V. Mondain, P. Clevenbergh, P. Pugliese, V. Rahelinirina, I. Perbost, C. Rascle, D. Maurin*

*L'équipe statistique Inserm U 379 : V. Cailleton, A. Loundou*

*Le CISIH : M. Asso, C. Pinna, M. Perrone.*

## Références bibliographiques

1. Altman D. Sustaining interventions in community systems : on the relationship between researchers and communities. *Health Psychology* 1995 ; 14 : 526-36.
2. Brandimonte MA, Passolunghi MA. The effect of cue-familiarity, cue-distinctiveness, and retention interval on prospective remembering. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 1994 ; 47 A(3) : 566-87.
3. Chesney MA. New antiretroviral therapies : adherence challenges and strategies. Paper presented in panel « Evolving HIV treatments : advances and the challenge to adherence » at the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy symposium, Toronto, Canada, September 2000.
4. Crespo-Fierro M. Compliance/adherence and care management in HIV disease. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care* 1997 ; 8 (4) : 43-54.
5. Delfraissy JF *et al.* *Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts*, Mise à jour 2000 du rapport 1999. Paris : Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, 2000.
6. D'Ivernois JF, Gagnaire R. *Apprendre à éduquer le patient - Approche pédagogique*. Paris : Éditions Vignot, 1995 : 168 p.
7. Fourney A. Formative evaluation of an intervention to increase adherence to HIV/AIDS therapies among low-literacy populations. *HIV/AIDS Durban Conference*, juillet 2000 (abstract ThPeB5007).
8. Laporte A. Prophylaxie post-exposition : les leçons de San Francisco. *Transcriptase* 2001 ; 93 ; 2-6.

9. Marlatt GA, Gordon JR. Determinants of relapse : Implications for the maintenance of behavior change. In : Davidson PO, Davidson SM, eds. *Behavioral medicine : changing health lifestyles*. New York : Brunner/Mazel, 1980 : 410-52.
10. Moatti JP, Spire B, Duran S. Un bilan des recherches socio-comportementales sur l'observance des traitements dans l'infection à VIH : au-delà des modèles bio-médicaux ? *Rev Épidémiol Santé Publ* 2000 ; 48 : 182-97.
11. Naguy VT, Wolfe GR. Cognitive predictors of compliance in chronic disease patients. *Med Care* 1984 ; 22 (10) : 912-21.
12. Reinert M. ALCESTE, une méthodologie d'analyse des données textuelles et une application : Aurélia de Gérard de Nerval. *Bulletin de Méthodologie Sociologique* 1990 ; n° 26 : 24-54.
13. Singh N, Squier C, Sivek M *et al.* Determinants of compliance with antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus : prospective assessment with implications for enhancing compliance. *AIDS Care* 1996 ; 8 (3) : 261-9.
14. Swindells S, Mohr J, Justis JC *et al.* Quality of life in patients with human immunodeficiency virus infection : impact of social support, coping style and hopelessness. *Int J STD AIDS* 1999 ; 10 (6) : 383-91.
15. Tourette-Turgis C. *Le counselling*. Collection Que Sais-Je ? Paris : PUF, 1996 : 126 p.
16. Tuldrà A, Fumaz CR, Bayés R *et al.* Prospective randomized two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly active antiretroviral therapy. *J AIDS* 2000 ; 25 : 221-8.