

# Évaluation de l'observance au traitement antirétroviral au sein d'une cohorte de 200 patients à Djibouti (2005)

A. A. Ahmed,<sup>1</sup> C. Katlama,<sup>2</sup> J. Ghosn,<sup>2</sup> M. Guiguet<sup>2</sup> et D. Costagliola<sup>2</sup>

تقييم امتثال مرضى الإيدز للمعالجة المضادة للفيروسات القهقرية في جيبوتي، في عام 2005  
عمّار عبده أحمد، كريستين كتلمة، جاد غصن، مرغريت غيغيه، دومينيك كوستاليولا

**الخلاصة:** قام الباحثون بتقييم معدل الامتثال للمعالجة المضادة للفيروسات القهقرية، وتقصى العوامل المؤثرة في مدى الامتثال بين 86 من مرضى الإيدز. وتم تقييم نسبة الامتثال (عدد الأقراص المأخوذة/ العدد الموصى به) عن طريق حساب عدد الأقراص. وبلغ متوسط نسبة الامتثال 92%. وبين حساب عدد الأقراص أن 77% من المرضى ملتزمون (نسبة الالتزام  $\geq 90\%$ ). وقد ارتبط عدم الامتثال ارتباطاً قوياً بالتأثيرات الجانبية، ودرجة الكتمان في مركز الرعاية، والسفر. كما ارتبط الامتثال ارتباطاً مهماً بالعبء الفيروسي. وبين التحليل المتعدد المتغيرات أن الدعم المجتمعي ومستوى التعليم، هما من العوامل الداعمة للامتثال. وتبين أن المرضى الذين فاتتهم جرعة أو غير الراضين عن مدى الكتمان في المعالجة، هم أكثر اختطاراً لعدم الامتثال بمقدار أربعة أضعاف.

**RÉSUMÉ** Nous avons déterminé le taux d'observance au traitement antirétroviral et identifié les facteurs qui l'influencent chez 86 patients. L'observance a été mesurée à partir d'un dénombrement des comprimés. Le ratio d'observance (nombre de doses prises/nombre de doses prescrites) moyen est de 92 %. En se basant sur le dénombrement des comprimés, il ressort que 77 % des patients sont observants (ratio  $\geq 90\%$ ). La non-observance est significativement liée à la survenue des effets indésirables, au degré de confidentialité du centre de soins et au voyage. Le taux d'observance est corrélé à la charge virale. En analyse multivariée, l'aide communautaire et le niveau d'étude sont protecteurs de la non-observance. Les patients ayant déjà manqué des prises et ceux qui ne sont pas satisfaits du degré de confidentialité ont un risque 4 fois plus grand d'être non observants.

## Evaluation of compliance with antiretroviral treatment of HIV patients in Djibouti, 2005

**ABSTRACT** We determined the rate of compliance with antiretroviral therapy and investigated the factors that influence it among 86 HIV patients. Compliance ratio (number of tablets taken/number prescribed) was assessed by tablet count. The mean ratio of compliance was 92%. By tablet count, 77% of the patients were compliant (compliance ratio  $\geq 90\%$ ). Non-compliance was significantly associated with side-effects, degree of confidentiality of the care centre and travelling. Compliance correlated significantly with viral load. In multivariate analysis, community support and level of education protected against non-compliance. Patients having already missed a dose and those dissatisfied with confidentiality had a 4 times greater risk of non-compliance.

<sup>1</sup>Direction de la Prévention et de l'Hygiène Publique, Ministère de la Santé, Djibouti (Correspondance à adresser à Ammar Abdo : amarmed@yahoo.com).

<sup>2</sup>CHU Pitié-Salpêtrière, Service des maladies infectieuses et tropicales, Paris (France).

## Introduction

Dans les pays du Sud, seuls 12 % des personnes ont accès au traitement antirétroviral fin 2004 [1]. Les régimes thérapeutiques prescrits sont, pour le traitement de première ligne, 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) + 1 inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou 3 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), et pour le traitement de 2<sup>e</sup> ligne, 2 INTI + 1 IP (inhibiteur de la protéase). Les pays ayant développé des programmes d'accès aux antirétroviraux sont confrontés à l'organisation de l'observance. En effet, l'observance est la capacité du malade à respecter les prises du traitement qui lui a été prescrit. Elle a été souvent considérée comme un objectif irréalisable dans les pays africains. L'évaluation des programmes d'accès aux antirétroviraux (ARV) au Sénégal [2], en Côte d'Ivoire [3,4] et au Burkina Faso [5] montre qu'il n'y a pas de difficulté spécifique mais que le principal obstacle au suivi du traitement est d'ordre économique (difficulté financière des patients, approvisionnement discontinu en antirétroviraux) et géographique (nécessité de déplacement). La valeur moyenne de l'observance est passée de 83 % en 1999 à 90 % en 2000, suite à une réduction de la participation financière [2,6,7].

À Djibouti, le traitement antirétroviral et les bilans biologiques nécessaires au suivi sont gratuits. Une grande partie des patients vit dans la capitale Djibouti, qui regroupe les neuf centres de traitement. Dans ce contexte de gratuité et de proximité des soins, quels sont les autres aléas de l'observance ?

Du fait de la corrélation forte entre l'observance et l'évolution de l'infection à VIH [8-10], il est opportun d'évaluer dès à présent le niveau d'observance dans cette cohorte avant l'extension du programme

afin de limiter l'émergence de souches résistantes et de prévenir l'échec thérapeutique [11-13].

Nous nous sommes fixés comme objectif de déterminer le taux d'observance au traitement antirétroviral et d'identifier les facteurs prédictifs d'une mauvaise observance.

## Méthodes

### Type d'étude

Il s'agit d'une enquête transversale sur une population qui regroupe l'ensemble des personnes vivant avec le VIH, âgées de plus de 15 ans, sous antirétroviraux, présentes dans le district de Djibouti du 31 janvier au 1<sup>er</sup> mai 2005.

### Population d'étude

Les patients sélectionnés pour l'enquête sont les personnes vivant avec le VIH âgées de plus de 15 ans, sous antirétroviraux depuis au moins trois mois, suivies dans l'un des neuf centres de santé, figurant dans le registre du projet d'accès au traitement, résidant dans le district de Djibouti durant la période de l'enquête, quels que soient le sexe, la nationalité, la situation familiale et le protocole prescrit. Les exclus sont les refus motivés après information et les absents du district au moment de l'enquête.

### Collecte des données

Le dispositif de recueil des informations est un questionnaire anonyme avec des questions fermées qui a fait l'objet d'un pré-test. Chaque patient vient avec sa dernière ordonnance et avec les antirétroviraux qui restent. Puis, on lui remet le questionnaire qu'il aura à remplir seul. Les patients illettrés sont interrogés. Ont été combinées les méthodes de l'entretien pour les illettrés, de l'autoquestionnaire pour les autres et du

dénombrement des comprimés pour tous les patients [14]. Les autres variables explorent quatre composantes :

- la composante socio-démographique : âge, sexe, état matrimonial, niveau d'étude, revenu, adhésion à une association, aide communautaire, soutien de l'entourage ;
- la composante comportementale : durée du traitement, khat, tabac, motifs de prise manquée (financier, judiciaire, survenue d'autres affections, effets gênants, oubli, conflits familiaux, durée longue, rupture de stock, prise simultanée d'autres médicaments, sommeil, médecine traditionnelle, consommation de khat), participation financière, conservation des produits, attitude ;
- la perception des soins : qualité de vie (échelle visuelle de qualité de vie), confidentialité, disponibilité du personnel, conseil, distance du centre, relation de confiance ;
- la composante biologique : charge virale.

### Critères d'évaluation

Le critère principal d'évaluation de l'observance a été le dénombrement des comprimés restants. Le ratio d'observance est calculé à partir du rapport entre le nombre de doses prises et le nombre de doses prescrites. Il est exprimé en pourcentage. Le nombre de doses concerne l'ensemble des antirétroviraux prescrits. On considère un patient observant si le ratio d'observance est  $\geq 90\%$  et non observant si ce ratio est  $< 90\%$ .

À la fin de l'interrogatoire, pour les patients n'ayant pas eu de contrôle biologique dans les 15 jours précédant l'enquête, un prélèvement sanguin pour le dosage de la charge virale est réalisé. La technique NASBA (*Nucleic Acid Sequenced Based Amplification*) développée par bioMérieux

a été utilisée pour le dosage au niveau du Centre National de Transfusion Sanguine et de l'Unité de Biologie-SIDA de l'hôpital général Peltier. Le seuil de détection de la charge virale plasmatique est de 25 copies/mL. L'efficacité virologique est appréhendée à travers la charge virale à au moins trois mois de traitement. On considère qu'il y a :

- échec virologique si la charge virale est supérieure à 400 copies/mL ;
- succès virologique si la charge virale est inférieure ou égale à 400 copies/mL.

### Technique d'analyse

La variable dépendante est l'observance. Les données sont analysées avec le logiciel Stata 8.1. La comparaison des variables qualitatives est réalisée avec le test de  $\chi^2$  ou le test exact de Fischer et les variables quantitatives à l'aide du test de Mann-Whitney. La corrélation entre la charge virale et le taux d'observance est testée à l'aide du coefficient de Spearman. Le modèle de régression linéaire a permis un aperçu visuel de cette corrélation. La charge virale est analysée sur une échelle logarithmique décimale ( $\log_{10}$ ). Tous les tests ont été interprétés avec un seuil de significativité de 5 % et les intervalles de confiance calculés à 95 %.

Pour identifier les facteurs prédictifs de la non-observance, on a effectué une analyse multivariée à l'aide d'un modèle de régression logistique. La procédure de sélection pas à pas descendante a été utilisée pour obtenir le modèle final contenant uniquement les variables significatives dont le  $p < 0,05$  et les variables de confusion.

### Considérations éthiques

Le ministère de la Santé et le Programme de lutte contre le SIDA ont donné leur aval à cette étude. Les patients ont été informés

et leur consentement libre et éclairé a été obtenu avant l'enquête. Tout au long de cette étude, le secret médical a été respecté de manière stricte et rigoureuse.

## Résultats

### Description de la population d'étude

#### Participation

Fin janvier 2005, 200 patients ont été mis sous traitement antirétroviral. Dans une période allant de mars 2004 à janvier 2005, 145 recevaient ce traitement depuis au moins trois mois, 8 patients sont décédés, 7 perdus de vue et 10 absents du district de Djibouti. Entre janvier et avril 2005, le questionnaire a été présenté à 110 patients. Sept patients n'ont pas répondu, 6 ont refusé de participer par peur de discrimination et 4 par insatisfaction de l'appui social, 7 n'ont pas eu de dosage de la charge virale suite à une rupture des réactifs. Au total, 86 patients ont été retenus pour l'analyse. Les 86 patients étaient naïfs de traitement antirétroviral. Aucun des patients n'a bénéficié de consultations d'éducation thérapeutique. Les patients ont reçu un traitement associant 2 INTI + 1 INNTI (52 %), 3 INTI (40 %), 2 INTI + 1 IP (8 %). Les proportions des associations en un comprimé prescrites sont à 86 % zidovudine/lamivudine, à 5 % lopinavir/ritonavir et à 8 % en générique zidovudine/lamivudine/névirapine. En outre, 34 patients prennent l'éfavirenz, 34 l'abacavir, 4 la névirapine, 4 la lamivudine, 4 la stavudine, 3 le nelfinavir, 2 la didanosine et 1 la zidovudine. La médiane de suivi des patients dans la cohorte est de 258 jours (écart interquartile [EIQ] : 151-336). Leurs caractéristiques socio-démographiques sont présentées dans le tableau 1.

Trente-sept patients (43 %) suivent leur thérapie au Centre Yonis Toussaint, 30 (35 %) à l'hôpital général Peltier, 12 (14 %) au Centre Hospitalier des Armées

Tableau 1 **Caractéristiques socio-démographiques des patients (n = 86)**

Caractéristique	Effectifs (%)
Âge : médiane [EIQ]	35 (31-40)
<b>Sexe</b>	
Hommes	52 (60)
Femmes	34 (40)
<b>État matrimonial</b>	
Marié(e)	41 (48)
Célibataire	19 (22)
Veuf(ve)	8 (9)
Divorcé(e)	18 (21)
<b>Niveau d'étude</b>	
Sans niveau	35 (41)
Scolaire	27 (31)
Secondaire	22 (26)
Universitaire	2 (2)
<b>Membre d'une association</b>	75 (87)
<b>Aide communautaire</b>	43 (50)
<b>Consommation de khat</b>	25 (29)
<b>Consommation de tabac</b>	20 (23)

EIQ : écart interquartile.

Françaises Bouffard, 4 (5 %) à l'Organisme de Protection Sociale et 3 (3 %) au Centre de pneumo-physiologie Paul Faure. Seuls 28 % sont salariés et 8 % ont une activité génératrice de revenus mais 64 % sont sans emploi avec 27 % soutenus par un tiers et 37 % sans ressources.

#### Tolérance

Une très grande partie des patients (n = 74, 86 %) ont déclaré avoir ressenti durant le mois précédant l'interrogatoire des effets indésirables. Trente-six (42,1 %) signalent plus de quatre effets indésirables. Les troubles digestifs viennent en tête (30 %), suivis des troubles neuropsychiques (29 %), des effets généraux (21 %), dermatologiques (7 %) et articulaires (7 %).

### Observance

Quatre-vingt-deux patients (95 %) sont observants si l'on se tient aux déclarations contre 66 (77 %) en se basant sur le dénombrement des comprimés (Tableau 2). Les deux mesures ne sont pas concordantes. Selon notre critère principal de jugement, 66 patients (77 %) sont observants au traitement antirétroviral. Parmi les 20 patients non observants, 2 (10 %) ont totalement arrêté leur traitement et 18 (90 %) ont manqué des prises.

Le ratio moyen d'observance de notre population d'étude est de 92 % (EIQ : 90-100).

En outre, 46 patients (53,4 %) déclarent avoir manqué au moins une prise depuis le début de leur traitement. Les raisons les plus fréquemment évoquées sont : l'oubli 12 (25 %), le sommeil 7 (15 %), le voyage 5 (11 %), la durée longue 5 (11 %), le doute sur l'efficacité 4 (9 %), la rupture de stock 3 (6 %) et les effets indésirables 3 (6 %).

### Déterminants liés à l'observance

Le tableau 3 résume l'ensemble des variables étudiées.

En analyse multivariée, l'aide communautaire et un niveau d'étude sont protecteurs de la non-observance. Les patients qui disent avoir manqué des prises avant notre enquête et ceux qui ne sont pas satisfaits du

degré de confidentialité ont un risque 4 fois plus grand d'être non observants (Tableau 4).

### Discussion

Cette étude a permis de mettre en évidence des déterminants spécifiques à la non-observance dans un contexte de gratuité et de proximité géographique du centre de soins d'un pays du Sud.

### Facteurs déterminants de la non-observance

Le rôle prédictif de la composante socio-économique sur la non-observance est minoré par l'aide communautaire et l'aide des associations. Nous avons montré que la gêne de prendre les médicaments en présence de l'entourage conduit le patient non seulement au non-respect des horaires de prise mais surtout à l'oubli. Les patients observants sont plus nombreux à être membres d'une association par rapport aux non-observants ( $p = 0,001$ ). L'aide communautaire n'est pas liée à l'observance ( $p = 0,13$ ). La durée sous traitement ( $p = 0,25$ ) et le coût du transport ( $p = 0,46$ ) au centre de soins ne diffèrent pas chez les observants et les non-observants.

Tableau 2 Proportion des patients observants selon la mesure d'évaluation

	Patients observants Nbre (%)	Patients non observants Nbre (%)
Dénombrement des comprimés	66 (77)	20 (23)
Déclaration des prises manquées les cinq derniers jours	82 (95)	4 (5)

Tableau 3 **Caractéristiques médicales et socio-économiques des patients selon l'observance**

<b>Caractéristique</b>	<b>Patients non observants n = 20 Nbre (%)</b>	<b>Patients observants n = 66 Nbre (%)</b>	<b>p</b>
<i>Sexe</i>			0,57 <sup>a</sup>
Hommes	11 (55)	41 (62,1)	
Femmes	9 (45)	25 (37,9)	
<i>Âge (ans)</i>			0,74 <sup>b</sup>
Médiane [EIQ]	35 [30-41]	35 [31-40]	
<i>État matrimonial</i>			0,72 <sup>a</sup>
Marié	8 (40)	33 (50)	
Célibataire	5 (25)	14 (21)	
Veuf	3 (15)	5 (8)	
Divorcé	4 (20)	14 (21)	
<i>Revenu</i>			0,91 <sup>a</sup>
Salaire	5 (25)	19 (29)	
Activité génératrice de revenu	1 (5)	6 (9)	
Soutien régulier d'un tiers	6 (30)	17 (26)	
Aucun	8 (40)	24 (36)	
<i>Niveau d'étude</i>			0,39 <sup>a</sup>
Sans niveau	11 (55)	24 (36)	
Scolaire	4 (20)	23 (35)	
Secondaire	5 (25)	17 (26)	
Universitaire	0	2 (3)	
<i>Membre d'une association</i>			0,001 <sup>a</sup>
Non-adhérent	7 (35)	4 (6)	
Adhérent	13 (65)	62 (94)	
<i>Aide communautaire</i>			0,13 <sup>a</sup>
Non	7 (35)	36 (55)	
Oui	13 (65)	30 (45)	
<i>Consommation de khat</i>			0,22 <sup>a</sup>
Non	8 (40)	17 (26)	
Oui	12 (60)	49 (74)	
<i>Consommation de tabac</i>			0,41 <sup>a</sup>
Non	6 (30)	14 (21)	
Oui	14 (70)	52 (79)	
<i>Prise du traitement devant l'entourage</i>			0,5 <sup>a</sup>
Géné	8 (40)	32 (48)	
Indifférent	12 (60)	34 (52)	
<i>Durée sous ARV</i>			0,25 <sup>b</sup>
Médiane [EIQ]	294 [163-365]	251 [151-332]	

**Tableau 3 Caractéristiques médicales et socio-économiques des patients selon l'observance (suite)**

Caractéristique	Patients non observants n = 20 Nbre (%)	Patients observants n = 66 Nbre (%)	p
<i>Effets indésirables au cours du dernier mois</i>			
Oui	20 (100)	54 (82)	0,03 <sup>c</sup>
Non	0	12 (18)	
<i>Prise manquée depuis le début du traitement</i>			
Oui	15 (75)	31 (47)	0,03 <sup>a</sup>
Non	5 (25)	35 (53)	
<i>Voyage + rupture de stock</i>			
Oui	8 (53)	6 (19)	0,02 <sup>a</sup>
Non	7 (47)	25 (81)	
<i>Qualité de vie</i>			
Médiane [EIQ]	8 [6-10]	8,5 [7-10]	0,49 <sup>b</sup>
<i>Observance perçue par le patient</i>			
Très bien	8 (40)	44 (67)	0,007 <sup>c</sup>
Bien	6 (30)	19 (29)	
Assez bien	5 (25)	3 (4)	
Mal	1 (5)	0	
<i>Coût du transport</i>			
Médiane [EIQ]	100 [80-190]	160 [80-220]	0,46 <sup>b</sup>
<i>Degré de confidentialité du centre de soins</i>			
Bien	13 (65)	61 (92)	0,006 <sup>c</sup>
Assez bien	3 (15)	1 (2)	
Mal	4 (20)	4 (6)	
<i>Écoute du soignant</i>			
Oui	18 (90)	64 (97)	0,23 <sup>c</sup>
Non	2 (10)	2 (3)	
<i>Déclaration d'inobservance au médecin</i>			
Oui	18 (90)	58 (88)	0,79 <sup>a</sup>
Non	2 (10)	8 (12)	
<i>Confiance aux dires du soignant</i>			
Oui	16 (80)	61 (92)	0,11 <sup>a</sup>
Non	4 (20)	5 (8)	
<i>Traitement antirétroviral prescrit</i>			
2 INTI + 1 IP	2 (10)	5 (8)	0,60 <sup>a</sup>
3 INTI	6 (30)	28 (42)	
2 INTI + 1 INNTI	12 (60)	33 (50)	

<sup>a</sup> Test de  $\chi^2$  ; <sup>b</sup> Test de Mann-Whitney ; <sup>c</sup> Test exact de Fischer.

EIQ : écart interquartile.

ARV : antirétroviraux.

Tableau 4 Facteurs prédictifs de la non-observance au traitement antirétroviral

Variables incluses dans le modèle	Analyse univariée OR univarié (IC 95 %)	Analyse multivariée OR ajusté (IC 95 %)
<i>Niveau d'étude</i>		
Sans niveau d'étude	1	1
Ayant un niveau d'étude	0,5 (0,2-1,3)	0,2 (0,06-0,9)
<i>Association</i>		
Non-adhérent	1	1
Adhérent	0,1 (0,03-0,5)	0,2 (0,04-1,3)
<i>Aide communautaire</i>		
Non	1	1
Oui	0,5 (0,2-1,3)	0,2 (0,5-0,7)
<i>Déclaration de prise manquée</i>		
Non	1	1
Oui	3,4 (1,1-10,4)	3,8 (1-15)
<i>Prise du traitement devant l'entourage</i>		
Indifférent	1	1
Gêné de prendre	1,4 (0,5-4)	2,2 (0,6-9,1)
<i>Degré de confidentialité</i>		
Bien	1	1
Assez bien ou mal	6,6 (2-24)	5,6 (1,1-29)

Variable dépendante : 1 : non-observance (n = 20) ; 0 : observance (n = 66).  
OR : odds ratio ; IC : intervalle de confiance.

En effet, chez les patients sous antirétroviraux, les traits socio-démographiques, psychologiques, cliniques, la qualité de la relation médecin-patient et le type de protocole prescrit sont associés à la non-observance. Cependant, 88 % des patients reconnaissent être bien écoutés par le personnel soignant et déclareront une inobservance éventuelle au soignant, 9 ne le déclareront pas de peur de reproches et 1 d'être moins bien soigné ; 90 % ont confiance dans les dires de leur médecin. Aucune différence significative n'a été trouvée entre les patients observants et non observants pour l'écoute du soignant (p = 0,23), les déclarations d'inobservance au médecin (p = 0,79) et la confiance aux

dires du soignant (p = 0,11). Par contre, l'observance est significativement liée au degré de confidentialité du centre de soins (p = 0,006). En effet, 35 % des non-observants qualifient le degré de confidentialité comme « assez bien » ou « mal » contre 8 % des observants. Mais l'observance n'est pas influencée par le protocole prescrit (p = 0,60). La consommation des substances telles que le khat qui est une drogue douce (p = 0,22) et le tabac (p = 0,41) n'est pas associée à la non-observance.

Dans la littérature, l'âge jeune [15-18], le sexe féminin, les conditions de vie défavorables [19-21] et l'absence de perception de soutien de l'entourage [18,19,22] sont des facteurs prédictifs de la non-observance

[23,24]. Dans notre étude, on ne retrouve pas d'association significative de l'observance avec le sexe ( $p = 0,57$ ), l'âge ( $p = 0,74$ ), l'état matrimonial ( $p = 0,72$ ), le revenu ( $p = 0,91$ ) et le niveau d'étude ( $p = 0,39$ ).

L'étude retrouve la relation entre les effets indésirables et la non-observance citée dans la majorité des études [18-20]. Une très grande partie des patients ( $n = 74$ , 86 %) ont déclaré avoir ressenti durant le mois précédant l'interrogatoire des effets indésirables. La non-observance est significativement reliée à la survenue des effets indésirables (100 % des non-observants contre 82 % chez les observants) ( $p = 0,03$ ). Mais les effets indésirables ne sont pas distribués différemment dans les deux groupes. En effet, après regroupement, on ne retrouve pas de relation significative entre la non-observance et les troubles digestifs ( $p = 0,23$ ), les troubles neurologiques ( $p = 0,06$ ), les effets généraux ( $p = 0,18$ ) et les autres effets ( $p = 0,29$ ).

En outre, les patients ayant déjà manqué une prise donc ayant déjà eu, même avant notre enquête, un problème d'observance sont susceptibles d'être non observants [17].

À l'opposé, les patients bénéficiant d'une aide communautaire sont plus observants. En effet, la proportion élevée de chômeurs confirme cette situation de dépendance du sujet vis-à-vis de la famille élargie et de la société. Ainsi, parmi les patients observants, nombreux sont membres d'une association (94 % contre 65 %,  $p = 0,001$ ).

Le niveau d'étude joue un rôle protecteur [15,16]. En revanche, nous n'avons pas pu confirmer certaines caractéristiques de non-observance comme le coût du déplacement [2], l'utilisation de la médecine traditionnelle [18,19], la difficulté financière [2-4], l'absence de connaissance du traitement [18,19]. L'amélioration de la qualité de

vie est la même dans les deux groupes ( $p = 0,49$ ). Chez tous nos patients observants ou non observants, 46 (53,4 %) déclarent avoir manqué au moins une prise depuis le début de leur traitement. Si l'on s'intéresse aux motifs ayant amené les patients à manquer des prises depuis le début du traitement, nous retrouvons une relation statistiquement significative entre la non-observance et un saut de prise pour rupture de stock ou à l'occasion d'un voyage ( $p = 0,02$ ). Aucun des groupes de motifs de prise manquée que nous avons classés en facteur personnel (doute de l'efficacité + durée longue + médecine traditionnelle + oubli + sommeil,  $p = 0,78$ ), facteur socio-économique (financier + judiciaire + conflit familial + prise de khat,  $p = 0,80$ ), facteur médical (effets gênants + survenue d'autres affections + prise d'autres médicaments,  $p = 0,11$ ) n'est cité avec une fréquence significativement différente entre les patients observants et non observants.

Cependant, les diverses origines ethniques des patients et l'oubli justifient l'incrimination des voyages associés à la rupture de stock dans la non-observance. La perception négative du personnel soignant favorise la non-observance. Cette liaison est d'autant plus forte que la confidentialité n'est pas bonne. La préoccupation des patients concerne surtout leur statut sérologique et l'attente du médecin.

La thérapie antirétrovirale est la seule exigeant un niveau d'observance excellent pour son efficacité. Notre étude montre une relation significative entre l'observance et l'efficacité thérapeutique comme dans les autres études [2,8-10,18,19]. Le taux d'observance est corrélé à la charge virale ( $\rho = -0,61$ ,  $p < 0,001$ ). Toutefois, la proportion de 77 % d'observants rejoint celle des autres pays africains au cours de leur première année de traitement (Sénégal

[2], Côte d'Ivoire [4], Burkina Faso [5], Mozambique [10]) mais aussi celle des pays du Nord [14]. Ceci témoigne de la capacité des patients à être observants et donc la faisabilité de la trithérapie au Sud [6,7].

### Une approche « santé publique » de l'observance

Tout d'abord, il est important de réévaluer l'observance au cours du traitement. Chez les patients prédisposés à être non observants, nous préconisons de les mettre sous inhibiteurs de la protéase puisque le risque de développement de résistance est limité en cas d'interruption [25].

Ensuite, le suivi médical est à renforcer par la mise en place d'une consultation d'éducation thérapeutique qui va s'inscrire dans un cadre bien défini et rigoureux pour ne pas aboutir à l'effet contraire [26,27].

Puis la fréquence élevée de l'oubli et l'extrême mobilité de notre population nous amènent à préconiser respectivement la préférence des antirétroviraux combinés avec le moins de prises possible et de remettre au patient une quantité suffisante pour la période d'absence du lieu de résidence. En effet, les régimes succincts favorisent l'observance [28,29]. Les entretiens de motivation lors des rencontres avec le patient et la thérapie comportementale et cognitive améliorent l'adhérence au traitement [30].

En début de traitement et lors du renouvellement de chaque ordonnance, la contribution des pharmaciens à l'amélioration de l'observance s'est avérée efficace [31]. Les stratégies de la thérapie sous surveillance directe, les groupes de paroles, le *Telephon Line Computer*, les piluliers électroniques sont inadaptés à notre contexte.

### Biais et validité de l'étude

Il n'existe pas de *gold standard* pour évaluer l'observance. Cette étude est validée par la corrélation entre l'observance et l'ef-

ficacité virologique. Le taux d'observance est corrélé à la charge virale ( $\rho = -0,61$ ,  $p < 0,001$ ). En effet, cette association est d'autant plus forte que le taux d'observance est élevé : à 90 % ( $p = 0,25$ ), à 97 % ( $p = 0,02$ ), à 100 % ( $p < 0,001$ ).

La méthode d'évaluation de l'observance utilisée est peu coûteuse, bien adaptée à notre contexte et surtout crédible [14]. En effet, l'indicateur d'observance basé sur la déclaration du patient surestime l'observance effective. L'observance perçue par les patients reflète l'observance mesurée ( $p = 0,007$ ). Toutefois, 70 % des patients non observants estiment être observants au traitement tandis que 4 % des patients observants ont des doutes et pensent qu'ils ne sont pas assez observants. Ceci montre une surestimation de l'observance effective chez les patients non observants.

Toutefois, la faible proportion de patients sous antirétroviraux (ARV) dans notre pays est une limite. Par ailleurs, nos résultats montrent également les limites de l'approche transversale pour l'évaluation de l'observance qui est dynamique. Le biais de mémorisation est relatif dans les enquêtes rétrospectives. Nous ne retrouvons pas certains facteurs de l'inobservance trouvés dans les études du Sud du fait des différences entre les populations étudiées. Ainsi, on évitera de généraliser les résultats de notre étude à des contextes différents du nôtre.

### Conclusion

Cette étude montre que la préoccupation principale des patients concerne l'acceptation de la maladie VIH/SIDA et le vécu sous traitement antirétroviral. En pratique, il faudrait dès le début aider les patients à penser à l'avance au traitement et leur assurer un soutien personnalisé.

## Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le ministère de la Santé de Djibouti, le Programme de lutte contre le SIDA, le Secrétariat Exécutif,

tous les médecins référents, les assistants psychosociaux et les accompagnateurs thérapeutiques pour leur soutien à ce travail.

## Références

1. *Rapport 2004 sur l'épidémie mondiale de SIDA. 4<sup>ème</sup> rapport mondial*. Genève, Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA), 2004.
2. Desclaux A et al. *L'initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux*. Paris, Agence nationale de recherches sur le sida, 2002:260.
3. Msellati P et coll. *L'accès aux traitements du VIH/sida en Côte d'Ivoire. Évaluation de l'initiative Onusida/Ministère de la santé publique*. Paris, Agence nationale de recherches sur le sida, 2001:327.
4. Delaunay K, Vidal L. Le sujet de l'observance. L'expérience de l'accès aux traitements antirétroviraux de l'infection VIH en Côte d'Ivoire. *Sciences sociales et santé*, 2002, 20(2):5-38.
5. Nguyena V et al. Antiretroviral use in Ouagadougou, Burkina Faso. *AIDS*, 2003, 17(Suppl. 3):S109-11.
6. Oransky I. African patients adhere well to anti-HIV regimens. *Lancet*, 2003, 362:882.
7. Orrell C et al. Adherence is not a barrier to successful antiretroviral therapy in South Africa. *AIDS*, 2003, 17:1369-75.
8. Stone VE. Strategies for optimizing adherence to highly active antiretroviral therapy: lessons from research and clinical practice. *Clinical infectious diseases*, 2001, 33:865-72.
9. Delfraissy JF. *Prise en charge des personnes infectées par le VIH*. Rapport 2002. Paris, Médecine-Sciences Flammarion, 2002:75-82.
10. Marazzi MC et al. Improving adherence to highly active antiretroviral therapy in Africa : the DREAM programme in Mozambique. *Health education research*, 2006, 21(1):34-42.
11. Hecht F et al. Sexual transmission of an HIV-1 variant resistant to multiple reverse-transcriptase and protease inhibitors. *New England journal of medicine*, 1998, 339:307-11.
12. Delfraissy JF. *Prise en charge des personnes infectées par le VIH*. Rapport 2004. Paris, Médecine-Sciences Flammarion, 2004:59-94.
13. Wood E et al. Effect of medication adherence on survival of HIV-infected adults who start highly active antiretroviral therapy when the CD4+ cell count is 0.200 to 0.350 × 10<sup>9</sup> cells/l. *Annals of internal medicine*, 2003, 139:810-6.
14. Costagliola D, Barberousse C. Comment mesurer l'observance ? In : *L'observance aux traitements contre le VIH/sida - Mesure, déterminants, évolution*. Paris, Agence nationale de recherches sur le sida, Collection Sciences sociales et sida, 2001:33-42.
15. Kleeberger A et al. Changes in adherence to highly active antiretroviral therapy medications in the Multicenter AIDS Cohort Study. *AIDS*, 2004, 18:683-8.
16. Spire B et al. Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. *Social science and medicine*, 2002, 54(10):1481-96.

17. Carriero MP et al. Impact of early versus late adherence to highly active antiretroviral therapy on immuno-virological response: a 3-year follow-up study. *Antiviral therapy*, 2003, 8:5.
18. Simoni JM et al. Antiretroviral adherence interventions: a review of current literature and ongoing studies. *Topics in HIV medicine*, 2003, 11(6):185–98.
19. Garcia R, Schooley RT, Badaro R. An adherence trilogy is essential for long-term Haart success. *Brazilian journal of infectious diseases*, 2003, 7(5):307–14.
20. Tourette-Turgis C, Rebillion M. *Accompagnement des personnes sous traitement antirétroviral*. Paris, Comment dire, 2001: 138.
21. Carriero P et al. The dynamic of adherence to highly active antirétroviral therapy: results from the French National APROCO cohort. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*, 2001, 28(3):232–9.
22. Gordillo V et al. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS*, 1999, 13:1763–9.
23. Chesney MA 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.
24. Catz SL et al. Patterns, correlates, and barriers to medication adherence among persons prescribed new treatments for HIV disease. *Health psychology*, 2000, 19:124–33.
25. Maggiolo F, Ripamonti D, Suter F. Switch strategies in patients on effective HAART. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 2005, 55:821–3.
26. Bentz L et al. Description et évaluation d'un programme d'intervention sur l'observance thérapeutique (counselling) dans un Centre Hospitalo-Universitaire. In : *L'observance aux traitements contre le VIH/sida - Mesure, déterminants, évolution*. Paris, Agence nationale de recherches sur le sida, Collection Sciences sociales et SIDA. 2001:99–112.
27. Tugenburg T, Wyatt MA, Ware NC. *Paradoxical effects of provider emphasis on adherence Haart*. Paper presented at the XV International Conference on AIDS, Bangkok, 11–16 July, 2004.
28. Stone VE et al. Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy regimens in predicting adherence. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*, 2004, 36:808–16.
29. Maggiolo F et al. Similar adherence rates favor different virologic outcomes for patients treated with nonnucleoside analogues or protease inhibitors. *Clinical infectious diseases*, 2005, 40:158–63.
30. Parsons J et al. Integration of motivational and cognitive behavioural therapy to improve HIV medication adherence and reduce substance use among HIV-positive men and women: results of a pilot project. *AIDS patient care and STDs*, 2005, 19(1):31–9.
31. Rathbun C et al. Impact of an adherence clinic on behavioral outcomes and virologic response in the treatment of HIV infections: a prospective, randomized, controlled pilot study. *Clinical therapeutics*, 2005, 27(2):199–209.