

Une analyse approfondie de la non-adhésion thérapeutique

Les recherches en matière d'observance des prescriptions thérapeutiques et d'adhésion à la participation et au suivi des essais cliniques de nouvelles molécules soulèvent une double interrogation: dans quelle mesure l'épidémie de sida révèle-t-elle, de façon plus ou moins exacerbée, les difficultés générales de la relation médecin/malade et de l'observance thérapeutique ? Serait-elle à l'origine de phénomènes radicalement nouveaux, telle que la revendication des mouvements associatifs d'être partenaires du développement de la recherche ?

Interactions médecin/malade

Le bon fonctionnement social de la relation médecin/malade suppose le respect d'un certain nombre de normes, constitutives de la profession médicale telle qu'elle émerge historiquement dans la seconde moitié du XIX^e siècle. Ces normes ont depuis longtemps été décrites dans le détail par les sociologues qui se sont intéressés à la profession médicale (Freidson, 1970; Parsons, 1975)

- L'autonomie, c'est-à-dire “ le droit d'exercer un contrôle sur son propre travail ” par opposition au contrôle exercé par une autorité extérieure, est véritablement constitutive de la profession médicale et la distingue du simple métier et des professions paramédicales, dans la mesure où l'autonomie accordée à ces dernières demeure toujours partielle.
- La responsabilité prioritaire à l'égard de l'individu-patient plutôt qu'envers la collectivité est exercée par référence à l'éthique d'Hippocrate qui demeure universelle et constante.
- La neutralité affective à l'égard du patient, par opposition à l'investissement émotionnel dans la relation, demeure encore aujourd'hui l'un des objectifs de la formation initiale des médecins (Gordon, 1983).

- L'altruisme professionnel implique de faire passer les intérêts de l' " autre " - ceux du patient - avant l'intérêt individuel égoïste du médecin. De multiples études économiques (Phelps, 1986) ont permis de constater l'existence d'un effet d'induction de la demande par l'offre médicale - c'est-à-dire de prescriptions ne correspondant pas véritablement à l'intérêt du patient mais relevant de la fonction d'objectifs propres du médecin, soit en tant qu'acteur individuel, soit en tant que " représentant " des intérêts de son groupe corporatif. Ce constat révèle les limites pratiques de cette référence altruiste, en même temps qu'il en souligne a contrario l'importance dans la légitimité sociale de la profession médicale.

- Enfin, la norme de compétence scientifique et technique, condition d'existence même de la médecine en tant que profession distincte, établit la capacité du savoir spécialisé et de l'expérience clinique à traiter plus efficacement la maladie que toute autre forme de prise en charge sociale.

Les évolutions récentes de nos sociétés n'ont pas attendu le sida pour déstabiliser, au moins partiellement, chacune de ces normes de références et pour susciter des contradictions internes au corps médical, mais aussi entre celui-ci et d'autres secteurs de la société, sur chacune de ces dimensions (Conrad et Schneider, 1980). Ces normes, si indispensables soient-elles au fonctionnement du système médical, relèvent en partie d'une illusion sociale. En effet, elles n'ont jamais empêché l'influence de facteurs sociaux " extra-médicaux ", sur les attitudes et les comportements des prescripteurs et sur leurs relations avec les patients. De multiples travaux économiques et sociologiques ont mis en lumière la variabilité de la décision thérapeutique en fonction de la classe sociale du patient (Boltanski, 1971), et le recours du médecin à un langage différent selon les caractéristiques sociales du patient-interlocuteur (Anspach, 1988).

Ainsi, les enquêtes menées sur les attitudes et les comportements de médecins généralistes français face au sida confirment, de façon prévisible, que le niveau de leur engagement dans la prise en charge de patients infectés par le VIH ne dépend pas exclusivement de la prévalence de l'infection dans leur zone géographique d'exercice ni de l'importance numérique de leur clientèle (Obadia et coll., 1994). En effet, différents facteurs constituent autant de barrières à un investissement actif des médecins généralistes

- l'insuffisance des connaissances et de la formation,
- l'existence d'attitudes de gêne, de rejet, voire de stigmatisation face à ces patients,
- les difficultés personnelles à faire face au stress suscité par la prise en charge de cette pathologie ou/et de la toxicomanie,
- les craintes des risques de contamination professionnelle et des risques sociaux associés à l'infection - peur d'un effet de dissuasion sur le reste de la clientèle.

Au contraire, une certaine proximité “ culturelle ” avec les patients - réalisation d'un test de dépistage du VIH pour soi-même, expérience personnelle d'utilisation de préservatifs... - caractérisent les généralistes les plus impliqués dans le suivi de la pathologie associée au VIH.

Interface recherche clinique, recherche socio-comportementale

En fonction des constatations rapportées ci-dessus, les recherches appliquées à l'infection par le VIH se sont intéressées aux domaines suivants

- l'impact de l'infection et de sa progression sur la psychologie et la qualité de vie des patients;
- l'impact de facteurs socio-comportementaux sur le recours aux soins, l'observance (compliance) des traitements, et l'adhésion (adherence) aux essais cliniques; l'évaluation d'interventions psychosociales pour améliorer l'observance et la qualité de vie.

Ces recherches convergent vers la question dans quelle mesure des facteurs socio-comportementaux influencent-ils l'évolution clinique, soit par l'intermédiaire de la non-observance, soit (comme le suggèrent les recherches dites de psycho-neuro-immunologie) par la relation directe avec l'histoire naturelle de l'infection par le VIH ?

Impact psychologique et psycho-social de l'infection par le VIH

Dans les débuts de l'épidémie, soit avant 1988, plusieurs études nord-américaines avaient établi une relation très forte entre la notification d'un diagnostic de séropositivité et des symptômes d'anxiété et de dépression, ainsi que des plaintes somatiques voire des pulsions suicidaires chez les patients concernés. Deux études, l'une new-yorkaise et l'autre californienne, avaient même souligné une incidence de suicide très élevée chez les hommes infectés par le VIH (Marzuk et coll., 1988; Kizer et coll., 1988). Cependant, après 1988, ces conséquences psychologiques de la découverte de la séropositivité n'ont plus été retrouvées; cette évolution pourrait résulter de progrès accomplis en matière de *counselling* associé à la notification du diagnostic et de prise en charge médicale. La plupart des études ultérieures confirment l'absence d'une incidence accrue de l'anxiété et de la dépression chez les personnes infectées par le VIH, du moins à la phase asymptomatique (Chesney et Folkman, 1994).

Impact de facteurs socio-comportementaux sur l'observance dans l'infection à VIH

Trois raisons principales ont contribué à relancer l'intérêt pour les phénomènes de non-observance

- La concentration initiale des cas dans la population homosexuelle des pays développés explique que la mobilisation de cette communauté ait été un moteur essentiel dans la prise de conscience de l'épidémie et la mise en place des politiques de prévention et de prise en charge (Pollak, 1988). La stigmatisation sociale dont étaient victimes, antérieurement à l'épidémie, les premiers groupes touchés (homosexuels et toxicomanes) a d'emblée associé des débats sociaux, politiques et idéologiques à la prise en charge médicale (Calvez et coll., 1994). En liaison avec la couverture médiatique sans précédent dont bénéficient les informations médicales et scientifiques sur le sida (Herzlich et Pierret, 1989), on a donc assisté à une interférence active d'une partie des patients dans les choix thérapeutiques, voire dans les choix de recherche. On peut donc émettre l'hypothèse que l'observance individuelle est particulièrement influencée, dans le cas du VIH, par les représentations et les enjeux collectifs.
- Les phénomènes de non-observance thérapeutique dans le cadre de l'infection par le VIH sont devenus très saillants et exacerbés aux yeux de nombreux cliniciens confrontés à certains groupes de patients, notamment toxicomanes, censés présenter des difficultés particulières dans ce domaine. Ceci a conduit en pratique à limiter la participation aux essais thérapeutiques de patients - toxicomanes, membres de minorités ethniques... suspectés a priori d'être peu susceptibles de se soumettre aux protocoles (Broers et coll., 1993; Meisler et coll., 1993).
- Les progrès des thérapeutiques qui ont allongé la survie des patients en phase sida et ont permis des interventions préventives de plus en plus précoces chez les patients infectés, tendent à rendre chronique l'infection à VIH et donc à prolonger la période d'adhésion des patients à un régime de surveillance et de suivi complexes.

Observance thérapeutique en général

De nombreuses études psycho-sociales nord-américaines, en particulier dans les cohortes déjà citées, ont fait état de délais importants dans le recours au test de dépistage du VIH ainsi que dans le recours ultérieur au système de santé après notification du diagnostic initial de séropositivité ou après apparition des premiers symptômes cliniques. Une étude récente détaillée, portant sur une soixantaine de patients, établissait, par exemple, un délai médian de 104 jours entre l'annonce du diagnostic et la première visite médicale, 25 % des patients attendant un an ou plus. Les raisons invoquées pour ce " retard " étaient l'absence de couverture, la méconnaissance

de la nécessité d'un suivi médical et la “ peur ” d'être confronté au médecin (Katz et coll., 1992).

On peut logiquement suspecter que la non-observance se traduit par des conséquences négatives sur l'évolution de l'infection: ainsi, dans l'étude de Coben et coll. (1993) portant sur le suivi pendant un an de 415 patients séropositifs, le fait d'avoir manqué une ou plusieurs visites de suivi était associé à une probabilité significativement élevée (RR = 2,4) d'avoir une chute des CD4⁺/mm³ supérieure à 50.

Une très vaste littérature de sciences humaines et sociales appliquées à la santé a depuis longtemps montré une relation entre la perception subjective de leur état de santé et de leurs symptômes par les individus d'une part, et leurs comportements effectifs de demande de soins adressée au système médical d'autre part, ainsi que la grande variabilité socio-culturelle de ces perceptions tous les individus n'interprètent pas un même symptôme d'une façon identique et n'en tirent pas les mêmes conclusions en termes de décision ou non de consulter un médecin (Leventhal et coll. 1983; Mach et Cebe, 1991). Il a également été montré comment différentes formes de “ détresse psychologique ” pouvaient affecter ces perceptions et, de ce fait, les comportements individuels d'accès aux soins (Tessier et coll., 1976). Il faut souligner l'intérêt potentiel d'études françaises sur l'observance parmi les toxicomanes infectés, dans la mesure où dans le contexte d'une assurance-maladie généralisée, il sera plus aisé de différencier les déterminants de la non-observance (entre problèmes de couverture sociale et propension individuelle à la non-observance).

Au-delà des caractéristiques des patients, celles des traitements de l'infection sont susceptibles d'accroître les problèmes de non-observance (Chesney et Folkman, 1994) complexité des doses et des prises, effets secondaires, horizon temporel incertain, précocité de la prescription par rapport au vécu subjectif de l'évolution de la maladie - “ un patient sans signes cliniques a une probabilité plus grande de se sentir moins bien à court terme avec un traitement que sans ” -; concomitance de l'initiation du traitement anti-viral et de “ l'entrée subjective dans la maladie ”. Selon une étude de 1992, 25 % de l'échantillon avaient des problèmes de non-observance avec l'AZT; les facteurs corrélés étaient la croyance dans la “ non-efficacité du médicament ”, la crainte de développer une résistance, et le souci de préserver un accès à d'autres thérapeutiques (Samet et coll., 1992).

Évolution des thérapeutiques et problèmes d'observance

Une intervention thérapeutique de plus en plus précoce, voire dès la phase de primo-infection, risque de soulever des difficultés majeures et de créer un “ divorce ” entre le corps médical et les communautés de malades.

Il est indéniable que la distinction entre séropositivité et maladie a été un élément déterminant dans l'émergence de la perception sociale de la maladie dans l'espace public (Calvez et coll., 1994). Surtout, comme l'a montré la première recherche sociologique approfondie sur la vie quotidienne des personnes infectées en France, cette distinction dépend d'abord de la gestion individuelle de l'infection par la majorité des patients. Carricaburu et Pierret (1995) notent en conclusion de leur recherche que

“ le sens donné à la séropositivité diffère selon l'origine de la contamination, même si elle se traduit pour tous par un renforcement des composantes identitaires antérieures. Pour les hommes hémophiles, elle est associée à l'idée de maladie et de mort. Pour les hommes homosexuels, elle permet de tenir la maladie à distance et constitue une phase de leur vie pendant laquelle ils vont reconstruire les différentes composantes de leur histoire. ”

On peut donc s'attendre à ce qu'un bouleversement du message médical conduisant à réintégrer, pour légitimer la prise en charge précoce, la totalité de l'histoire naturelle de l'infection dans la catégorie “ maladie ” ne provoque une “ crise ”, au moins temporaire, des relations médecin/malade. Si l'hypothèse d'une crise des relations médecin/malade s'avère exacte, il sera nécessaire de combler rapidement l'insuffisance notoire, en France, de recherches sur l'évaluation de différentes formes d'interventions psychologiques, psychothérapeutiques et d'accompagnement social, destinées à renforcer l'observance (Chesney, 1993)

Il pourrait en tout cas être recommandé que tout nouvel essai clinique soit accompagné de modalités précises de suivi psychologique, cette condition créant alors la possibilité de recherches évaluatives et comparatives sur différentes modalités d'intervention.

Les recherches en psycho-neuro-immunologie dans le cadre de l'infection par le VIH restent en France très peu développées, alors qu'elles connaissent un réel essor outre-Atlantique (Kemeny, 1994).

De telles recherches s'intéressent à la relation entre la dépression et l'évolution de l'infection par le VIH. Certaines ont montré que la dépression semble associée à une chute plus rapide du pourcentage ou du nombre absolu des cellules CD4⁺ (Kemeny, 1994; Burack et coll., 1993). Cependant, une autre étude n'a pas retrouvé cette association (Lyketsos et coll., 1993). A ce jour, aucune de ces études n'a pu établir de relation entre dépression, morbidité et mortalité des patients. Il faut cependant souligner que la dépression était mesurée seulement lors de l'inclusion dans le suivi longitudinal. Une critique majeure de toutes ces études est qu'aucune n'a mesuré la consommation individuelle d'antidépresseurs qui, par leur action, pourraient moduler les effets de la dépression sur l'évolution de l'infection et sur la survie. Ce manque de prise en compte de la variable “ traitements antidépresseurs ”, largement prescrits aux États-Unis, même chez les patients ne présentant pas de signes dépressifs,

pourrait expliquer les résultats contradictoires obtenus, et montre en tout état de cause l'intérêt de poursuivre ce type d'investigation.

L'ensemble de ces études souligne l'importance d'une intégration précoce de la recherche socio-comportementale à la recherche clinique et thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

AIACH P. CEBE D. Expression des symptômes et conduites de maladie. Paris: INSERM/Doin, 1991

ANSPACH RR. The language of case presentation. *J Health Soc Behav* 1988, 29: 319-338

BOLTANSKI L. Les usages sociaux du corps. *Revue Annales* 1971, 26-1

BROERS B. & coll. Factors determining compliance of intravenous drug users with zidovudine treatment. IXth International Conference on AIDS, June 6-11, 1993, Berlin (POD08-3621)

BURACK JH, BARRETT DC, STALL RD et coll. Depressive symptoms and CD4 lymphocyte decline among HIV-infected men. *JAMA* 1993, 270: 2568-2573

CALVEZ M, PAICHELER G. SOUTEYRAND Y. Connaissances, représentations, comportements: sciences sociales et prévention du Sida. Paris: ANRS, 1994

CARRICABURU D, PIERRET J. From biographical disroption to biographical reinforcement: the case of HIV-positive men. *Soc Health & Ill* 1995, 17: 65-88

CHESNEY MA. Health psychology in the 21st century: Aids as a hartinger of things to come. *Health Psychol* 1993, 12: 259-268

CHESNEY MA, FOLKMAN SA. Psychological impact of HIV disease and implications for intervention. *Psych Clin North America* 1994, 17: 163-181

COHEN, D, KISSINGER P. CLARK R. BRANDON W. Characteristics associatod with 50 % reduction in CD4 cell count among HIV infected patients. IXth International Conference on AIDS, Berlin, June 6- 11, 1993

CONRAD P. SCHNEIDER JW. Deviance and medicalization. Saint-Louis: The cv Mosty Co, 1980

FREIDSON E. Profession of medicine. New York: Dodd, Mead, 1970

GORDON HH. The doctor-patient relationship. *J Med Philos* 1983, 8: 243-245

HERZLICH C, PIERRET J. The construction of a social phenomenon: Aids in the French press. *Soc Sci Med* 1989, 29: 1235-1242 105

KATZ M, BINDMAN A, KOMAROMY M. Coping with Hiv infection: why people delay care. *Ann Intern Med* 1992, 117: 797

KEMENY ME. Psychoneuroimmunology of HIV infection. *Psych Clin North America* 1994, 17: 55-69

KIZER K. GREEN M, PERKINS CI, DOEBBERT G. HUGHES MJ. Aids and suicide in California. *JAMA* 1988, 260 1881

- LEVENTHA, H. SAFER MA, PANAGIS DM. The impact of communications on the self-regulation of health beliefs, decisions, and behavior. *Health Educ Quart* 1983, 10: 3-29
- LYKETSOS CG, HOOVER DR, GUCCIONE M. et coll. Depressive symptoms as predictors of medical outcomes in HIV infection. Multicenter AIDS Cohort Study. *JAMA* 1993, 270: 2563-2567
- MARZUK PM, TIERNEY H. TARDIIF I et coll. Increased risk of suicide in persons with Aids. *JAMA* 1988, 259: 1333-1337
- MEISLER A, ICKOVICS J. SKOWRONSKI C et coll. Adherence to clinical trials among women minorities and IV drug users. *IXth International Conference on AIDS*, Berlin, June 6-11,1993. (Pos 442538)
- OBADIA Y, MOATTI JP, BRECEAULT A. Sida: l'importance du médecin généraliste. *La Recherche* 1994, 268: 912-914
- PARSONS T. The sick role and the role of physician reconsidered. *Milbank Mem Fund Q.* 1975, summer: 257-278
- PHELPS CE. Induced demand Can we ever know its extent ? *J Health Eco* 1986, 5: 355-366
- POLLAK M. *Les homosexuels et le Sida*. Paris: AM Métaillié, 1988
- SAMET JH, LIBMAN H. STEGER K & coll. Compliance with zidovudine therapy in patients infected with HIV-1: a cross-sectional study in a municipal hospital clinic. *Am J Med* 1992, 92: 495-502
- TESSLER R. MECHANIC D, DIMOND M. The effect of psychological distress on physician utilization: A prospective study. *J Health Soc Behv* 1976, 17: 353-364