

APPORT DES ENQUÊTES SOCIO-COMPORTEMENTALES POUR LA PRISE EN CHARGE CLINIQUE DU PATIENT VIH

Bruno SPIRE

INSERM U379/ORS-PACA

Contexte

- Les multithérapies (HAART) ont radicalement modifié le pronostic de l'infection à VIH
- Amélioration clinique et biologique des patients traités sous HAART
- Ces traitements présentent des limites :
 - absence de guérison, traitement à durée indéterminée
 - toxicité, effets indésirables
 - observance élevée requise pour le succès thérapeutique

Enquêtes socio-comportementales et prise en charge clinique

- Enquêtes longitudinales sur l'observance
 - mesure et impact sur la réponse
 - facteurs associés à l'observance
- Évaluation d'intervention psycho-sociale pour améliorer l'observance
- Enquêtes sur l'impact du traitement sur la qualité de vie
- Enquêtes au delà du traitement : l'étude VESPA

La cohorte APROCO

- Cohorte APROCO multidisciplinaire pour étudier le suivi des patients VIH⁺ initiant une multi-thérapie avec anti-protéase
- Cohorte nationale, multicentrique (47 centres, 1281 patients inclus)
- Auto-questionnaire à l'inclusion (M0), à M1, M4 et tous les 8 mois comprenant la mesure de l'observance, des effets indésirables perçus et de la qualité de vie

Score d'observance

- Basé sur plusieurs questions relatives à l'observance sur les 4 derniers jours et des questions supplémentaires sur les 4 dernières semaines
- Auto-administré de façon anonyme
- Permet de distinguer 3 catégories de patients:
 - Les sujets « hautement observants » (100 %)
 - Les sujets modérément observants (80 à 99.9 %)
 - Les sujets non-observants (< 80 %)

Score d'observance

Le score d'observance en 3 catégories est associé :

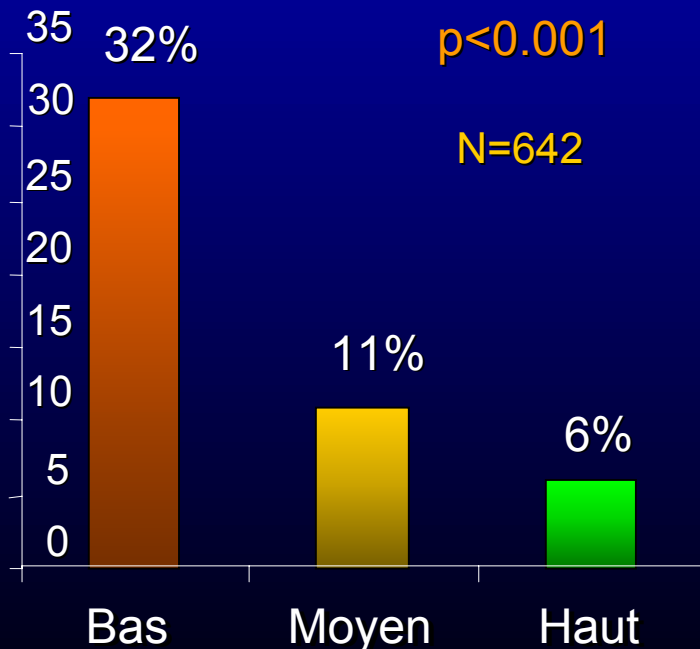
- au succès virologique

Carrieri, J aids, 2001

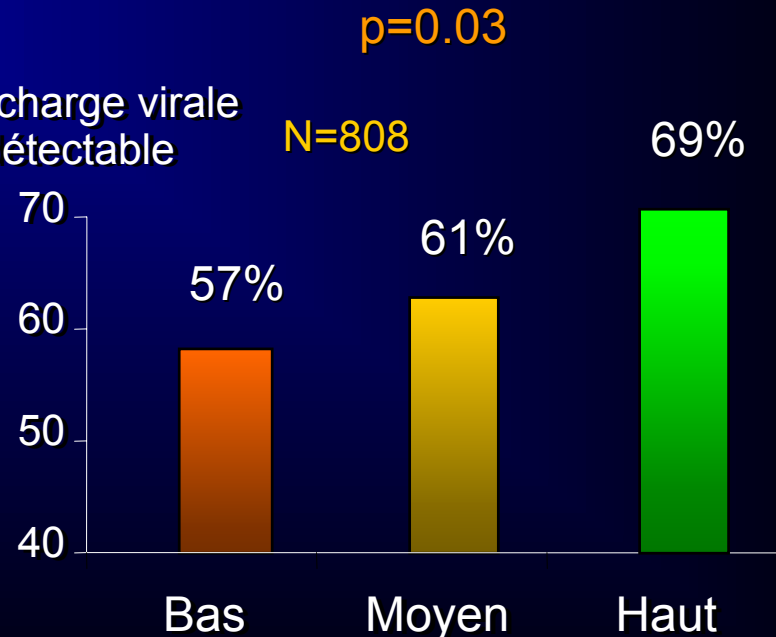
- à la présence de concentrations plasmatiques de l'IP

Duran, Aids, 2003

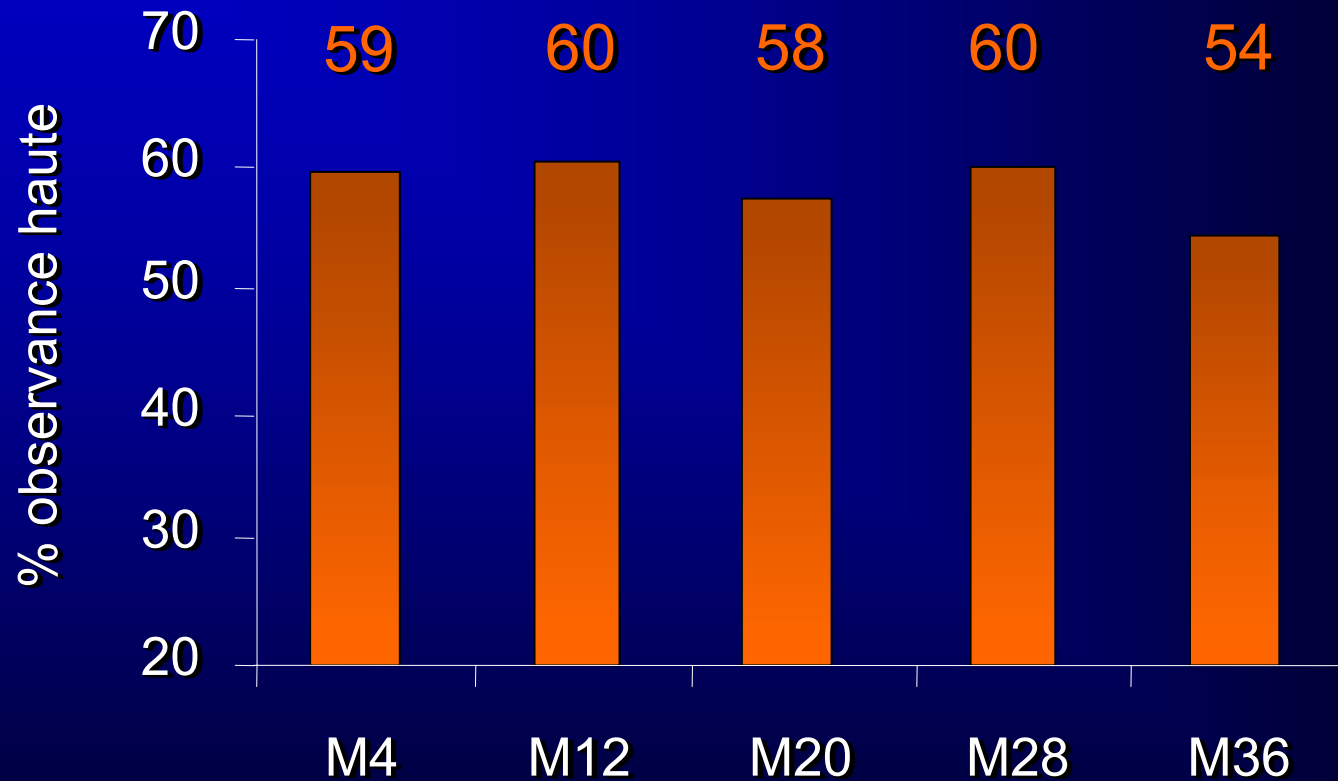
% antiprotéase
indétectable



% charge virale
indétectable

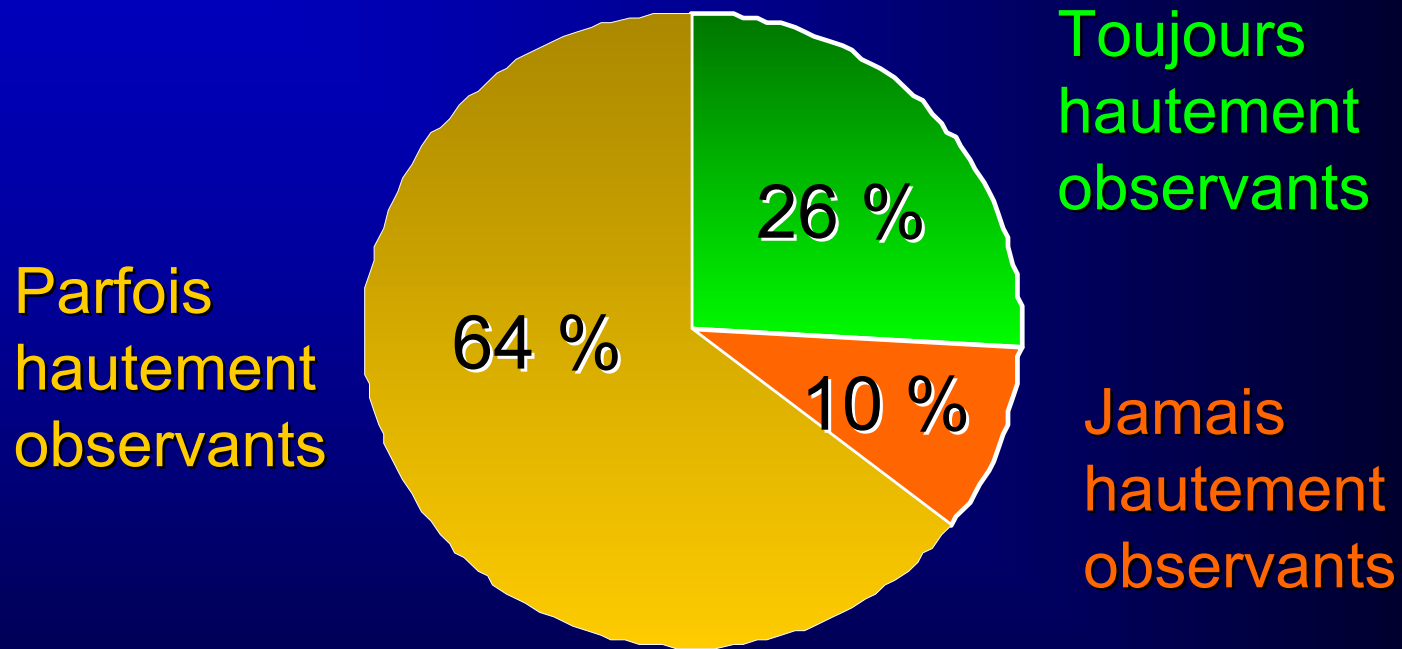


Proportion de patients hautement observants



Sur 360 patients toujours répondants aux questionnaires

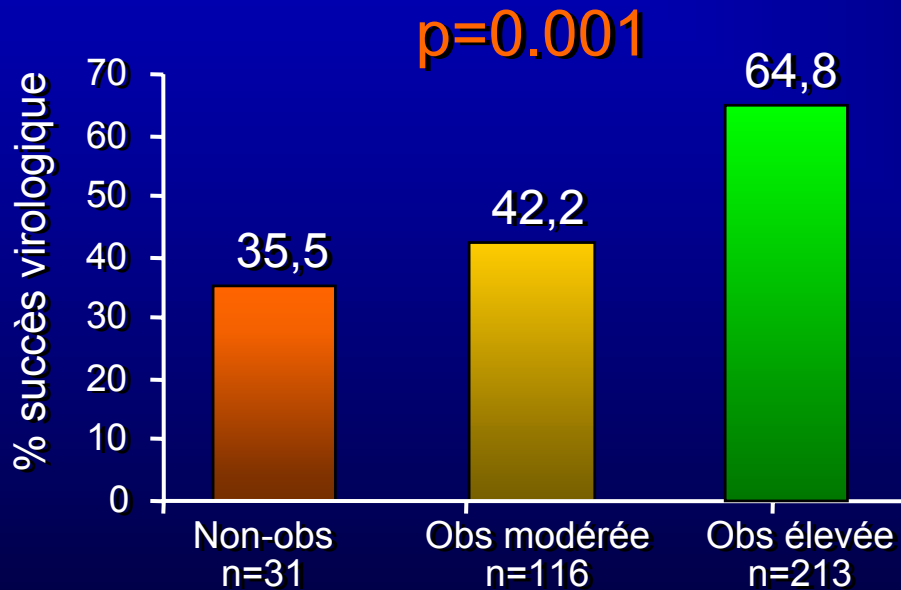
L'observance se modifie au cours du temps



Sur 360 patients toujours répondants aux questionnaires

Succès virologique après 3 ans de traitement et observance

M4



Sur 360 patients toujours répondants aux questionnaires

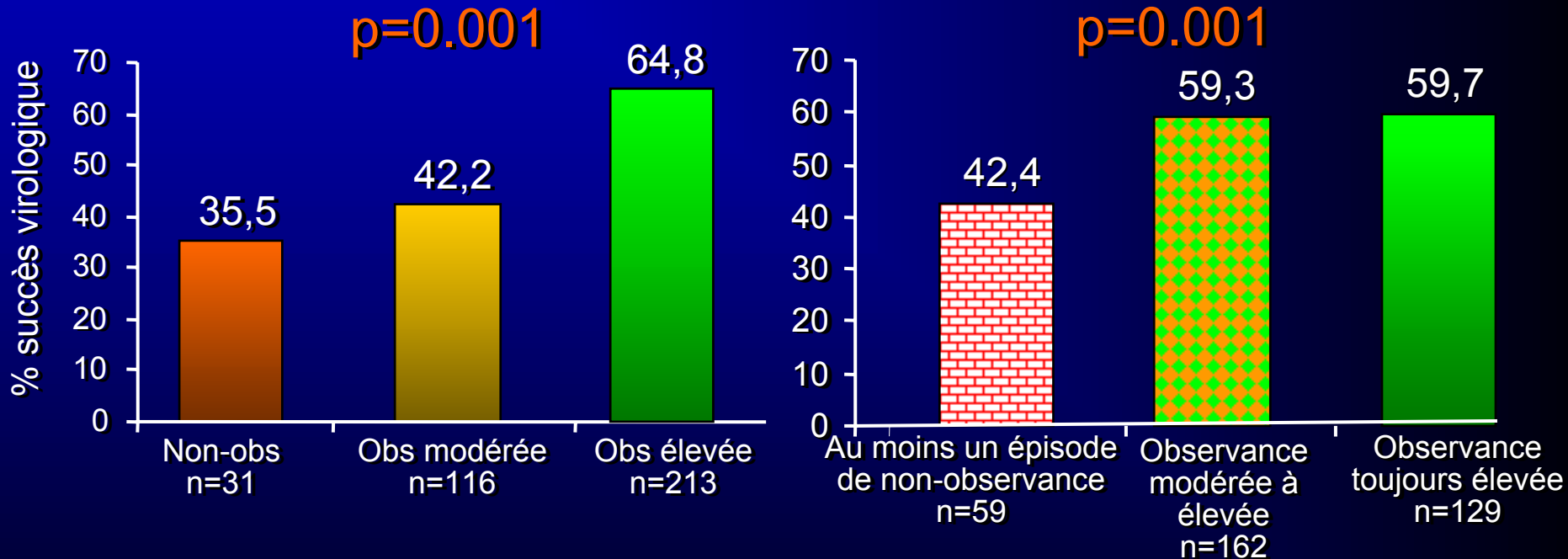
Succès virologique après 3 ans de traitement et observance

M4

M12

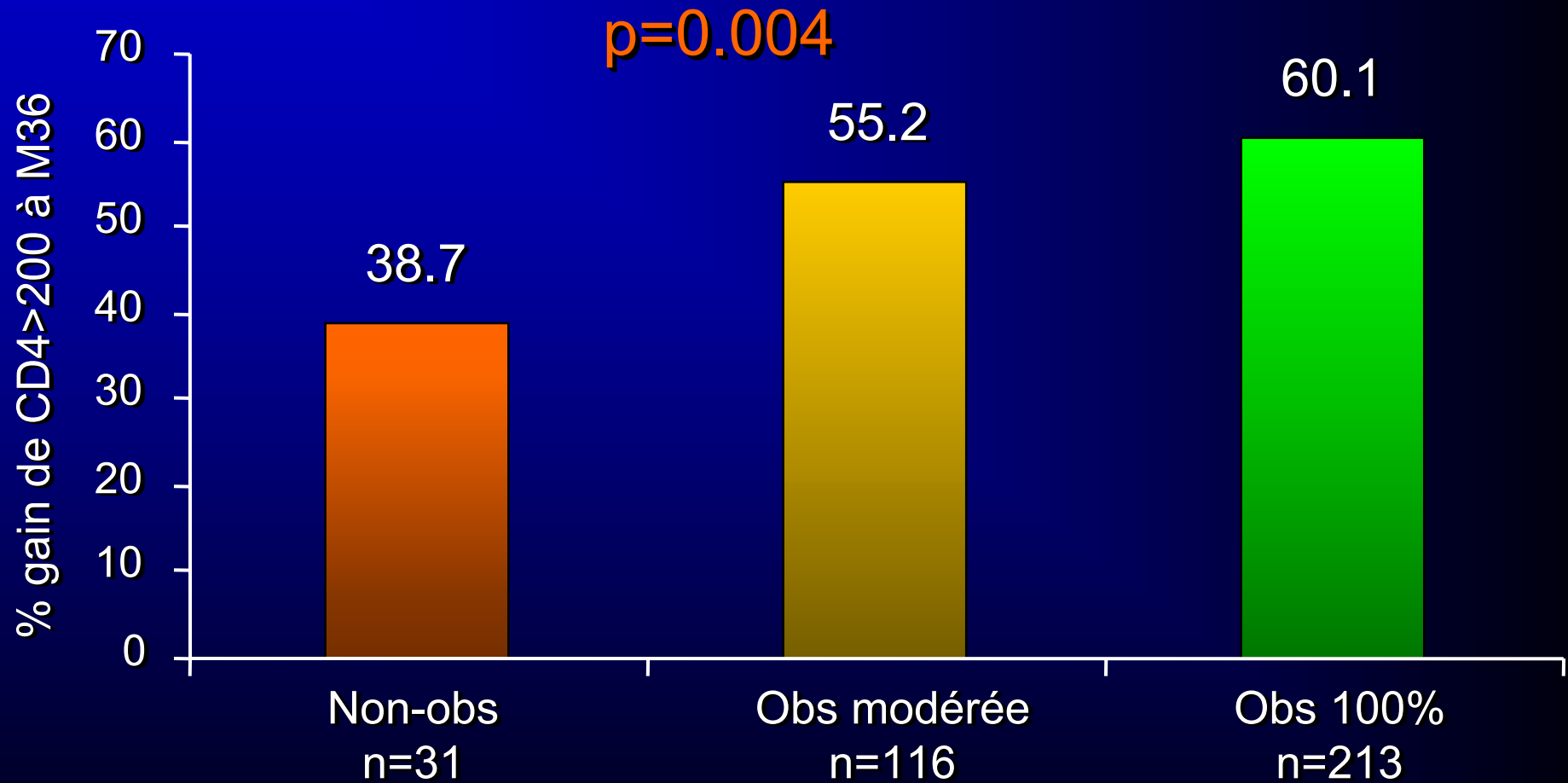


M36



Sur 360 patients toujours répondants aux questionnaires

Succès immunologique à M36 et observance initiale à M4



Sur 360 patients toujours répondants aux questionnaires

Faut-il toujours rester 100% observant ?

- L'observance initiale joue un rôle majeur sur la réponse virologique et immunologique à 3 ans
- Le niveau requis d'observance au cours du suivi semble moins strict que celui de la période initiale
 - les programmes de soutien doivent être renforcés au début du traitement
 - néanmoins, une observance modérée c'est $> 80\%$!
- LIMITES
IP, 3ans

Approche de l'observance

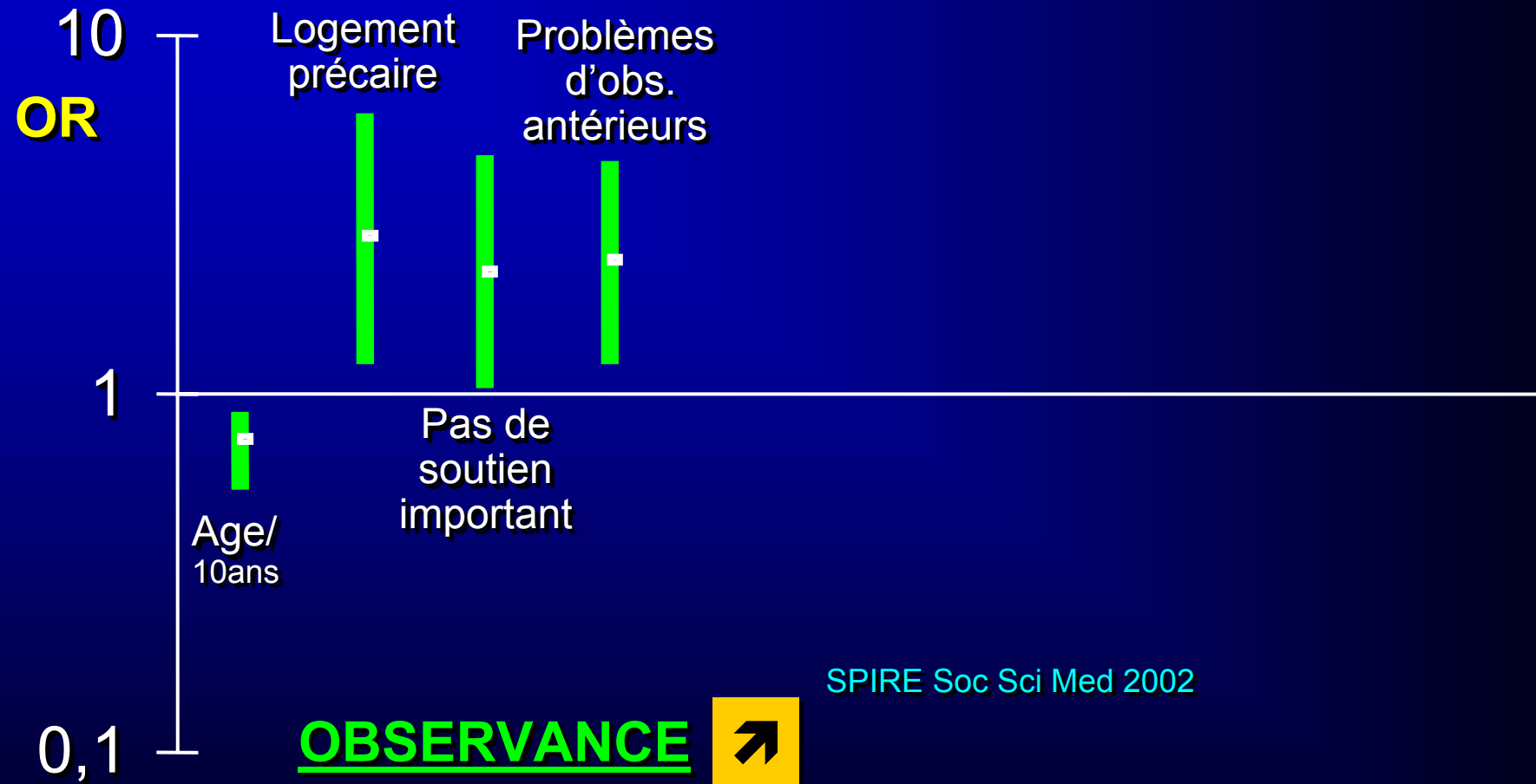
■ Approche « prédictive »

- recherche de facteurs individuels associés à une bonne ou à une mauvaise observance
- ciblage de populations éligibles pour le traitement
- interventions pour « corriger » le comportement avant la mise sous traitement

■ Approche « empathique »

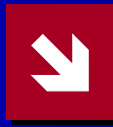
- les études prédictives sont basées sur des analyses transversales et ignorent l'aspect dynamique
- centrage sur l'ensemble des problèmes du patient

OBSERVANCE



Facteurs associés à l'observance à M4
cohorte APROCO, n=445

OBSERVANCE

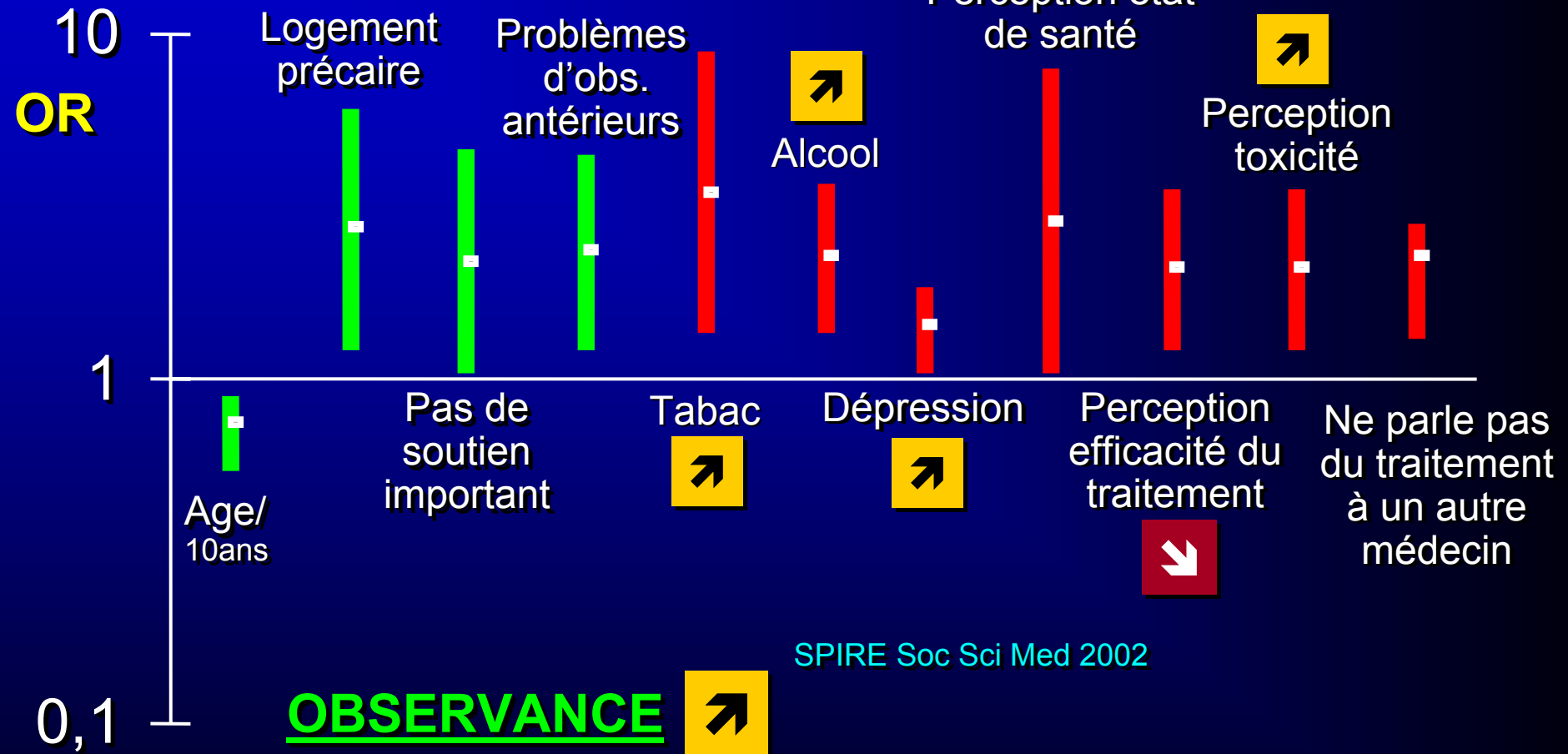


SPIRE Soc Sci Med 2002

OBSERVANCE



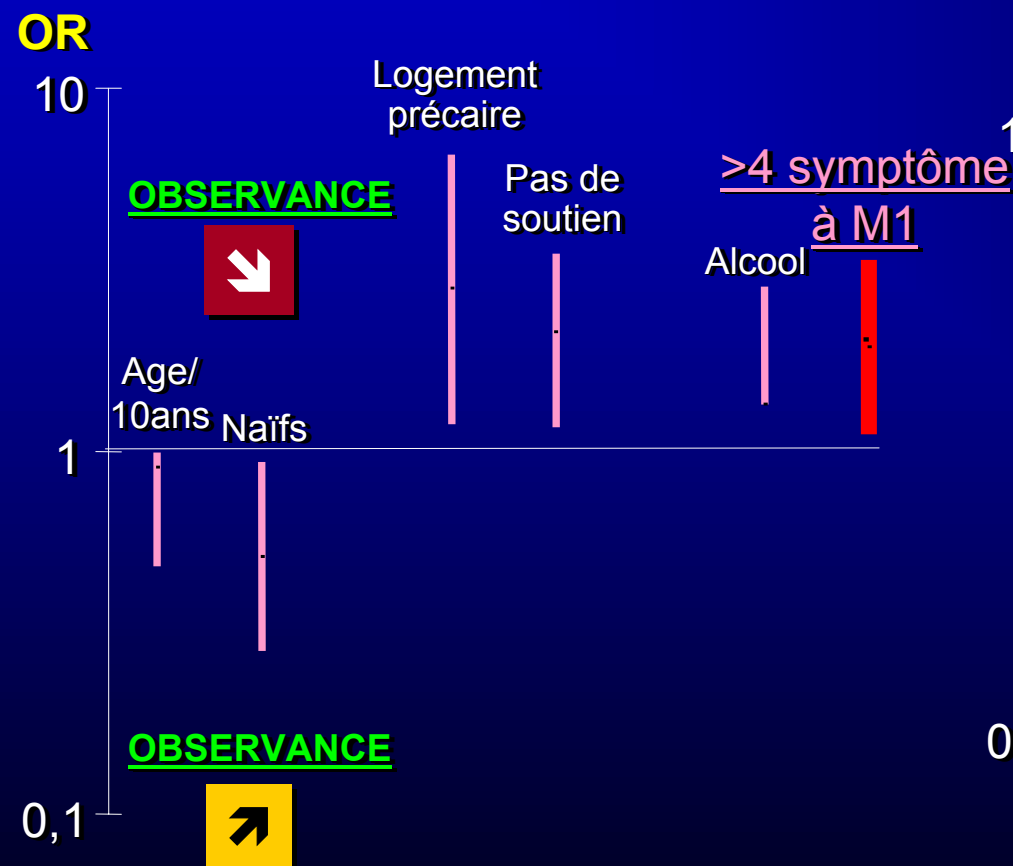
Facteurs associés à l'observance à M4
cohorte APROCO, n=445



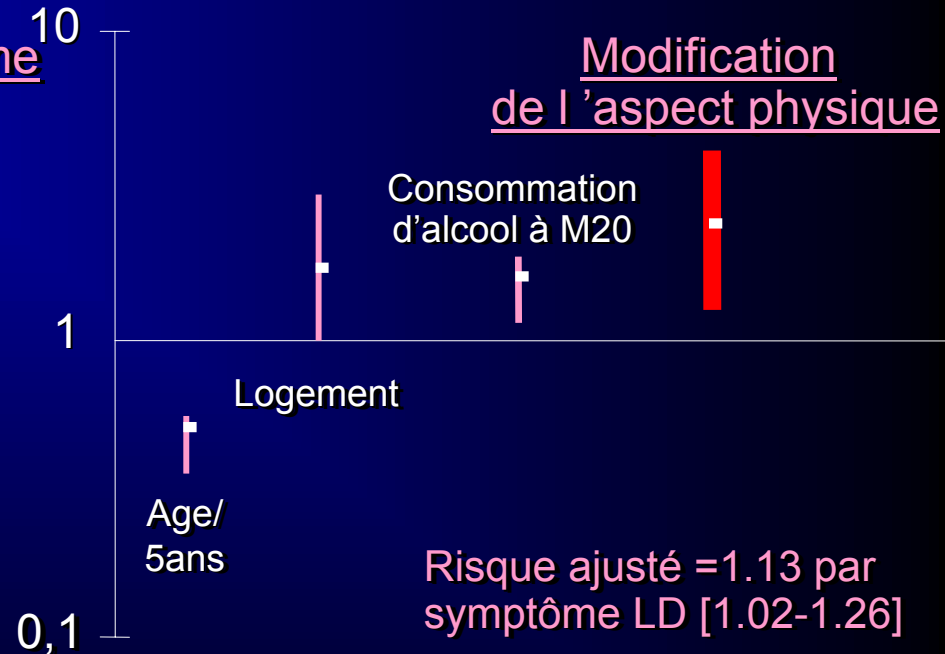
Observance et effets secondaires

M4

M20



DURAN, HIV clinical trials, 2001

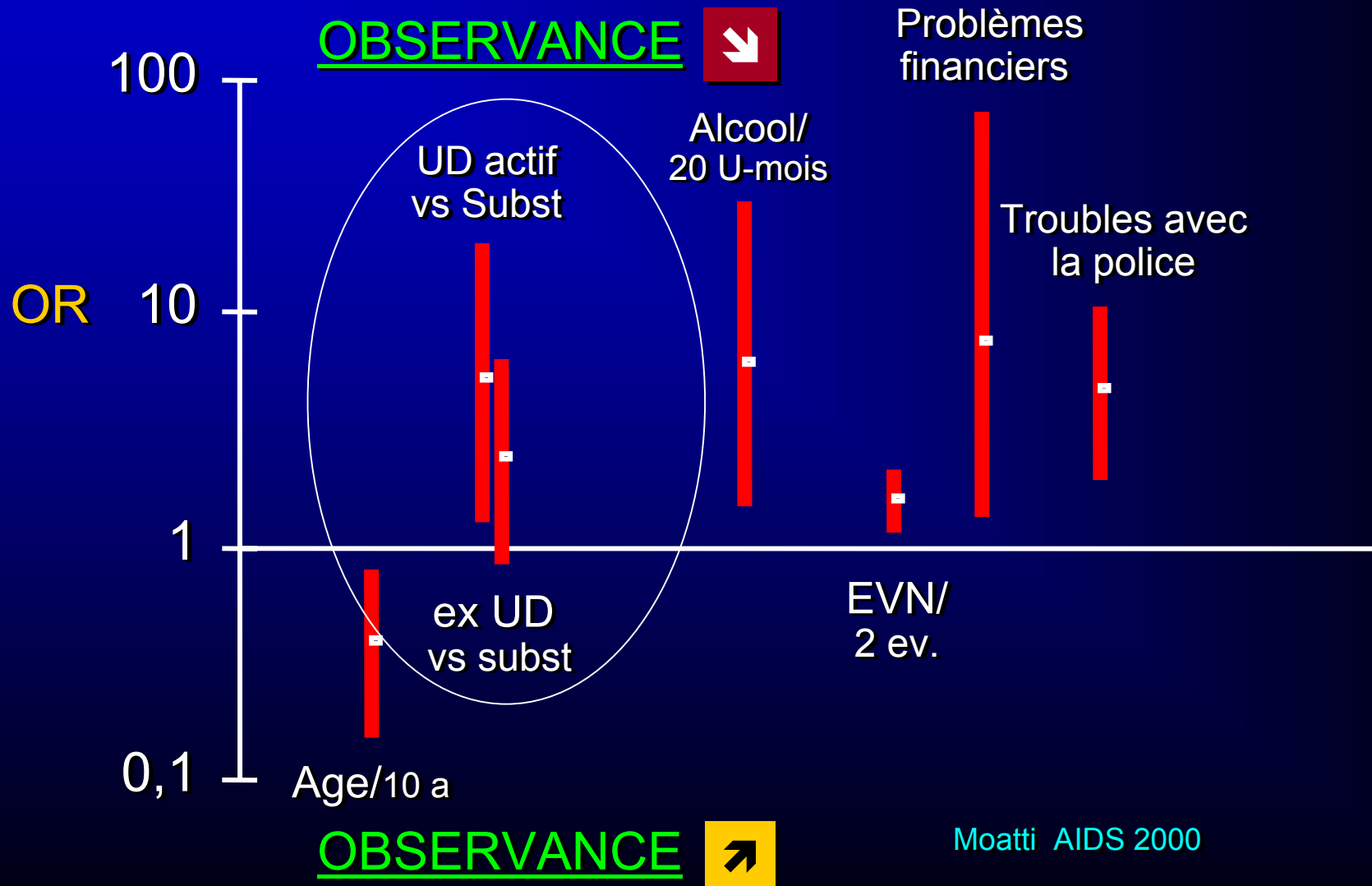


DURAN, AIDS, 2001

La cohorte MANIF 2000

- Cohorte de sujets infectés par le VIH par usage de drogue IV, avec des $CD4 > 300$ et pas d'infection opportuniste à l'inclusion
- Initiée en juillet 1995
- Suivi médical biologique et socio-comportemental tous les 6mois
- 467 patients inclus

Cohorte MANIF : facteurs associés à l'observance à court terme (n=164)



Moatti AIDS 2000

Usage de drogue et observance à long terme

- Des moins observants au plus observants
 - UD actifs non substitués
 - ex-UD sevrés
 - UD substitués toujours « injecteurs »
 - UD substitués non-injecteurs
- L'observance aux ARV est liée au succès de la substitution



Enquêtes socio-comportementales et prise en charge clinique

- Enquêtes longitudinales sur l'observance
 - mesure et impact sur la réponse
 - facteurs associés à l'observance
- Évaluation d'intervention psycho-sociale pour améliorer l'observance
- Enquêtes sur l'impact du traitement sur la qualité de vie
- Enquêtes au delà du traitement : l'étude VESPA

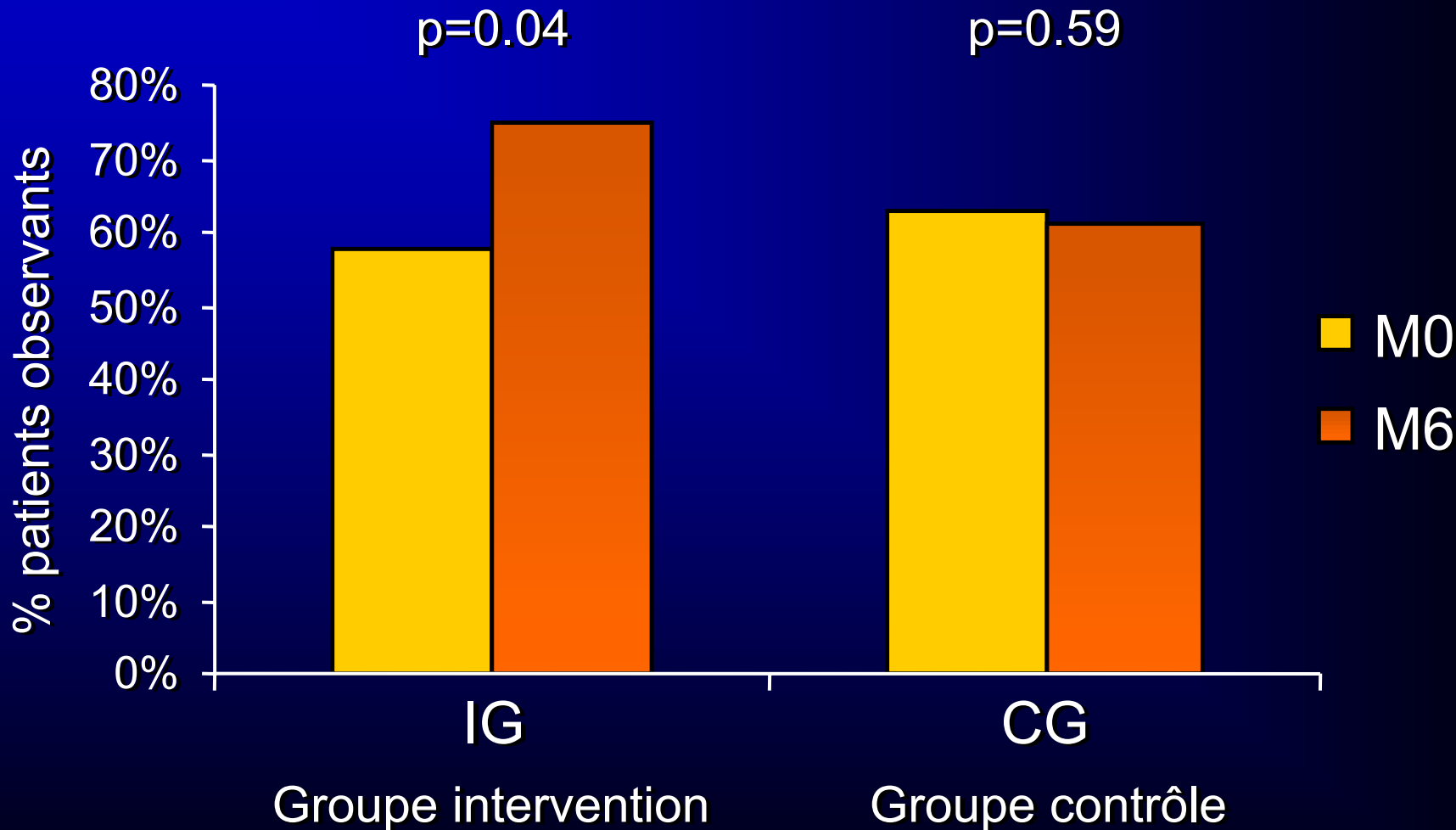
Essai d'intervention

- Patients éligibles : patients traités par multithérapie depuis au moins 1 mois, non hospitalisés, non inclus dans un autre protocole
- intervention randomisée contrôlée : counseling infirmier sur les aspects cognitifs, émotionnels, sociaux et comportementaux.
Personnel spécifique formé et supervisé
- Évaluation du succès virologique et de l'observance 6 mois après la randomisation

Caractéristique à l'inclusion	Intervention n=123	Contrôle n=121	p
Age médian	40	38	0.26
Sexe (F)	29 %	25 %	0.52
Infection par UD	33 %	30 %	0.64
Bac ou plus	32 %	30 %	0.64
Emploi	25 %	24 %	0.82
Stade C	32 %	30 %	0.50
CD4 Médian	340	361	0.59
CV log	2.7	2.6	0.60
CV indétectable	41 %	40 %	0.26
Naïfs d'ARV à M0	28 %	29 %	0.94
Durée médiane Trt antérieure (mois)	29	26	0.20

	Intervention n=123	Contrôle n=121	p
Baisse moyenne de charge virale	-0.22 p=0.01	+0.12 NS	0.002
% de patients CV indétectable à M6	64 %	54 %	0.12
Sous groupe des patients détectables à l'inclusion	n=73	n=73	
% de patients CV indétectable à M6	42%	25%	0.036

Évolution de l'observance entre M0 et M6



Enquêtes socio-comportementales et prise en charge clinique

- Enquêtes longitudinales sur l'observance
 - mesure et impact sur la réponse
 - facteurs associés à l'observance
- Évaluation d'intervention psycho-sociale pour améliorer l'observance
- Enquêtes sur l'impact du traitement sur la qualité de vie
- Enquêtes au delà du traitement : l'étude VESPA

Objectifs

- Mesurer l'impact de la mise sous HAART sur la qualité de vie (QDV) des patients traités après un an de traitement
- Rechercher les déterminants associés à une « bonne » ou à une « mauvaise » qualité de vie après un an de traitement

Méthodes

- Mesure de la qualité de vie par l'échelle MOS-SF36 qui explore 8 dimensions (4 physiques, 4 mentales)
- Standardisation par rapport aux scores de la population générale Française : une qualité de vie normale = 3 échelles physiques et 3 échelles mentales dans les 3 quartiles supérieurs des valeurs de la population générale

Évolution de la qualité de vie

N	QDV normale à M12	QDV mauvaise à M12
QDV normale à M0	170	63
QDV mauvaise à M0	121	300

Comparaison des échelles SF-36 à M0 et à M12 (Cohorte APROCO; n=654 patients)

Échelles SF- 36	A M0	A M12	p *	p **	
Fonction physique m(SD)	84 (23)	86 (19)	0.12		
Fonction physique <i>normale</i> N (%)	372 (57)	371 (57)		1.00	
Douleurs physiques m (SD)	77 (25)	75 (25)	0.04		
Douleurs physiques <i>normales</i> N (%)	447 (68)	431 (66)		0.29	* t-test
Limitations dues à l'état physique m (SD)	68 (39)	75 (36)	<0.001		** Mc-Nemar
Limitations dues à l'état physique <i>normales</i> N(%)	334 (51)	396 (61)		<0.001	
Vitalité m(SD)	54 (22)	59 (21)	<0.001		
Vitalité <i>normale</i> N(%)	359 (55)	427 (65)		<0.001	
Perception de l'état de santé m (SD)	58 (21)	65 (20)	<0.001		
Perception de l'état de santé <i>normale</i> N (%)	277 (42)	349 (53)		<0.001	
Fonctionnement social m (SD)	72 (26)	77 (23)	<0.001		
Fonctionnement social <i>normal</i> N (%)	390 (60)	444 (68)		<0.001	Normal = dans les 3 quartiles supérieurs
Limitations dues à l'état mental m (SD)	65 (41)	71 (40)	<0.001		
Limitations dues à l'état mental <i>normales</i> N (%)	330 (51)	391 (60)		<0.001	§ = 3 échelles physiques et 3 échelles mentales normales
Santé mentale m (SD)	61 (22)	66 (20)	<0.001		
Santé mentale <i>normale</i> N (%)	354 (54)	415 (64)		<0.001	
§					
Qualité de vie <i>normale</i> N (%)	233 (36)	291 (45)		<0.001	

Facteurs associés à une QDV normale à M12

Bonne Qualité de vie à M12	Non	Oui	Modèle final	
<u>Variables</u>	N= 363 N (%)	N=291 N (%)	AOR [95% IC]	
QDV normale à M0	63 (17)	170 (58)	7.7	[4.9-11.9]
Succès virologique à M12 π	223 (61)	195 (67)	1.9	[1.2-2.9]
Nombre de CD4 ⁺ à M0				
<200/ mm ³	109 (30)	85 (29)	1.0	
200-500/ mm ³	184 (50)	159 (54)	0.9	0.6-1.4
≥500/ mm ³	69 (19)	47 (16)	0.4	0.2-0.8
Durée > 8ans depuis le diagnostic	118 (32)	60 (21)	0.5	[0.3-0.8]
Nombre d'effets secondaires auto-déclarés à M12 (Médiane [IQR])	5 [3-7]	2 [1-3]	0.6	[0.5-0.7]

Qualité de vie et Observance

- 29 % des patients sont observants tout du long du suivi
- Il existe une relation significative entre épisodes de non-observance entre M0 et M12 et mauvaise qualité de vie

OR [IC95%] = 1.63 [1.17-2.30]

Remarques

- La QDV est associée à l'observance !
- La perception des effets indésirables est un facteur à prendre en compte
- Tenir compte de la QDV dans les stratégies thérapeutiques est nécessaire pour garantir l'efficacité long-terme des traitements

Enquêtes socio-comportementales et prise en charge clinique

- Enquêtes longitudinales sur l'observance
 - mesure et impact sur la réponse
 - facteurs associés à l'observance
- Évaluation d'intervention psycho-sociale pour améliorer l'observance
- Enquêtes sur l'impact du traitement sur la qualité de vie
- Enquêtes au delà du traitement : l'étude VESPA

L'enquête VESPA

- Enquête transversale, représentative, basée sur un échantillon de 3000 patients
- Investit des domaines du vécu du patient peu explorés, en particulier :
 - ressources, conditions de vie
 - vie affective, sexuelle, isolement
 - désir d'enfant
 - insertion professionnelle
- Protocole rigoureux
 - mobilisation des centres
 - intérêt des patients

Le groupe d'étude APROCO

Conseil scientifique :

Comité de pilotage :

- Investigateurs principaux : C. Leport, F. Raffi.
- Méthodologistes : G. Chêne, R. Salamon.
- Co- investigateurs : J-P. Moatti, J. Pierret, F. Brun-Vézinet, H. Fleury, 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 évènements : M. Dupon, V. Le Moing, B. Marchou, T. May, P. Morlat, A. Waldner-Combernoux;

Groupe d'études des complications métaboliques : JM Bard, A. Basdevant, J. Capeau, G. Chêne, C. Coussieu, M. Krempf, C. Leport, F. Raffi, W. Rozenbaum, M. Savès

Observateurs : F. Agid, F. Bourdillon, JF. Delfraissy, J. Dormont, JY. Lacut, Y. Souteyrand, JL. Vildé.

Monitoring et analyse : C. Alfaro, C. Barennes, V. Cailleton, C. Deveaud, C. Droz, G. Dupouy, S. Duran, S. Dutoit, JL. Ecobichon, C. Egouy, S. Gautier, C. Germain, C. Jadand, V. Journot, R. Lassalle, S. Lawson-Ayayi, L. Latour, V. Le Moing, C. Lewden, B. Masquelier, W. Nouioua, G. Palmer, E. Pereira, C. Petit, M. Préau, S. Roloff, V. Rondé-Oustau, A. Sangue, M. Savès, M. Souville, B. Spire, R. Winum.

Promotion : Agence Nationale de Recherches sur le Sida (ANRS, Action Coordonnée n°7).

Financement : APPIT and laboratoires Boehringer-Ingelheim, Roche, Bristol Myers Squibb, Merck Dohm Chibret, Glaxo-Welcome.



Le groupe d'étude APROCO

Centre cliniques (investigateurs)

AMIENS (Pr Schmit)
ANGERS (Dr Chennebault)
BELFORT (Dr Faller)
BESANCON (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)
COMPIEGNE (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)
ORLEANS (Dr Arsac)
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-ETIENNE (Pr Lucht)
SAINT MANDE (Pr Roué)
STRASBOURG (Pr Lang)
TOULON (Dr Jaureguiberry)
TOULOUSE (Pr Massip)
TOURS (Pr Choutet)



Le groupe MANIF 2000

- C Boirot
- AD Bouhnik
- MP Carrieri
- JP Cassuto
- P Dellamonica
- P Dujardin
- N Escaffre
- H Gallais
- JA Gastaut
- G Lepeu
- A Loundou
- C Marimoutou
- D Mechali
- JP Moatti
- J Moreau
- Y Obadia
- C Pradier
- D Rey
- C Reynaud-Morupt
- A Schaeffer
- B Spire
- C Tamalet
- F Trémolières
- D Vlahov