



HAL
open science

Prise en charge des comorbidités chez les sujets porteurs du VIH : étude de l'observance aux antihypertenseurs en fonction de la perception de l'hypertension artérielle chez 115 sujets VIH-positifs d'un hôpital New Yorkais

Anna Boueilh

► **To cite this version:**

Anna Boueilh. Prise en charge des comorbidités chez les sujets porteurs du VIH : étude de l'observance aux antihypertenseurs en fonction de la perception de l'hypertension artérielle chez 115 sujets VIH-positifs d'un hôpital New Yorkais. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00959284

HAL Id: dumas-00959284

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00959284>

Submitted on 14 Mar 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Bordeaux Segalen
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2013

Thèse n° 3070

THÈSE

Pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE DE L'UNIVERSITÉ BORDEAUX 2

Présentée et soutenue publiquement

Le 14/10/2013

Par Anna BOUEILH

Née le 15/06/1984 à Bruges (33)

Directeur de thèse :

Pr Christian COMBE

Prise en charge des comorbidités chez les sujets porteurs du VIH:

Etude de l'observance aux antihypertenseurs
en fonction de la perception de l'hypertension artérielle
chez 115 sujets VIH-positifs d'un hôpital New Yorkais

Membres du Jury

Mr. le Professeur Christian COMBE, néphrologue
Mr. le Professeur Pierre MERVILLE, néphrologue
Mr. le Professeur Didier NEAU, infectiologue
Mr. le Docteur David MISDRAHI, psychiatre

Directeur
Président
Juge
Juge

REMERCIEMENTS

Au Docteur Hervé DUTRONC

Merci de vous être intéressé à ce travail et d'avoir accepté d'en être le rapporteur.

Au Professeur Christian COMBE

Merci d'avoir dirigé ce travail après sa traversée de l'Atlantique et d'avoir rendu possible ce semestre à New York qui m'a tant apporté. Merci d'avoir éveillé mon intérêt pour la néphrologie lors de mon passage en tant qu'externe dans votre service, et pour votre enseignement tout au cours de mon cursus.

Au Professeur Pierre MERVILLE

Merci d'avoir accepté de présider mon jury de thèse de médecine avant de m'accueillir pour deux années de clinicat dans votre service. Merci de m'avoir toujours témoigné votre soutien depuis mon premier passage en Transplantation Rénale, ainsi que pour votre enseignement passé et à venir.

Au Professeur Didier NEAU,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de votre soutien dans la genèse de ce projet d'inter-CHU.

Au Docteur David MISDRAHI,

Merci de vous être d'emblée montré intéressé par ce sujet et d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Au Docteur Jeffrey J. WEISS,

Qui a m'a offert la possibilité de participer à ce travail au sein de son équipe de l'hôpital Mount Sinai de New York, et m'a conseillée avec patience et dévouement sur place comme après mon retour en France.

Au Docteur Christina M. WYATT qui m'a donné la clé d'accès à un rêve de longue date en acceptant de m'accueillir dans son équipe de néphrologie de l'hôpital Mount Sinai de New York l'hiver dernier.

A Katie LEVIN pour son aide dans le recueil des données et la traduction des mystérieux et bien trop nombreux acronymes américains.

A tous les patients de l'hôpital Mount Sinai qui ont accepté de participer à l'étude et qui m'ont permis de les suivre au cours de ce semestre.

A mes parents pour leur soutien inconditionnel dans tous les domaines de ma vie.

A mon père pour les longues soirées passées sur les QCM de biophysique de préparation au concours de PCEM1 et son implication à mes côtés dans toutes les étapes de ce long parcours.

A ma mère pour sa disponibilité et sa bienveillance constantes, ses conseils toujours avisés, sa façon non conformiste de voir la vie qui me sont d'une extraordinaire anxiolyse.

A mes grands-parents pour l'immense héritage immatériel qu'ils m'ont transmis, mes oncles et tantes, mes cousines.

A mes amies les plus proches, et à ce sentiment constant que chacune de ces rencontres a réalisé un tournant décisif rendant ma vie chaque jour meilleure :

A Camille (1997) dont l'amitié a traversé sans se dissiper les méandres de l'adolescence, une fausse alerte de renoncement à la médecine et une séparation par la Manche. Je te souhaite beaucoup de bonheur ainsi qu'à Julien, Elise, et tous les futurs membres de la chaki-family.

A Blandine (1998), pour nos valeurs communes, nos discussions inépuisables, ces heures à refaire le monde, et surtout cette passion partagée pour des chansons que personne d'autre que nous n'écoute.

A Laetitia (2000), pour ta façon bienveillante de veiller sur moi, teintée d'intransigeance et de cynisme, et les séances de gavage à base de huit repas par jour que tu m'infliges à chacune de mes visites parisiennes.

A Irène (2006), merci d'avoir permis à notre amitié d'exister au delà de l'enceinte de la banda, de me connaître si bien et d'être le soutien le plus tolérant que je connaisse.

A Carole (2008) et à notre complicité née dans l'appréhension de la chambre 18 au sein de la

Gin's team. Merci pour l'escapade tonifiante à Marrakech et l'assistance longue-distance Bordeaux-New York, qui ne sont que quelques rares exemples de ta façon inimitable de colorer la vie.

A Hannah (2010), sans qui je n'aurais pas l'immense privilège de faire partie du célèbre duo des (H)anna(h)'s©, pour les liens sincères tissés au fil des retards de courrier et ta preuve d'amitié incarnée sous la forme d'une traversée de l'Atlantique durant mois le plus froid de l'année.

A Sahlya (2012) et à notre amitié restée longtemps sans visage dans un amour partagé des taxis jaunes et des rooftops.

A Pauline (2013), merci de m'avoir fait partager sur ces 1500 kilomètres cumulés un petit échantillon de ta personnalité atypique, ta candide maturité et ta complexe simplicité d'être.

A Los Teoporos, et les copains de cette douce et festive période de ma vie : Irène, Maylis, Chachou, Toof, Wally, Jota Be, Croc, Tony, Sandy, Lucie, Maïté, Coco, Jeannot, Chachai, Alix, Ophel, Marion, Bertouille, Vince, et les divers personnages bizarres rencontrés au fil des contrats et des fausses notes.

A mes co-internes néphrologues pour les bons moments partagés, en particulier Séverine et Astrid pour leur accompagnement bienveillant dans mes premiers pas au CHU, Hannah et Florent pour les soirées pizza-courriers ou pauses bien méritées au Café Japonais.

A tous ceux qui ont gravité autour de mon petit monde hospitalier, co-internes de rhumatologie/médecine interne et de radiologie qui ont rendu le quotidien, les pauses déjeuner et les biopsies rénales bien agréables.

Aux médecins qui m'ont formée :

Xavier Delbrel et Laurence Lequen pour les premières aventures dans la jungle de l'hôpital,
Mes chefs de clinique : Séverine Martin, Valérie Galantine, Thomas Bachelet, Sébastien Helou, Adeline Lacraz,

Karine Moreau pour son efficacité légendaire, son pragmatisme salvateur, et son amitié précieuse (que j'espère toujours d'actualité quand je te réveillerai à 3h du matin pour les appels greffe !)

Lionel Couzi pour sa disponibilité et sa compétence, et les nombreux bons souvenirs de CV enflammées dopées aux pastilles Vichy.

Delphine Morel, Yahsou Delmas, Valérie de Précigout, Renaud de la Faille, Benoît Vendrely, Catherine Lasseur, Philippe Chauveau, Bruno Girol pour leur enseignement et leur confiance.

A Aurélie Deseix pour son amitié et nos discussions revigorantes.

Aux équipes paramédicales qui m'ont appris l'importance du travail en équipe.

Aux secrétaires de Néphrologie, Dialyse, Transplantation pour leur disponibilité et leur organisation sans faille,

Aux secrétaires de l'AURAD pour la chaleureuse année passée à leur côtés,

A Martine et aux Pascales, atypiques secrétaires de la Réanimation Médicale Saint-André pour les bons instants « potins et conseils capillaires » passés ensemble. Plus qu'un secrétariat, une institution !

A l'équipe de l'UMR 5164 du CNRS - Laboratoire du Professeur Jean-François Moreau : Julie Déchanet-Merville, Vincent Pitard, Romain Marlin, Edouard Forcade, Thomas Bachelet, Marie-Elise Truchetet, merci de m'avoir permis de découvrir l'univers de la recherche dans de si bonnes conditions.

A la néphro-team de Libourne : Caroline Delclaux, Séverine Martin et Adrien Keller, pour leur enseignement dynamique et convivial et leur accompagnement patient dans la période d'écriture de cette thèse.

A la dream-team complémentaire de Liboune : Olivier Caubet, Damien Barcat et Damien Jeanneau pour les repas animés du midi et les discussions sans fin sur la vie, l'amour et les toilettes japonaises.

A toutes les personnes que j'ai rencontrées lors de mon semestre à New York et qui m'ont permis de grandir en mieux : Olivier, Aurélie, Jay, Chelsea, Katrina, Matthew, Lionel.

A *Friends*, Eminem, *Annie*, Michael Jackson et Chris Columbus.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES TABLEAUX.....	8
TABLE DES FIGURES	10
LISTE DES ABREVIATIONS.....	11
I. INTRODUCTION	12
1. EPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION À VIH	12
2. L'INFECTION À VIH À L'ÈRE DES ANTIRÉTROVIRAUX TYPE HAART	12
3. LES NOUVEAUX ENJEUX DE L'INFECTION À VIH	12
4. INFECTION À VIH ET HYPERTENSION ARTÉRIELLE	13
5. IMPACT DE L'OBSERVANCE MÉDICAMENTEUSE CHEZ LES PATIENTS SOUS THÉRAPIE ANTIRÉTROVIRALE.....	14
6. PLACE DE L'OBSERVANCE MÉDICAMENTEUSE DANS LA PRISE EN CHARGE DES COMORBIDITÉS CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DU VIH.....	15
7. OBSERVANCE MÉDICAMENTEUSE ET POLYPATHOLOGIE.....	16
8. REPRÉSENTATION DES MALADIES ET OBSERVANCE	17
9. REPRÉSENTATIONS DES MALADIES ET GROUPES ETHNIQUES.....	18
10. L'ATTEINTE RÉNALE COMME COMORBIDITÉ CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DU VIH	18
11. MÉTHODES DE MESURE DE L'OBSERVANCE MÉDICAMENTEUSE	19
II. OBJECTIFS	21
1. OBJECTIF PRINCIPAL.....	21
2. OBJECTIF SECONDAIRE.....	22
3. BÉNÉFICE ATTENDU	22
III. PATIENTS ET MÉTHODES.....	23

1. PATIENTS.....	23
2. DONNÉES RECUEILLIES	24
3. DÉROULEMENT DES VISITES	25
4. QUESTIONNAIRES.....	27
5. MONITORAGE ÉLECTRONIQUE.....	29
6. OBSERVANCE	30
7. ANALYSES STATISTIQUES	31
IV. RÉSULTATS.....	32
1. CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS	32
2. POIDS ET PERCEPTION DES MALADIES	35
3. OBSERVANCE	43
4. PERCEPTION DES MALADIES COMME FACTEUR PRÉDICTIF DE L'OBSERVANCE.....	53
5. PERCEPTIONS ET OBSERVANCE CHEZ PATIENTS AVEC ATTEINTE RÉNALE CHRONIQUE	57
V. DISCUSSION.....	60
1. PRÉVALENCE DES COMORBIDITÉS.....	60
2. MONITORAGE ÉLECTRONIQUE.....	61
3. OBSERVANCE	64
4. PERCEPTION DES MALADIES	69
5. AUTRES FACTEURS POUVANT AFFECTER L'OBSERVANCE	70
6. DIFFÉRENCES EN FONCTION DE L'ORIGINE ETHNIQUE	71
7. CAS DES PATIENTS AVEC ATTEINTE RÉNALE CHRONIQUE	74
8. COMPRÉHENSION DES FACTEURS D'OBSERVANCE : UN PAS VERS L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE	76
VI. CONCLUSION	78
ANNEXES.....	79
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	83

TABLE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS INCLUS DANS L'ETUDE.....	33
TABLEAU 2. DETAIL DES TRAITEMENTS ANTIRETROVIRAUX.....	34
TABLEAU 3. DETAIL DES TRAITEMENTS ANTIHYPERTENSEURS	35
TABLEAU 4. EVALUATION QUANTITATIVE DES PRISES MEDICAMENTEUSES QUOTIDIENNES.....	35
TABLEAU 5. POIDS RESPECTIF DE L'INFECTION A VIH ET DE L'HTA	36
TABLEAU 6. PERCEPTION DE L'INFECTION A VIH D'APRES LE QUESTIONNAIRE IPQ-R.....	39
TABLEAU 7. PERCEPTION DE L'HTA D'APRES DE QUESTIONNAIRE IPQ-R.....	40
TABLEAU 8. COMPARAISON DES PERCEPTIONS VIS A VIS DE L'INFECTION A VIH ET DE L'HTA SELON LE QUESTIONNAIRE IPQ-R SUR L'ENSEMBLE DE LA POPULATION	41
TABLEAU 9. CROYANCES RELATIVES AUX ANTIRETROVIRAUX D'APRES LE QUESTIONNAIRE BMQ ...	42
TABLEAU 10. CROYANCES RELATIVES AUX ANTIHYPERTENSEURS D'APRES LE QUESTIONNAIRE BMQ.	42
TABLEAU 11. COMPARAISON DES CROYANCES VIS A VIS DES ANTIRETROVIRAUX ET ANTIHYPERTENSEURS SELON LE QUESTIONNAIRE BMQ SUR L'ENSEMBLE DE LA POPULATION ...	43
TABLEAU 12. TAUX D'OBSERVANCE EN POURCENTAGE AU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL D'APRES LES DONNEES MEMS™.....	43
TABLEAU 13. TAUX D'OBSERVANCE EN POURCENTAGE AU TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR D'APRES LES DONNEES MEMS™.....	44
TABLEAU 14. COMPARAISON DES TAUX D'OBSERVANCE AUX TRAITEMENTS ANTIRETROVIRAL ET ANTIHYPERTENSEUR EN POURCENTAGE D'APRES L'ANALYSE DES DONNEES MEMS™	45

TABLEAU 15. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS AYANT EFFECTUE L'ETUDE DANS SON INTEGRALITE	47
TABLEAU 16. CARACTERISTIQUES DE BASE EN FONCTION DE L'OBSERVANCE	49
TABLEAU 17. CARACTERISTIQUES DE BASE EN FONCTION DE L'OBSERVANCE DE PRISE AUX ANTIRETROVIRAUX	51
TABLEAU 18. CARACTERISTIQUES DE BASE EN FONCTION DE L'OBSERVANCE DE PRISE AUX ANTIRETROVIRAUX	52
TABLEAU 19. QUALITE DE L'OBSERVANCE AUX ANTIRETROVIRAUX EN FONCTION DES SCORES IPQ-R DE PERCEPTION DE L'INFECTION A VIH.....	54
TABLEAU 20. QUALITE DE L'OBSERVANCE AUX ANTIHYPERTENSEURS EN FONCTION DES SCORES IPQ- R DE PERCEPTION DE L'HTA.....	55
TABLEAU 21. QUALITE DE L'OBSERVANCE AUX ANTIRETROVIRAUX EN FONCTION DES SCORES BMQ DE CROYANCES RELATIVES AUX MEDICAMENTS	56
TABLEAU 22. QUALITE DE L'OBSERVANCE AUX ANTIHYPERTENSEURS EN FONCTION DES SCORES BMQ DE CROYANCES RELATIVES AUX MEDICAMENTS	56
TABLEAU 23. COMPARAISON DES PATIENTS AVEC ET SANS INSUFFISANCE RENALE	59

TABLE DES FIGURES

FIGURE 1. PROBLEME DE SANTE N°1 DANS LA POPULATION TOTALE.....	36
FIGURE 2. PROBLEME DE SANTE N°2 DANS LA POPULATION TOTALE.....	36
FIGURE 3. PROBLEME DE SANTE N°1 SELON LE GROUPE ETHNIQUE.....	36
FIGURE 4. POURCENTAGE DE PATIENTS CACHANT LEUR TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL.....	37
FIGURE 5. POURCENTAGE DE PATIENTS CACHANT LEUR TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR.....	37
FIGURE 6. ITEM IPQ-R “CONTROLE DE LA MALADIE LIE A SOI” CONCERNANT L’INFECTION VIH SELON LE GROUPE ETHNIQUE.....	38
FIGURE 7. ITEM IPQ-R “NOTION DE CHRONICITE” CONCERNANT L’INFECTION VIH SELON LE GROUPE ETHNIQUE.....	38
FIGURE 8. OBSERVANCE DE PRISE, DE DOSE ET D’HORAIRE POUR LES ANTIRETROVIRAUX DANS L’ENSEMBLE DE LA POPULATION ET SELON L’ORIGINE ETHNIQUE.....	43
FIGURE 9. OBSERVANCE DE PRISE, DE DOSE ET D’HORAIRE POUR LES ANTIHYPERTENSEURS DANS L’ENSEMBLE DE LA POPULATION ET SELON L’ORIGINE ETHNIQUE.....	44
FIGURE 10. OBSERVANCE ET SEXE.....	49
FIGURE 11. OBSERVANCE ET GROUPE ETHNIQUE	49
FIGURE 12. DIAGRAMME DE FLUX DES 28 PATIENTS AVEC ATTEINTE RENALE CHRONIQUE.....	57

LISTE DES ABREVIATIONS

ARA2 : antagoniste du récepteur à l'angiotensine II

ARV : antirétroviraux

DFG : débit de filtration glomérulaire

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

IRC : insuffisance rénale chronique

HAART : highly active antiretroviral therapy

HAS : haute autorité de santé

HTA : hypertension artérielle

IV : intraveineux

LT CD4+ : lymphocytes T CD4 positifs

NNRTI : non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor

PI : protein inhibitor

SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

I. Introduction

1. Épidémiologie de l'infection à VIH

Depuis les premiers cas de la maladie décrits aux Etats-Unis en 1981, l'infection liée au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) s'est rapidement développée pour devenir un fléau à l'échelle mondiale. Fin 2011 les données de l'UNAIDS rapportaient 34,2 millions de personnes vivant avec l'infection dans le monde dont 2,5 millions de nouveaux cas découverts dans l'année et 1,7 millions de décès dus au SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise) sur les 30 millions déclarés depuis le début de l'épidémie. Aux USA, on estime que 872 990 personnes vivaient avec le diagnostic d'infection à VIH fin 2010, New York étant le quatrième état américain le plus touché après la Californie, la Floride et le Texas (1, 2). En France, 150000 personnes étaient diagnostiquées comme porteuses du VIH en 2012, l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS) déplorant 7000 nouveaux cas et 3000 décès par an liés à la maladie (3).

2. L'infection à VIH à l'ère des antirétroviraux type HAART

Depuis l'introduction en 1996 des antirétroviraux de type HAART (highly active antiretroviral therapy), l'histoire naturelle de la maladie dans les pays où ces traitements sont accessibles a été transformée. L'association synergique de trois molécules antirétrovirales, appelée trithérapie, constitue le traitement de référence de l'infection à VIH et a permis depuis sa mise sur le marché une diminution de plus de 75 % du risque de déclaration du SIDA chez les sujets séropositifs pour le VIH. Le nombre de décès annuels chez les sujets infectés, que ce soient les décès de cause globale ou ceux dus au VIH, a diminué de manière considérable dans les pays développés.

3. Les nouveaux enjeux de l'infection à VIH

Parallèlement à l'amélioration de la survie depuis l'avènement des antirétroviraux de type HAART, le profil de l'infection a changé pour devenir une maladie chronique et de nombreuses affections ont émergé pour devenir d'importants facteurs de morbi-mortalité chez les patients VIH-positifs (4-6). Parmi ces comorbidités on peut distinguer celles liées aux fréquentes co-infections du VIH (atteintes hépatiques des hépatites virales B et C), celles liées

au portage du virus sur le long terme (atteinte rénale, neuropathie périphérique, cancers) et celles liées aux effets indésirables des traitements antirétroviraux (principalement cardio-vasculaires : dyslipidémie, diabète). Les inhibiteurs de protéase, en particulier, peuvent présenter une toxicité à long terme, 60 % des patients après deux années de traitement étant sujets à des effets secondaires de type modification de la répartition des graisses, apparition d'un diabète ou d'une hypercholestérolémie (7). Désormais la proportion de décès liés à l'immunosuppression induite par le virus a considérablement diminué dans les pays développés au profit des décès secondaires aux comorbidités associées, les maladies cardio-vasculaires occupant une place majeure (8-11). Ainsi les affections cardio-vasculaires, plus fréquentes chez les sujets porteurs du VIH que chez les sujets non infectés, sont devenues la troisième cause de mortalité chez les patients porteurs du VIH aux Etats-Unis (11.6% des décès), après le SIDA (29.9%) et les affections hépatiques (13.7%) (12-14).

En France, les affections cardio-vasculaires figurent au quatrième rang des causes de décès chez les patients VIH-positifs (10% des décès) après le SIDA (25%), les cancers non-sida non liés aux hépatites (22%) et les atteintes hépatiques (11%). Néanmoins la part des décès liés aux atteintes cardiovasculaires est en augmentation puisqu'elle est passée de 7% en 2000 à 10% en 2010 (15).

4. Infection à VIH et hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) en particulier est une comorbidité fréquemment retrouvée chez les patients porteurs du VIH et représente un facteur de risque important responsable de la prévalence augmentée des affections cardio-vasculaires. Il a été montré qu'un bon contrôle tensionnel était associé à un moindre risque cardiovasculaire également dans la population VIH-positif (16). L'HTA est une complication d'autant plus fréquente que la population VIH-positif aux Etats-Unis est majoritairement constituée de patients noirs (environ 50% de sujets noirs parmi les sujets VIH-positifs alors qu'ils ne représentent que 13% de la population américaine) et que ce groupe ethnique est particulièrement sujet à un moins bon contrôle tensionnel même dans la population non porteuse du VIH. En effet le rapport du « National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)» a montré que la prévalence de l'hypertension artérielle aux Etats-Unis chez les sujets noirs était supérieure de 47,3% par rapport aux sujets blancs (41,4% versus 28,1%) (17).

Chez les patients VIH-positifs l'hypertension artérielle est l'une des trois comorbidités médicales les plus représentées avec une prévalence de 41%, 24%, 20%, et 27% (12, 18-20) selon les études. Dans une étude portant sur 33000 anciens vétérans VIH-positifs il a été montré que l'hypertension artérielle était la seule comorbidité associée à un taux élevé de lymphocytes T CD4⁺ (LT CD4⁺), suggérant que la thérapie antirétrovirale est responsable d'une augmentation de la prévalence de l'HTA.

5. Impact de l'observance médicamenteuse chez les patients sous thérapie antirétrovirale

L'observance ou adhérence au sens large est définie par le degré de concordance entre le comportement d'un patient et les recommandations médicales qui lui ont été données. L'observance comprend le respect de la prescription médicamenteuse mais aussi le respect des règles hygiéno-diététiques recommandées, la réalisation des examens nécessaires et l'assiduité aux rendez-vous de suivi. La non adhérence est, à l'inverse, défini par un non-respect des prescriptions médicales suffisamment important pour avoir des effets délétères sur les résultats attendus (21). Bien que tous les paramètres de cette définition soient importants, la recherche dans le champ de l'observance se concentre habituellement sur le volet de l'observance médicamenteuse.

Dans l'infection à VIH, une bonne observance médicamenteuse, qui se traduit en pratique par la régularité de la prise des antirétroviraux, est indispensable pour une efficacité optimale sur la répression du virus. L'objectif est en effet de maintenir une charge virale indétectable pour retarder le plus possible le passage au stade SIDA et prévenir la survenue d'une mutation du virus, les résistances conduisant à un échec thérapeutique. Par comparaison avec d'autres affections chroniques, l'infection à VIH justifie de la nécessité d'un taux d'observance très élevé (90 à 95%) afin d'obtenir une suppression durable de la réplication virale et la prévention de l'émergence de résistances (22, 23). Chez ces patients une observance trop aléatoire aux antirétroviraux a des conséquences rapides en termes d'émergence de résistances. Chez les sujets VIH-positifs co-infectés par le VHC, il a été montré que le degré d'observance aux antirétroviraux tel que perçu par le médecin était un facteur important dans la décision de mise en route ou non d'un traitement de l'hépatite C, un haut degré d'observance étant requis dans cette pathologie pour éviter l'émergence de résistances virales (24). Parallèlement aux conséquences médicales, il existe aussi des conséquences en termes de coût pour la société de la non observance puisque qu'il a été démontré que pour certaines

affections, lorsque le taux d'observance est inférieur à un seuil donné, le rapport coût/bénéfice s'inverse, le traitement devenant onéreux pour une efficacité nulle (25).

Pour toutes ces raisons, la recherche sur l'observance médicamenteuse et sur l'éducation thérapeutique s'est particulièrement développée ces dernières années. On peut citer ici la définition du rôle de l'éducation thérapeutique par l'OMS : « aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer aussi bien que possible leur vie avec une maladie chronique. Il s'agit d'une partie intégrante et continue des soins. L'éducation thérapeutique comprend des activités organisées, incluant un support psychosocial, dont le but est de faire prendre conscience aux patients de leur maladie, de les informer au sujet de leur maladie, de l'organisation des soins, des comportements face à la santé et à la maladie. Le but de l'éducation thérapeutique est que les patients (et leurs familles) comprennent leur maladie et leur traitement, collaborent avec l'équipe soignante et prennent la responsabilité de leur traitement comme un moyen de maintenir et d'améliorer leur qualité de vie » (Rapport de l'OMS Europe, 1998).

De nombreux efforts ont été déployés dans le but d'aider les patients VIH-positifs à améliorer leur observance aux antirétroviraux, essentielle au succès thérapeutique, *via* des programmes spécifiques.

6. Place de l'observance médicamenteuse dans la prise en charge des comorbidités chez les patients porteurs du VIH

La recherche dans le domaine de l'observance médicamenteuse chez les patients VIH-positifs s'est donc jusqu'à présent surtout attachée à l'observance vis à vis des médicaments antirétroviraux. Ces travaux ont montré que des stratégies d'intervention pouvaient effectivement permettre d'améliorer les taux d'observance aux antirétroviraux et d'améliorer la survie (26-29). Cependant la question de l'observance des patients porteurs du VIH à leurs autres traitements a été largement moins étudiée. Or il s'agit d'une question importante, les comorbidités en particulier cardio-vasculaires associées au VIH étant devenues une cause majeure de décès dans cette population et justifiant donc d'être maîtrisées du mieux possible. Il apparaît désormais pertinent de chercher à optimiser l'observance des patients VIH-positifs vis-à-vis des traitements des comorbidités, même si celles-ci peuvent au premier abord être considérées comme annexes en comparaison à l'infection VIH qui peut représenter une

menace plus lourde pour les patients. Compte-tenu de la part croissante des affections autres que le SIDA dans les décès chez les sujets séropositifs pour le VIH, notamment dans les pays industrialisés, il semble désormais nécessaire d'axer la recherche autour de stratégies interventionnelles d'éducation thérapeutique visant à intégrer l'observance aux traitements des comorbidités du VIH à l'observance aux antirétroviraux.

7. Observance médicamenteuse et polypathologie

Malheureusement l'étude de l'observance thérapeutique est complexe chez les sujets ayant des problèmes médicaux multiples, et la plupart des travaux ne portent que sur une seule des pathologies et ses traitements. Une analyse quantitative conduite auprès de 20 personnes âgées polymédiquées a montré qu'elles établissaient des priorités entre leurs pathologies et par suite entre leurs traitements. Dans cette étude le facteur commun semblant influencer l'établissement par les patients d'une hiérarchisation de leurs maladies était la peur du plus grand risque perçu (30). Les patients reconnaissaient en effet parfaitement prendre en priorité les traitements concernant les pathologies les exposant à un plus grave danger et établissaient ainsi leurs propres arbres décisionnels quant à l'observance médicamenteuse.

Cette réaction est tout à fait transposable aux patients porteurs du VIH chez qui l'infection peut apparaître comme le problème de santé largement prédominant du fait de sa gravité. En effet il a été montré que lorsqu'un problème médical monopolise beaucoup d'attention du fait de sa gravité ou sa complexité, les autres pathologies satellites sont moins susceptibles d'être prises en considération et traitées (31, 32).

Chez les sujets porteurs du VIH, la considération de cette dernière comme étant l'affection dominante contribue largement à une moindre attention portée aux autres comorbidités, telle que l'hypertension artérielle qui malgré son importante prévalence et la lourdeur de ses conséquences a peu de chances de retenir de manière égale l'attention des patients. Dans une étude réalisée en 2008 il a été montré que les médecins étaient moins susceptibles de s'intéresser à une HTA non contrôlée chez les patients présentant d'autres maladies lourdes par rapport aux patients chez qui la maladie hypertensive était le seul problème médical, concordant avec l'hypothèse que la prise en charge de l'HTA puisse être négligée par les médecins et les patients lorsqu'elle s'effectue dans l'ombre de l'infection à VIH (33).

Pour pouvoir développer un programme visant à améliorer le degré d'observance thérapeutique d'un groupe de patients, il faut donc avant tout comprendre les facteurs

explicatifs de l'observance ou de la non-observance. Dans la mesure où un programme ne peut intervenir que sur des variables modifiables, il est nécessaire de définir des paramètres de l'observance sensibles à l'intervention.

8. Représentation des maladies et observance

Récemment l'observance thérapeutique a pu être définie comme « les capacités d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée, ces capacités étant influencées positivement ou négativement par des facteurs cognitifs, comportementaux, sociaux, émotionnels qui interagissent entre eux » (34). De plus divers travaux ont mis en évidence qu'il n'existe pas de personnalité « non observante » et que l'inobservance est un comportement basé sur les représentations que les patients ont de leur maladies ainsi que sur leurs convictions et croyances relatives à l'efficacité des traitements, le caractère maîtrisable ou non de leur maladie et son pronostic. Par conséquent l'observance chez un même patient peut être différente vis-à-vis de ses différents traitements en fonction des représentations et de l'importance qu'il attribue aux différentes maladies ciblées par ces traitements (35). L'observance médicamenteuse est également un phénomène dynamique, susceptible d'évoluer dans le temps dans un sens ou dans un autre en fonction des problèmes de santé, des inquiétudes ou des... vécues à un instant donné. A ce jour, seules deux études ont investigué l'observance des patients infectés par le VIH à des traitements autres que les antirétroviraux. Dans la première étude conduite chez des patients VIH-positifs avec troubles psychiatriques, l'auto-évaluation de l'observance aux traitements psychiatriques était modérément corrélée à l'auto-évaluation et au monitoring électronique de l'observance aux traitements antirétroviraux (36). Dans la seconde étude, l'observance à un traitement contre l'infection au virus de l'hépatite C (VHC) d'une durée de 48 semaines chez des patients co-infectés VIH/VHC était meilleure que l'observance aux antirétroviraux (37).

Le rationnel théorique sur lequel repose notre étude est le modèle de l'autorégulation de Leventhal datant de 1992 qui insiste sur l'importance des représentations tant émotionnelles que cognitives que le patient a de sa maladie afin de comprendre son adaptation à celle-ci (38). Ce modèle pose pour principe qu'il existe cinq composants sous-tendant les représentations d'une personne vis à vis de sa maladie : sa nature, ses conséquences, sa chronologie/son évolution, son caractère maîtrisable et curable, et sa cause. La nature correspond au nom et à l'étiquette donnés à la maladie (« j'ai le VIH ») ainsi qu'à

l'expérience personnelle que le patient a de symptômes qu'il pense liés à cette maladie (par exemple les sueurs nocturnes). Les conséquences se réfèrent aux désagréments causés par la maladie (par exemple, l'incapacité). La chronologie représente la perception que le patient a de l'évolution de sa maladie (aigüe, chronique, intermittente). Le caractère curable correspond à l'impression qu'a le malade que différents facteurs peuvent influencer la maladie et son évolution (comme son propre comportement et celui de son médecin). La cause représente l'évènement causal ayant mené à la contraction de la maladie ainsi que les mécanismes selon lesquels la maladie affecte le sujet. Plusieurs travaux théoriques et empiriques ont montré que les comportements relatifs à la santé sont fortement influencés par la propre représentation qu'un individu a de sa maladie et de ses conséquences (39, 40).

9. Représentations des maladies et groupes ethniques

Sur le plan somatique comme sur le plan psychologique, la survenue d'une maladie peut se décliner différemment en fonction de l'origine ethnique du patient. Sur le plan purement somatique, l'hypertension artérielle en est un bon exemple. Comme mentionné plus haut, c'est chez les sujets noirs qu'est relevée la plus forte prévalence d'HTA aux Etats-Unis, cette particularité ayant pour résultante une plus grande mortalité cardio-vasculaire dans ce groupe en comparaison aux sujets blancs (41). Le contrôle médiocre de la pression artérielle chez les sujets noirs est attribué d'une part à une susceptibilité génétique et d'autre part à une plus grande prévalence d'habitudes de vie délétères, comme un moindre temps consacré à la pratique d'un exercice physique ou encore un régime alimentaire moins équilibré. Parallèlement à ces facteurs médicaux, il a également été montré chez les sujets noirs américains une moindre observance aux traitements antihypertenseurs prescrits par rapport aux sujets blancs (42), en rapport avec des croyances relatives à la santé différentes (43). De nombreuses études ont déjà montré que les croyances relatives à la maladie et aux traitements diffèrent de manière significative selon les cultures et en fonction des groupes ethniques (44) et ce également chez les patients porteurs VIH (45, 46) et les patients hypertendus (47, 48).

10. L'atteinte rénale comme comorbidité chez les patients porteurs du VIH

L'atteinte rénale est une complication bien identifiée de l'infection à VIH chez l'Homme (49). Très tôt au cours de l'épidémie du VIH, la néphropathie associée au VIH (HIV

associated nephropathy ou HIVAN) s'est démarquée comme étant la principale cause d'atteinte rénale secondaire à l'infection par ce virus (50). Elle se caractérise par une protéinurie massive et une progression rapide vers l'insuffisance rénale terminale. Suite à la généralisation de la trithérapie antirétrovirale, l'incidence de l'HIVAN a progressivement diminué (51, 52). La présentation de la maladie s'est elle aussi un peu modifiée avec une protéinurie initiale moindre et une progression qui semble influencée par le contrôle de la réplication virale et l'existence d'autres comorbidités telles que la co-infection par le VHC et le diabète. Cependant et malgré cette amélioration initiale, on continue d'observer chez les patients VIH positifs des taux importants et stables d'insuffisance rénale terminale depuis 1996 (53). Notamment, d'autres atteintes rénales de type dysfonction tubulaire proximale ont récemment été identifiées comme étant secondaires à une exposition prolongée aux antirétroviraux (principalement tenofovir et atazanavir) et comme étant responsables à long terme d'une néphrotoxicité accrue et d'une ostéoporose prématurée (54). Il a été bien démontré que l'atteinte rénale en contexte de positivité pour le VIH affecte de manière disproportionnée les patients noirs qui représentent également le groupe ethnique de patients ayant la plus haute prévalence pour le VIH aux Etats-Unis comme dans le monde (6). Le travail de Jotwani *et al* a évalué les facteurs de risque associés à la progression vers l'insuffisance rénale terminale chez 22000 vétérans VIH-positifs. Dans cette population suivie pendant huit ans, 366 patients (1.6%) ont atteint le stade d'IRC terminale, correspondant à une incidence de 3 cas/1000 patients-année. L'HTA, le diabète, la maladie cardio-vasculaire, un taux de LT CD4+ < 200/mm³, une charge virale > 30000 copies/mL, la co-infection VHC et l'hypoalbuminémie, étaient les facteurs associés au risque d'évolution vers l'IRC terminale en analyse multivariée (55).

11.Méthodes de mesure de l'observance médicamenteuse

Plusieurs méthodes existent pour quantifier l'observance médicamenteuse, les plus couramment utilisées étant l'auto-évaluation (échelle visuelle analogique allant de 0 à 100% ou questionnaire), l'évaluation par un tiers, la comptabilisation des cachets et le monitoring électronique. Ce dernier est actuellement reconnu comme étant la méthode la plus fiable pour quantifier l'observance médicamenteuse, sur la base d'études récentes ayant cherché à comparer ces différentes méthodes. Par exemple, un essai réalisé en 2008 chez des patients sous traitement cardio-vasculaire a retrouvé un taux d'observance de 92% selon l'auto-

évaluation et de 79% selon le monitoring électronique, concluant qu'une grande proportion de patients aurait tendance à surestimer son degré d'observance aux traitements. Une étude similaire menée chez des sujets VIH-positifs en 1999 objectivait une observance aux antirétroviraux de 98.4% selon l'auto-évaluation versus 92.8% selon le monitoring électronique ; si l'écart entre les deux méthodes était moins important que dans l'étude précédente, la conclusion des auteurs était néanmoins la même, préconisant l'utilisation préférentielle du monitoring électronique par rapport aux autres méthodes de quantification de l'observance. Parmi les techniques de monitoring électronique, le système MEMS™ (Medication Event Monitoring System) est le plus utilisé. Il consiste en une bouteille dans laquelle on place les comprimés choisis et qui contient une puce électronique enregistrant la date et l'heure de chaque ouverture. En supposant que chaque ouverture corresponde à une prise médicamenteuse, ce système fournit un relevé précis de l'observance à un traitement donné. Il a été utilisé dans un éventail d'études sur l'observance aux antihypertenseurs (56), aux statines (57), aux immunosuppresseurs en transplantation d'organe (58), à des antiépileptiques (59), aux antirétroviraux (60) et aux antituberculeux (61).

II. Objectifs

Notre étude se propose d'étudier les déterminants de l'observance aux médicaments antihypertenseurs chez les patients VIH-positifs à qui sont prescrits des antirétroviraux et antihypertenseurs en fonction de l'origine ethnique, l'objectif à terme étant d'intégrer au sein des programmes d'observance aux antirétroviraux des stratégies applicables aux traitements des comorbidités.

Ce travail devrait permettre de faire avancer le champ de la recherche sur l'observance médicamenteuse chez les patients VIH-positifs en 1) allant au-delà de l'étude de l'observance exclusive des antirétroviraux, domaine qui constitue le seul sujet de recherche sur l'observance médicamenteuse actuellement ; 2) utilisant un système de monitoring électronique validé pour étudier l'observance à plus d'un traitement ; 3) complétant les connaissances actuelles sur les différences de représentations et croyances vis à vis de la maladie en fonction des groupes ethniques et 4) étudiant de manière prospective la relation entre les croyances et représentations médicales et l'observance en utilisant la méthode gold-standard pour la quantification de l'observance, le monitoring électronique.

Des travaux antérieurs se sont déjà focalisés sur le rôle des croyances sur l'observance des antirétroviraux chez les patients VIH-positifs et sur l'observance aux antihypertenseurs chez les sujets hypertendus mais notre étude est à notre connaissance la première à examiner la manière dont les croyances médicales à propos de chaque affection peuvent influencer l'observance médicamenteuse de l'autre. Il s'agit également de la première étude à utiliser un système de monitoring électronique pour mesurer l'observance à plus d'un médicament par patient chez les sujets VIH-positifs.

1. Objectif principal

Chez des patients VIH-positifs hypertendus, déterminer le lien entre la qualité de l'observance aux traitements antirétroviraux et antihypertenseurs et les facteurs d'observance spécifiques à cette maladie (représentations et croyances à propos de l'utilité des médicaments et craintes quant aux éventuels effets indésirables).

2. Objectif secondaire

Investiguer les différences en termes de représentations de la maladie entre infection à VIH et HTA entre les trois groupes ethniques de patients (sujets noirs, hispaniques et blancs non hispaniques).

3. Bénéfice attendu

Utiliser les résultats pour développer des stratégies d'intervention dans le but d'améliorer l'observance des malades à la fois à leur traitement antirétroviral et antihypertenseur. La comparaison des représentations et croyances vis à vis de la maladie entre les patients observants et non observants devrait apporter des informations sur les facteurs à cibler pour améliorer l'observance médicamenteuse chez ces derniers, via des programmes d'éducation pouvant être réalisés lors de consultations médicales ou infirmières.

III. Patients et Méthodes

Ce travail a été réalisé au Mount Sinai Hospital de la ville de New York au cours d'un semestre en inter-CHU d'octobre 2012 à mai 2013. L'entretien avec les patients et le remplissage des questionnaires ayant déjà été effectués dans les mois précédents, mon travail a consisté en l'extraction des données à partir des questionnaires, l'élaboration du plan d'analyses statistiques et la réalisation des analyses, ainsi que la discussion des résultats.

1. Patients

En avril 2010, le dossier médical de chacun des 1046 patients adultes suivis pour une infection à VIH sur les trois sites affiliés à l'hôpital Mount Sinai de New York (la clinique Jack Martin, la Faculty Practice Associates et le centre Mount Sinai Downtown) a été investigué. Les patients chez qui étaient prescrits à la fois un traitement antirétroviral et un traitement antihypertenseur ont été présélectionnés pour l'étude.

Lorsque ces patients présélectionnés sur dossier se présentaient à leur rendez-vous de consultation, leur médecin était en charge de leur proposer de participer à cette étude. Si le patient était d'accord, un entretien avec le coordinateur de recherche était prévu suite à la consultation pour lui fournir davantage d'informations sur le but et déroulement de l'étude.

Les critères d'inclusion retenus pour la participation à l'étude étaient :

- Existence d'une infection à VIH soumise à un traitement antirétroviral,
- Existence d'une HTA (TAS > 140 ou TAD > 90 mmHg lors de deux visites)
- Et faisant l'objet d'un traitement antihypertenseur,
- Traitements antirétroviral et antihypertenseur n'ayant pas fait l'objet de modification au cours des 3 mois précédents et peu susceptibles d'être modifiés au cours des 3 mois suivants,
- Age supérieur ou égal à 21 ans,
- Langue maternelle: anglais ou espagnol.

Les critères d'exclusion retenus étaient :

- Patient ne souhaitant pas utiliser le système de monitoring électronique pour la distribution des cachets,
- Patient insuffisant rénal terminal en hémodialyse ou dialyse péritonéale,
- Patient en cours de traitement pour une co-infection VHC ou susceptible de débiter ce type de traitement dans les 3 mois suivants.

Les deux derniers critères d'exclusion ont été utilisés du fait d'une forte probabilité que l'insuffisance rénale terminale ou l'hépatite virale C, respectivement, soient perçues comme le problème médical prédominant chez ces patients et induisent un biais dans les résultats.

Dans un second temps nous avons étudié comme sous-population de notre échantillon les patients porteurs d'une atteinte rénale chronique. Celle-ci était définie par l'existence et la persistance pendant plus de trois mois d'un débit de filtration glomérulaire (DFG) $< 60 \mu\text{mol}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ou d'une protéinurie pathologique mesurée par bandelette, sur échantillon urinaire ($> 0.3 \text{ g/l}$ ou rapport protéinurie/créatininurie $> 300 \text{ mg/g}$) ou sur diurèse des 24 heures ($> 300 \text{ mg}/24\text{h}$).

Nous avons ensuite sélectionné parmi ces patients avec atteinte rénale chronique ceux qui bénéficiaient d'un suivi néphrologique spécialisé antérieur à la date d'inclusion en consultant leur dossier médical informatisé. Nous avons comparé ce sous-groupe de patients au reste des patients de notre échantillon en termes de perception de la maladie hypertensive et d'observance aux antihypertenseurs.

2. Données recueillies

Les données suivantes ont été recueillies au fil des entretiens et grâce à la consultation des dossiers médicaux informatisés :

- Démographiques : sexe, âge, groupe ethnique (Noirs, Hispaniques ou Blancs),
- Sociales:
 - o niveau d'études : faible = collège ou lycée; élevé = baccalauréat et plus,
 - o activité actuelle : actif (emploi) ou non (chômage, invalidité ou retraite),
 - o présence ou non d'un entourage,
- Antécédent de dépression, d'abus d'alcool, d'addiction à des drogues,
- Comorbidités médicales avec calcul du score des comorbidités de Charlson (62),
- Histoire de l'infection VIH : mode de transmission, date de découverte de la

- séropositivité, date de l'initiation d'un traitement médicamenteux,
- Histoire de l'HTA : date de la découverte, date de l'initiation d'un traitement médicamenteux,
 - Mesure de la pression artérielle,
 - Liste des traitements antirétroviraux et antihypertenseurs,
 - Nombre total de médicaments prescrits par jour,
 - Biologie : charge virale du VIH, taux de LT CD4+, bilan métabolique standard.

3. Déroulement des visites

Visite d'information et d'obtention du consentement (Semaine 0)

Les patients acceptant de participer à l'étude ont été reçus en entretien par le coordinateur de recherche qui a obtenu leur consentement éclairé oral, écrit et signé, après les avoir informés des buts et du déroulement de l'étude. Chaque patient s'est vu attribuer un numéro d'identification pour assurer son anonymat au cours de l'étude et a donné son accord pour que son dossier médical soit consulté.

L'étude a été autorisée par l'Institutional Review Board (IRB) de l'hôpital Mount Sinai.

Au cours de ce premier entretien ont été recueillies les données démographiques du patient, la liste de tous ses médicaments en détaillant le nombre total de prises, ainsi que ses antécédents afin de calculer le score de comorbidités de Charlson (62). Toutes ces données ont ensuite été vérifiées à partir du dossier médical informatique.

Le coordinateur de recherche a déterminé les deux médicaments (un antirétroviral et un antihypertenseur) qui seraient monitorés par système électronique de capsules MEMS™. La plupart des patients ayant dans leur liste de médicaments plusieurs antirétroviraux et plusieurs antihypertenseurs, le choix du médicament à monitorer pour chaque classe s'est porté sur le médicament nécessitant le plus grand nombre de prises journalières en cherchant à obtenir une correspondance de fréquence de prise entre les médicaments des deux classes. Si pour une même classe plusieurs médicaments étaient éligibles selon ces critères, le médicament à monitorer était choisi au hasard.

A la fin de cet entretien un nouveau rendez-vous était planifié la semaine suivante afin de réaliser l'entretien d'inclusion. Il était demandé au patient d'y apporter tous les cachets en sa possession correspondant aux deux médicaments choisis pour le monitoring afin que le

coordinateur de recherche les place dans les capsules MEMS™.

Les examens biologiques prélevés au décours de la consultation médicale ont été utilisés comme valeurs initiales de l'étude.

Visite d'inclusion (Semaine 1)

Cette visite comprenait :

- La mesure de la pression artérielle en position assise après temps de repos (3 mesures) puis en position debout (1 mesure) à l'aide d'un sphygmomanomètre Tycos Classic Hand Aneroid, le patient ayant été au préalable prévenu qu'il fallait éviter la consommation de café, de tabac, et la pratique d'un exercice physique dans les 30 minutes précédents les mesures,
- Le remplissage du questionnaire sur la perception de la maladie (Illness Perception Questionnaire-Revised ou IPQ-R) pour l'infection à VIH et l'HTA,
- Le remplissage du questionnaire sur les croyances à propos des médicaments (Beliefs About Medicines Questionnaire ou BMQ) pour les antirétroviraux et les antihypertenseurs,
- Le recueil des données concernant l'existence d'un syndrome dépressif, la consommation de drogues, l'abus d'alcool et l'évaluation des fonctions cognitives,
- L'évaluation de la capacité à comprendre des consignes médicales,
- Le transfert des comprimés de chaque traitement à monitorer dans les capsules MEMS™ et les instructions concernant l'utilisation des capsules.

Visite finale (Semaine 12)

Cette visite coïncidait avec un rendez-vous prévu avec le médecin suivant habituellement le patient sur le plan de l'infection à VIH et comprenait :

- Enregistrement des données des capsules MEMS™,
- Entretien évaluant les éventuels problèmes survenus au cours de l'étude,
- Mesure de la pression artérielle,
- Vérification de tout changement de traitement survenu pendant la période de monitoring,
- Prélèvement sanguin comprenant mesure du taux de lymphocytes T CD4+, de la charge virale VIH, bilan métabolique standard et numération formule sanguine.

4. Questionnaires

Le recueil des données concernant les représentations médicales et l'auto-évaluation de l'observance a été effectué par des attachés de recherche clinique en langue anglaise ou espagnole.

- **Questionnaire sur la perception de la maladie (Illness Perception Questionnaire Revised (IPQ-R)) (Annexe 1):** l'IPR-Q recueille des données relatives à cinq paramètres de la maladie chronique tels que perçus par le patient :

- sa nature (symptômes que le patient associe à la maladie),
- sa cause (idées personnelles quant à l'étiologie),
- son évolution (durée perçue de la maladie),
- ses conséquences (effets attendus et devenir),
- son caractère contrôlable ou curable (croyances relatives au potentiel de guérison et de maîtrise de la maladie).

Ce questionnaire comprend également une mesure émotionnelle du vécu de la maladie et divise les croyances vis-à-vis du caractère curable en deux éléments : la place du comportement personnel et la place des médicaments dans le contrôle de la maladie. La réponse à chacun des sept items est cotée sur une échelle à 5 points de Likert où 1 = pas du tout d'accord, 2 = pas d'accord, 3 = ne sait pas, 4 = d'accord, 5 = tout à fait d'accord. Le questionnaire IPQ-R a été validé pour ce type d'études grâce à l'attestation de ses propriétés psychométriques (validité interne, reproductibilité, pouvoir discriminant, valeur prédictive) sur sept groupes de patients atteints d'une maladie chronique (incluant des patients asthmatiques, diabétiques et hémodialysés). Les questionnaires utilisés ici étaient les questionnaires IPQ-R spécifiquement édités pour le VIH et l'hypertension artérielle par le Centre for Health Care Research de Brighton au Royaume-Uni (63).

- **Questionnaire sur les croyances à propos des médicaments (Beliefs About Medicines Questionnaire (BMQ)) (Annexe 2) :** le BMQ a pour objet l'investigation des croyances relatives aux médicaments en général mais peut être appliqué spécifiquement à une catégorie donnée de médicaments comme les antirétroviraux et les antihypertenseurs. Le questionnaire comprend 8 items « nécessité » évaluant les perceptions quant à l'utilité et l'importance des traitements et 11 items « craintes » évaluant les appréhensions et plaintes

concernant les effets indésirables des traitements. Le patient devait coter son degré d'approbation pour chaque item sur une échelle à 5 points de Likert. Les scores obtenus pour chaque item d'une même catégorie étaient additionnés permettant d'obtenir un score total « nécessité » et « craintes » qui était ensuite divisé par le nombre d'items présent dans chaque catégorie.

Les deux types de questionnaires IPQ-R et BMQ ont été validés en langue anglaise et espagnole. Pour éviter un biais lié à un effet d'ordre, l'ordre dans lequel étaient remis les questionnaires IPQ-R et BMQ pour les traitements antirétroviral et antihypertenseur était alterné d'un patient à l'autre.

Signification des items du questionnaire IPQ-R

Contrôle de la maladie liée au traitement
Mon traitement peut contrôler mon VIH/HTA
Contrôle de la maladie lié à soi
J'ai le pouvoir d'influencer mon VIH/HTA
Compréhension de la maladie
J'ai une vision claire de ce qu'est l'infection à VIH/HTA
Caractère chronique
Mon VIH/HTA est une maladie que j'aurai à vie
Caractère cyclique
L'évolution de mon VIH/HTA est totalement imprévisible
Représentations émotionnelles
Je me sens déprimé quand je pense à mon VIH/HTA
Conséquences
Mon VIH/HTA est une maladie grave

Signification des items du questionnaire BMQ

Nécessité
Sans mes médicaments contre le VIH/HTA, je serais très malade
C'est grâce à mes médicaments contre le VIH/HTA que je suis vivant
Inquiétudes
Cela m'inquiète d'avoir à prendre des médicaments contre le VIH/HTA
Mes médicaments contre le VIH/HTA me donnent des effets secondaires désagréables

Le recueil des données concernant l'existence d'un syndrome dépressif, la consommation de drogues, l'abus d'alcool, et l'évaluation des fonctions cognitives ont été réalisés grâce aux outils suivants :

- Dépression: **Questionnaire « Beck Depression Inventory-II »** (64) classant les états dépressifs selon le score obtenu : 0 à 13 dépression nulle ou minime, 14 à 19 dépression légère, 20 à 28 dépression modérée, 29 à 63 dépression sévère,
- Addiction à des drogues et abus d'alcool : sous-questionnaire issu du DSM-IV (65),
- Fonctions cognitives: l'évaluation des fonctions cognitives s'est attachée à deux domaines démontrés comme étant les plus associées à l'inobservance :
 - o Speed of Information Processing and Executive Functioning using the Symbol Digit Modalities Test (66),
 - o Trail Making Test Parts A and B (67),
 - o Wisconsin Card Sorting Test – 64 Card Version (68),

- L'évaluation de la capacité à comprendre des consignes médicales a été réalisée grâce au **“Test of Functional Health Literacy in Adults” (TOFHLA)** (69), qui permet de mesurer la capacité des patients à lire et comprendre des explications et consignes relatives à la prise de médicaments, la planification d'un suivi médical et la santé en général. Cette capacité est jugée bonne pour un score ≥ 75 , moyenne pour un score entre 60 et 74 et insuffisance pour un score ≤ 59 .

- La mesure du nombre et du poids des comorbidités médicales a été réalisée grâce au **score de comorbidités de Charlson** (62). Ce test évalue de manière prédictive la mortalité à dix ans en fonction de la combinaison de comorbidités présentées par le patient. Un score de 1, 2, 3 ou 6 est attribué à chaque maladie en fonction du risque de décès connu pour lui être associé, et le score de Charlson correspond à la somme des scores de chacune des maladies. Plus il est élevé, plus le risque de mortalité est grand.

5. Monitoring électronique

Le taux d'observance aux traitements antirétroviraux et antihypertenseurs a été mesuré grâce au système de monitoring électronique Medication Event Monitoring System (MEMS™; AARDEX, Inc, Zurich, Switzerland). Il s'agit de bouteilles (Annexe 3) dans lesquelles les cachets du médicament à monitorer sont placés et dont l'ouverture déclenche un signal électronique qui permet d'enregistrer l'heure exacte d'ouverture et donc de prise du médicament. Le logiciel MEMS™ édite ensuite un rapport détaillé des prises médicamenteuses journalières et calcule le pourcentage de prises.

Les patients ont été informés de la présence d'un système d'enregistrement au niveau du bouchon de la bouteille. Il a été vérifié lors de l'entretien qu'ils avaient bien compris comment les utiliser. Il a été précisé aux patients d'utiliser les bouteilles comme seul système de délivrance des médicaments, de ne pas prendre les médicaments provenant d'une autre source (notamment leur conditionnement original), et de ne soustraire des bouteilles qu'une dose à la fois.

Avant le transfert dans les bouteilles, le nombre de cachets de chacun des deux médicaments a été relevé. Chaque patient a transféré ses cachets dans les bouteilles correspondantes en présence du coordinateur de recherche. Il a été demandé aux patients de rajouter les cachets dans les bouteilles en cas de renouvellement d'ordonnance survenant en cours de période de monitoring, et de conserver et rapporter lors de la visite finale toutes les

boîtes de renouvellement de médicaments acquises au cours de l'étude.

Après une période de 10 semaines de monitoring les patients étaient convoqués à la clinique pour la visite finale et devaient être munis de leurs bouteilles MEMS™ afin que les données relatives aux prises médicamenteuses soient enregistrées. Pour chacune des deux bouteilles le coordinateur de recherche devait relever les dates de remplissage, le nombre de cachets fournis par la pharmacie, la quantité et fréquence des prises prescrites et le nombre de cachets restant à l'intérieur. Le patient devait mentionner toute modification de dose ou de fréquence de prise survenue au cours du suivi, avec vérification simultanée dans le dossier médical informatisé.

6. Observance

Afin de pouvoir classer les patients en « observant » ou « non observant » nous avons retenu un seuil d'observance des prises médicamenteuses de 95% pour le médicament antirétroviral et 80% pour le traitement antihypertenseur, en concordance avec ce que décrit la littérature quant aux taux d'observance nécessaires au contrôle de ces maladies dans la population générale (22, 70).

Trois types d'observance ont été étudiés :

- L'observance de prise ou « taking adherence »: évalue le pourcentage de cachets prescrits pris sur l'ensemble de la période de suivi. Par exemple : un patient a 5 comprimés à prendre par jour, soit 35 sur une semaine. S'il prend les 35 comprimés en un jour, il aura un taux de d'observance de prise de 100%, même si les modalités de prise sont donc mauvaises et ne respectent pas la prescription journalière.
- L'observance de dose ou « dosing adherence »: évalue le pourcentage de jours où le nombre correct de cachets a été pris. Dans l'exemple précédent, le patient qui a pris ses 35 cachets en un jour et aucun sur les six jours restants aura une observance de dose de 0%.
- L'observance d'horaire ou « timing adherence »: évalue le pourcentage de cachets pris à la bonne heure et s'attache donc au respect des intervalles entre les prises médicamenteuses. La mesure de ce type d'observance est intéressante pour les médicaments nécessitant une prise régulière à heure fixe.

7. Analyses statistiques

La comparaison des caractéristiques de base en fonction des trois groupes ethniques a été effectuée grâce au test ANOVA pour des variables paramétriques et Kruskal-Wallis pour les variables non paramétriques. Dans les analyses comparant deux groupes nous avons utilisé le t-test pour les variables paramétriques ou le test des rangs signés de Wilcoxon pour les variables non paramétriques.

Les analyses ont été réalisées grâce au logiciel GraphPad Prism (Version 6.0c, 1994-2013 GraphPad Software, Inc).

Le calcul de la taille des effectifs nécessaire à la comparaison des moyennes des scores IPQ-R et BMQ entre les groupes a été réalisé comme suit : le nombre de sujets nécessaire pour l'obtention d'une puissance $\geq 80\%$ et un risque alpha de 0,05 a été déterminé. Dans la précédente étude prospective réalisée sur le même type de population par notre équipe (12), le taux de patients perdus de vue était de 9% à 3 mois. Il a été décidé pour la présente étude de recruter 200 patients. En prévoyant un taux de patients perdus de vue de 20% (non-présentation aux rendez-vous de suivi, modification du traitement aux cours des 10 semaines de monitoring MEMS, utilisation incorrecte des capsules avec données non analysables), les prévisions étaient qu'environ 160 sujets fourniraient des données complètes nécessaires pour répondre aux deux objectifs de l'étude.

IV. Résultats

1. *Caractéristiques des patients*

Sur les 1046 patients adultes suivis dans le cadre de leur infection à VIH dans l'un des trois sites de l'hôpital Mount Sinai de New York, 366 recevaient à la fois un traitement antirétroviral et un traitement antihypertenseur et ont été présélectionnés pour l'étude. Parmi eux 149 patients ont donné leur consentement pour participer à l'étude, parmi lesquels 115 (77,2%) se sont rendus à la visite d'inclusion prévue la semaine suivante et ont répondu aux questionnaires. Au terme des douze semaines de l'étude, 102 patients sur les 115 (88,7%) ont rendu des capsules MEMS™ fonctionnelles avec données analysables.

Les caractéristiques démographiques des 115 patients sont résumées dans le Tableau 1. Sur le plan de l'appartenance ethnique, la population était composée en majorité de patients noirs (57,4%), les patients hispaniques représentant 33% et les patients blancs 9,6% de la population respectivement. L'âge moyen était de 53.5 ans et les hommes étaient majoritaires (59%) par rapport aux femmes. Le niveau d'éducation était significativement plus élevé chez les patients blancs, suivis par les patients noirs puis hispaniques ; les sujets blancs étaient également plus nombreux à avoir une activité professionnelle.

Sur le plan virologique, le diagnostic de l'infection à VIH datait de 15,1 ans en moyenne. La voie de contamination la plus fréquente était les rapports hétérosexuels dans l'ensemble de la population (47% des cas), les sujets noirs et hispaniques, mais était inconnue dans la plupart des cas chez les patients blancs. Les patients étaient sous traitement antirétroviral depuis 12,4 ans en moyenne. La charge virale était indétectable chez 71,3% des patients, avec contrôle de l'infection significativement meilleur chez les sujets blancs (81,8%).

Sur le plan tensionnel, l'ancienneté du diagnostic d'HTA était de 11,7 ans et la mise en route d'un traitement antihypertenseur de huit ans en moyenne. La tension artérielle était mesurée dans les cibles ($TAS \leq 140$ mmHg et $TAD \leq 90$ mmHg) chez 69,6% des patients au moment de l'inclusion, le contrôle tensionnel étant moins bon chez les patients noirs que chez les patients hispaniques et blancs.

D'après le test BDI-II, 20% des patients souffraient de dépression, majoritairement des sujets noirs et hispaniques. L'abus d'alcool était rapporté chez 34 % des patients et davantage chez les blancs. L'usage régulier ou la dépendance à une ou plusieurs drogues (cannabis, opiacés, cocaïne) était rapporté chez 48,7% des patients, majoritairement les sujets noirs.

Les fonctions cognitives étaient retrouvées bonnes chez 92% des patients. Le score de comorbidités de Charlon était comparable dans les trois groupes, la comorbidité la plus fréquente étant le diabète (34,8% des patients) suivie par les hépatites et les affections respiratoires (27% chacune).

Tableau 1. Caractéristiques des patients inclus dans l'étude (n=115)

	Noirs N=66 (57,4%)	Hispaniques N=38 (33,0%)	Blancs N=11 (9,6%)	Total N=115 (100%)	p
Age	54,0 (±8,47)	51,8 (±8,30)	56,6 (±9,22)	53,5 (±8,53)	ns
Sexe					0,006
Homme	35 (53%)	24 (63,2%)	9 (81,8%)	68 (59,1%)	
Femme	31 (47%)	14 (36,8%)	2 (18,2%)	47 (40,9%)	
Niveau d'études					0,022
Elevé	50 (75,8%)	28 (73,7%)	9 (81,8%)	87 (75,7%)	
Faible	16 (24,2%)	10 (26,3%)	2 (18,2%)	28 (24,3%)	
Activité professionnelle					< 0,001
Oui	17 (25,8%)	10 (26,3%)	6 (54,5%)	33 (28,7%)	
Non	49 (74,2%)	28 (73,7%)	5 (45,5%)	82 (71,3%)	
Présence d'un entourage					ns
	31 (47%)	22 (57,9%)	6 (54,5%)	59 (51,3%)	
Diagnostic d'infection VIH, années					ns
	15,4 (±6,51)	14,2 (±6,46)	16,9 (±5,45)	15,1 (±6,40)	
Contamination VIH					0,003
Rapport hétérosexuel	33 (50,0%)	19 (50,0%)	2 (18,2%)	54 (47,0%)	
Rapport homosexuel	14 (21,2%)	7 (18,4%)	1 (9,1%)	22 (19,1%)	
Toxicomanie IV	13 (19,7%)	5 (13,2%)	1 (9,1%)	19 (16,5%)	
Autre ou inconnu	6 (9,1%)	7 (18,4%)	7 (63,6%)	20 (17,4%)	

	Noirs	Hispaniques	Blancs	Total	
Années traitement antirétroviral	12,1 (±6,18)	12,1 (±5,99)	14,3 (±6,29)	12,4 (±6,11)	ns
Taux LT CD4+/ mm³	621 (±279)	564 (±290)	664 (±299)	606 (±284)	ns
Charge virale indétectable	43 (65,2%)	30 (78,9%)	9 (81,8%)	82 (71,3%)	< 0,001
Diagnostic d'HTA, années	11,7 (±10,5)	13,1 (±9,66)	6,64 (±5,01)	11,7 (±9,91)	ns
Années traitement antihypertenseur	8,61 (±8,66)	8,45 (±6,23)	3,95 (±3,34)	8,10 (±7,62)	ns
HTA contrôlée	42 (63,6%)	28 (73,7%)	10 (90,1%)	80 (69,6%)	< 0,001
Bonnes fonctions cognitives	61 (92,4%)	34 (89,5%)	11 (100%)	106 (92,2%)	ns
Depression	15 (22,7%)	8 (21%)	0 (0%)	23 (20%)	< 0,001
Abus d'alcool	20 (30,3%)	13 (34,2%)	6 (54,5%)	39 (34%)	0,001
Usage de drogues	35 (53%)	17 (44,7%)	4 (36,4%)	56 (48,7%)	0,001
Score de Charlson	3,455 (±1,76)	3,605 (±2,30)	3,273 (±1,19)	3,487 (±1,90)	ns

Tableau 2. Détail des traitements antirétroviraux (n=115)

	Noirs	Hispaniques	Blancs	Total
NNRTI-based	30	14	9	52 (45,2%)
EFV-containing				13 (11,3%)
EFV + FTC + TDF				26 (22,6%)
NNRTI autre				13 (11,3%)
PI-based	34	22	2	57 (49,6%)
LPV-ritonavir ou ATV				40 (34,8%)
PI autre				17 (14,8%)
NNRTI + PI	1	0	0	1 (0,8%)
Autre	3	2	0	5 (4,3%)

Tableau 3. Détail des traitements antihypertenseurs (n=115)

	Noirs	Hispaniques	Blancs	Total
Inhibiteur du SRAA	44	27	6	77 (66,9%)
IEC				59 (51,3%)
ARA2				19 (16,5%)
Diurétique	28	16	6	50 (43,5%)
Inhibiteur calcique	28	11	3	42 (36,5%)
Beta-bloquant	13	12	0	25 (21,7%)
Autre	1	2	0	3 (2,6%)

2. Poids et perception des maladies

Les patients recevaient en moyenne 10,3 classes médicamenteuses différentes par jour. Uniquement pour l'infection à VIH et l'HTA, les patients devaient prendre 4,8 cachets par jour en moyenne, sans différence entre les groupes ethniques (Tableau 4).

Tableau 4. Evaluation quantitative des prises médicamenteuses quotidiennes (n=115)

	Noirs	Hispaniques	Blancs	Total	p
Nombre de médicaments contre le VIH	2,80 (±1,66)	3,18 (±1,74)	2,00 (±1,18)	2,85 (±1,67)	ns
Nombre de médicaments antihypertenseurs	1,77 (±1,11)	1,84 (±1,15)	1,36 (±0,50)	1,76 (±1,08)	ns
Nombre total de médicaments	9,67 (±4,42)	11,4 (±5,07)	10,5 (±4,23)	10,3 (±4,66)	ns
Nombre total de cachets pour le VIH et l'HTA	4,76 (±2,16)	5,29 (±2,38)	3,40 (±1,35)	4,82 (±2,22)	ns

L'infection à VIH était considérée comme le problème médical le plus préoccupant chez 41% des patients, les sujets blancs étant plus nombreux à classer le VIH comme préoccupation dominante par rapport aux sujets noirs et hispaniques.

L'hypertension artérielle était considérée comme le problème médical le plus préoccupant chez 15% de l'ensemble des patients, sans différence significative entre les groupes ethniques.

Chez la majorité des patients (43%), le problème jugé le plus préoccupant n'était ni l'infection à VIH ni l'HTA. Les maladies placées en tête des préoccupations étaient dans l'ordre de fréquence décroissante : la douleur (n=9, cause non précisée), la dépression (n=6), le diabète (n=5), les hépatites (n=5), le cancer (n=4), l'insuffisance rénale (n=4).

Enfin 16% des patients ont reconnu avoir déjà interrompu leur traitement antirétroviral contre 7% pour le traitement antihypertenseur, 39% ont déclaré cacher leur traitement antirétroviral dans un lieu peu accessible à leurs proches, ceci étant significativement prédominant chez les sujets noirs, et 23% ont déclaré cacher leur traitement antihypertenseur, parmi lesquels uniquement des sujets noirs et hispaniques (Tableau 5 et Figures 4 et 5).

Tableau 5. Poids respectif de l'infection à VIH et de l'HTA (n=115)

	Noirs N=66	Hispaniques N=38	Blancs N=11	Total N=115	p
Maladie jugée prédominante: VIH	24 (36.4%)	17 (44.8%)	6 (54.5%)	47 (40.9%)	0,026
Maladie jugée prédominante: HTA	9 (13.6%)	7 (18.4%)	1 (9,1%)	17 (14.8%)	ns
Maladie jugée prédominante: autre	32 (48.5%)	13 (34.2%)	4 (36,4%)	49 (42.6%)	ns
Interruption ARV	9 (13.6%)	8 (21.0%)	2 (18.2%)	19 (16.5%)	ns
Cache son traitement antirétroviral	29 (43.9%)	15 (39.5%)	1 (9.1%)	45 (39.1%)	0,001
Interruption antihypertenseurs	5 (7.6%)	3 (7.9%)	0 (0.0%)	8 (7.0%)	0,001
Cache son traitement antihypertenseur	17 (25.8%)	9 (23.7%)	0 (0.0%)	27 (23.5%)	0,001

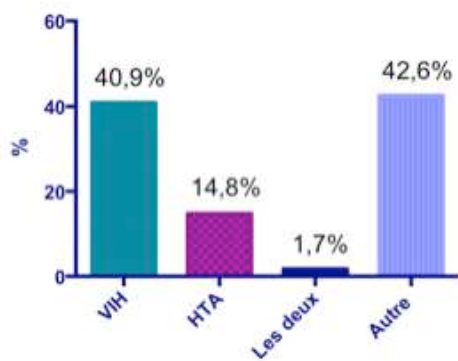


Figure 1. Problème de santé n°1 dans la population totale (n=115)

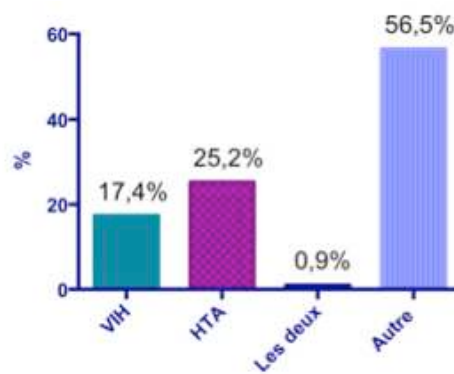


Figure 2. Problème de santé n°2 dans la population totale (n=115)

Noirs (n=66)

Hispaniques (n=38)

Blancs (n=11)

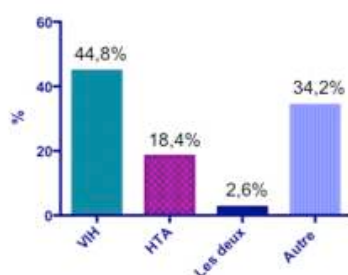
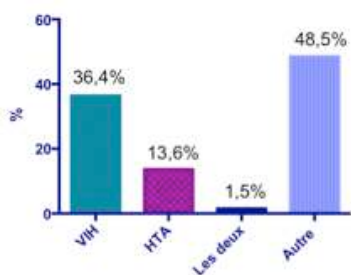


Figure 3. Problème de santé n°1 selon le groupe ethnique

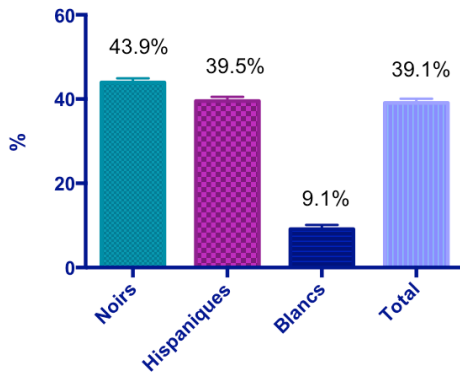


Figure 4. Pourcentage de patients cachant leur traitement antirétroviral selon l'origine ethnique.

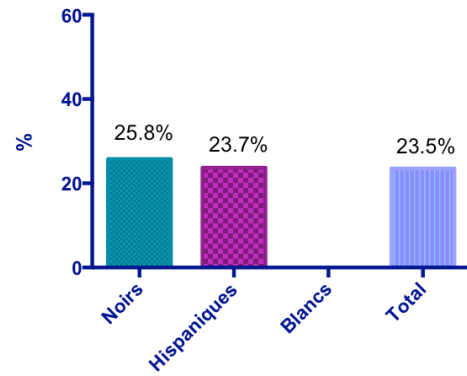


Figure 5. Pourcentage de patients cachant leur traitement antihypertenseur selon l'origine ethnique.

L'interprétation des réponses au questionnaire « Perception des maladies (IPQ-R) concernant l'infection à VIH a donné les résultats suivants (Tableau 6) :

Les sujets blancs avaient une plus grande impression de pouvoir contrôler leur maladie via leur comportement par rapport aux autres groupes ethniques ($p=0,04$) (Figure 6). Ils étaient également ceux pensant avoir la meilleure compréhension de l'histoire naturelle de la maladie (notamment la connaissance du caractère chronique) par rapport aux autres groupes ethniques, et ce de manière significative ($p=0,01$) (Figure 7). De manière non significative, les hispaniques rapportaient un impact émotionnel lié au VIH et des conséquences sur leur vie quotidienne plus importants que les autres groupes ethniques.

Tableau 6. Perception de l'infection à VIH d'après le questionnaire IPQ-R (n=115). Score sur 5. Médiane (25% percentile-75% percentile)

	Noirs	Hispaniques	Blancs	Total	p
Contrôle lié au traitement	3,75 (3,5-4,0)	3,75 (3,25-4,00)	3,50 (3,25-3,50)	3,75 (3,5-4,0)	ns
Contrôle lié à soi	4,00 (4,00-4,67)	4,00 (3,33-4,00)	4,00 (4,00-4,67)	4,00 (3,67-3,33)	0,04
Compréhension de la maladie	4,00 (4,00-4,50)	4,00 (3,50-4,13)	4,00 (4,00-4,50)	4,00 (4,00-4,50)	ns
Caractère chronique	3,33 (2,00-3,67)	3,50 (2,67-4,00)	4,00 (3,33-4,33)	3,33 (2,67-4,00)	0,01
Caractère cyclique	3,00 (2,00-3,50)	3,00 (2,00-4,00)	2,00 (2,00-3,00)	3,00 (2,00-3,00)	ns
Emotions suscitées par la maladie	2,40 (2,00-3,40)	2,90 (2,15-3,85)	2,60 (2,00-3,20)	2,80 (2,00-3,40)	ns
Conséquences de la maladie	3,25 (2,69-3,75)	3,50 (3,00-4,00)	3,00 (3,00-4,00)	3,25 (2,75-3,75)	ns

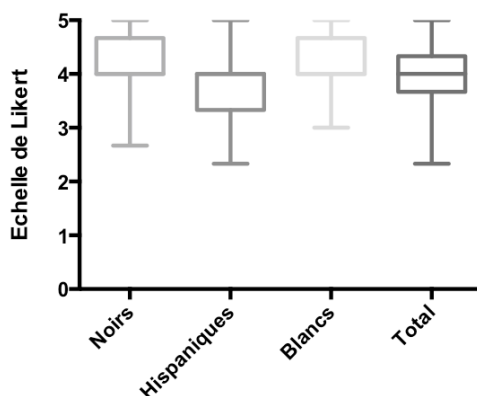


Figure 6. Item IPQ-R “contrôle de la maladie lié à soi” concernant l’infection VIH selon le groupe ethnique (p=0,04)

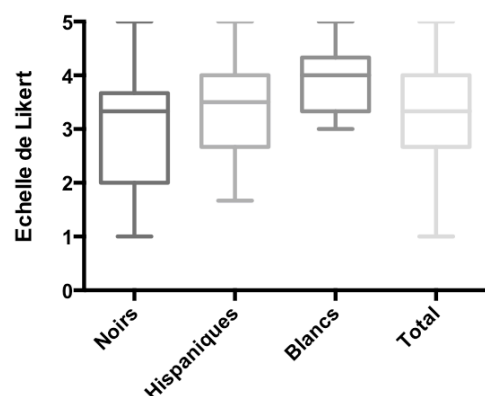


Figure 7. Item IPQ-R “notion de chronicité” concernant l’infection VIH selon le groupe ethnique (p=0,01)

Pour l'HTA, l'interprétation des réponses au questionnaire IPQ-R (Tableau 7) n'a retrouvé aucune différence statistiquement significative concernant la perception de la maladie entre les trois groupes ethniques sur les sept items du test. En revanche, de manière non significative, on pouvait noter que les sujets noirs étaient plus nombreux à considérer leur hypertension comme contrôlable par le traitement.

Les sujets blancs, comme pour l'IPQ-R portant sur l'infection à VIH, étaient ceux pensant avoir la meilleure compréhension de l'histoire naturelle de l'HTA (notamment la connaissance du caractère chronique) par rapport aux autres groupes ethniques et avaient également une plus grande impression de pouvoir contrôler de leur maladie de par leur comportement.

Les hispaniques rapportaient un impact émotionnel lié à la maladie hypertensive et des conséquences sur leur vie quotidienne plus importants que les autres groupes ethniques, de même qu'ils l'avaient fait pour l'infection à VIH (non significatif).

Tableau 7. Perception de l'HTA d'après de questionnaire IPQ-R (n=115). Score sur 5. Médiane (25% percentile-75% percentile)

	Noirs	Hispaniques	Blancs	Total	p
Contrôle lié au traitement	4,00 (3,50-4,00)	4,00 (3,50-4,00)	3,75 (3,50-4,00)	4,00 (3,50-4,00)	ns
Contrôle lié à soi	4,00 (4,00-4,67)	4,00 (3,33-4,00)	4,00 (4,00-4,67)	4,00 (3,67-4,67)	ns
Compréhension de la maladie	4,00 (3,00-4,50)	4,00 (3,00-4,00)	4,00 (3,50-4,00)	4,00 (3,00-4,00)	ns
Caractère chronique	2,33 (2,00-3,33)	2,67 (2,25-3,67)	3,33 (2,67-3,67)	2,67 (2,00-3,33)	ns
Caractère cyclique	3,25 (2,50-4,00)	4,00 (2,50-4,00)	3,00 (2,00-3,50)	3,50 (2,50-4,00)	ns
Émotions suscitées par la maladie	2,00 (1,80-2,60)	2,40 (2,00-2,80)	2,40 (1,60-2,60)	2,00 (1,80-2,60)	ns
Conséquences de la maladie	2,75 (2,44-3,00)	2,50 (2,44-3,06)	2,50 (2,25-2,75)	2,75 (2,25-3,00)	ns

La comparaison des réponses aux questionnaires IPQ-R pour l'infection VIH et pour l'HTA item par item a montré les résultats suivants dans l'ensemble de la population (Tableau 8) :

L'infection à VIH était perçue en comparaison à l'HTA comme moins contrôlable par les médicaments (non significatif). Les patients témoignaient une meilleure compréhension de l'infection à VIH que de l'HTA ($p=0,01$ pour l'item « compréhension de la maladie ») et reconnaissaient notamment mieux son caractère chronique ($p<0,0001$). Le VIH était également associé à des représentations émotionnelles plus fortes ($p=0,0001$) et considéré comme responsable de plus de conséquences dans la vie quotidienne ($p<0,0001$). En revanche, l'HTA était considérée comme d'évolution plus imprévisible ($p=0,0011$ pour l'item « caractère cyclique »).

Tableau 8. Comparaison des perceptions vis à vis de l'infection à VIH et de l'HTA selon le questionnaire IPQ-R sur l'ensemble de la population ($n = 115$). Score sur 5. Médiane (25% percentile-75% percentile)

	VIH	HTA	p
Contrôle lié au traitement	3,75 (3,5-4,0)	4,00 (3,50-4,00)	ns
Contrôle lié à soi	4,00 (3,67-3,33)	4,00 (3,67-4,67)	ns
Compréhension de la maladie	4,00 (4,00-4,50)	4,00 (3,00-4,00)	0,01
Caractère chronique	3,33 (2,67-4,00)	2,67 (2,00-3,33)	< 0,0001
Caractère cyclique	3,00 (2,00-3,00)	3,50 (2,50-4,00)	0,0011
Emotions suscitées par la maladie	2,80 (2,00-3,40)	2,00 (1,80-2,60)	0,0001
Conséquences de la maladie	3,25 (2,75-3,75)	2,75 (2,25-3,00)	< 0,0001

L'interprétation des réponses au questionnaire BMQ sur les croyances relatives aux médicaments n'a montré aucune différence significative entre les trois groupes ethniques, que ce soit pour les antirétroviraux ou les antihypertenseurs. L'impression de nécessité d'un traitement antirétroviral et d'un traitement antihypertenseur n'était pas plus marquée dans un groupe ethnique que dans un autre. A la fois pour les antirétroviraux et les antihypertenseurs, le score de nécessité était supérieur au score d'inquiétude, et ce sans différence entre les groupes ethniques (Tableaux 9 et 10).

Cependant, dans les trois groupes, les patients rapportaient un plus grand besoin perçu des médicaments contre le VIH par rapport aux médicaments pour la pression artérielle ($p < 0,0001$). Ils rapportaient également plus d'inquiétudes vis à vis des antirétroviraux que des antihypertenseurs ($p=0,026$) (Tableau 11).

Tableau 9. Croyances relatives aux antirétroviraux (ARV) d'après le questionnaire BMQ. Score sur 5. Médiane (25% percentile-75% percentile)

	Noirs	Hispaniques	Blancs	Total	p
Nécessité ARV	4,13 (3,75-4,50)	4,00 (3,75-4,50)	3,88 (3,75-4,13)	4,00 (3,75-4,50)	ns
Inquiétudes ARV	2,27 (2,00-2,73)	2,55 (2,09-2,91)	2,18 (2,00-2,64)	2,36 (2,00-2,73)	ns
Nécessité moins inquiétudes	1,74 (1,27-2,35)	1,54 (0,98-1,94)	1,64 (1,20-1,88)	1,68 (1,11-2,15)	ns

Tableau 10. Croyances relatives aux antihypertenseurs (anti-HTA) d'après le questionnaire BMQ. Score sur 5. Médiane (25% percentile-75% percentile)

	Noirs	Hispaniques	Blancs	Total	p
Nécessité anti-HTA	3,50 (3,25-4,00)	3,75 (3,22-4,00)	3,13 (2,75-3,50)	3,63 (3,13-4,00)	ns
Inquiétudes anti-HTA	2,18 (1,91-2,45)	2,36 (2,14-2,55)	2,09 (1,82-2,55)	2,18 (2,00-2,45)	ns
Nécessité moins inquiétudes	1,32 (0,83-1,84)	1,31 (0,83-1,62)	0,94 (0,22-1,50)	1,30 (0,81-1,76)	ns

Tableau 11. Comparaison des croyances vis à vis des antirétroviraux et antihypertenseurs selon le questionnaire BMQ sur l'ensemble de la population (n = 115). Score sur 5. Médiane (25% percentile-75% percentile)

	VIH	HTA	p
Nécessité du traitement	4,00 (3,75-4,50)	3,63 (3,13-4,00)	< 0,0001
Inquiétudes quant aux effets secondaires	2,36 (2,00-2,73)	2,18 (2,00-2,45)	0,026

3. Observance

Les taux médians d'observance au traitement antirétroviral étaient respectivement de 97,1% pour l'observance de prise, 92,9% pour l'observance de dose et 88,4% pour l'observance d'horaire dans l'ensemble de la population (moyennes : 91,8% pour l'observance de prise, 87,2% pour l'observance de dose et 79,5% pour l'observance d'horaire). Le taux d'observance de prise était meilleur que le taux d'observance de dose, lui-même meilleur que le taux d'observance d'horaire. Il n'y avait pas de différence significative quant aux taux d'observance entre les trois groupes ethniques même si elle semblait globalement moins bonne chez les sujets noirs pour les trois types d'observance (Tableau 12 et Figure 8).

Tableau 12. Taux d'observance en pourcentage au traitement antirétroviral d'après les données MEMS™ (n=102). Médiane (25% percentile-75% percentile)

	Noirs	Hispaniques	Blancs	Total	p
Observance de prise antirétroviraux	95,7 (84,7-100)	98,6 (89,3-100)	97,1 (95,7-100)	97,1 (88,6-100)	ns
Observance de dose antirétroviraux	91,4 (77,5-95,7)	95,7 (84,3-98,6)	97,1 (90,7-100)	92,9 (80,0-98,6)	ns
Observance d'horaire antirétroviraux	82,6 (60,5-94,8)	95,3 (77,6-97,1)	89,9 (85,5-100)	88,4 (66,3-97,1)	ns

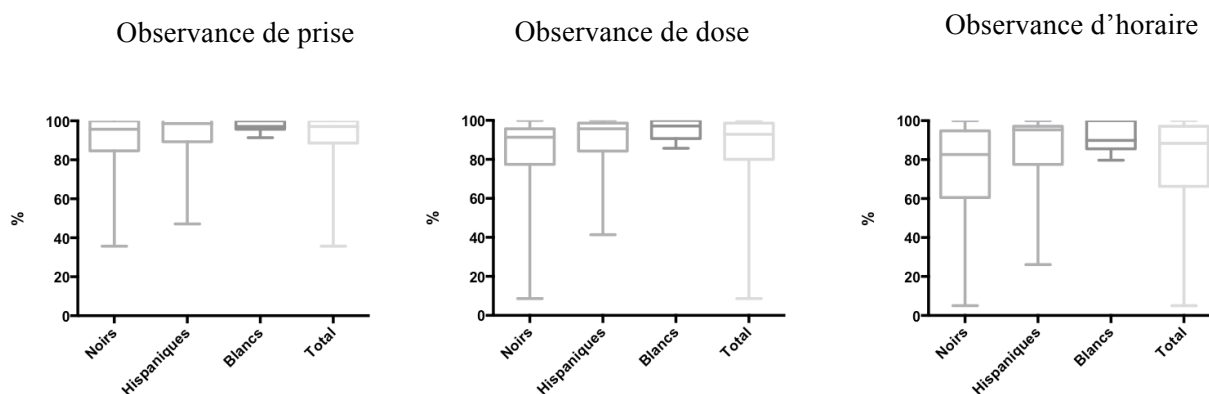


Figure 8. Observance de prise, de dose et d'horaire pour les antirétroviraux dans l'ensemble de la population et selon l'origine ethnique (n=102).

Les taux médians d'observance au traitement antihypertenseur étaient respectivement de 97,1% pour l'observance de prise, 92,9% pour l'observance de dose et 85,5% pour l'observance d'horaire dans l'ensemble de la population (moyennes : 88,8% pour l'observance de prise, 83,6% pour l'observance de dose et 75,2% pour l'observance d'horaire). Le taux d'observance de prise était meilleur que le taux d'observance de dose, lui-même meilleur que le taux d'observance d'horaire. Les taux d'observance semblaient meilleurs chez les sujets blancs par rapport aux sujets noirs et hispaniques, et ce pour les trois types d'observance, mais sans significativité statistique (Tableau 13 et Figure 9).

Tableau 13. Taux d'observance en pourcentage au traitement antihypertenseur d'après les données MEMS™ (n=102). Médiane (25% percentile-75% percentile)

	Noirs	Hispaniques	Blancs	Total	p
Observance de prise antihypertenseurs	93,6 (76,8-100)	98,6 (88,6-100)	100 (96,4-100)	97,1 (84,3-100)	ns
Observance de dose antihypertenseurs	87,9 (73,3-95,7)	92,9 (77,9-97,9)	95,7 (94,3-97,1)	92,9 (77,1-97,1)	ns
Observance d'horaire antihypertenseurs	77,6 (53,6-95,3)	89,9 (68,9-96,4)	89,9 (85,5-95,0)	85,5 (63,4-95,7)	ns

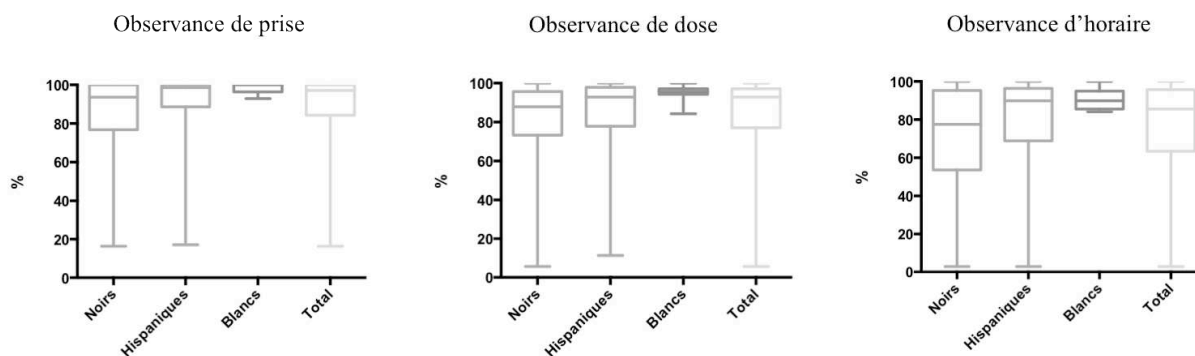


Figure 9. Observance de prise, de dose et d'horaire pour les antihypertenseurs dans l'ensemble de la population et selon l'origine ethnique (n=102)

La comparaison entre les taux d'observance aux antirétroviraux et aux antihypertenseurs dans l'ensemble de la population n'a pas retrouvé de différence pour l'observance de prise; en revanche, les taux d'observance de dose et d'horaire étaient significativement supérieurs pour les antirétroviraux par rapport aux antihypertenseurs (Tableaux 14 et 15). Ces résultats restaient valables pour chaque groupe ethnique pris individuellement (données non présentées).

Tableau 14. Comparaison des taux d'observance aux traitements antirétroviral et antihypertenseur en pourcentage d'après l'analyse des données MEMS™ (n=102). Médiane (25% percentile-75% percentile).

	Traitement antirétroviral	Traitement antihypertenseur	p
Observance de prise	97,1 (88,6-100)	97,1 (84,3-100)	0.12
Observance de dose	92,9 (80,0-98,6)	92,9 (77,1-97,1)	0.03
Observance d'horaire	88,4 (66,3-97,1)	85,5 (63,4-95,7)	0.01

Nous avons ensuite recherché s'il existait une différence sur une ou plusieurs caractéristiques de base entre les patients ayant effectué l'intégralité du suivi de l'étude (visite d'inclusion et rendu des capsules MEMS™) pouvant être considéré comme observants au sens large, et les patients n'ayant effectué aucune étape ou bien qu'une partie du suivi de l'étude (patients non venus à la visite d'inclusion et patients venus à cette visite mais n'ayant pas rendu les capsules MEMS™ au terme des 12 semaines) pouvant être considérés comme non observants au sens large.

Sur les 149 patients initialement retenus pour participer à l'étude, 102 (68,5%) ont effectué l'étude dans son intégralité (visite d'inclusion et rendu des capsules MEMS™) et 47 (31,5%) n'en ont effectué aucune étape (non venue à la visite d'inclusion) ou qu'une partie (venue à la visite d'inclusion mais pas de rendu des capsules MEMS™).

Aucune différence n'a été retrouvée entre les deux groupes concernant l'âge, le sexe, l'origine ethnique, le fait d'avoir un entourage, le niveau d'études, le taux de LT CD4+ et le contrôle de la pression artérielle. En revanche, on retrouvait dans le groupe « globalement observant » significativement plus de patients ayant une activité professionnelle et ayant une infection VIH bien contrôlée, en comparaison au groupe « globalement non observant » (Tableau 15).

Les fonctions cognitives, la dépression, l'abus d'alcool et l'usage de drogues n'ont pas pu être comparés, les 47 patients « globalement non observants » n'ayant pas rempli les questionnaires.

Tableau 15. Caractéristiques des patients ayant effectué l'étude dans son intégralité (n=149)

	Patients « globalement observants » (n=102)	Patients « globalement non observants » (n=47)	p
Age, moyenne (écart-type)	53,2 (\pm 8.7)	52,1 (\pm 7.6)	ns
Sexe			ns
Hommes	61 (59,8%)	27 (57,4%)	
Femmes	41 (40,2%)	20 (42,6%)	
Origine ethnique			ns
Noirs	60 (58,8%)	30 (63,8%)	
Hispaniques	32 (31,4%)	10 (21,3%)	
Blancs	10 (9,8%)	7 (14,9%)	
Entourage	53 (52%)	6 (46,2%)	ns
Activité actuelle			0,001
Emploi	32 (31,4%)	1 (7,7%)	
Pas d'activité	70 (68,6%)	12 (92,3%)	
Niveau d'études			ns
Faible	24 (23,5%)	4 (30,8%)	
Elevé	78 (76,5%)	9 (69,2%)	
Charge virale VIH indétectable	93.1%	78.7%	0.01
LT CD4+, Moyenne	597 (257)	544 (364)	ns
HTA contrôlée	62.7%	61.7%	ns

Pour des raisons d'effectifs, nous avons choisi de diviser l'échantillon en deux groupes :

- Groupe de patients observants : à la fois aux antirétroviraux et aux antihypertenseurs (n=59)
- Groupe de patients non observants : regroupant les patients observants à un seul des deux traitements et les patients observants à aucun (n=43).

Le groupe observant et le groupe non observant n'étaient pas différents sur le plan de l'âge, du niveau d'études, du fait d'avoir ou non une activité professionnelle, du fait d'être entouré ou non, dépressif ou non, du score de Charlson, du problème de santé jugé le plus préoccupant, ni du nombre de cachets à prendre.

En revanche, les hommes étaient plus observants que les femmes ($p=0,02$), et les sujets noirs moins observants que les hispaniques et blancs ($p=0,03$) (Tableau 18).

Tableau 16. Caractéristiques de base en fonction de l'observance (n=115)

	Groupe observant (n=59)	Groupe non observant (n=43)	p
Age	54,6 (\pm 8,58)	51,4 (\pm 8,63)	ns
Homme	41 (69,5%)	20 (46,5%)	0,02
Femme	18 (30,5%)	23 (53,5%)	
Origine ethnique			0,03
Noirs	29 (49,2%)	31 (72,1%)	
Hispaniques	22 (37,3%)	11 (25,6%)	
Blancs	8 (13,6%)	1 (2,3%)	
Niveau d'études			ns
Faible	13 (22%)	11 (25,6%)	
Elevé	46 (78%)	32 (74,4%)	
Activité professionnelle			ns
Oui	19 (32,2%)	13 (30,2%)	
Non	40 (67,8%)	30 (69,8%)	
Entourage	27 (45,8%)	26 (60,5%)	ns
Bonnes fonctions cognitives	54 (98,2%)	41 (95,3%)	ns
Dépression	11 (18,6%)	11 (25,6%)	ns
Abus d'alcool	20 (33,9%)	13 (30,2%)	ns
Usage de drogues	29 (49,2%)	21 (48,8%)	ns
Score TOFHLA > 75	54/98 (55,1%)	41/98 (41,8%)	ns
Score de Charlson	3,67 (\pm 2,00)	3,19 (\pm 1,69)	ns
Problème de santé n°1			ns
VIH	23 (40%)	19 (44,2%)	
HTA	10 (17%)	4 (9,3%)	
Autre / aucun des deux	26 (44%)	20 (46,5%)	
Nombre de cachets VIH et HTA par jour			ns
	4,53 (\pm 1,97)	4,71 (\pm 2,02)	
Nombre total de médicaments par jour			ns
	10,5 (\pm 4,33)	10,1 (\pm 5,22)	

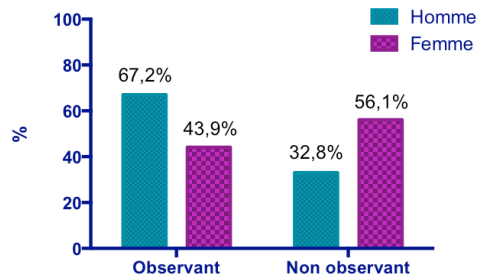


Figure 10. Observance et sexe.

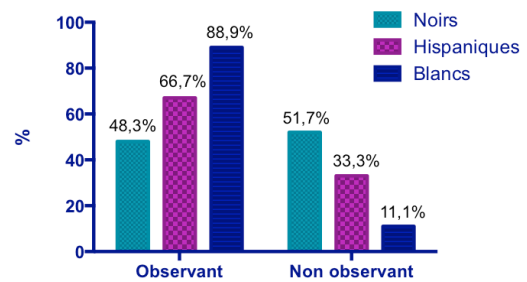


Figure 11. Observance et origine ethnique.

En étudiant uniquement l'**observance aux antirétroviraux**, les seuls facteurs associés à l'observance en analyse univariée étaient le fait d'être un homme ($p=0,01$) et d'être hispanique ou blanc ($p=0,04$) (Tableau 17).

Concernant l'**observance aux antihypertenseurs**, les facteurs associés à l'observance en analyse univariée étaient le fait d'être un homme ($p=0,005$) et l'âge (groupe observant plus âgé) ($p=0,02$). Le fait d'être dépressif était significativement associé à une moins bonne observance (Tableau 18).

Ces deux analyses ont été réalisées en examinant l'observance de prise mais l'analyse de l'observance de dose et d'horaire retrouvait les mêmes facteurs significativement associés pour chaque classe médicamenteuse (données non présentées).

Tableau 17. Caractéristiques de base en fonction de l'observance de prise aux antirétroviraux (ARV) (n=102)

	Groupe observant aux ARV (n=62)	Groupe non observant aux ARV (n=40)	p
Age	54,4 (±8,6)	51,4 (±8,6)	ns
Homme	43 (69,4%)	18 (45%)	0,01
Femme	19 (30,6%)	22 (55%)	
Origine ethnique			0,04
Noirs	31 (50%)	29 (72,5%)	
Hispaniques	23 (37,1%)	10 (25%)	
Blancs	8 (12,9%)	1 (2,5%)	
Niveau d'études			ns
Faible	13 (21%)	11 (27,5%)	
Elevé	49 (79%)	29 (72,5%)	
Activité professionnelle			ns
Oui	19 (30,6%)	13 (32,5%)	
Non	43 (69,4%)	27 (67,5%)	
Présence d'un entourage	28 (45,2%)	25 (62,5%)	ns
Problème de santé n°1			ns
VIH	25 (40,3%)	17 (42,5%)	
HTA	10 (16,1%)	4 (10%)	
Autre / aucun des deux	27 (43,6%)	19 (47,5%)	
Bonnes fonctions cognitives	57 (98,3%)	38 (95%)	ns
Dépression	11 (17,7%)	11 (27,5%)	ns
Abus d'alcool	21 (33,9%)	12 (30%)	ns
Usage de drogues	31 (50%)	19 (47,5%)	ns
Score de Charlon	3,53 (±1,87)	3,20 (±1,65)	ns
Nombre de cachets pour VIH	2,6 (±1,4)	2,8 (±1,6)	ns
Nombre total de médicaments par jour	3,53 (±1,87)	3,20 (±1,65)	ns

Tableau 18. Caractéristiques de base en fonction de l'observance de prise aux antirétroviraux (n=102)

	Groupe observant aux antihypertenseurs (n=81)	Groupe non observant aux antihypertenseurs (n=21)	p
Age	54,3 (±8,2)	49,2 (±9,6)	0,02
Homme	54 (66,7%)	7 (33,3%)	0,005
Femme	27 (33,3%)	14 (66,7%)	
Origine ethnique			ns
Noirs	44 (54,3%)	16 (76,2%)	
Hispaniques	28 (34,6%)	5 (23,8%)	
Blancs	9 (27,1%)	0 (0%)	
Niveau d'études			ns
Faible	18 (22,2%)	6 (28,6%)	
Elevé	63 (77,8%)	15 (71,4%)	
Activité professionnelle			ns
Oui	27 (33,3%)	5 (23,8%)	
Non	54 (66,7%)	16 (76,2%)	
Entourage	39 (48,1%)	14 (66,7%)	ns
Problème de santé n°1			ns
VIH	35 (43,2%)	7 (33,3%)	
HTA	12 (14,8%)	2 (9,5%)	
Autre / aucun	34 (42%)	12 (57,2%)	
Bonnes fonctions cognitives	75 (92,6%)	20 (95,2%)	ns
Dépression	15 (18,5%)	14 (66,7%)	0,001
Abus d'alcool	29 (35,8%)	4 (19%)	ns
Usage de drogues	42 (51,9%)	8 (38,1%)	ns
Score de Charlon	3,40 (±1,77)	3,43 (±1,91)	ns
Nombre de cachets pour HTA par jour	1,716 (±0,9)	1,714 (±0,9)	ns
Nombre total de médicaments par jour	10,23 (±4,34)	10,67 (±6,03)	ns

4. Perception des maladies comme facteur prédictif de l'observance

Nous avons cherché à savoir si le **taux d'observance aux antirétroviraux ou antihypertenseurs** était corrélé au score obtenu aux différents items du questionnaire **IPQ-R** (« perception de la maladie ») pour l'infection à VIH et l'hypertension artérielle, respectivement.

Nous avons arbitrairement divisé chaque item du questionnaire IPQ-R en « score faible » pour les scores allant de]0 à 3] et « score élevé » pour les scores allant de]3 à 5], obtenant ainsi deux groupes de patients pour chaque item. Nous avons ensuite étudié s'il existait une corrélation entre la qualité de l'observance (bonne ou mauvaise en fonction du pourcentage seuil propre à chaque maladie, c'est à dire 95% pour les antirétroviraux et 80% pour les antihypertenseurs) et le fait d'avoir un score faible ou élevé pour chaque item.

Concernant l'infection à VIH, nous n'avons retrouvé aucune corrélation entre la qualité de l'observance aux antirétroviraux et le pouvoir de contrôle attribué au traitement, le niveau de compréhension de la maladie, l'impression d'imprévisibilité, les représentations émotionnelles et conséquences attribuables à la maladie (Tableau 19).

Concernant l'HTA, nous n'avons retrouvé aucune corrélation entre la qualité de l'observance aux antihypertenseurs et le pouvoir de contrôle attribué au traitement, le niveau de compréhension de la maladie, l'impression d'imprévisibilité, et les conséquences attribuables à la maladie. En revanche une faible représentation émotionnelle de l'HTA était corrélée à une meilleure observance aux antihypertenseurs (Tableau 20).

Tableau 19. Qualité de l'observance aux antirétroviraux en fonction des scores IPQ-R de perception de l'infection à VIH (n=102)

	Bonne taking observance antirétroviraux (n=62)	Mauvaise taking observance antirétroviraux (n=40)	p
Contrôle lié au traitement			ns
Score IPQ-R faible	9 (14,5%)	3 (7,5%)	
Score IPQ-R élevé	53 (85,5%)	37 (92,5%)	
Compréhension de la maladie			ns
Score IPQ-R faible	8 (12,9%)	8 (20%)	
Score IPQ-R élevé	54 (87,1%)	32 (80%)	
Caractère cyclique			ns
Score IPQ-R faible	42 (67,8%)	28 (70%)	
Score IPQ-R élevé	20 (32,2%)	12 (30%)	
Emotions			ns
Score IPQ-R faible	42 (67,8%)	23 (57,5%)	
Score IPQ-R élevé	20 (32,2%)	17 (42,5%)	
Conséquences			ns
Score IPQ-R faible	28 (45,2%)	17 (42,5%)	
Score IPQ-R élevé	34 (54,8%)	23 (57,5%)	

Tableau 20. Qualité de l'observance aux antihypertenseurs en fonction des scores IPQ-R de perception de l'HTA (n=102)

	Bonne observance de prise antihypertenseurs (n=81)	Mauvaise observance de prise antihypertenseurs (n=21)	p
Contrôle lié au traitement			ns
Score IPQ-R faible	1 (1,2%)	1 (4,8%)	
Score IPQ-R élevé	80 (98,8%)	20 (95,2%)	
Compréhension de la maladie			ns
Score IPQ-R faible	22 (27,2%)	7 (33,3%)	
Score IPQ-R élevé	59 (72,8%)	14 (66,7%)	
Caractère cyclique			ns
Score IPQ-R faible	42 (51,9%)	10 (47,6%)	
Score IPQ-R élevé	39 (48,1%)	11 (52,4%)	
Emotions			0,03
Score IPQ-R faible	75 (92,6%)	16 (76,2%)	
Score IPQ-R élevé	6 (7,4%)	5 (23,8%)	
Conséquences			ns
Score IPQ-R faible	68 (84%)	14 (66,7%)	
Score IPQ-R élevé	13 (16%)	7 (33,3%)	

De même, nous avons recherché une corrélation entre le score de nécessité ou d'inquiétude obtenu au questionnaire BMQ et la qualité de l'observance.

Pour les antirétroviraux, un score « nécessité » élevé, c'est-à-dire une forte croyance en l'utilité des antirétroviraux pour contrôler l'infection à VIH, était significativement associé à une meilleure observance. En revanche il n'y avait pas de lien entre de score d'inquiétudes et l'observance aux antirétroviraux (Tableau 21).

Tableau 21. Qualité de l'observance aux antirétroviraux en fonction des scores BMQ de croyances relatives aux médicaments (n=102)

	Bonne observance de prise aux antirétroviraux (n=62)	Mauvaise observance de prise aux antirétroviraux (n=40)	p
Nécessité			0,02
Score faible	1 (1,6%)	5 (12,5%)	
Score élevé	61 (98,4%)	35 (87,5%)	
Inquiétudes			ns
Score faible	52 (83,9%)	32 (80%)	
Score élevé	10 (16,1%)	8 (20%)	

Pour les antihypertenseurs il n'y avait pas de lien entre de score de nécessité et l'observance. En revanche un faible score d'inquiétudes était associé à une meilleure observance aux antihypertenseurs (Tableau 22).

Tableau 22. Qualité de l'observance aux antihypertenseurs en fonction des scores BMQ de croyances relatives aux médicaments (n=102)

	Bonne observance de prise aux antihypertenseurs (n=81)	Mauvaise observance de prise aux antihypertenseurs (n=21)	p
Nécessité			ns
Score faible	16 (19,8%)	4 (19%)	
Score élevé	65 (80,2%)	17 (81%)	
Inquiétudes			0,02
Score faible	79 (97,5%)	18 (85,7%)	
Score élevé	2 (2,5%)	3 (14,3%)	

5. Perceptions et observance chez patients avec atteinte rénale chronique

Dans un second temps, **nous avons étudié un sous-groupe de patients insuffisants rénaux chroniques ayant un suivi néphrologique**, en émettant l'hypothèse que la perception de la maladie hypertensive et l'observance aux antihypertenseurs pouvait être différente par rapport aux patients normo-rénaux du fait d'une meilleure information sur les risques de l'HTA par leur néphrologue.

Parmi les 149 patients initiaux, 41 (27,5%) présentaient une atteinte rénale sur les bilans biologiques prélevés à la Semaine 0. Il s'agissait, pour 4 de ces patients, d'une insuffisance rénale aiguë qui est rentrée dans l'ordre par la suite, et pour les 37 autres (24,8%) d'une atteinte rénale chronique, définie par la persistance de l'anomalie biologique à trois mois. Parmi les 115 patients venus à la visite d'inclusion et ayant rendu les questionnaires, 32 (27,8%) présentaient une atteinte rénale sur les bilans biologiques prélevés à la Semaine 0. Parmi eux, 28 (24,3%) patients présentaient une atteinte rénale chronique, répartis en 14 patients avec altération du débit de filtration glomérulaire (DFG) et protéinurie, et 14 patients avec altération du DFG isolée.

Parmi les 28 patients présentant une atteinte rénale chronique, 11 (39,3%) avaient un suivi néphrologique préalable à l'inclusion dont deux du fait d'un statut de transplanté rénal. Un patient n'a commencé un suivi spécialisé qu'après l'inclusion, et nous ne l'avons donc pas retenu pour cette sous analyse car il n'avait pas pu bénéficier à temps de l'avis du néphrologue et était donc comparable au moment de l'inclusion aux patients sans atteinte rénale sur le plan des connaissances vis à vis de l'HTA (figure 12).

Toujours parmi les 28 patients présentant une atteinte rénale chronique, neuf (32,1%) auraient selon nous du être adressés à un néphrologue au vu des critères biologiques, mais ne l'ont pas été. Cinq (17,9%) autres patients ont été adressé à un néphrologue mais ne se sont pas rendu au(x) rendez-vous programmé(s). Quatre patients ont débuté la dialyse dans l'année ayant suivi l'étude.

A noter que parmi les 83 patients ne présentant pas d'atteinte rénale à la Semaine 0 de l'étude, neuf en ont développé une dans l'année qui a suivi.

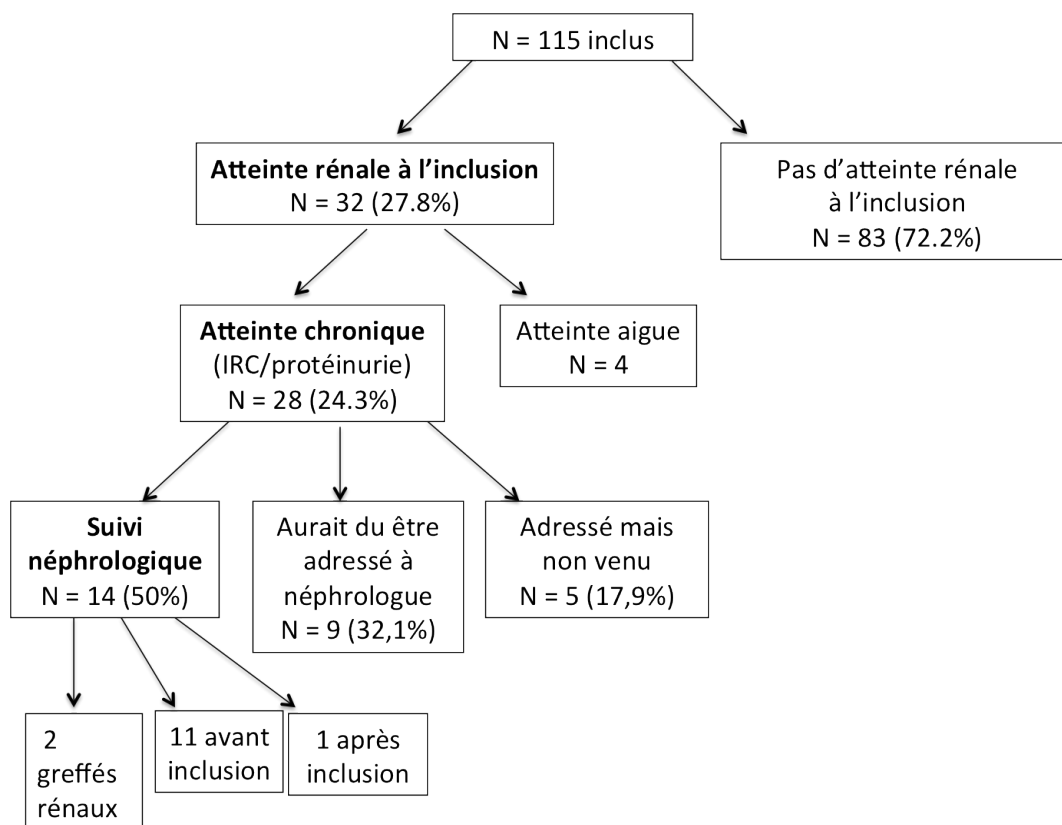


Figure 12. Diagramme de flux des 28 patients avec atteinte rénale chronique

Le score de nécessité des antihypertenseurs était meilleur (non significativement) chez les patients insuffisants rénaux chroniques par rapport aux patients normo-rénaux (moyenne 3,69 versus 3,49), sans que cela ait d'influence sur le taux d'observance aux antihypertenseurs qui était comparable dans les deux groupes (Tableau 23).

Aucun autre item des questionnaires IPQ et BMQ (contrôle lié au traitement ou à soi, compréhension de la maladie, émotions, etc) ne différait entre les patients insuffisants rénaux chroniques et les patients normo-rénaux (données présentées partiellement) (Tableau 23).

Tableau 23. Comparaison des patients avec et sans insuffisance rénale (n=115)

	Patients IRC (n=28)	Patients non IRC (n=87)	p
Age	56,5 (±9,25)	52,5 (±8,11)	0,03
Homme	17 (60,7%)	51 (58,6%)	ns
Femme	11 (39,3%)	36 (41,4%)	
Origine ethnique			ns
Noirs	14 (50%)	52 (59,8%)	
Hispaniques	13 (46,4%)	25 (28,7%)	
Blancs	1 (3,6%)	10 (11,5%)	
Problème de santé prioritaire			ns
VIH	8 (28,6%)	39 (45,9%)	
HTA	4 (14,3%)	13 (15,3%)	
Autre / aucun des deux	16 (57,1%)	33 (38,8%)	
Charge virale VIH indétectable	22 (78,6%)	60 (68,9%)	ns
TA contrôlée	17 (60,7%)	63 (72,4%)	ns
Observance aux antihypertenseurs			ns
Bonne	19 (76%)	62 (80,5%)	
Mauvaise	6 (24%)	15 (19,5%)	
Score « nécessité des hypertenseurs » selon BMQ	3,38 (2,38-3,75)	3,13 (1,63-3,50)	ns
Score « contrôlé lié au traitement » selon IPQ	4,00 (3,50-4,00)	4,00 (3,50-4,00)	ns
Score « contrôle lié à soi » selon IPQ	4,000 (3,42-4,00)	4,000 (3,67-4,67)	ns
Score « compréhension de la maladie » selon IPQ	4,00 (3,50-4,37)	4,00 (3,00-4,00)	ns
Score « émotions » selon IPQ	3,25 (2,62-4,00)	3,5 (2,50-4,00)	ns

V. Discussion

L'objectif de notre étude était d'étudier l'observance d'un échantillon ethniquement diversifié de patients VIH-positifs et hypertendus à leurs traitements antirétroviraux et antihypertenseurs en fonction de leurs perceptions et croyances vis à vis de ces deux maladies, afin d'identifier des facteurs modifiables prédictifs de l'observance médicamenteuse aux traitements les ciblant. Parmi les diverses comorbidités du VIH, notre choix s'est porté sur l'étude de l'hypertension artérielle car les affections cardio-vasculaires sont devenues la troisième cause de décès chez les patients VIH-positifs aux Etats-Unis (71) et parce que l'hypertension artérielle présente la double caractéristique d'être un facteur de risque cardio-vasculaire particulièrement fréquent chez les sujets porteurs du VIH et d'être modifiable grâce au respect de règles hygiéno-diététiques simples et à la prise de médicaments a priori peu contraignante. La perception des maladies a été étudiée grâce à deux questionnaires « Illness perception questionnaire » et « Beliefs about medications questionnaire », et l'observance à un traitement de chaque classe (un antirétroviral et un antihypertenseur) a été étudiée de manière prospective sur une période de 10 semaines à l'aide du système de monitoring électronique validé MEMS™.

1. Prévalence des comorbidités

Parmi les 115 patients de notre étude, les comorbidités les plus fréquentes étaient, par ordre de prévalence décroissante : le diabète (34,8% des patients), les hépatites virales et les affections respiratoires (27% chacune), l'insuffisance rénale chronique (24,3%) et l'insuffisance coronaire (8,7%). Les patients se voyaient prescrire en moyenne 10,3 classes thérapeutiques différentes par jour.

Nos résultats concernant la prévalence des comorbidités sont en concordance avec les données issues d'une étude préalable menée par notre équipe en 2010 dont l'objectif était de documenter chez 200 patients VIH-positifs la prévalence des comorbidités médicales et le niveau de conscience des patients vis à vis de ces comorbidités (20). Dans ce travail l'hypertension artérielle était la troisième comorbidité la plus fréquente (27%) après la coinfection à VHC (52%) et les affections pulmonaires (29%). La moyenne du nombre de classes thérapeutiques prescrites par patient était de 6,9 (écart-type = 3,6), avec une prise moyenne de 11 (écart-type = 6,5) cachets par jour. Le nombre de médicaments journalier est

un peu plus important dans la présente étude, probablement parce que la population étudiée présente la caractéristique d'être à la fois porteuse du VIH et hypertendue : en effet les patients de notre étude se voyaient prescrire 4,8 cachets par jour en moyenne rien que pour l'infection à VIH et l'HTA.

Parmi les autres études qui se sont intéressées à la prévalence des comorbidités chez les sujets porteurs du VIH, la première (12) menée chez 165 patients VIH-positifs âgés de plus de 55 ans dans la ville de New York retrouvait au moins une comorbidité chez 89% des patients avec un nombre moyen de comorbidités de 2,4. La plus fréquente était l'hypertension artérielle (41%), suivie par les affections respiratoires chroniques (29%), le diabète (22%), l'arthrose (18%), la co-infection par le VHC (16%), et l'insuffisance coronaire (14%). Dans une deuxième étude américaine de beaucoup plus grande envergure comprenant plus de 33000 vétérans infectés par le VIH, les comorbidités les plus représentées étaient l'hypertension artérielle (20%), les hépatites (13%), le diabète (8%), et les affections pulmonaires (8%) (19).

Les résultats de ces deux travaux sont un peu différents des nôtres, le premier ayant sélectionné une population âgée et le deuxième présentant le biais d'une surreprésentation des hommes (98%) inhérente au recrutement des patients au sein d'hôpitaux d'anciens vétérans. Bien que ces données soient intéressantes elles ne peuvent donc pas être généralisées à la population globale des patients VIH-positifs et nécessitent d'être confirmées par d'autres études avec un recrutement moins ciblé.

2. Monitoring électronique

Le monitoring électronique MEMS™ est actuellement considéré comme la méthode de référence pour évaluer l'observance médicamenteuse, sur la base d'études ayant comparé cette méthode aux autres méthodes existantes: auto-évaluation, évaluation par un tiers, comptabilisation des cachets (72, 73). La méthode MEMS™ a été très largement utilisée dans des travaux sur l'observance aux antirétroviraux (74) et aux antihypertenseurs (75, 76) et sa faisabilité a été démontrée dans une population de patients en situation sociale précaire présentant une hypertension artérielle (77).

Dans la plupart des études sur l'observance médicamenteuse réalisées jusqu'ici, le monitoring électronique s'est concentré sur un médicament unique. Dans le présent travail deux médicaments différents ont été monitorés. Pour diminuer les sources d'erreur de

manipulation, les deux capsules MEMS™ de notre étude destinées respectivement au médicament antirétroviral et au médicament antihypertenseur étaient numérotées et de couleur différente afin de les rendre facilement distinguables l'une de l'autre et ainsi éviter les erreurs de prise. Cette stratégie a été utilisée antérieurement avec une bonne fiabilité dans une étude sur les traitements antihypertenseurs avec des patients chez qui étaient utilisés jusqu'à 5 capsules MEMS™ différentes par patient (78).

Le choix d'une durée de suivi de 10 semaines a été fait car il a été montré qu'une période plus courte ne permettait pas de discriminer les patients non observants des autres : en effet la proximité temporelle avec le rendez-vous médical d'inclusion augmente les chances de bonne observance et ce n'est qu'après plusieurs semaines que cet effet s'estompe et que les patients sont susceptibles de devenir non ou moins observants au traitement prescrit. Certaines études (79) suggèrent qu'une période de suivi plus longue ne permet pas d'augmenter l'émergence de patients non observants alors qu'elle augmente les coûts de l'étude et il ne semble donc pas exister de bénéfice à un suivi plus long. Ce résultat est à mettre en balance avec les conclusions d'une étude longitudinale ayant repris les données de presque 4800 patients hypertendus avec monitoring séquentiel prolongé qui a montré que la « non-persistance » était le principal écueil à l'observance médicamenteuse : en effet 30% des patients interrompaient la prise de leur traitement antihypertenseur au bout de six mois et 50% des patients au bout d'un an ; de plus 48% des autres patients faisaient au moins une interruption d'une semaine (« drug holiday ») par an au delà de la première année (76). Ces données ont également été constatées pour les traitements antirétroviraux, décrivant qu'un déclin de l'observance au fil du temps est classique et susceptible d'avoir un impact sur la durabilité de l'efficacité des combinaisons antirétrovirales (80).

La plupart des patients ont dans leur liste de médicaments plusieurs antirétroviraux et plusieurs antihypertenseurs. Une méta-analyse récente chez des patients VIH-positifs a montré que l'observance thérapeutique était meilleure pour les antirétroviraux nécessitant une prise quotidienne unique que pour ceux nécessitant une prise biquotidienne (81), suggérant que le nombre de prises médicamenteuses journalières est un important paramètre influençant l'observance. Pour cette raison le choix du médicament antirétroviral et antihypertenseur à monitorer dans notre étude s'est porté sur le médicament nécessitant le plus grand nombre de prises journalières. Cependant notre travail comporte un biais sur ce point, secondaire au fait

que certains patients n'avaient dans leur liste de traitements que des médicaments à prise quotidienne unique ; ainsi certains patients étaient monitorés sur un traitement à prendre trois fois par jour et d'autres sur un traitement à prendre une fois par jour uniquement. La prise triquotidienne d'un médicament étant plus contraignante qu'une prise unique, il n'est pas exclu que de meilleurs taux d'observance aient été favorisés chez les sujets monitorés pour prise unique. Cette supposition est à mettre en balance avec les résultats d'autres études sur l'observance médicamenteuse qui ont par exemple montré que dans une population de patients transplantés rénaux, les associations immunosuppressives simples avec faible nombre de prises quotidiennes étaient paradoxalement associées à davantage de non observance (82).

Aussi le choix du médicament à monitorer pour chaque classe thérapeutique était le fruit du hasard, pouvant induire un second biais. Imaginons que deux patients soient sous la même association de traitements antihypertenseurs, par exemple un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et un diurétique, et que l'un soit monitoré sur l'IEC et l'autre sur le diurétique. S'il se trouve que ces deux patients sont fréquemment gênés par la toux, effet secondaire classique de l'IEC, et omettent volontairement certaines prises de l'IEC alors qu'ils prennent toujours bien le diurétique, alors l'observance aux antihypertenseurs du patient monitoré sur l'IEC apparaîtra moins bonne que celle du patient monitoré sur le diurétique même s'il n'en est rien en réalité. Un monitoring optimal prendrait en compte l'intégralité des médicaments de chaque patient, effaçant alors l'effet du nombre et du type de médicaments, mais conduisant alors à une étude beaucoup plus lourde à conduire.

Plusieurs limites doivent être évoquées à propos du système de monitoring électronique MEMS™ utilisé ici. Des erreurs d'utilisation peuvent en effet survenir, comme une mauvaise fermeture du couvercle de la bouteille après prise des médicaments, le fait de sortir plusieurs cachets de la bouteille afin de les prendre plus tard dans la journée afin de ne pas s'encombrer de la bouteille entière (« pocket dosing »), ou encore l'ouverture de la bouteille sans pour autant qu'il y ait prise du médicament (« curiosity openings »). De nombreuses stratégies ont été développées afin de prendre en compte ces différentes limites et d'optimiser les données issues du monitoring électronique avant de procéder à l'analyse (74, 83-85). Pour notre étude nous avons remis à tous les patients un formulaire afin qu'ils y fassent part d'un quelconque écart à l'utilisation correcte des capsules en temps réel. Parallèlement un numéro de téléphone leur a été transmis afin qu'ils puissent à n'importe quelle heure laisser un message mentionnant tout problème ou utilisation incorrecte des capsules sur une boîte vocale. Nous

avons également cherché à augmenter la fiabilité des résultats du monitoring électronique en remettant à chaque patient en fin de suivi un questionnaire (86) comprenant trois catégories de questions : a) existence de violations majeures à l'utilisation des capsules (exemple : oubli des capsules lors d'un départ en vacances). Dans cette situation, les données issues du monitoring électronique considérées comme non valides n'ont pas été prises en compte dans l'analyse ; b) survenue de problèmes pratiques pour l'utilisation des capsules dans la vie de tous les jours ; et c) effet de l'utilisation des capsules jugé négatif, neutre ou bénéfique sur le comportement général du patient vis-à-vis de la prise de ses médicaments. L'ensemble de ces précautions a été mis en place pour garantir la meilleure qualité possible des résultats même si l'on sait qu'il persiste nombre de paramètres non contrôlables dans l'utilisation que chaque individu fait des capsules une fois à domicile.

Par ailleurs bien que le monitoring électronique MEMS™ soit considéré comme la méthode de référence pour les études sur l'observance médicamenteuse (87), il a été démontré que l'utilisation d'un monitoring électronique de la prise des médicaments tend à améliorer l'observance de manière significative (77, 78). Dans une méta-analyse portant sur l'utilisation du système MEMS™ pour monitoring des traitements antihypertenseurs, il a été constaté que le contrôle tensionnel était significativement meilleur chez les patients hypertendus dont les antihypertenseurs étaient monitorés par MEMS™ en comparaison aux patients hypertendus sans monitoring, faisant passer le système MEMS™ d'un simple outil de mesure à un outil thérapeutique (75). On peut donc penser dans notre étude que les taux d'observance mesurés sont supérieurs à ce qu'ils auraient été dans la même population chez qui on n'aurait pas utilisé ce système. Cependant, étant donné que le système MEMS™ a été utilisé pour monitorer l'observance aux deux classes médicamenteuses, nous avons considéré que l'effet propre de l'utilisation d'un système de monitoring sur les résultats avait affecté de manière identique les taux d'observance aux antirétroviraux et aux antihypertenseurs.

3. Observance

Au terme des 12 semaines de l'étude, seuls 102 patients sur les 115 inclus (88,7%) ont rendu des capsules MEMS™ avec données analysables. Les 13 patients restants sont soit revenus sans les capsules, soit revenus avec des capsules non fonctionnelles ou détériorées, soit ne sont pas revenus du tout aux visites de suivi. Cette donnée implique d'emblée un

biais dans l'analyse des résultats car les patients n'ayant pas respecté le calendrier des visites de suivi ou ayant oublié de rapporter les capsules au coordinateur de recherche sont certainement les patients les plus désinvestis de leur parcours de soin et donc les plus enclins à une mauvaise observance médicamenteuse.

De même 149 patients avaient donné leur consentement à la participation à l'étude à la Semaine 0 mais seulement 115 (77,2%) se sont présentés à la visite d'inclusion une semaine plus tard. Il est probable que les 34 patients non inclus auraient apporté des données vis à vis de l'observance différentes, leur non-présentation à la visite d'inclusion alors qu'ils s'étaient engagés à se soumettre à ce suivi pouvant suggérer là encore un investissement moindre dans leur prise en charge médicale bien qu'aucune donnée n'ait été recueillie quant aux raisons de la non-venue de ces patients et qu'il ne s'agisse donc ici que d'hypothèses.

De plus l'analyse statistique a posteriori a montré que les 102 patients ayant rendu des capsules MEMS™ fonctionnelles était plus susceptibles d'avoir une charge virale VIH indétectable à l'inclusion par rapport aux patients n'ayant pas rendu les capsules ou n'étant pas venus à la visite d'inclusion, déplaçant l'échantillon final de patients vers un groupe plus observant que ce que n'aurait été l'échantillon total.

Ainsi l'exclusion même des 47 (34+13) patients n'ayant pas rendu de données d'observance induit d'emblée un biais par sélection d'un échantillon spontanément plus observant que la population générale. Par suite l'échantillon final des 102 patients ayant complété toutes les données n'est probablement pas représentatif de l'ensemble de la population VIH-positif hypertendue en termes d'investissement du programme de soins et d'observance médicamenteuse. Il aurait été intéressant de pouvoir analyser les données émanant des 47 autres patients ayant abandonné le suivi plus ou moins précocement en cours d'étude, probablement moins observants. L'exclusion même de ces patients a généré des biais menant certainement à une surestimation des taux d'observance médicamenteuse dans cette population et des réponses plus homogènes aux différents questionnaires sur la perception des maladies et de leurs traitements spécifiques.

Ce point particulier soulève le problème auquel se confrontent toutes les études portant sur l'observance puisque l'inclusion même d'un patient dans une étude prospective sur l'observance induit un biais de sélection, les patients acceptant de participer à l'étude étant probablement plus impliqués et plus observants dans toutes les aspects de leur parcours médical par rapport aux patients ne souhaitant pas participer.

Afin de pouvoir classer à partir des données MEMS™ les patients en « observant » ou « non observant », nous avons choisi de considérer un taux d'observance de prise $\geq 95\%$ pour le médicament antirétroviral et $\geq 80\%$ pour le médicament antihypertenseur. En effet, même s'il a été montré qu'une éradication virale était possible avec un taux d'observance aux antirétroviraux $< 95\%$ chez les patients sous une combinaison comprenant un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (88), il apparaît nécessaire dans la population générale des patients traités par antirétroviraux d'atteindre des taux d'observance $\geq 95\%$ afin de maintenir la suppression virologique (22). Pour cette raison un objectif d'observance $\geq 95\%$ reste la cible requise pour chaque patient quelque soit la nature de sa trithérapie (23) et l'éducation est toujours réalisée de telle sorte que le patient ait intégré la notion d'un taux observance à atteindre le plus élevé possible.

Même s'il y a donc toujours discussion à ce sujet, le seuil de 95% a été validé dans de précédentes études sur l'observance thérapeutique aux antirétroviraux utilisant le système de monitoring électronique MEMS™ afin de distinguer les sujets observants des sujets non observants (46, 89, 90) ainsi que dans des travaux étudiant l'efficacité de programmes d'intervention visant à augmenter l'observance aux antirétroviraux (91).

En ce qui concerne les traitements antihypertenseurs, un seuil de 80% est habituellement la valeur retenue dans la littérature pour qualifier l'observance (70).

Dans notre étude l'analyse des données MEMS™ a globalement retrouvé des taux d'observance plus élevés pour les antirétroviraux que pour les antihypertenseurs alors que le seuil de discrimination de la non-observance était plus élevé pour les antirétroviraux (95%) que pour les antihypertenseurs (80%). Nous pouvons donc penser que si nous avions fixé un même seuil arbitraire pour les deux médicaments, non basé sur les études susmentionnées ayant investigué le lien seuil d'observance-efficacité, le différentiel entre les taux d'observance aux antirétroviraux et aux antihypertenseurs aurait été encore plus marqué en faveur des antirétroviraux.

Cependant, le taux de patients observant aux antirétroviraux mais pas aux antihypertenseurs était inférieur aux taux de patients observants aux antihypertenseurs mais pas aux antirétroviraux (2,9% contre 21,6%), probablement en rapport avec la différence de seuil choisi pour définir l'observance car les scores de nécessité et de craintes du questionnaire BMQ étaient comparables pour les deux types de traitements chez ce sous-groupe de patients.

Par ailleurs nous avons été surpris de constater des taux d'observance mesurés par le monitoring électronique des capsules MEMS™ très élevés que ce soit pour les antirétroviraux ou les antihypertenseurs.

Pour les antirétroviraux les taux médians d'observance dans notre étude étaient respectivement de 97,1% pour l'observance de prise, 92,9% pour l'observance de dose et 88,4% pour l'observance d'horaire. Les taux moyens étaient un peu plus bas (91,8% pour l'observance de prise, 87,2% pour l'observance de dose et 79,5% pour l'observance d'horaire) mais malgré tout plus élevés que ce qui a déjà été décrit dans la littérature. En comparaison, l'étude SUN avait retrouvé en un taux d'observance de 84% chez 528 patients VIH-positifs, l'observance étant évaluée par auto-questionnaire et avec donc probable surestimation (21). Une autre étude de 2002 ayant étudié chez 140 patients VIH-positifs l'observance aux antirétroviraux avec un score composite système MEMS + compte des cachets + auto-évaluation retrouvait un taux global d'observance de prise de 71% (92). Cependant en 2004, une étude plus proche de la notre dans son design avait retrouvé chez 43 patients des résultats comparables aux nôtres avec une observance médiane aux antirétroviraux à 98% pour l'observance de prise, 91,5% pour l'observance de dose et 86% pour l'observance d'horaire (86).

Pour les antihypertenseurs les taux médians d'observance dans notre étude étaient respectivement de 97,1% pour l'observance de prise, 92,9% pour l'observance de dose et 85,5% pour l'observance d'horaire. Les taux moyens étaient un peu plus bas (88,8% pour l'observance de prise, 83,6% pour l'observance de dose et 75,2% pour l'observance d'horaire) mais malgré tout restaient élevés par rapport aux données de la littérature. En effet une méta-analyse ayant repris les taux d'observance aux antihypertenseurs de 21 études de phase IV sur un total de 4783 patients hypertendus retrouvait des taux d'observance attestés par monitoring électronique allant de 35 à 97% (76). Dans un essai mené en 2008 sur l'efficacité d'entretiens motivationnels pour améliorer l'observance aux antihypertenseurs chez 190 afro-américains, le taux d'observance de base évalué par monitoring électronique était de 56%. A un an le taux d'observance était de 57% dans le groupe ayant bénéficié d'entretiens motivationnels réguliers et de 43% dans le groupe contrôle (avec effet sur la pression artérielle) (93). La comparaison de notre étude avec les travaux sus-cités a cependant ses limites car ces travaux ont été conduits chez des patients chez qui l'HTA était la pathologie principale, contrairement à notre étude réalisée chez des sujets porteurs d'une maladie jugée plus importante.

Par ailleurs, si le taux d'observance aux antihypertenseurs est en lui-même élevé dans notre étude, il l'est d'autant plus qu'il a été étudié chez des patients VIH-positifs ayant déjà un lourd traitement par ailleurs. Dans cette population particulière, nous nous attendions à un taux d'observance aux antihypertenseurs faible et a fortiori plus faible que celui mesuré par d'autres travaux menés dans des populations de patients non porteurs du VIH. Ce résultat peut être expliqué par l'hypothèse paradoxale que les patients ayant de nombreux médicaments à prendre sont plus observants que ceux en ayant peu, comme cela a déjà été montré dans d'autres études, notamment en transplantation rénale (82).

Dans notre étude trois types d'observance ont été étudiés : l'observance de prise (taking adherence), de dose (dosing adherence) et d'horaire (timing adherence). Ces trois types d'observance évaluent la prise médicamenteuse avec un degré de précision croissant. La méthode classiquement adoptée pour l'analyse des résultats du monitoring électronique est l'analyse de l'observance de prise, c'est-à-dire du nombre d'ouvertures de la capsule sur une période donnée divisé par le nombre de cachets prescrits sur cette même période. Cependant la différenciation des données MEMS™ en trois types d'observance est intéressante puisqu'elle a permis de dégager des différences qui n'auraient pas été mises en évidence par l'analyse de l'observance de prise seule. En effet notre étude n'a pas retrouvé de différence entre les taux d'observance de prise pour les antirétroviraux et les antihypertenseurs alors que les taux d'observance de dose et d'horaire sont apparus significativement plus élevés pour les antirétroviraux que pour les antihypertenseurs. Cette donnée ne traduit donc pas forcément une meilleure prise des antirétroviraux d'un point de vue quantitatif (l'observance de prise s'intéressant uniquement au pourcentage brut de cachets pris sur une période donnée) mais certainement une meilleure observance sur le plan qualitatif (respect des horaires, régularité des intervalles de prise) en comparaison aux antihypertenseurs. Par ailleurs dans notre étude le taux d'observance de prise était meilleur que le taux d'observance de dose, lui-même meilleur que le taux d'observance d'horaire, et ce pour les deux classes thérapeutiques, résultat attendu étant donné la précision croissante de ces trois types de mesure. Cette escalade a déjà été décrite dans l'étude de Deschamps citée plus haut (86).

4. Perception des maladies

Dans ce travail la majorité des patients percevait l'infection à VIH comme étant plus importante que l'HTA (41% versus 15%). Cependant la préoccupation de santé n°1 chez les 115 patients inclus n'était ni l'infection à VIH ni l'HTA dans 43% des cas, les problèmes de santé « autres » étant contre toute attente placés en tête des préoccupations médicales. Ainsi chez 43% des malades, d'autres affections telles que la douleur chronique, la dépression, ou encore le diabète, étaient considérées comme prédominantes par rapport au VIH et à l'HTA. Une des explications tient peut-être au fait que ni l'infection à VIH ni l'hypertension artérielle ne sont des affections symptomatiques (du moins lorsque traitées) et peuvent donc être perçues comme moins invalidantes au quotidien que les affections responsables d'un état douloureux chronique ou un état dépressif.

D'après les réponses aux questionnaires IPQ-R concernant les deux maladies, l'infection à VIH était perçue comme beaucoup moins contrôlable par les médicaments, mieux comprise, plus chronique, génératrice de plus d'émotions et responsable de plus de conséquences et symptômes physiques que l'hypertension artérielle. Le fait que les patients perçoivent le VIH comme plus chronique et l'HTA comme plus séquentielle, avec donc moins de conséquences pathologiques sur leur santé à long terme, peut-être un facteur lié à une différence d'observance médicamenteuse.

De manière intéressante, le score obtenu à l'item « contrôle lié à soi » était similaire pour les deux maladies, traduisant le fait que la plupart des patients n'a pas l'impression de pouvoir agir davantage par un comportement personnel sur le contrôle de l'HTA que sur celui du VIH. Pourtant cela devrait être le cas puisque tous les patients bénéficient en consultation d'explications régulières quant au fait que l'observation d'un régime alimentaire pauvre en sel ainsi que la pratique d'une activité physique sont des facteurs pouvant aider au contrôle de l'hypertension.

D'après les réponses aux questionnaires BMQ, l'utilité perçue des antirétroviraux était supérieure à celle des antihypertenseurs. Les patients rapportaient également plus d'inquiétudes relatives à la prise des antirétroviraux que des antihypertenseurs, probablement du fait des effets secondaires réellement plus fréquents avec les premiers.

Ces trois résultats sont concordants dans le sens où ils traduisent relativement bien une certaine méconnaissance de l'hypertension artérielle dans la population étudiée. Or si l'on

souhaite améliorer l'observance des patients VIH-positifs au traitement de leurs comorbidités, comme ici l'hypertension artérielle, il est indispensable de leur fournir les informations nécessaires à une meilleure compréhension des causes, de l'évolution naturelle et des risques sur le long terme liés de cette comorbidité. Dans une précédente étude menée par notre équipe, il a été mis en évidence que seuls 78% des patients chez qui l'HTA était rapportée dans le dossier médical se savaient porteurs de cette comorbidité (20). L'HTA étant le plus souvent totalement asymptomatique, il n'est en effet pas étonnant que certains patients ne s'en sachent pas porteurs s'ils n'en ont pas été spécifiquement informés par leur médecin. Par ailleurs, il a déjà été montré qu'une faible utilité perçue d'un médicament était un facteur prédictif de faible observance médicamenteuse (89).

Il semble donc qu'une première étape à l'augmentation de l'observance médicamenteuse consiste en l'amélioration du niveau de conscience que les patients VIH-positifs ont de leurs comorbidités médicales et notamment ici de leur hypertension afin qu'ils réalisent l'intérêt à long terme de la prise des antihypertenseurs sur leur espérance et qualité de vie. Ceci pourrait passer par la mise en place de consultations ou d'ateliers dédiés qui deviendraient systématiques dans les structures prenant en charge les patients infectés par le VIH.

5. Autres facteurs pouvant affecter l'observance

Les comorbidités psychiatriques et l'utilisation de substances addictives ont une prévalence élevée chez les sujets porteurs du VIH et il faut en tenir compte à la fois car elles représentent une comorbidité supplémentaire mais aussi car elles représentent un facteur d'inobservance médicamenteuse (81, (94). Il a en effet précédemment été montré que la dépression (95), la consommation de drogues (96-99), l'abus d'alcool (92, 100) et le déclin des fonctions cognitives (101), étaient associés à une moindre observance aux traitements antirétroviraux dans les populations de patients VIH-positifs.

Dans notre étude 20% des patients présentaient un syndrome dépressif, 34% une dépendance à l'alcool et 49% une addiction au cannabis, aux opiacés ou à la cocaïne, en concordance avec les études sus-citées. L'évaluation des fonctions cognitives était bonne chez 92% des patients de notre échantillon. Globalement on ne retrouvait pas davantage d'addiction à l'alcool ou à des drogues ni de déclin cognitif chez les patients les moins observants, que ce soit pour les antirétroviraux ou pour les antihypertenseurs. Seule la dépression était associée à une moins bonne observance, mais uniquement pour les antihypertenseurs.

6. Différences en fonction de l'origine ethnique

De nombreuses études ont déjà montré que les croyances relatives à la maladie et aux traitements diffèrent de manière significative en fonction des groupes raciaux et ethniques, que ce soit dans la population générale (44), chez les patients infectés par le VIH (45, 46) ou chez les patients hypertendus (47, 48). Il a par exemple été démontré dans une population en bonne santé que les sujets d'origine asiatique vivant dans un pays européen avaient plus de réticences vis à vis des médicaments que les sujets originaires d'un pays d'Europe (44).

Dans notre étude, les premières différences entre les groupes ethniques se sont manifestées dans le vécu de la maladie. Si 39% de l'ensemble des patients déclaraient cacher leur traitement antirétroviral, ce comportement était prédominant chez les sujets noirs (43%) par rapport aux sujets hispaniques et blancs. Parmi les patients déclarant cacher leur traitement antihypertenseur on ne retrouvait que des sujets noirs et des hispaniques. Les sujets blancs quant à eux étaient très minoritaires à adopter cette attitude, pouvant concorder avec une meilleure acceptation de la maladie et une meilleure observance aux traitements, même si la différence d'observance entre les groupes ethniques n'était pas significative.

Les sujets blancs étaient plus nombreux à classer le VIH comme préoccupation dominante par rapport aux sujets noirs et hispaniques. Ils étaient significativement plus nombreux à estimer avoir une bonne compréhension de l'histoire naturelle de la maladie par rapport aux autres groupes ethniques et également plus nombreux à avoir l'impression de pouvoir contrôler leur maladie grâce à leur comportement par rapport aux sujets noirs et hispaniques qui considéraient la maladie comme plus imprévisible et incontrôlable, comme une entité évoluant de manière autonome par rapport à eux. Or il a été montré chez des patients VIH-positifs que le fait de percevoir la maladie comme incontrôlable constitue un paramètre important, puisqu'il est associé à une moindre implication dans le parcours de soin et une moins bonne qualité de vie en rapport avec une impression de soumission à la maladie (45). Enfin les hispaniques rapportaient un impact émotionnel lié au VIH et des conséquences négatives sur leur vie plus importants que les autres groupes ethniques.

L'HTA quant à elle était considérée comme le problème médical le plus préoccupant chez 15% de l'ensemble des patients, sans différence significative entre les groupes ethniques. Les constatations fournies par le questionnaire IPQ-R étaient similaires à celles de l'infection à

VIH bien que non statistiquement significatives : les sujets blancs étaient plus nombreux à estimer avoir une bonne compréhension de l'histoire naturelle de l'HTA par rapport aux autres groupes ethniques et étaient également plus nombreux à avoir l'impression de pouvoir contrôler leur maladie par leur comportement. Les hispaniques rapportaient un impact émotionnel lié à la maladie hypertensive et des conséquences sur leur vie quotidienne plus importants que les autres groupes ethniques de même qu'ils l'avaient rapporté pour l'infection à VIH.

Il a déjà été montré que les sujets hypertendus d'origine hispanique signalaient plus de difficultés que les autres à respecter des règles diététiques nécessaires à leur hypertension, mal compatibles avec leurs habitudes alimentaires. De même, le concept d'activité physique semble difficile à intégrer aux habitudes de vie dans ce groupe ethnique (48). Enfin le manque de connaissances sur les mécanismes et risques de l'HTA chez les sujets noirs et hispaniques a déjà été noté en comparaison avec les sujets blancs (48) et pourrait participer à expliquer une moindre observance médicamenteuse.

Enfin, notre étude ne s'est pas intéressée à ce point particulier mais il a été montré ailleurs que le taux de conscience d'être hypertendu était inférieur chez les sujets noirs par rapport aux sujets blancs, contrastant avec un taux d'hypertendus et un taux de traitement antihypertenseur bien supérieur chez les sujets noirs (102). Or il est très probable que le fait de s'ignorer atteint d'une maladie majeure la non observance aux traitements en rapport, faisant de l'éducation thérapeutique un élément majeur de succès en termes d'observance médicamenteuse.

Concernant l'observance médicamenteuse, les taux mesurés par les capsules MEMS™ étaient meilleurs chez les sujets blancs par rapport aux sujets noirs et hispaniques, à la fois pour les antirétroviraux et les antihypertenseurs et pour les trois types d'observance, mais sans significativité statistique. De nombreux travaux ont montré que l'observance aux antirétroviraux était moins bonne chez les sujets noirs que chez les blancs aux Etats-Unis, du fait notamment d'une plus grande méfiance avouée envers les médicaments et envers le système de santé en général, jugé comme discriminant envers les sujets défavorisés et les sujets appartenant à une minorité ethnique (46, 103). Il est vrai qu'aux Etats-Unis, les patients appartenant à des groupes ethniques dits minoritaires sont souvent plus susceptibles de se trouver dans une situation sociale précaire par rapport aux sujets blancs, ce qui se traduit en pratique par un accès plus difficile aux assurances médicales, au remboursement des soins et

donc à l'ensemble des systèmes de santé de manière générale. Le sentiment d'injustice et de discrimination lié à ce fonctionnement particulier du système de santé rapporté par les sujets noirs-américains est donc un élément supplémentaire et bien compréhensible d'explication de la moindre observance médicamenteuse. Il est semblable difficile d'extrapoler à la France ces conclusions tirées d'une étude réalisée dans un centre américain, l'histoire des minorités étant différente en Europe et le système de soins français annulant probablement les effets du niveau socio-économique avec une possibilité théorique d'accès au soin et au remboursement identique pour tous.

Par suite, il est délicat dans un échantillon américain de faire la part des choses entre le facteur causal « différence culturelle » et le facteur « moindre accès au soin et à l'information de santé » pour expliquer les différences dans l'observance au suivi médical et à la prise des médicaments. Cependant ce biais précis lié à l'accès et au remboursement des soins ne devrait pas affecter notre cohorte car tous les patients suivis à la clinique du VIH de l'hôpital Mount Sinai et ses annexes bénéficient d'un programme d'assurance spécifique prenant en charge l'intégralité des frais médicaux de manière égale pour tous les patients.

Les différences de perception et de compréhension de la maladie pourraient aussi s'expliquer par le biais important que représente l'hétérogénéité dans le niveau scolaire entre les groupes ethniques. En effet dans notre échantillon, le niveau d'études était significativement supérieur chez les sujets blancs par rapport aux sujets noirs et hispaniques. Or il a été montré que le niveau d'instruction était fortement corrélé à l'état de santé et à divers déterminants de santé comme le comportement de recours aux services de soin, l'exposition à des situations à risque et l'utilisation des services de prévention. (104). Cependant, en effectuant une sous-analyse des scores aux différents items des questionnaires IPQ-R et BMQ en ne prenant en compte que les patients avec niveau d'études élevé dans les trois groupes ethniques, les disparités entre les groupes étaient maintenues et similaires aux résultats obtenus sur l'ensemble de la population, témoignant de différences dans le vécu de la maladie réellement liées à des facteurs culturels et non à des facteurs intellectuels (données non présentées).

La question des différences de vécu de la maladie et des traitements en fonction des groupes ethniques peut à première vue sembler moins évidente et moins utile dans un centre hospitalier comme celui de Bordeaux où l'hétérogénéité des patients sur le plan ethnique est

moins marquée qu'à New York ; pourtant il faut envisager la possibilité que ces différences existent entre les différents groupes ethniques quelle que soit la ville où résident les patients et peut-être a fortiori davantage dans les villes où la mixité culturelle est faible. Il paraît donc important de prendre en compte de manière plus personnalisée ces différences et d'axer la prise en charge de chaque patient en gardant à l'esprit que l'importance relative de chaque maladie, sa représentation dans l'imaginaire d'une culture donnée, et les appréhensions qu'elles suscitent, peuvent être relativement éloignées de ce qu'elles sont pour un soignant donné qui a lui-même bâti son propre système de raisonnement en fonction de son milieu d'origine et de son lieu de formation. L'adaptation à chaque patient doit ainsi être privilégiée par rapport à un discours normé.

7. Cas des patients avec atteinte rénale chronique

Dans un second temps nous avons étudié parmi notre échantillon un sous-groupe de patients insuffisants rénaux chroniques ayant un suivi néphrologique, en émettant l'hypothèse que l'HTA pouvait occuper une place différente par rapport aux patients normo-rénaux. En effet le contrôle de la tension artérielle est une mesure de premier ordre à visée de ralentissement de l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale et les néphrologues prodiguent classiquement lors de leurs consultations des conseils répétés en ce sens. Pour les patients insuffisants rénaux, la progression de la maladie rénale est synonyme de nécessité de recours à une suppléance rénale (le plus souvent mise en hémodialyse), fait concret lourd de conséquences contrastant avec une maladie rénale souvent parfaitement silencieuse. Il est donc probable que les patients ayant un suivi néphrologique spécialisé sont plus conscients que les autres de l'importance d'avoir une tension artérielle contrôlée, avec en conséquences des représentations plus claires de la menace que l'HTA représente et une meilleure observance médicamenteuse vis à vis des antihypertenseurs.

Dans notre échantillon, une insuffisance rénale chronique était retrouvée chez 24% des patients, soit beaucoup plus fréquemment que dans les études précédemment citées ayant investigué la prévalence des différentes comorbidités chez les sujets VIH-positifs et où l'insuffisance rénale chronique était retrouvée respectivement chez 11%, 10% et 3% des malades (12, 19, 20). Ce résultat trouve bien entendu son explication dans le fait que notre échantillon ne comprenait que des patients souffrant d'hypertension artérielle, facteur fortement pourvoyeur d'atteinte rénale. Aucune différence quant à la perception de l'HTA et

des traitements antihypertenseurs n'a été notée entre le groupe de patients insuffisants rénaux chroniques et le groupe de patients normo-rénaux, n'entraînant pas de meilleure observance chez les insuffisants rénaux chroniques comme on aurait pu l'imaginer. Ce résultat peut s'expliquer d'une part par la mauvaise compréhension ou le désintérêt intrinsèque des patients vis-à-vis de la prise en charge de leur HTA, d'autre part par le fait que les patients insuffisants rénaux chroniques n'ont peut-être en réalité pas reçu davantage d'informations et d'avertissements quant aux risques d'un mauvais contrôle tensionnel par rapport aux sujets normo-rénaux. En effet si les patients avec atteinte rénale n'ont pas bénéficié de la part de leur néphrologue d'explications supplémentaires par rapport aux sujets sans atteinte rénale, il est logique que les résultats vis-à-vis des perceptions et de l'observance ne soit pas différents entre les deux groupes.

Ceci rejoint le résultat qui se dégage de l'analyse qui suit, puisque l'étude du sous-groupe de patients représenté par les insuffisants rénaux chroniques a été l'occasion d'une évaluation des pratiques que nous n'avions pas envisagée au départ mais qui s'est révélée au fur et à mesure de la lecture des dossiers pour constitution de la base de données. En effet en relevant les valeurs biologiques de créatininémie et de protéinurie, seuls 23 patients parmi les 28 (82%) porteurs d'une atteinte rénale chronique avaient été étiquetés comme tels dans le dossier. De même parmi les 28 patients identifiés comme porteurs d'une atteinte rénale, seuls 14 bénéficiaient d'un suivi par un néphrologue, 9 auraient du être adressés à un néphrologue mais ne l'ont jamais été, et 5 ont été adressés à un néphrologue mais ne se sont jamais rendus aux consultations. Ce défaut ou retard de prise en charge néphrologique nous a surpris d'autant plus qu'il existe à l'hôpital Mount Sinai un néphrologue spécialisé dans les atteintes rénales chez les sujets porteurs du VIH, qui consulte de manière hebdomadaire dans la clinique du VIH et est donc parfaitement connu des infectiologues qui y exercent. Ceci souligne la persistance d'une méconnaissance de l'importance de la maladie rénale en tant que comorbidité chez les patients VIH-positifs même parmi les spécialistes infectiologues. Pourtant l'incidence des maladies rénales devrait augmenter dans la population VIH comme dans la population générale parallèlement à une augmentation de la durée de vie, à l'allongement de la durée d'exposition aux antirétroviraux, et à l'augmentation des comorbidités cardio-vasculaires comme l'HTA, les dyslipidémies ou le diabète. L'accent doit donc être porté sur une meilleure sensibilité aux marqueurs d'une atteinte rénale par les infectiologues et un recours plus précoce à la consultation néphrologique spécialisée. Néanmoins il n'a pas été montré chez les sujets VIH-positifs que cette attitude de prévention

soit efficace sur des critères durs tels que l'incidence de mise en hémodialyse, et il ne s'agit donc ici que de formulations d'hypothèses de bon sens.

Par ailleurs nous avons choisi d'étudier le sous-groupe de patients insuffisants rénaux chroniques mais nous aurions pu également choisir un autre groupe comme par exemple celui des diabétiques qui sont eux aussi plus susceptibles d'avoir reçu des conseils additionnels quand à l'importance d'un bon contrôle de l'HTA.

8. Compréhension des facteurs d'observance : un pas vers l'éducation thérapeutique

Cette discipline nouvelle qu'est l'éducation thérapeutique se développe depuis les années 1970 et l'efficacité de sa mise en œuvre dans de nombreux domaines n'est plus à démontrer ; en diabétologie par exemple la mise en place de l'éducation thérapeutique a permis la diminution de la fréquence des comas diabétiques par acidocétose, des amputations, réduction des dépenses de santé (105).

Dans le cadre de l'infection à VIH, les programmes d'éducation thérapeutiques ont déjà prouvé leur utilité puisque qu'il a été montré que les patients ayant participé à ce type de programme étaient plus susceptibles d'atteindre un taux d'observance aux antirétroviraux > 95% et d'avoir une charge virale contrôlée, les stratégies les plus efficaces étant celles utilisant des rappels réguliers toutes les deux ou quatre semaines (91). Ceci est également vrai dans la prise en charge de l'HTA, puisqu'une méta-analyse reprenant sept essais contrôlés randomisés a montré que les interventions étaient associées à une réduction significative de la TAS de 5,3 mmHg et de la TAD de 2,5 mmHg (106). Dans un essai contrôlé randomisé mené en 2007, l'observance aux antihypertenseurs a été mesurée par monitoring électronique chez 178 sujets hypertendus ayant participé à un programme d'intervention chez leur médecin généraliste. Le monitoring avait lieu six mois après la complétion du programme et durait six semaines. L'observance mesurée était significativement meilleure dans le groupe ayant bénéficié du programme d'intervention en comparaison aux patients contrôles ne l'ayant pas suivi (48,1% versus 32,4%). Les autres facteurs corrélés à une bonne observance étaient un haut niveau d'études, des rappels à la prise des médicaments par les membres de la famille, la croyance en l'efficacité des traitements et le fait de s'être fait expliquer par son médecin le but et l'intérêt des antihypertenseurs. Dans cet essai, les généralistes avaient été formés par une

journée complète portant sur le thème de l'hypertension et abordant les éléments suivants : prise en charge pharmacologique et non pharmacologique (règles diététiques, exercice physique, perte de poids, arrêt du tabagisme), prescription des combinaisons les moins lourdes possibles en termes de nombre de prises médicamenteuses, programmation de visites de suivi régulières en cabinet ou à domicile, explications à fournir au malade, stratégies de communication. La conclusion de cette étude était qu'une formation même brève (une journée) des médecins généralistes permettait de bons résultats en termes d'amélioration de l'observance médicamenteuse chez leurs patients après mise en application pratique des stratégies discutées au cours de cette journée de formation (107).

Par ailleurs les différents essais contrôlés randomisés conduits pour évaluer l'efficacité de programmes d'intervention dans l'amélioration de maladies chroniques en général ont mis en évidence les résultats suivants : pour être efficaces, les programmes doivent être menés par des professionnels de santé ayant suivi une formation spécifique et doivent privilégier de brèves sessions de rappels ponctuels sur une longue période plutôt que des sessions prolongées à la mise en place du traitement (108). Afin de rester en adéquation avec les contraintes de temps et de budget des structures de soin, il est nécessaire de ne chercher à mettre en place que des interventions humainement et matériellement réalisables en pratique courante (109). Ces programmes pourraient par exemple prendre la forme de courtes interventions réalisées par le médecin lui-même ou par une infirmière dédiée ayant suivi une formation spécifique, immédiatement à la suite de chaque consultation médicale prévue dans le suivi classique du patient permettant des rappels fréquents et intégrés au temps hospitalier du patient. Ce type de programme pourrait être initialement conduit dans un petit nombre d'hôpitaux et faire l'objet d'un essai clinique contrôlé et randomisé évaluant son bénéfice, avant d'envisager un développement élargi à l'ensemble des structures prenant en charge des patients porteurs du VIH.

Enfin, les résultats de notre étude et d'autres travaux cités semblent montrer que la prise en charge en termes d'aide à l'observance telle qu'appliquée dans les hôpitaux américains semble insuffisamment adaptée aux cultures afro- et latino-américaines, puisque les sujets issus de ces groupes ethniques qui sont largement majoritaires sur le lieu de réalisation de notre étude rapportent davantage de difficultés dans la compréhension, le vécu et la prise en charge de leur maladie que les sujets blancs. Dans le cadre de la mise en place de consultations d'observance chez les sujets VIH-positifs, comme d'ailleurs chez tous les

malades, il faudrait donc intégrer à la formation des soignants des notions sur une adaptation nécessaire du discours à chaque patient en fonction de son contexte social et culturel.

VI. Conclusion

Les personnes infectées par le VIH vivent désormais plus longtemps mais malgré les progrès secondaires à l'introduction des antirétroviraux type HAART, elles voient tout de même leur espérance de vie réduite du fait de la prévalence croissante de comorbidités médicales lourdes sans rapport avec le SIDA, comme l'hypertension artérielle et les affections cardio-vasculaires. Ces patients ne devraient désormais plus être éduqués uniquement à propos de leur VIH mais devraient être informés et pris en charge vis-à-vis de leurs comorbidités de manière tout aussi active qu'ils ne le sont pour leur infection à VIH, malgré le fait que cette dernière puisse sembler prioritaire.

Afin d'aider ces patients à intégrer au mieux la prise en charge de leurs comorbidités au sein de la prise en charge de leur infection à VIH, des campagnes d'information et programmes d'intervention doivent être mis en place, développés et évalués tout en prenant en compte le contexte culturel et le niveau d'éducation de chaque patient. En effet ces facteurs ont une influence majeure sur la perception et le vécu des maladies à l'échelon individuel, pouvant mener à des conséquences pratiques directes en termes d'observance médicamenteuse et d'implication globale dans le parcours de soin.

La recherche doit maintenant se tourner vers l'identification des stratégies d'éducation les plus efficaces pour promouvoir la connaissance et l'implication des patients dans la prise en charge de leurs comorbidités, ainsi que l'identification de méthodes pour mettre en œuvre ces programmes d'intervention adaptés aux contraintes budgétaires dédiées à la Santé.

ANNEXES

Annexe 1. Illness Perception Questionnaire-Revised (IPQ-R)

1. Treatment Control
 - a. My treatment can control my HIV infection (18)
 - b. My treatment will be effective in curing my HIV infection (19)
 - c. The negative effects of my HIV infection can be prevented (Avoided) by my treatment (22)
 - d. There is nothing which can help my HIV infection (6) R
2. Personal Control
 - a. I have the power to influence my HIV infection (7)
 - b. What I do can determine whether my HIV infection gets better or worse (17)
 - c. Nothing I do will affect my HIV infection (9) R
3. Illness Coherence
 - a. I don't understand enough about HIV infection (23) R
 - b. I have a clear picture or understanding of my HIV infection (21)
4. Timeline (acute/chronic)
 - a. My HIV infection will improve in time (15) R
 - b. My HIV infection is likely to be permanent rather than temporary. (10)
 - c. I expect to have HIV infection for the rest of my life (2)
5. Timeline cyclical
 - a. My HIV infection is very unpredictable (11)
 - b. I go through cycles when my HIV infection gets better and worse (4)
6. Emotional Representations
 - a. I get depressed when I think about my HIV infection (3)
 - b. When I think about my HIV infection I get upset (20)
 - c. My HIV infection makes me feel angry (13)
 - d. My HIV infection makes me feel afraid (12)
 - e. Having HIV makes me feel anxious (1)
7. Consequences
 - a. My HIV infection is a serious condition (8)
 - b. My HIV infection has major consequences on my life (16)
 - c. My HIV strongly affects the way others see me (14)
 - d. My HIV infection causes difficulties for those who are close to me (5)
8. Identity
9. Treatment Identity

Annexe 2. Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ)

1. Necessity Beliefs
 - a. My health, at present, depends on my HIV medicines (1)
 - b. My life would be impossible without my HIV medicines (3)
 - c. Without my HIV medicines I would be very ill (5)
 - d. My health in the future will depend on my HIV medicines (8)
 - e. My HIV medicines keep my HIV under control (11)
 - f. Missing my Hiv medicines for a day won't matter in the long run (13) R
 - g. My HIV medicines are my best hope for the future (15)
 - h. My HIV medicines keep me alive (18)
2. Concerns
 - a. Having to take my HIV medicines worries me (2)
 - b. I sometimes worry about long-term effects of my HIV medicines (4)
 - c. My HIV medicines are a mystery to me (6)
 - d. My HIV medicines disrupt my life (7)
 - e. I sometimes worry about becoming too dependent on my HIV medicines (9)
 - f. My HIV medicines give me unpleasant side effects (10)
 - g. Using my HIV medicines is embarrassing (12)
 - h. I am unlikely to get a bad side effect from my HIV medicines in the next month (14) R
 - i. Taking my HIV medicines has been much worse than expected (16)
 - j. I have received enough information about my HIV medicines (17) R
 - k. The taste of my HIV medicines make me feel unwell (19)

MEMS Instructions – Summary Sheet for Participant



The medicine bottles used in this study record when you take your medicine. The lid registers the time and date when the bottle is opened. To ensure that it works properly:

- 1) Open the bottle *only* when you take your medicine.
- 2) Do not open the bottle when you do not take medicine.
- 3) Close the lid tightly after you take your medicine.
- 4) Check carefully when doing refills to make sure you are putting the right medication in the right bottle (check to make sure the name of the medication on the pharmacy bottle label corresponds to the name of the medication on the MEMS bottle label)
- 5) If you make a mistake, like opening the bottle accidentally, please write it down in the log below.
- 6) Please bring MEMS bottles back to follow up

appointment.

- 7) Call Katie Levin at 212-824-7543 or Dr. Jeffrey Weiss at 212-824-7575, if you have any questions or problems along the way.
- 8) A study staff member will call you in one week to see how the use of the MEMS bottles is going.

Problem Log:

Date	Which Bottle?	Problem
<i>March 1</i>	<i>ORANGE</i>	<i>Opened at 3:15pm by accident – did not take any pills</i>
<i>March 4</i>	<i>BLUE</i>	<i>Opened at 8:10 am to see how many pills I had left – did not take any</i>
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

If you have *any questions or concerns* about using the medication caps or if you feel you have made a mistake in your use of the medication caps, *please* call:

Katie Levin at 212-824-7543 or Dr. Jeffrey Weiss at 212-824-7575

Abstract

Introduction. Cardiovascular disease is a leading cause of death in patients with HIV infection. Hypertension (HTN) is a common comorbid condition and is often not adequately controlled in this population, increasing cardiovascular risk. The role of adherence to anti-hypertensive medication (anti-HTN) has not previously been studied in patients with HIV. The aim of this study is to examine HIV and HTN disease-specific factors (illness representation and beliefs about the necessity of medication and concerns about potential adverse effects) and adherence to ARV and anti-HTN medication in HIV-positive patients.

Methods. 149 adults on medication for HIV infection and HTN were recruited from three outpatient HIV practices in New York City. The Illness Perception Questionnaire and the Beliefs About Medicines Questionnaire were administered at study baseline for both HIV and HTN and were returned by 115 patients. Electronic monitoring (MEMS™) was used to measure medication adherence to one ARV and one anti-HTN medication over 10 weeks.

Results. 102 patients returned functional MEMS™ and these patients were more likely to have a baseline undetectable HIV viral load as compared to those who did not, biasing the final sample towards a more adherent group. Patients had high rates of adherence to ARVs and anti-HTNs. Dosing and timing adherence to ARVs were higher than to anti-HTNs but taking adherence did not differ. HIV is viewed as less controllable, more understood, more chronic, eliciting more emotions, having more consequences, and causing more physical symptoms than HTN. Patients reported greater perceived need for ARVs compared to anti-HTNs and greater concern about taking ARVs. Adherence rates to both treatments were higher in Black and Hispanics compared to White subjects, in coherence with a worse self-reported comprehension of the diseases in these patients.

Conclusion. Interventions to improve HTN control in patients with HIV are needed and can be informed by differing illness perceptions and medication beliefs, with specific adjustment to the ethnical and cultural background of each patient.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. <http://www.unaids.org/en/>.
2. <http://www.cdc.gov/hiv/statistics/basics/>.
3. <http://www.invs.sante.fr/fr>.
4. Selik RM, Byers RH, Jr., Dworkin MS. Trends in diseases reported on U.S. death certificates that mentioned HIV infection, 1987-1999. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29 (4): 378.
5. Krentz HB, Kliewer G, Gill MJ. Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984 to 2003. *HIV Med* 2005; 6 (2): 99.
6. Palella FJ, Jr., Baker RK, Moorman AC, et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43 (1): 27.
7. Currier JS, Lundgren JD, Carr A, et al. Epidemiological evidence for cardiovascular disease in HIV-infected patients and relationship to highly active antiretroviral therapy. *Circulation* 2008; 118 (2): e29.
8. Sackoff JE, Hanna DB, Pfeiffer MR, Torian LV. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. *Ann Intern Med* 2006; 145 (6): 397.
9. Crum NF, Riffenburgh RH, Wegner S, et al. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 41 (2): 194.
10. French AL, Gawel SH, Hershov R, et al. Trends in mortality and causes of death among women with HIV in the United States: a 10-year study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 51 (4): 399.
11. Bica I, McGovern B, Dhar R, et al. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis*, vol 32, 2001: 492.
12. Shah SS, McGowan JP, Smith C, Blum S, Klein RS. Comorbid conditions, treatment, and health maintenance in older persons with human immunodeficiency virus infection in New York City. *Clin Infect Dis* 2002; 35 (10): 1238.
13. Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C, et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurements from the FRAM study. *AIDS* 2009; 23 (14): 1841.
14. Mocroft A, Reiss P, Gasiorowski J, et al. Serious fatal and nonfatal non-AIDS-defining illnesses in Europe. *J Acquir Immune Defic Syndr*; 55 (2): 262.
15. Roussillon C, Hénard S. Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010. Étude ANRS EN20.
16. Ford ES, Greenwald JH, Richterman AG, et al. Traditional risk factors and D-dimer predict incident cardiovascular disease events in chronic HIV infection. *AIDS*; 24 (10): 1509.
17. Hertz RP, Unger AN, Cornell JA, Saunders E. Racial disparities in hypertension prevalence, awareness, and management. *Arch Intern Med* 2005; 165 (18): 2098.
18. Kilbourne AM, Justice AC, Rabeneck L, Rodriguez-Barradas M, Weissman S. General medical and psychiatric comorbidity among HIV-infected veterans in the

- post-HAART era. *J Clin Epidemiol* 2001; 54 Suppl 1: S22.
19. Goulet JL, Fultz SL, Rimland D, et al. Aging and infectious diseases: do patterns of comorbidity vary by HIV status, age, and HIV severity? *Clin Infect Dis* 2007; 45 (12): 1593.
 20. Weiss JJ, Osorio G, Ryan E, Marcus SM, Fishbein DA. Prevalence and patient awareness of medical comorbidities in an urban AIDS clinic. *AIDS Patient Care STDS*; 24 (1): 39.
 21. Kyser M, Buchacz K, Bush TJ, et al. Factors associated with non-adherence to antiretroviral therapy in the SUN study. *AIDS Care*; 23 (5): 601.
 22. Gross R, Yip B, Lo Re V, 3rd, et al. A simple, dynamic measure of antiretroviral therapy adherence predicts failure to maintain HIV-1 suppression. *J Infect Dis* 2006; 194 (8): 1108.
 23. Martin M, Del Cacho E, Codina C, et al. Relationship between adherence level, type of the antiretroviral regimen, and plasma HIV type 1 RNA viral load: a prospective cohort study. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2008; 24 (10): 1263.
 24. Winnock M, Bani-Sadr F, Pambrun E, et al. Factors associated with guideline-based hepatitis C virus (HCV) treatment initiation in HIV/HCV-coinfected patients: role of comorbidities and physicians' perceptions. *HIV Med*; 14 (7): 430.
 25. Jonnson B HD. Cost-effectiveness of misoprostol in Sweden. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1992; 8: 234.
 26. Cook PF, McCabe MM, Emiliozzi S, Pointer L. Telephone nurse counseling improves HIV medication adherence: an effectiveness study. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2009; 20 (4): 316.
 27. DiIorio C, McCarty F, Resnicow K, et al. Using motivational interviewing to promote adherence to antiretroviral medications: a randomized controlled study. *AIDS Care* 2008; 20 (3): 273.
 28. Kalichman SC, Cherry J, Cain D. Nurse-delivered antiretroviral treatment adherence intervention for people with low literacy skills and living with HIV/AIDS. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2005; 16 (5): 3.
 29. Reynolds NR, Testa MA, Su M, et al. Telephone support to improve antiretroviral medication adherence: a multisite, randomized controlled trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 47 (1): 62.
 30. Elliott RA, Ross-Degnan D, Adams AS, Safran DG, Soumerai SB. Strategies for coping in a complex world: adherence behavior among older adults with chronic illness. *J Gen Intern Med* 2007; 22 (6): 805.
 31. Piette JD, Kerr EA. The impact of comorbid chronic conditions on diabetes care. *Diabetes Care* 2006; 29 (3): 725.
 32. Redelmeier DA, Tan SH, Booth GL. The treatment of unrelated disorders in patients with chronic medical diseases. *N Engl J Med* 1998; 338 (21): 1516.
 33. Turner BJ, Hollenbeak CS, Weiner M, Ten Have T, Tang SS. Effect of unrelated comorbid conditions on hypertension management. *Ann Intern Med* 2008; 148 (8): 578.
 34. Tourette-Turgis C, Rébillon M. Mettre en place une consultation d'observance aux traitements contre le VIH/SIDA - De la théorie à la pratique., 2002.
 35. McHorney CA. The Adherence Estimator: a brief, proximal screener for patient propensity to adhere to prescription medications for chronic disease. *Curr Med Res Opin* 2009; 25 (1): 215.
 36. Wagner GJ, Kanouse DE, Koegel P, Sullivan G. Adherence to HIV antiretrovirals among persons with serious mental illness. *AIDS Patient Care STDS* 2003; 17 (4): 179.

37. Fumaz CR, Munoz-Moreno JA, Ballesteros AL, et al. Influence of the type of pegylated interferon on the onset of depressive and neuropsychiatric symptoms in HIV-HCV coinfecting patients. *AIDS Care* 2007; 19 (1): 138.
38. Diefenbach N, MA LH. The common-sense model of illness representation: Theoretical and practical considerations. *J Soc Distress and Homel* 1996; 5: 11.
39. Hagger R. MS OS. A meta-analytic review of the common-sense model of illness representations. *Psychol Health* 2003; 18: 141.
40. Leventhal T, H DM, Leventhal EA. Illness cognition: using commonsense to understand treatment adherence and affect cognition interactions. *Cognitive Ther Res* 1992; 16: 143.
41. Kurian AK, Cardarelli KM. Racial and ethnic differences in cardiovascular disease risk factors: a systematic review. *Ethn Dis* 2007; 17 (1): 143.
42. Ndumele CD, Shaykevich S, Williams D, Hicks LS. Disparities in adherence to hypertensive care in urban ambulatory settings. *J Health Care Poor Underserved*; 21 (1): 132.
43. Kressin NR, Orner MB, Manze M, Glickman ME, Berlowitz D. Understanding contributors to racial disparities in blood pressure control. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*; 3 (2): 173.
44. Horne R, Graupner L, Frost S, Weinman J, Wright SM, Hankins M. Medicine in a multi-cultural society: the effect of cultural background on beliefs about medications. *Soc Sci Med* 2004; 59 (6): 1307.
45. Reynolds NR, Eller LS, Nicholas PK, et al. HIV illness representation as a predictor of self-care management and health outcomes: a multi-site, cross-cultural study. *AIDS Behav* 2009; 13 (2): 258.
46. Bogart LM, Wagner G, Galvan FH, Banks D. Conspiracy beliefs about HIV are related to antiretroviral treatment nonadherence among african american men with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*; 53 (5): 648.
47. Bloch MJ, Betancourt J, Green A. Overcoming racial and ethnic disparities in blood pressure control: a patient-centered approach to cross-cultural communication. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008; 10 (8): 589.
48. Russell BE, Gurrola E, Ndumele CD, et al. Perspectives of non-Hispanic Black and Latino patients in Boston's urban community health centers on their experiences with diabetes and hypertension. *J Gen Intern Med*; 25 (6): 504.
49. Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005; 40 (11): 1559.
50. Humphreys MH. Human immunodeficiency virus-associated glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1995; 48 (2): 311.
51. Lucas GM, Eustace JA, Sozio S, Mentari EK, Appiah KA, Moore RD. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of HIV-1-associated nephropathy: a 12-year cohort study. *AIDS* 2004; 18 (3): 541.
52. Ross MJ, Klotman PE. HIV-associated nephropathy. *AIDS* 2004; 18 (8): 1089.
53. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, et al. US Renal Data System 2010 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis*; 57 (1 Suppl 1): A8.
54. Dauchy FA, Lawson-Ayayi S, de La Faille R, et al. Increased risk of abnormal proximal renal tubular function with HIV infection and antiretroviral therapy. *Kidney Int*; 80 (3): 302.
55. Jotwani V, Li Y, Grunfeld C, Choi AI, Shlipak MG. Risk factors for ESRD in HIV-infected individuals: traditional and HIV-related factors. *Am J Kidney Dis*; 59 (5):

- 628.
56. Zeller A, Ramseier E, Teagtmeyer A, Battegay E. Patients' self-reported adherence to cardiovascular medication using electronic monitors as comparators. *Hypertens Res* 2008; 31 (11): 2037.
 57. Schwed A, Fallab CL, Burnier M, et al. Electronic monitoring of compliance to lipid-lowering therapy in clinical practice. *J Clin Pharmacol* 1999; 39 (4): 402.
 58. Denhaerynck K, Schafer-Keller P, Young J, Steiger J, Bock A, De Geest S. Examining assumptions regarding valid electronic monitoring of medication therapy: development of a validation framework and its application on a European sample of kidney transplant patients. *BMC Med Res Methodol* 2008; 8: 5.
 59. Rivers PH, Ardagh-Walter N, Wright EC. Measurement of anticonvulsant adherence behaviour in the community using a Medication Events Monitoring System (MEMS). *Health Care Anal* 1998; 6 (4): 308.
 60. Melbourne KM, Geletko SM, Brown SL, Willey-Lessne C, Chase S, Fisher A. Medication adherence in patients with HIV infection: a comparison of two measurement methods. *AIDS Read* 1999; 9 (5): 329.
 61. van den Boogaard J, Lyimo RA, Boeree MJ, Kibiki GS, Aarnoutse RE. Electronic monitoring of treatment adherence and validation of alternative adherence measures in tuberculosis patients: a pilot study. *Bull World Health Organ*; 89 (9): 632.
 62. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40 (5): 373.
 63. Weinman J PK, Moss-Morris R, Horne R. The Illness Perception Questionnaire : A new method for assessing the cognitive representation of illness. *Psychology and Health* 1996; 11: 431.
 64. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories - IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess* 1996; 67 (3): 588.
 65. First MS, Gibbon M, Williams, J. The Substance Use Disorders Module of the Structured Clinical Interview for DSM-IV. New York State Psychiatric Institute: Biometrics Research, 2002.
 66. Smith A. Symbol Digit Modalities Test (SDMT): Manuel (Revised). Los Angeles: Western Psychological Services, 1982.
 67. Reitan R. Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Percept Motor Skill* 1958; 8: 271.
 68. Kongs S, Thompson LI, Heaton R. Wisconsin Card Sorting Test - 64 Card Version. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources, Inc., 2000.
 69. Baker DW, Williams MV, Parker RM, Gazmararian JA, Nurss J. Development of a brief test to measure functional health literacy. *Patient Educ Couns* 1999; 38 (1): 33.
 70. Luscher TF, Vetter H, Siegenthaler W, Vetter W. Compliance in hypertension: facts and concepts. *J Hypertens Suppl* 1985; 3 (1): S3.
 71. Smith C, Sabin CA, Lundgren JD, et al. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study. *AIDS*; 24 (10): 1537.
 72. Liu H, Golin CE, Miller LG, et al. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Ann Intern Med* 2001; 134 (10): 968.
 73. 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 (1): 21.
 74. Bova CA, Fennie KP, Knafl GJ, Dieckhaus KD, Watrous E, Williams AB. Use of electronic monitoring devices to measure antiretroviral adherence: practical considerations. *AIDS Behav* 2005; 9 (1): 103.
 75. Christensen A, Osterberg LG, Hansen EH. Electronic monitoring of patient adherence

- to oral antihypertensive medical treatment: a systematic review. *J Hypertens* 2009; 27 (8): 1540.
76. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ* 2008; 336 (7653): 1114.
 77. Schoenthaler A, Ogedegbe G. Patients' perceptions of electronic monitoring devices affect medication adherence in hypertensive African Americans. *Ann Pharmacother* 2008; 42 (5): 647.
 78. Wetzels GE, Nelemans PJ, Schouten JS, et al. Electronic monitoring of adherence as a tool to improve blood pressure control. A randomized controlled trial. *Am J Hypertens* 2007; 20 (2): 119.
 79. Deschamps AE, Van Wijngaerden E, Denhaerynck K, De Geest S, Vandamme AM. Use of electronic monitoring induces a 40-day intervention effect in HIV patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43 (2): 247.
 80. Gardner EM, Burman WJ, Maravi ME, Davidson AJ. Durability of adherence to antiretroviral therapy on initial and subsequent regimens. *AIDS Patient Care STDS* 2006; 20 (9): 628.
 81. Parienti JJ, Bangsberg DR, Verdon R, Gardner EM. Better adherence with once-daily antiretroviral regimens: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2009; 48 (4): 484.
 82. Couzi L, Moulin B, Morin MP, et al. Factors predictive of medication nonadherence after renal transplantation: a French observational study. *Transplantation*; 95 (2): 326.
 83. Fennie KP, Bova CA, Williams AB. Adjusting and censoring electronic monitoring device data. Implications for study outcomes. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43 Suppl 1: S88.
 84. Wendel CS, Mohler MJ, Kroesen K, Ampel NM, Gifford AL, Coons SJ. Barriers to use of electronic adherence monitoring in an HIV clinic. *Ann Pharmacother* 2001; 35 (9): 1010.
 85. 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 (4): 357.
 86. Deschamps AE, Graeve VD, van Wijngaerden E, et al. Prevalence and correlates of nonadherence to antiretroviral therapy in a population of HIV patients using Medication Event Monitoring System. *AIDS Patient Care STDS* 2004; 18 (11): 644.
 87. Berg KM, Arnsten JH. Practical and conceptual challenges in measuring antiretroviral adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43 Suppl 1: S79.
 88. Bangsberg DR. Less than 95% adherence to nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor therapy can lead to viral suppression. *Clin Infect Dis* 2006; 43 (7): 939.
 89. Barclay TR, Hinkin CH, Castellon SA, et al. Age-associated predictors of medication adherence in HIV-positive adults: health beliefs, self-efficacy, and neurocognitive status. *Health Psychol* 2007; 26 (1): 40.
 90. Pearson CR, Simoni JM, Hoff P, Kurth AE, Martin DP. Assessing antiretroviral adherence via electronic drug monitoring and self-report: an examination of key methodological issues. *AIDS Behav* 2007; 11 (2): 161.
 91. Simoni JM, Pearson CR, Pantalone DW, Marks G, Crepaz N. Efficacy of interventions in improving highly active antiretroviral therapy adherence and HIV-1 RNA viral load. A meta-analytic review of randomized controlled trials. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43 Suppl 1: S23.
 92. Golin CE, Liu H, Hays RD, et al. A prospective study of predictors of adherence to combination antiretroviral medication. *J Gen Intern Med* 2002; 17 (10): 756.
 93. Ogedegbe G, Chaplin W, Schoenthaler A, et al. A practice-based trial of motivational

- interviewing and adherence in hypertensive African Americans. *Am J Hypertens* 2008; 21 (10): 1137.
94. Hicks PL, Mulvey KP, Chander G, et al. The impact of illicit drug use and substance abuse treatment on adherence to HAART. *AIDS Care* 2007; 19 (9): 1134.
 95. Wendorf AR, Mosack KE. Navigating hazardous conditions: understanding HIV medication adherence in the context of depression. *Qual Health Res*; 23 (4): 541.
 96. Carrieri MP, Chesney MA, Spire B, et al. Failure to maintain adherence to HAART in a cohort of French HIV-positive injecting drug users. *Int J Behav Med* 2003; 10 (1): 1.
 97. Moatti JP, Carrieri MP, Spire B, Gastaut JA, Cassuto JP, Moreau J. Adherence to HAART in French HIV-infected injecting drug users: the contribution of buprenorphine drug maintenance treatment. The Manif 2000 study group. *AIDS* 2000; 14 (2): 151.
 98. Arnsten JH, Demas PA, Grant RW, et al. Impact of active drug use on antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users. *J Gen Intern Med* 2002; 17 (5): 377.
 99. Bouhnik AD, Chesney M, Carrieri P, et al. Nonadherence among HIV-infected injecting drug users: the impact of social instability. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31 Suppl 3: S149.
 100. Cook RL, Sereika SM, Hunt SC, Woodward WC, Erlen JA, Conigliaro J. Problem drinking and medication adherence among persons with HIV infection. *J Gen Intern Med* 2001; 16 (2): 83.
 101. Lovejoy TI, Suhr JA. The relationship between neuropsychological functioning and HAART adherence in HIV-positive adults: a systematic review. *J Behav Med* 2009; 32 (5): 389.
 102. Cutler JA, Sorlie PD, Wolz M, Thom T, Fields LE, Roccella EJ. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in United States adults between 1988-1994 and 1999-2004. *Hypertension* 2008; 52 (5): 818.
 103. Johnson MO, Catz SL, Remien RH, et al. Theory-guided, empirically supported avenues for intervention on HIV medication nonadherence: findings from the Healthy Living Project. *AIDS Patient Care STDS* 2003; 17 (12): 645.
 104. Feinstein LS, R. Anderson, Tashweka M. Sorhaindo, A. Hammond, C. Measuring the effects of education on health and civic engagement: proceedings of the copenhagen symposium. OECD 2006.
 105. Assal JP. Cost-effectiveness of diabetes education. *Pharmacoeconomics* 1995; 8 Suppl 1: 68.
 106. De Simoni A, Hardeman W, Mant J, Farmer AJ, Kinmonth AL. Trials to Improve Blood Pressure Through Adherence to Antihypertensives in Stroke/TIA: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*; 2 (4): e000251.
 107. Qureshi NN, Hatcher J, Chaturvedi N, Jafar TH. Effect of general practitioner education on adherence to antihypertensive drugs: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335 (7628): 1030.
 108. Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (2): CD005182.
 109. Campbell NC, Murray E, Darbyshire J, et al. Designing and evaluating complex interventions to improve health care. *BMJ* 2007; 334 (7591): 455.

Serment de l'Ordre des Médecins français

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.