

La tuberculose en 2019

Comment améliorer l'adhésion aux traitements ?



Vincent Dubée, SMIT Angers

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : DUBEE Vincent

Titre : Comment améliorer l'adhésion aux traitements ?

L'orateur ne
souhaite pas
répondre

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI NON

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI NON

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI NON

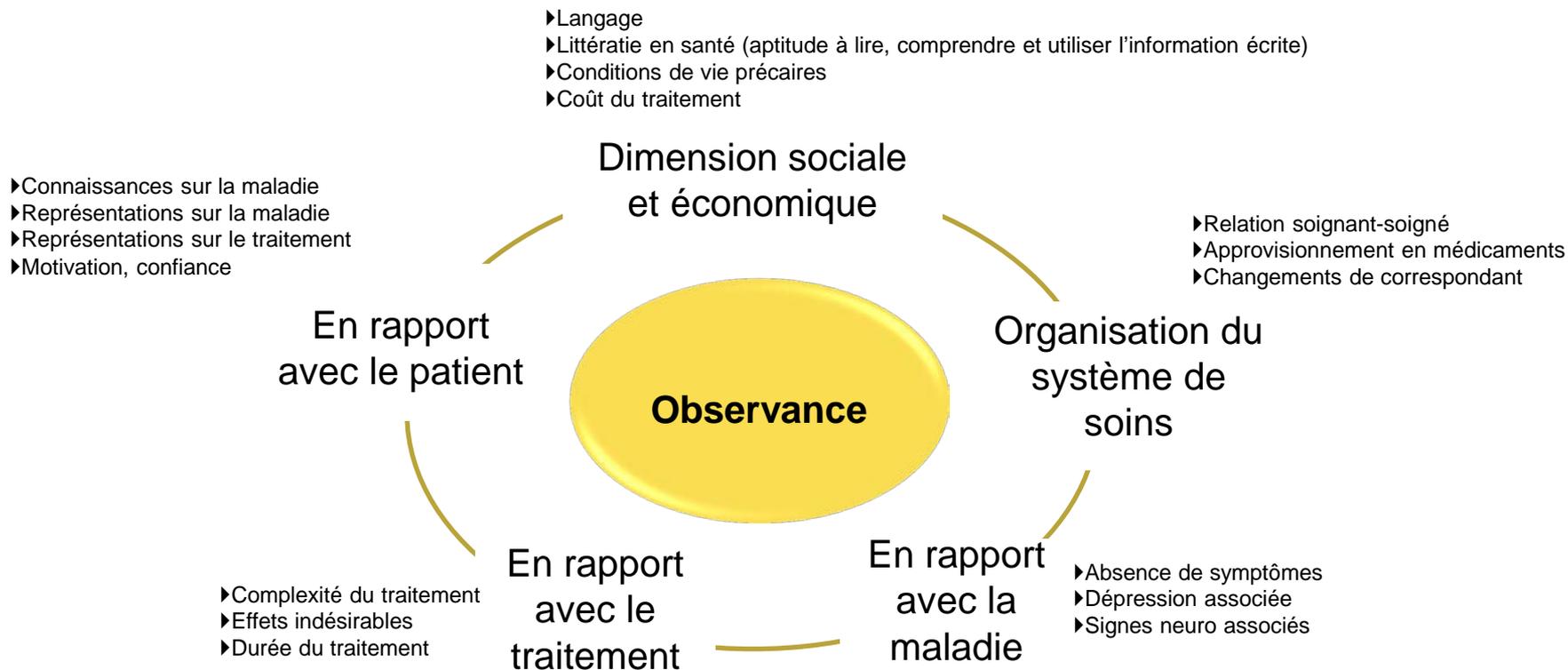
Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

Observance à un traitement prolongé

- Observance moyenne (traitement au long cours) : 50% des doses prescrites
- Lien entre observance et mortalité
 - Observance à un traitement bénéfique
 - Observance au placebo !
- 33 à 69% des hospitalisations aux USA en rapport avec une mauvaise observance (coût annuel 100 milliards \$)

Déterminants de l'observance d'un traitement



Éléments propres à la tuberculose

Éléments favorisant une bonne observance

Durée de traitement définie
Maladie contagieuse
1 prise par jour

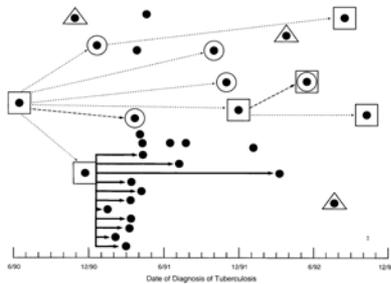
Éléments défavorables à l'observance

Traitement long
Nombreux cp/gél
Nombreux effets indésirables
Maladie de la précarité
Maladie stigmatisante
Rupture de traitements
Problèmes de langage

Conséquences d'une mauvaise observance

Augmentation de la durée de contagiosité

Cas secondaires



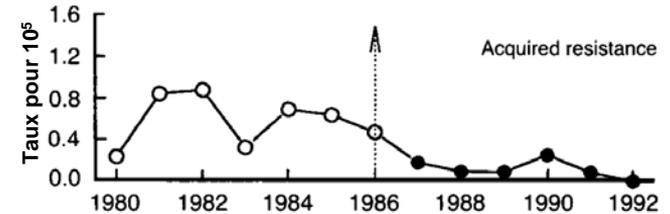
Small PM *et al*, NEJM 1994

FDR indépendant de mortalité

Odds Ratio 3,4 [1,4-7,8]

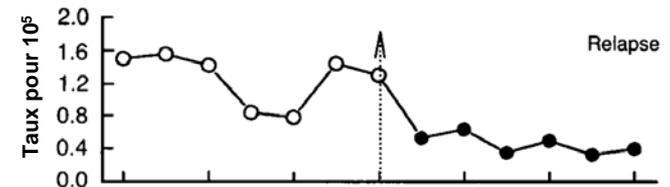
Kayigamba FR *et al*, Plos One 2013

Développement de résistance ?



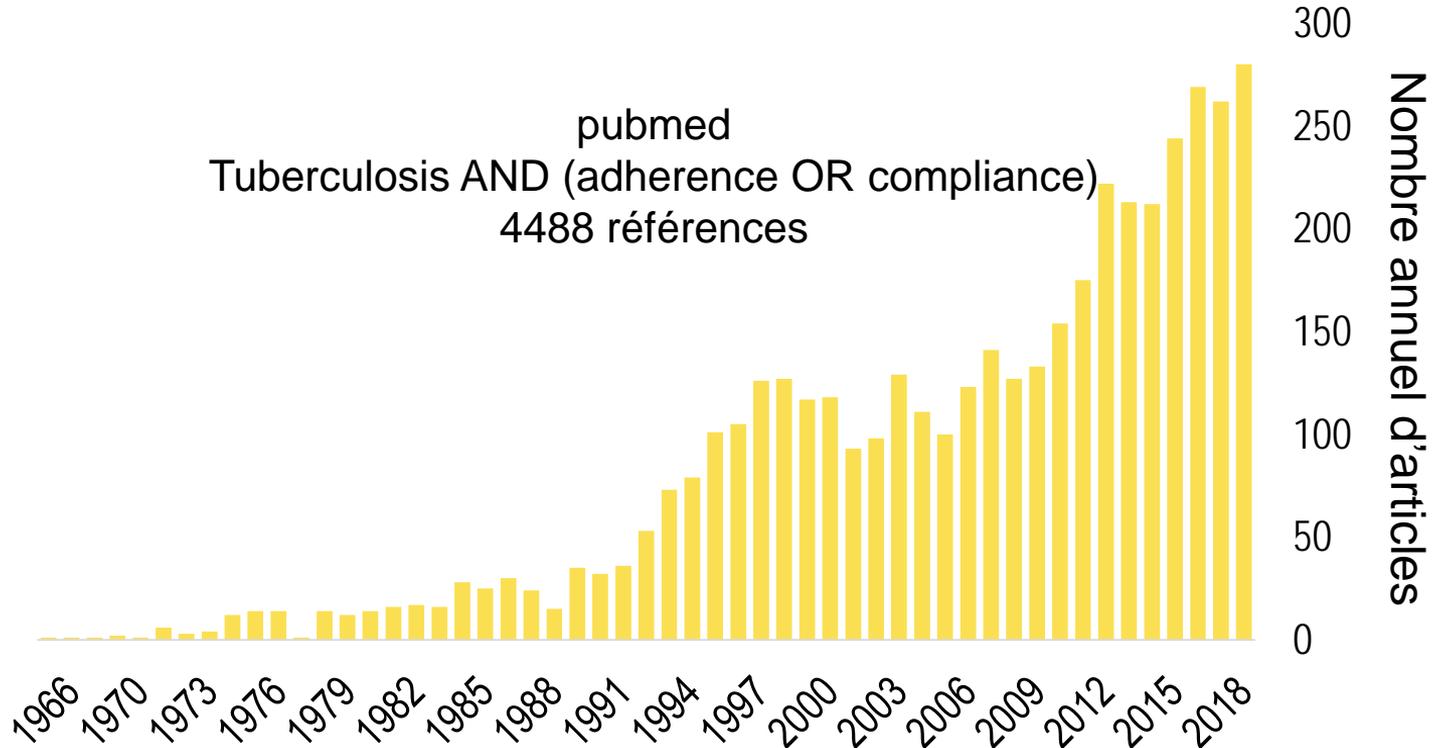
Weis SE *et al*, NEJM 1994
Okethwangu D *et al*, BMC Infect Dis 2019

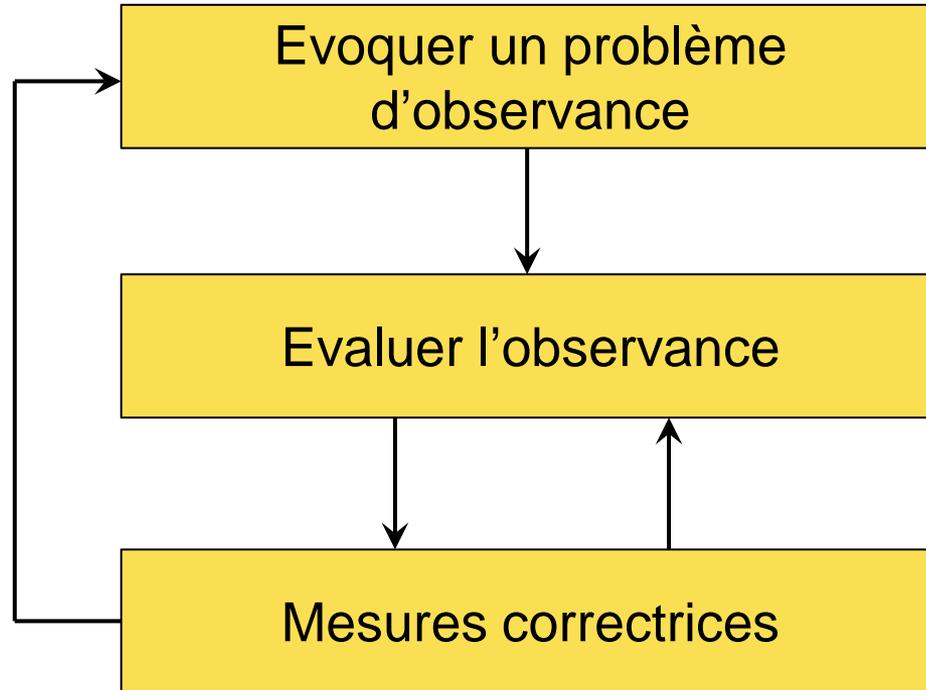
Augmentation du risque de rechute



Weis SE *et al*, NEJM 1994

Un enjeu majeur





Peut-on prédire l'observance ?

- **Caractéristiques associées à mauvaise observance**

Sexe masculin

âge plus élevé

distance résidence—hôpital > 25 km

faible niveau d'éducation

absence d'activité professionnelle

antécédents de traitement antituberculeux

Absence de toux

Infection par le VIH

Absence de domicile fixe

Alcoolisme, tabagisme

Impression d'avoir reçu des explications insuffisantes sur la tuberculose et son traitement

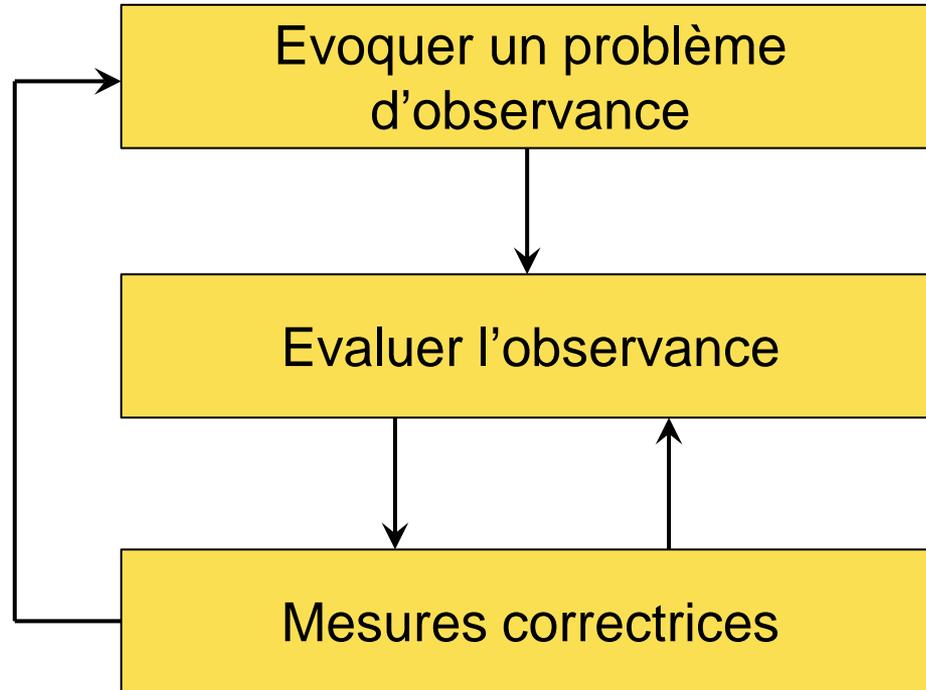
Activité professionnelle représentant un obstacle

Mauvaise tolérance du traitement

Peut-on prédire l'observance ?

- Prédiction des médecins sur l'observance des traitements (AVK, anti-HTA, ARV...) : exactes dans seulement 60-65% des cas





Comment évaluer l'observance du traitement anti-TB ?

Evaluation directe

- ▶ Observation de la prise
- ▶ Dosage de médicaments
- ▶ Coloration des urines, élévation uricémie
- ▶ Ingestion d'une gélule-traceur

Evaluation indirecte

- ▶ Questionnaire
- ▶ EVA
- ▶ Nombre de cp restants
- ▶ Amélioration clinique
- ▶ Boîtes de comprimés électroniques

Comment évaluer l'observance du traitement anti-TB ?

Evaluation directe

- ▶ Observation de la prise
- ▶ **Dosage de médicaments**
- ▶ Coloration des urines, élévation uricémie
- ▶ **Ingestion d'une gélule-traceur**

Evaluation indirecte

- ▶ Questionnaire
- ▶ EVA
- ▶ Nombre de cp restants
- ▶ Amélioration clinique
- ▶ **Boîtes de comprimés électroniques**

Fiabilité

Mais faible disponibilité, coût élevé

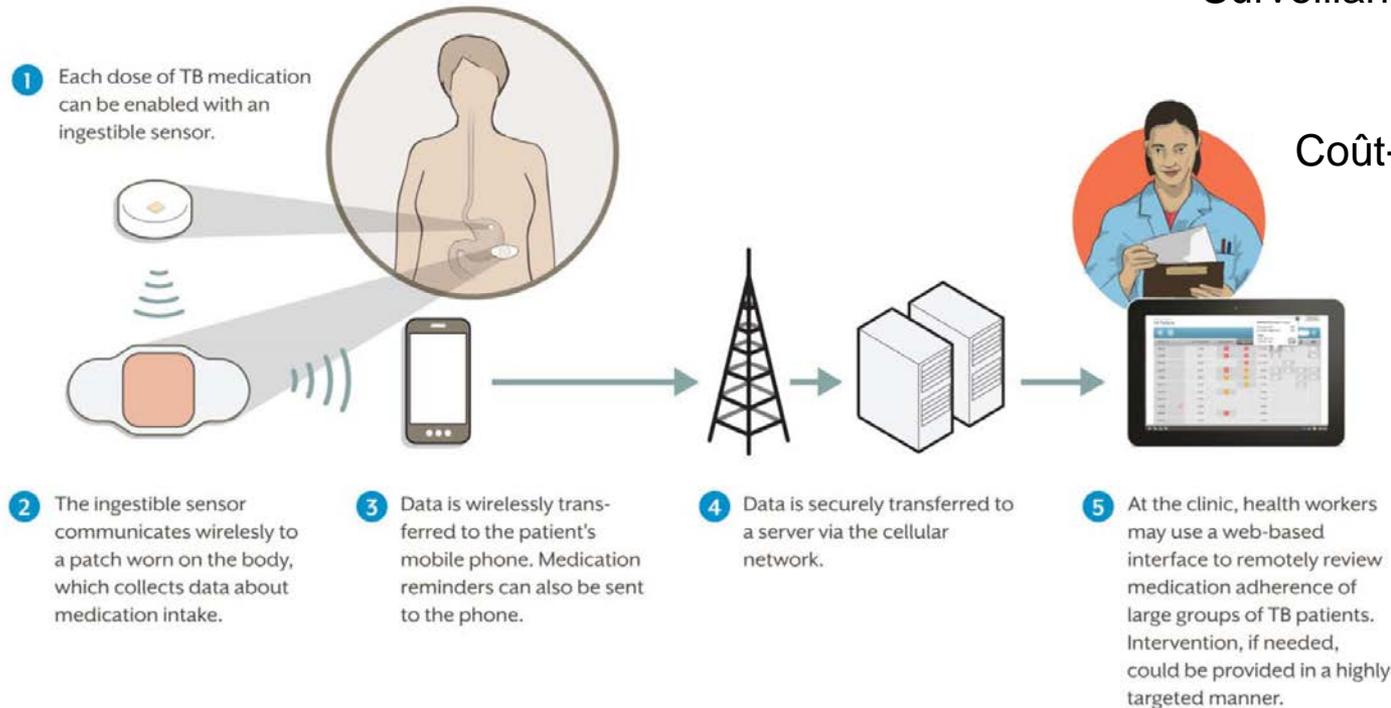
Dosages de médicaments

- Dosage RMP et métabolites d'INH dans les urines, le sang
 - Coût élevé
 - Disponibilité limitée
 - Reflète uniquement la prise du traitement avant la consultation

Traceurs dans les gélules/comprimés

Surveillance à distance de
chaque prise

Coût-efficace vs DOT



Traceurs dans les gélules/comprimés



Please see [U.S. FULL PRESCRIBING INFORMATION](#), including **BOXED WARNING**, and [MEDICATION GUIDE](#).

About

Instructions for Use

Initial Rollout



FDA approval 2017 !

IMPORTANT SAFETY INFORMATION and INDICATIONS for
ABILIFY MYCITE[®] (aripiprazole tablets with sensor)

See More +

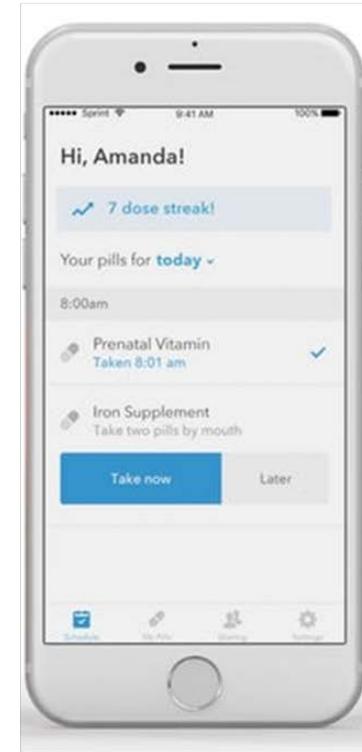
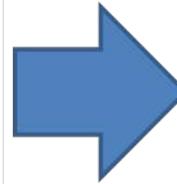
Boîte de comprimés électronique

Unique "Last Opened" Indicator

LAST OPENED
AM 10:15
Su M Tu W Th F Sa

Tuesday
10:15 AM

Indicator
is Automatic



Comment évaluer l'observance du traitement anti-TB ?

Evaluation directe

- ▶ Observation de la prise
- ▶ Dosage de médicaments
- ▶ Coloration des urines, élévation uricémie
- ▶ Ingestion d'une gélule-traceur

Evaluation indirecte

- ▶ Questionnaire
- ▶ EVA
- ▶ Nombre de cp restants
- ▶ Amélioration clinique
- ▶ Boîtes de comprimés électroniques

Fiabilité faible

Comment évaluer l'observance du traitement anti-TB ?

Rifampicine et couleur des urines

Table 1. Urine colour after anti-tuberculosis (TB) drug treatment

| Colour | Time after administration of anti-TB treatment | | | | | |
|---|--|-----|-----|-----|------|------|
| | 1 h | 3 h | 5 h | 8 h | 12 h | 24 h |
| Percentage with urine colour $\geq 4^*$ | | | | | | |
| Smear-positive TB [†] | 52 | 92 | 95 | 82 | 35 | 30 |
| Smear-negative TB [‡] | 1 | 1 | 0 | 2 | 2 | 1 |
| Percentage with urine colour $\geq 5^*$ | | | | | | |
| Smear-positive TB [†] | 19 | 66 | 67 | 42 | 6 | 12 |
| Smear-negative TB [‡] | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

*Urine colour 4 = golden yellow; urine colour 5 = orange

[†]Taking rifampicin-based treatment

[‡]Taking no rifampicin-based treatment



Coloration variable
Inconstante
Transitoire

Comment évaluer l'observance du traitement anti-TB ?

Evaluation directe

- ▶ Observation de la prise
- ▶ Dosage de médicaments
- ▶ Coloration des urines, élévation uricémie
- ▶ Ingestion d'une gélule-traceur

Evaluation indirecte

- ▶ Questionnaire
- ▶ EVA
- ▶ Nombre de cp restants
- ▶ Amélioration clinique
- ▶ Boîtes de comprimés électroniques

L'observation directe de la prise du traitement (DOT)

- Incline dans la stratégie OMS DOTS (1995)

hDOT : dans un établissement de santé

cDOT : dans la communauté

Fréquence de l'observation du traitement variable

Par personnel soignant

Par membre de la famille

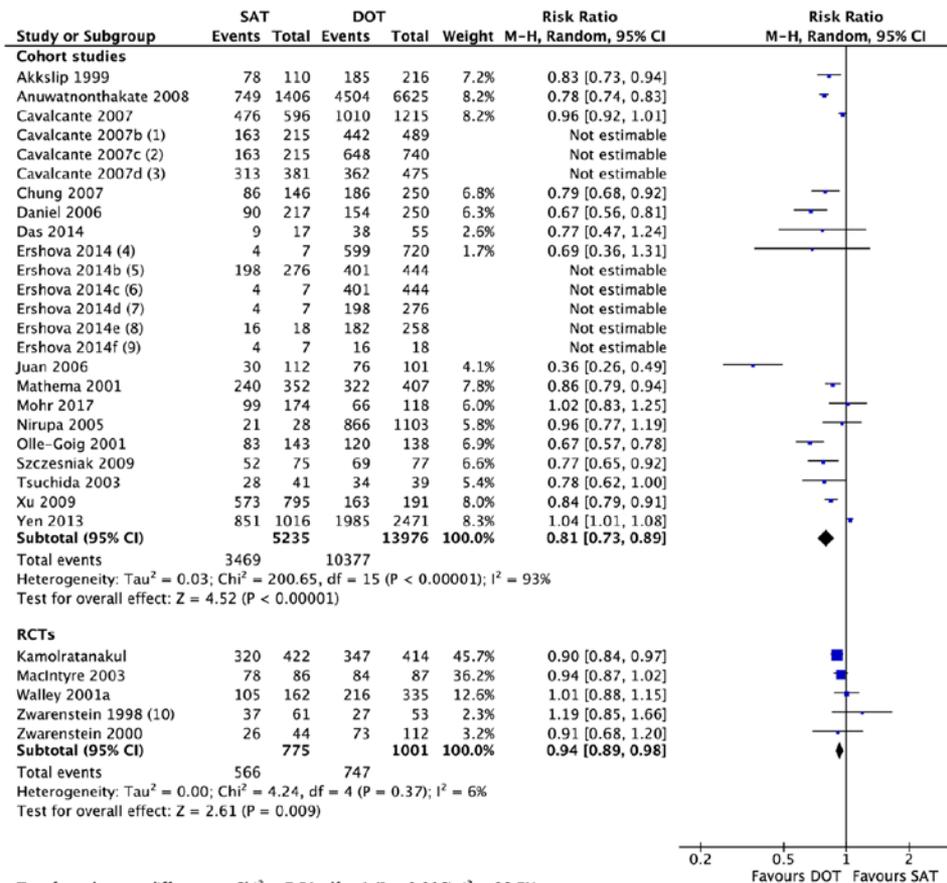


L'observation directe de la prise du traitement (DOT)

adhérence au traitement
 négativation des BK à M2
 succès thérapeutique } **DOT > SAT**

Professionnel de santé = membre de la famille

cDOT > hDOT



L'observation directe de la prise du traitement (DOT)

Incitations alimentaires, financières
Compensations pour le temps perdu

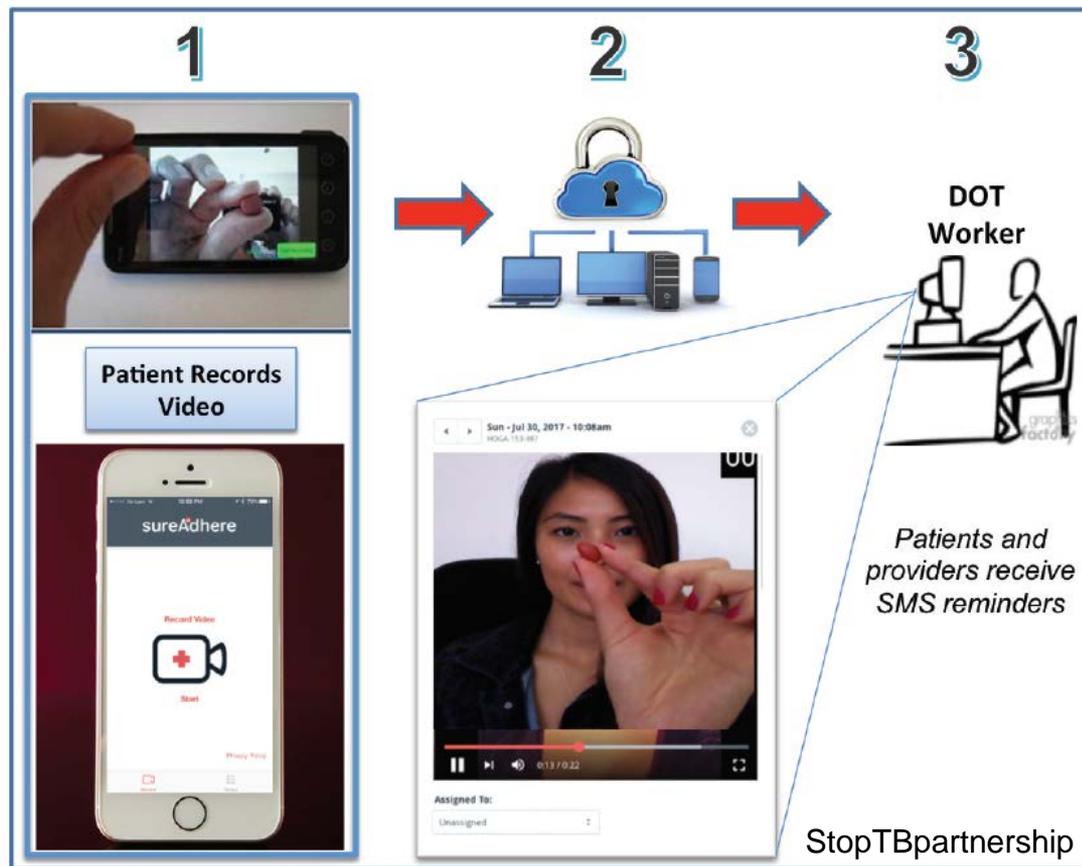


MSF, Ouzbekistan

L'observation directe de la prise du traitement (DOT)

- **Éléments contre DOT (vs SAT)**
 - Paternaliste
 - Détourne les personnels de santé d'autres missions
 - Perte de temps et d'argent pour les patients (hDOT)
 - Pakistan : équivalent de 6 jours de salaire en moins en 2 mois
 - hDOT plus difficile pour les patients les plus malades

Vidéo-DOT



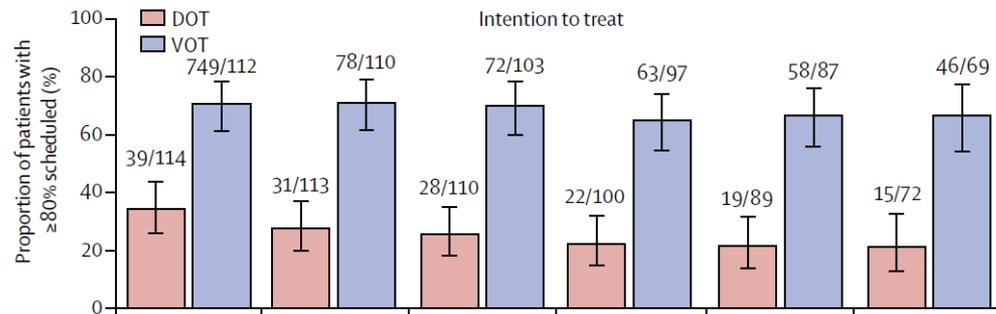
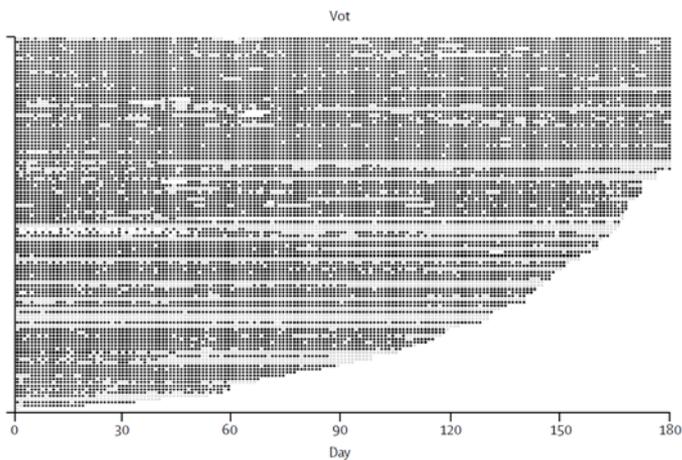
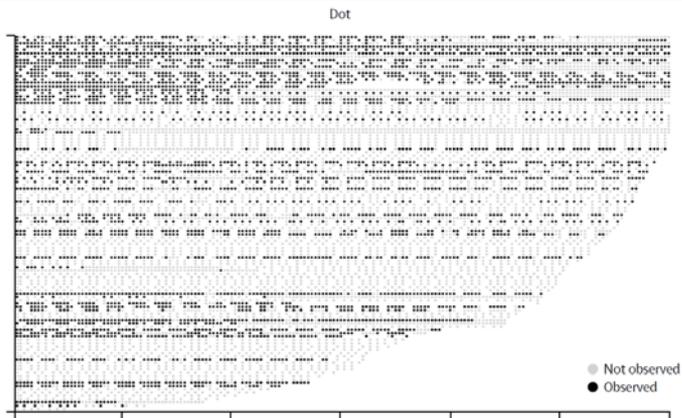
Vidéo-DOT versus DOT

Grande-Bretagne

22 ES

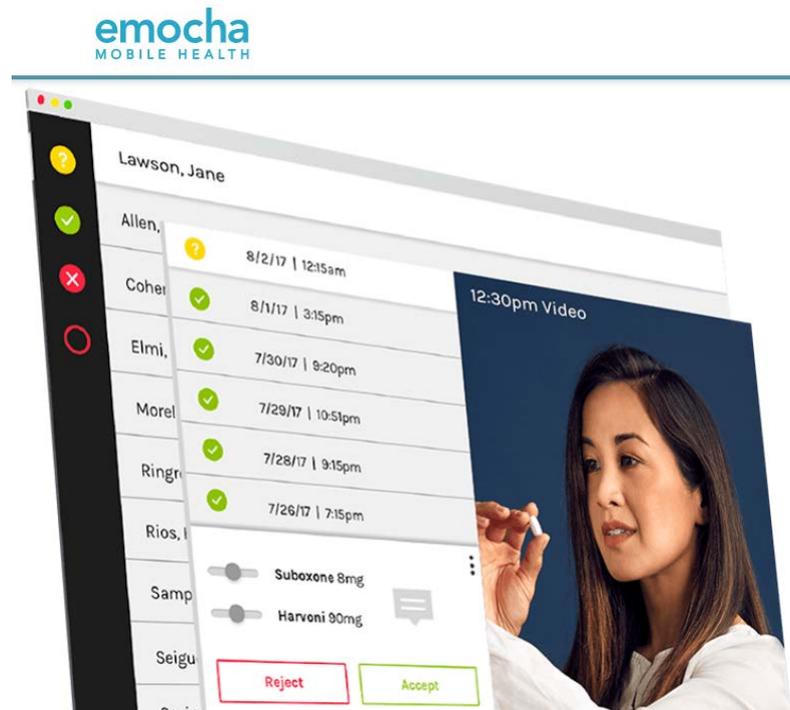
226 patients

Randomisation DOT vs video-DOT



La Vidéo-DOT à portée de main

- Application de vidéo-DOT disponible (gratuit pour les patients)



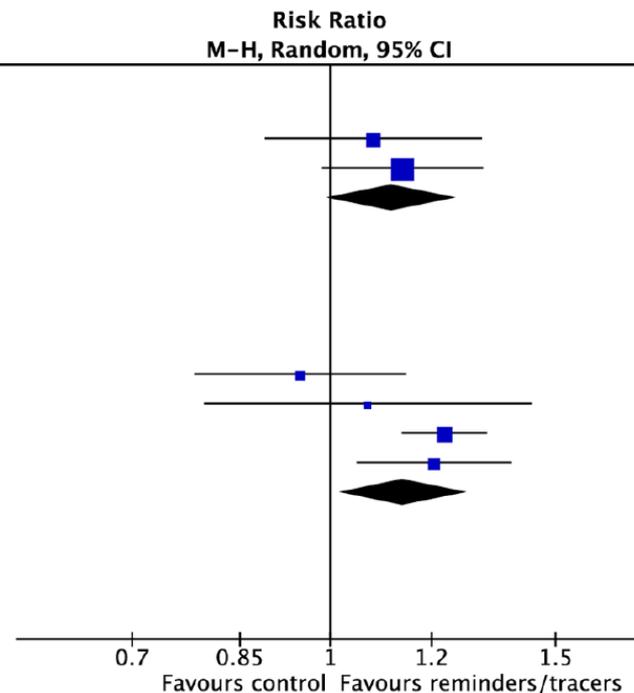
SMS de rappel

SMS de rappel systématiques ou pour les patients ne se présentant pas à la DOT/aux consultations

| Study or Subgroup | Reminders/tracers | | Control | | Weight | Risk Ratio M-H, Random, 95% CI |
|--|-------------------|------------|---------|------------|---------------|-----------------------------------|
| | Events | Total | Events | Total | | |
| 6.2.1 Cohort studies | | | | | | |
| Bronner 2012 | 129018 | 181283 | 171477 | 224390 | 0.0% | 0.93 [0.93, 0.93] |
| Snidal 2015 | 29 | 36 | 79 | 106 | 35.5% | 1.08 [0.89, 1.31] |
| Thomson 2011 | 598 | 875 | 81 | 135 | 64.5% | 1.14 [0.99, 1.32] |
| Subtotal (95% CI) | | 911 | | 241 | 100.0% | 1.12 [1.00, 1.26] |
| Total events | 627 | | 160 | | | |
| Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 0.19$, $\text{df} = 1$ ($P = 0.66$); $I^2 = 0\%$ | | | | | | |
| Test for overall effect: $Z = 1.88$ ($P = 0.06$) | | | | | | |

6.2.2 RCTs

| | | | | | | |
|---|-----|------------|-----|------------|---------------|--------------------------|
| Iribarren 2013 | 17 | 19 | 17 | 18 | 20.6% | 0.95 [0.78, 1.15] |
| Kunawararak 2011 | 49 | 98 | 43 | 92 | 11.5% | 1.07 [0.80, 1.44] |
| Mohan 2003 | 226 | 240 | 184 | 240 | 39.8% | 1.23 [1.14, 1.33] |
| Paramasivan 1993 | 88 | 100 | 73 | 100 | 28.1% | 1.21 [1.05, 1.39] |
| Subtotal (95% CI) | | 457 | | 450 | 100.0% | 1.14 [1.02, 1.28] |
| Total events | 380 | | 317 | | | |
| Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.01$; $\text{Chi}^2 = 6.66$, $\text{df} = 3$ ($P = 0.08$); $I^2 = 55\%$ | | | | | | |
| Test for overall effect: $Z = 2.25$ ($P = 0.02$) | | | | | | |



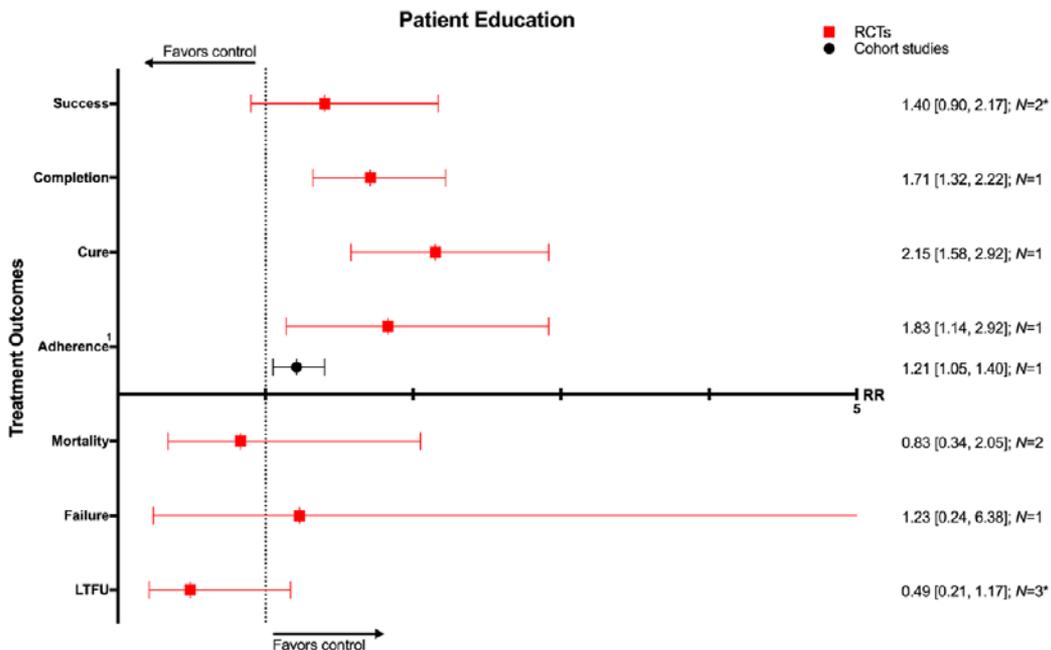
Alipanah N et al, Plos Med 2018

Education thérapeutique dans la tuberculose

- Comprendre les représentations
- Lutter contre les freins
 - Sociaux : repas, logement...
 - Lecture, compréhension...
- Développer les compétences
 - Autosoin
 - Adaptation

Education des patients

Efficacité démontrée sur l'observance



Nature des interventions

Vérifier la bonne compréhension du traitement

Vérifier les représentations sur la tuberculose (caractère curable...)

Développer la motivation des patients

Anticiper les problèmes (agenda...)

Sensibiliser l'entourage

Applications d'aide à l'observance

- **Nombreuses applications gratuites**

Medissimo

Médi'Rappel (Biogaran)

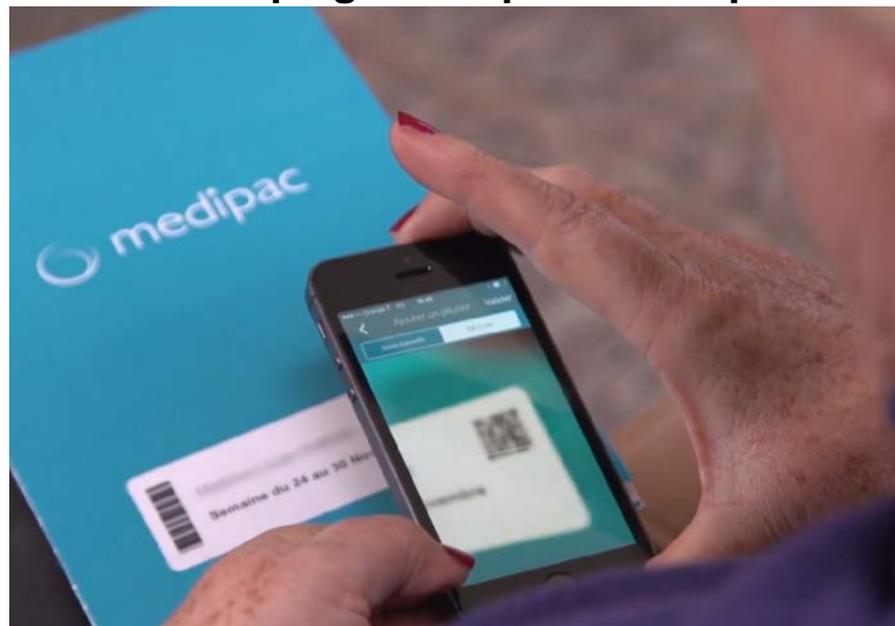
MediSafe

Rappel de Médicaments

...



Couplage avec pilulier adapté



Applications d'aide à l'observance

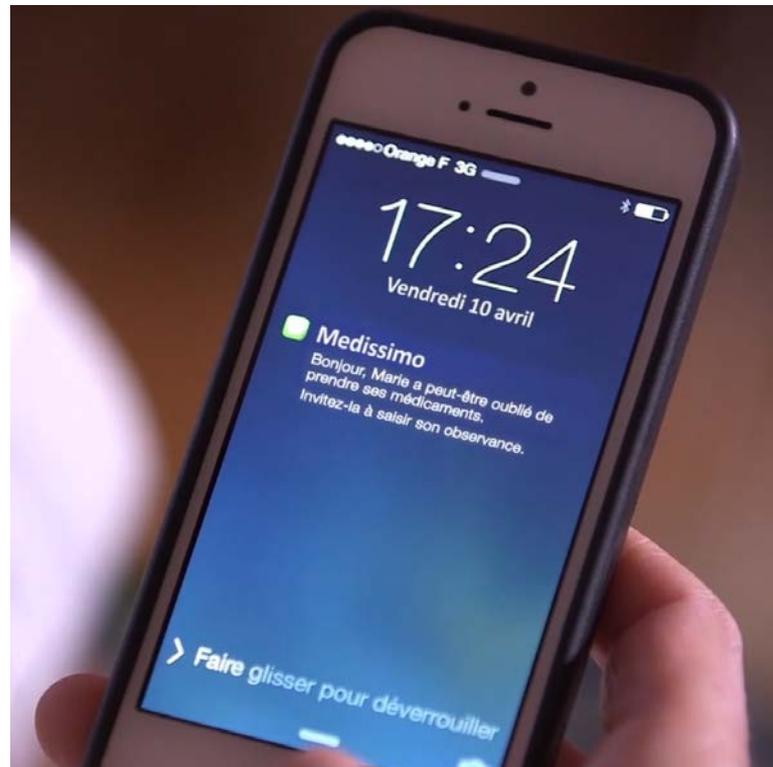
Planification des prises



Possibilité de partager les informations avec des aidants



SMS de rappel pour le patient/l'aidant



Conclusion

- Ne pas sous-estimer le problème
- Efficacité de nombreuses méthodes pour lutter contre l'inobservance
 - Implémentation difficile en France (DOT...)
 - Intérêt des technologies digitales... non accessibles à tous !
- **Prévenir l'inobservance est plus facile que la « guérir »**
 - Information, éducation
 - Qualité des ordonnances, conseils du pharmacien
 - Disponibilité des médicaments