

# Moyens numériques pour améliorer l'adhésion au traitement oral

Philippe A. Coucke

Chef de Service, Service de Radiothérapie, CHU de Liège

La non-adhésion au traitement oncologique de longue durée concerne un nombre non négligeable de patients. Les causes sont multiples et il n'existe pas d'approche simple à une problématique complexe. Plusieurs solutions sont envisageables. Elles nécessitent d'être adaptées aux besoins de chaque patient. Parmi ces solutions possibles, se dessinent de plus en plus des moyens numériques, qui vont de la simple mesure de l'adhésion au traitement (rapportée par le patient ou par le renouvellement des prescriptions, ou objectivée par la mesure de certains paramètres) à l'utilisation de moyens numériques (piluliers et blisters intelligents, coaches numériques, incitatifs financiers). Le «Graal» en la matière semble atteint avec le développement de la pilule intelligente, récemment utilisée pour tracer l'ingestion de la capécitabine dans le contexte de cancers colorectaux avancés. Reste à contrôler si ce type de solution est accepté culturellement.

La non-adhésion aux traitements médicamenteux oraux est un phénomène bien connu en médecine interne. L'adhésion complète et conforme à la prescription faite par le médecin comporte 3 étapes: l'initiation au traitement, l'implémentation et la persistance dans le temps. Les taux de non-adhésion pour ces 3 étapes sont respectivement de 20 à 30%, 15% et 40%. Par conséquent, selon l'OMS, le traitement est pris de façon totalement conforme à la prescription dans 15 à 25% des cas seulement (1).

Il n'y a pas lieu de croire que le domaine oncologique échappe à cette règle, même si l'on pense que le patient est doublement motivé par la gravité du diagnostic posé. Les taux de non-adhérence sont plus élevés qu'on

le croit et très variables (10 à 40%) (2). Cette variabilité s'explique essentiellement par des différences méthodologiques en ce qui concerne l'évaluation même de cette non-adhésion, et par l'absence de définition univoque du seuil: à partir de quel seuil de conformité peut-on raisonnablement considérer le patient comme adhérent au traitement?

Ce qui complique particulièrement l'analyse en oncologie, c'est la persistance dans le temps: certains traitements sont prescrits pour une longue durée et peuvent s'étaler sur plusieurs années (3). Il a été clairement démontré que l'adhésion au traitement s'effiloche au fil du temps. C'est le cas pour les traitements hormonaux adjuvants (4).

Même si la littérature ne permet pas réellement de faire un état des lieux fiable de l'adhésion aux cytostatiques oraux, il n'en reste pas moins qu'une proportion importante de patients ont des difficultés à suivre à la lettre la prescription médicale. Par ailleurs, peu d'études interventionnelles existent, et quand elles existent, elles présentent des faiblesses méthodologiques qui empêchent la mise en place d'une approche validée.

*Dans un monde de plus en plus connecté, des solutions diverses peuvent être mises en place afin de mieux suivre l'adhésion au traitement.*

Les causes de la non-adhésion sont multiples et peuvent être classées en 3 groupes: les pratiques de prescription et de suivi oncologique (par les professionnels de soins), les caractéristiques propres au patient (âge, sexe, diagnostic, etc.) et les facteurs liés au type de traitement utilisé (2). N'oublions surtout pas que l'adhésion au traitement n'est pas basée sur une obéissance aveugle, mais qu'elle dépend fortement de la compréhension de l'intérêt du traitement par le patient.

Dans un monde de plus en plus connecté, des solutions diverses peuvent être mises en place afin de mieux suivre – de façon journalière – cette adhésion au traitement, et donc aussi de mieux évaluer objectivement la réelle efficacité. Ceci devient un impératif sociétal prioritaire compte tenu de l'explosion des coûts en matière de prise en charge oncologique, explosion qui n'est pas à son apogée puisque nous ne faisons pas encore réellement face au plein effet du tsunami gris (la vague de vieillissement de la population à risque de développer un cancer). À cela, il faut bien entendu ajouter les coûts indirects liés à la progression de la maladie (perte d'efficacité thérapeutique, et nécessité de mise en route de procédures diagnostiques et thérapeutiques pour prendre en charge adéquatement la progression de la maladie) et au non-retour de l'individu à une activité normale (économiquement bénéfique pour la société).

Les stratégies interventionnelles sont multiples mais, compte tenu de l'aspect multidimensionnel de la non-adhésion, il est plus que probable qu'il faudra combiner et personnaliser les approches afin de les adapter au comportement et aux besoins de chacun (2). Parmi ces stratégies, on peut améliorer l'accès aux soins (horaires de rendez-vous adaptés au patient et non au soignant), simplifier les schémas de traitement et impliquer les proches dans la surveillance de l'adhésion, éduquer les patients en améliorant leur niveau de compréhension de la maladie et du traitement (*literacy*), les impliquer activement et les responsabiliser (*empowerment*), et surtout mieux coordonner les soins et mieux collaborer entre les différents soignants (5).

De plus en plus, on évoque la possibilité de moyens numériques pour contrer ce manque d'adhésion. D'un point de vue théorique, la façon la plus directe et la plus fiable serait la mesure d'un paramètre sanguin ou urinaire, mais ceci est compliqué d'un point de vue logistique. Il faudrait pouvoir le faire de façon aléatoire afin d'éviter la «tricherie» par le patient qui, se sachant surveillé à une date précise et annoncée, soignerait particulièrement son adhésion (connue sous le nom d'effet Hawthorne).

La façon non invasive et indirecte la plus «simple» est de récolter de l'information sur la fréquence de renouvellement du médicament (données disponibles en pharmacie ou à l'assurance maladie). On peut aussi proposer des «piluliers intelligents et connectés» qui envoient un signal au soignant ou aux proches à chaque fois qu'il est ouvert (plus adapté à la manière anglosaxonne de distribution de médicaments) (6, 7), des «blisters intelligents et connectés» dotés de différents capteurs (capteur de contact, de son, de déplacement) (8, 9), ou encore des coaches numériques personnels qui interagissent avec le patient afin de mieux comprendre les raisons de sa non-adhésion (10, 11). Certains évoquent même la possibilité de valoriser financièrement l'adhésion au traitement (12). Le point faible commun de toutes ces approches est le fait que le signal envoyé ne reflète pas la prise réelle du médicament par le patient.

*N'oublions surtout pas que l'adhésion au traitement n'est pas basée sur une obéissance aveugle, mais dépend fortement de la compréhension de l'intérêt du traitement par le patient.*

Ce dernier point semble résolu puisque, à l'avenir, il sera possible d'envisager la prescription de la «pilule intelligente». Ce concept n'est pas vraiment nouveau puisqu'il date déjà de 2010. Le premier groupe à avoir travaillé dessus est Proteus Digital Health. Le principe est le suivant: la pilule contient un capteur qui est alimenté en énergie par les sucs gastriques et qui est dès lors capable d'émettre un signal. Ce dernier est capté par un dispositif accolé sous forme de patch à la surface de la peau. Le patch envoie lui-même un signal au smartphone et, de là, parvient aisément au médecin, aux proches et au dossier médical personnel. La capacité de détection est de 99,1% (13). Le fonctionnement de cette pilule intelligente n'est pas altéré par des changements de l'environnement gastrique (pepsine, chlore et pH). On a pu démontrer que le dispositif fonctionne normalement dans un environnement avec des pH qui varient de 1,6 à 7 (14). Le médicament connecté a été approuvé par la *Food and Drug Administration* aux USA pour la délivrance d'Abilify®, l'aripiprazole utilisé dans le traitement de la schizophrénie (15). Certains hôpitaux l'utilisent déjà en routine (16). Le concept

est évoqué pour d'autres indications (17-19), et plus récemment aussi dans le domaine de l'oncologie, en particulier pour l'administration orale de la capécitabine dans les cancers colorectaux de stades 3 et 4 (20).

Dans un contexte de médecine connectée, en constante et rapide évolution, il est fort à parier que le payeur demandera à l'industrie de démontrer l'efficacité d'un traitement en dehors du contexte des essais cliniques, et pourrait envisager de demander au patient de rendre des comptes sur son adhésion au traitement.

#### Références

1. WHO. Adherence to long-term therapies: evidence for action. [https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en](https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en). Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
2. Bourmaud A. La non-adhésion aux traitements oraux dans les situations adjuvantes et métastatiques des cancers. Médecine humaine et pathologie. Université Claude Bernard – Lyon I. 2014. NNT :2014LYO10267. HAL Id : tel-01132681
3. Bleret V, Collignon J, Coucke P, et al. L'observance au traitement de longue durée: le cas particulier de l'harmonothérapie adjuvante du cancer du sein. *Rev Med Liège* 2010;65(5-6):405-8.
4. Jeanneret AL, Lürhi F, Schneider M, Troxler S, Bugnon O. Adhésion thérapeutique aux traitements oncologiques et prise en charge interdisciplinaire. *Rev Med Suisse* 2011;7:1154-60.
5. Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2009;59(1):56-66.
6. Zhou C. AdhereTech's smart system improves medication compliance. 2018. <https://www.medgadget.com/2018/02/adheretech-smart-system-improves-medication-compliance.html>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
7. Comstock J. AdhereTech raises growth equity round to scale, improve smart pill bottle-based adherence platform. 2018. <https://www.mobihealthnews.com/content/adheretech-raises-growth-equity-round-scale-improve-smart-pill-bottle-based-adherence>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
8. Comstock J. Janssen set to launch clinical trial system that uses smartphone app, smart blister packs. 2017. <https://www.mobihealthnews.com/content/janssen-set-launch-clinical-trial-system-uses-smartphone-app-smart-blister-packs>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
9. Editors Medgadget. Popit Sense accurately monitors blister pack drug usage. 2017. <https://www.medgadget.com/2017/11/popit-sense-accurately-monitors-blister-pack-drug-usage.html>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
10. Santo K, Singleton A, Rogers K, et al. Medication reminder applications to improve adherence in coronary heart disease: a randomized clinical trial. *BMJ* 2018; doi:10.1136/bmj-2018-313479.
11. Muoio D. Conversational treatment adherence device Pillo launches to consumers. 2018. <https://www.mobihealthnews.com/content/conversational-treatment-adherence-device-pillo-launches-consumers>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
12. Comstock J. At Mount Sinai, monetary incentives drive medication adherence. 2018. <https://www.mobihealthnews.com/content/mount-sinai-monetary-incentives-drive-medication-adherence>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
13. Pai A. Proteus Digital Health finds system detects pill ingestion 99.1 percent of the time. 2014. <https://www.mobihealthnews.com/35435/proteus-digital-health-study-finds-system-detects-pill-ingestion-99-1-percent-of-the-time>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
14. Hafezi H, Robertson TL, Moon GD, Au-Yeung K-Y, Zdeblick MJ, Savage GM. An ingestible sensor for measuring medication adherence. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2015;62(1):99-109.
15. FDA News. FDA approves pill with sensor that digitally tracks if patients have ingested their medication. 2017. <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm584933.htm>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
16. Comstock J. California hospital becomes first in US to prescribe ingestible sensors from Proteus. 2016. <https://www.mobihealthnews.com/content/california-hospital-becomes-first-us-prescribe-ingestible-sensors-proteus>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
17. Comstock J. Texas hospital testing Proteus' ingestible sensor with pediatric organ transplant patients. 2016. <https://www.mobihealthnews.com/content/texas-hospital-testing-proteus-ingestible-sensor-pediatric-organ-transplant-patients>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
18. Muoio D. Pharmacokinetic study of Proteus' ingestible sensor paves way for clinical trials in HIV prevention drug. 2018. <https://www.mobihealthnews.com/content/pharmacokinetic-study-proteus-ingestible-sensor-paves-way-clinical-trials-hiv-prevention>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
19. Lovett L. Texas-based children's health pilots Proteus' ingestible sensor pill for heart transplant patients. 2018. <https://www.mobihealthnews.com/content/texas-based-childrens-health-pilots-proteus-ingestible-sensor-pills-heart-transplant>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.
20. Muoio D. Proteus' digital pill is now delivering chemotherapy. 2019. <https://www.mobihealthnews.com/content/proteus-digital-pill-now-delivering-chemotherapy>. Dernière consultation en ligne le 24 janvier 2019.

Reçu: 31/01/2019 – Accepté: 12/02/2019



# Oncohemato

[www.oncohemato.be](http://www.oncohemato.be)

## sur internet

