

Revue générale

L'adolescent non observant : peut-on lutter contre la normalité ? L'exemple de l'asthme de l'adolescent

RÉSUMÉ : L'adolescence est la période de la vie au cours de laquelle l'observance thérapeutique est la plus mauvaise. La grande prévalence des difficultés d'observance à l'adolescence, la singularité des déterminants de l'observance dans cette tranche d'âge et l'efficacité faible ou nulle des interventions ayant visé à améliorer l'observance dans cette population interrogent.

Cet article se base sur des travaux de neurosciences et propose l'idée que les difficultés d'observance à l'adolescence sont normales, car la conséquence du fonctionnement particulier du cerveau à cet âge. Les interventions visant à améliorer l'observance des adolescents devraient tenir compte de ces nouvelles données neuroscientifiques afin de maximiser leurs chances d'être efficaces.



D. DRUMMOND

Service de Pneumologie pédiatrique,
Hôpital Necker-Enfants Malades, PARIS.

L'observance thérapeutique, définie comme le degré de concordance entre le comportement d'un individu (en termes de prise médicamenteuse, suivi de régime ou changement de style de vie) et la prescription médicale, est particulièrement problématique à l'adolescence. L'adolescence est en effet la période de la vie où l'observance est la plus faible, souvent considérée comme "anormalement" faible.

L'objectif de cet article est de proposer l'idée que cette faible observance est au contraire "normale", notamment à la lumière des connaissances actuelles en neurosciences, même si elle n'est pas souhaitable. L'approche choisie est de partir de l'exemple de l'observance de la maladie chronique la plus fréquente à l'adolescence, l'asthme.

■ Une question de vie ou de mort

Le risque le plus redouté chez l'adolescent asthmatique est l'asthme aigu grave, conduisant au décès. Si les adolescents ont des taux d'hospitalisation plus

faibles comparés à ceux des enfants plus jeunes, la tranche d'âge 10-19 ans est plus exposée à des exacerbations fatales [1]. Une enquête sur les décès par asthme conduite au Royaume-Uni sur l'année 2012 a identifié 18 décès d'adolescents âgés de 10 à 19 ans, *versus* 10 décès chez les moins de 10 ans [2]. Parmi les 18 adolescents, 13 (72 %) sont décédés avant d'avoir pu atteindre une structure hospitalière. Le principal facteur de risque évitable retrouvé correspondait à l'absence d'observance des traitements anti-asthmatiques prescrits chez 13 (72 %) des 18 adolescents décédés.

Deux autres études plus anciennes menées aux États-Unis et en Australie pointaient déjà l'absence de prescription de traitement de fond adéquat et le manque d'observance comme facteurs de risque principaux de décès chez l'adolescent [1]. En effet, l'observance des traitements de fond de l'asthme, en premier lieu des corticoïdes inhalés, est un facteur protecteur réduisant le risque d'exacerbation asthmatique sévère et la mortalité par asthme à tout âge [3]. Le meilleur moyen de protéger un

I Revues générales

adolescent asthmatique est donc de lui fournir un traitement de fond contenant des corticoïdes inhalés et de s'assurer qu'il le prenne, dans la mesure où les exacerbations d'asthme à cet âge peuvent être très rapidement progressives et aboutir à un arrêt cardiorespiratoire avant même l'arrivée des secours.

La normalité chez l'adolescent : une nécessaire remise en question

L'observance faible observée à l'adolescence a pu être considérée "anormale", comparée à l'observance plus importante relevée chez les enfants et les adultes. Mais cette mauvaise observance à l'adolescence est-elle réellement anormale ?

Le premier élément qui doit nous pousser à nous remettre en question est la grande proportion d'adolescents non observants. La norme est définie par l'Académie française comme un "*type, état, comportement qui peut être pris pour référence*", mais aussi comme un "*modèle, principe directeur qu'on tire de l'observation du plus grand nombre*". Ici, l'observation du plus grand nombre est en faveur d'une faible observance à l'adolescence qui devient la norme, même si elle n'est pas souhaitable. Cela doit nous conduire à réfléchir aux causes de cette norme adolescente, différente des normes enfants et adultes.

Le deuxième élément qui interroge concerne la singularité à l'adolescence des relations entre déterminants de l'observance et observance réelle. Une meilleure compréhension de la maladie et de l'utilité des traitements prescrits est généralement associée à une meilleure observance. Or, alors que les adolescents asthmatiques ont une meilleure connaissance de leur asthme et des traitements en comparaison à des enfants plus jeunes, leur observance est au contraire plus faible [4].

De la même manière, la responsabilisation du patient est considérée comme

un moyen efficace d'augmenter son autonomie et sa participation aux soins, avec pour corollaire une meilleure observance. Les adolescents asthmatiques sont effectivement de plus en plus autonomisés par leurs familles dans la gestion de leur traitement, avec une supervision parentale qui diminue et concerne 50 % des prises de traitement de fond à 11 ans, 25 % à 15 ans et 0 % à 19 ans. Or, contrairement à l'effet attendu, on observe là encore un déclin de l'observance à l'adolescence. Il existe donc un ou des facteurs de confusion qui doivent être éclaircis.

Le troisième élément qui remet en question nos certitudes est la faible efficacité des interventions jusqu'ici proposées pour améliorer l'observance des adolescents asthmatiques. Des années 1970 à 2000, de nombreux modèles théoriques ont été créés afin de tenter d'expliquer les comportements des patients vis-à-vis de leurs traitements. Le modèle le plus reconnu pour l'observance thérapeutique de l'adolescent était le modèle ASE (*Attitude, Social Influence, and Self-Efficacy Model*) [5]. Ce modèle théorique a inspiré des interventions visant à améliorer l'observance. Le modèle ASE étant complexe, faisant intervenir de multiples déterminants, les interventions qui s'en sont inspirées étaient également complexes, faisant participer de multiples intervenants (médecins, infirmiers, psychologues, psychothérapeutes, etc.) à de multiples reprises sur des périodes prolongées.

Le modèle ASE a montré sa faible utilité pour prédire l'observance d'un adolescent, montrant que le principal facteur associé à l'observance chez l'adolescent asthmatique était... son observance dans le passé. Une intervention basée sur ce modèle a été évaluée lors d'un essai randomisé contrôlé portant sur 112 adolescents âgés de 11 à 18 ans. L'association d'une éducation plus intensive par le pédiatre, alliée à trois séances individuelles d'éducation de 30 min avec une infirmière et à trois séances de

discussion collectives de 90 min réparties sur un an n'a montré, selon l'aveu même des auteurs, aucun bénéfice substantiel [6]. Une autre intervention auprès de 37 adolescents afro-américains âgés de 10 à 15 ans consistant en cinq visites de 40 min au domicile à 1, 2, 3, 4, 8 semaines de l'initiation du traitement par corticoïde inhalé, ayant pour objectif de renforcer la motivation de l'adolescent à prendre son traitement, n'a pas permis non plus d'améliorer l'observance déclarée par les adolescents [7].

Plus largement, une revue systématique de la littérature portant sur les interventions visant à améliorer l'observance chez les enfants et adolescents atteints de maladie chronique a identifié 17 études [8]. 6 de ces 17 études montraient une amélioration nette de l'observance. Cependant, parmi les cinq interventions qui n'incluaient que des adolescents, une seule était associée à une amélioration nette de l'observance.

L'adolescence est donc une période de la vie associée à des traits singuliers en matière d'observance : une observance très fréquemment réduite voire nulle, dont les déterminants classiques (connaissances, responsabilisation) sont mis en échec, et pour laquelle les interventions jusqu'ici proposées ont eu une efficacité faible ou nulle. Une vraie remise en question de l'approche de l'observance de l'adolescent est nécessaire. Certaines réponses nous sont apportées par les récentes découvertes neuroscientifiques concernant le fonctionnement du cerveau de l'adolescent.

Neurosciences et changement de paradigme

Les progrès des neurosciences, notamment grâce au développement de l'IRM cérébrale fonctionnelle, permettent de mieux appréhender le fonctionnement du cerveau de l'adolescent. Les neurosciences permettent ainsi de définir une nouvelle "normalité", correspondant

aux caractéristiques associées au fonctionnement normal du cerveau d'un adolescent. Le point de comparaison du comportement de l'adolescent n'est donc plus le comportement d'un enfant plus jeune ou d'un adulte, mais la manière dont son comportement est concordant au fonctionnement du cerveau normal d'un adolescent.

Cette nouvelle approche est à l'origine d'un changement de paradigme avec des conséquences majeures pouvant impliquer jusqu'à des changements sociétaux. L'exemple qui illustre le mieux ce changement de paradigme est celui de l'approche neuroscientifique du sommeil de l'adolescent. Il est rapidement repris ici pour introduire ensuite la nouvelle approche de l'observance thérapeutique à l'adolescence qui peut être dérivée des découvertes concernant la maturation cérébrale à l'adolescence.

1. L'exemple du sommeil

Beaucoup d'entre nous ont dû connaître à l'adolescence des parents ou grands-parents qui ouvraient grands les rideaux dès les premières lueurs du jour avec une grande exclamation du type "il fait jour, ne perd pas ta journée au lit" ou "tu as assez dormi". Et à notre tour, il y a de grandes chances que nous reproduisions ce modèle, agacés par ce rythme de l'adolescent qui se couche trop tard malgré nos conseils, pour ensuite se lever trop tard en décalage avec le rythme familial, le petit déjeuner déjà rangé. Nous nous rassurons en voyant que le rythme du collège et du lycée impose à nos adolescents un réveil tôt le matin, et pensons que l'acquisition à marche forcée de ce rythme leur permettra de devenir adulte, enfin.

Pourtant, l'étude scientifique du sommeil de l'adolescent montre tout l'inverse. La puberté est associée à une modification naturelle du rythme circadien qui décale l'heure d'endormissement à une heure plus tardive [9]. Les adolescents sont également moins sen-

sibles à l'action de la lumière sur leur éveil le matin. Enfin, leurs besoins en sommeil sont diminués, ce qui leur permet de rester éveillés plus tard [10]. Il est donc logique que les interventions visant à éduquer les adolescents sur la nécessité de se coucher tôt n'ont pas atteint leur objectif.

Cette approche rationnelle du sommeil des adolescents a été à l'origine d'un profond changement de paradigme. Si le cerveau des adolescents fonctionne différemment du cerveau des autres tranches d'âge, alors il faut le respecter. Le manque de sommeil étant préjudiciable aux adolescents, notamment du fait de l'importance du sommeil dans l'apprentissage, l'Académie américaine de pédiatrie s'est prononcée en 2014 pour un décalage de l'horaire du début des cours à un minimum de 8h30 [11].

Un article récent publié dans *Science Advances* vient conforter cette proposition : à Seattle, l'horaire de début des cours des élèves du secondaire est passé de 7h50 à 8h45, soit quasiment une heure plus tard [12]. Le sommeil des adolescents, mesuré à l'aide d'un actimètre (bracelet porté au poignet mesurant l'activité, l'inactivité nocturne étant considérée comme des périodes de sommeil) avait augmenté de 34 min par nuit. Cette augmentation du temps de sommeil était associée à une augmentation médiane des notes des élèves de 4,5 % et à une diminution de l'absentéisme. Enfin, le fait de décaler l'heure de lever des adolescents n'était pas associé à un endormissement plus tardif.

Cet exemple a pour but d'illustrer qu'une approche neuroscientifique du cerveau de l'adolescent peut induire un changement de norme avec des conséquences sociétales à la clé. Auparavant, l'adolescent était considéré comme "anormal" du fait de son décalage de rythme avec le reste de la famille. Il fallait donc que la société le "normalise" en lui imposant un horaire de cours matinal. Depuis cette approche neuroscientifique, il est

considéré "normal" que l'adolescent se couche plus tard et se lève plus tard que le reste de sa famille. La société s'adapte à ce rythme qui est légitimé par l'approche scientifique en décalant l'horaire de début des cours plus tard dans la journée. C'est probablement le même type de regard qu'il faut porter sur le problème de l'observance à l'adolescence.

2. Système limbique sous-cortical versus cortex préfrontal

Les données utiles pour comprendre la faible observance des adolescents dérivent des recherches neuroscientifiques qui ont cherché à expliquer pourquoi cette période de la vie est caractérisée par des prises de risques et des prises de décisions suboptimales. L'hypothèse actuellement privilégiée est celle d'un déséquilibre dans la vitesse de maturation des différentes régions cérébrales à l'adolescence, avec un développement plus rapide du système limbique sous-cortical responsable de l'impulsivité, en comparaison au développement du cortex préfrontal qui a une fonction de contrôle [13].

Alors que ces deux systèmes se développent en parallèle durant l'enfance, et qu'ils sont tous deux matures à l'âge adulte, l'adolescence serait donc une période de déséquilibre, le système limbique sous-cortical (noyau accumbens et amygdale) l'emportant sur le système de contrôle cortical (cortex orbitofrontal au sein du cortex préfrontal) du fait d'une maturation plus rapide du premier par rapport au second (**fig. 1**). L'impulsivité l'emporterait alors sur le contrôle. Une étude du cerveau adolescent en IRM fonctionnelle appuie ce modèle, avec notamment une activité très marquée du noyau accumbens chez les adolescents par rapport aux enfants et aux adultes, et une activité moindre de leur cortex préfrontal par rapport aux adultes [14].

Ce déséquilibre en faveur du système limbique sous-cortical lors de l'adolescence est de nature à expliquer les

I Revues générales

POINTS FORTS

- L'adolescence est la période de la vie où l'observance est la plus mauvaise.
- Les neurosciences montrent que le cerveau des adolescents privilégie les décisions associées à une récompense immédiate plutôt qu'à une récompense à long terme.
- La non-observance d'un traitement de fond qui n'offre aucun avantage immédiat est donc "normale" dans cette tranche d'âge, bien que non souhaitable.
- Les futures interventions visant améliorer l'observance pourraient être plus efficaces en visant le système limbique des adolescents, mais au prix de discussions éthiques.

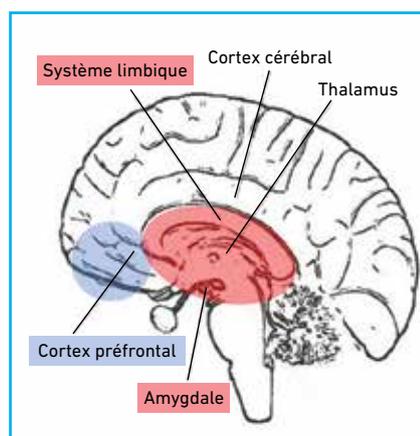


Fig. 1 : Chez l'adolescent, l'hypothèse actuellement privilégiée est celle d'un déséquilibre dans la vitesse de maturation des différentes régions cérébrales, avec un développement plus rapide du système limbique sous-cortical (en rouge) responsable de l'impulsivité, en comparaison au développement du cortex préfrontal (en bleu) qui a une fonction de contrôle.

difficultés d'observance plus importantes dans cette tranche d'âge. En effet, le système limbique et les régions préfrontales entrent en compétition lors des choix humains. L'influence du système limbique prédomine lors du choix d'une récompense immédiate, tandis que l'activation des régions préfrontales est plus importante lors du choix d'une récompense à plus long terme. Ainsi, chez l'adolescent, le système limbique prédominant favorise une vision à court terme.

L'âge avançant, les régions préfrontales atteindront également leur maturité et permettront une vision à plus long terme des enjeux et des choix plus raisonnés. L'adolescence est donc une période pendant laquelle le traitement de fond a très peu de chance d'être pris car il n'apporte aucun bénéfice à court terme, alors que ses bénéfices à long terme ne sont pas perçus.

Ces découvertes en sciences fondamentales se traduisent en clinique. Quarante-sept jeunes asthmatiques étudiant dans une université américaine ont été confrontés au choix suivant : recevoir 50 \$ 7 mois plus tard ou recevoir X \$ 6 mois plus tard, soit un mois plus tôt, X prenant différentes valeurs commençant par 49 \$ puis décroissant selon 8 paliers [15]. Dans tous les cas, la somme proposée à 6 mois était toujours inférieure à la somme proposée à 7 mois. Les jeunes asthmatiques qui préféraient l'option à court terme (prendre la somme inférieure proposée à 6 mois) étaient le plus souvent non observants. Inversement, les jeunes asthmatiques qui préféraient l'option à long terme et attendaient dans tous les cas les 7 mois pour recevoir les 50 \$ étaient très majoritairement observants.

En résumé, l'adolescence est marquée par des vitesses de maturation différentes

entre les différents systèmes cérébraux, le système limbique sous-cortical l'emportant transitoirement sur les régions préfrontales, avec pour conséquence des prises de décisions suboptimales pour l'individu lui-même, dues à une composante émotionnelle plus importante et à une absence de vision à long terme. La prise du traitement de fond à l'adolescence représente une tâche sans récompense à court terme, facilement oubliée.

3. Le chaînon manquant

Cette approche neuroscientifique permet de donner une réponse à beaucoup de questions concernant les difficultés d'observance à l'adolescence. Si l'on considère que les adolescents ont un cerveau dont le fonctionnement privilégie l'immédiateté sur le long terme pour les décisions les concernant, alors la non-observance devient la nouvelle norme. Ceci explique pourquoi cette non-observance est si répandue dans cette population, qui partage le même type de fonctionnement cérébral. Ceci explique également la différence de déterminants de l'observance entre les enfants et adultes d'une part et les adolescents d'autre part, chez qui l'impulsivité est bien plus importante.

Ceci explique enfin pourquoi la plupart des interventions destinées à améliorer l'observance, et notamment toutes les interventions éducatives qui visent à améliorer les connaissances des adolescents concernant leur maladie et leurs traitements ont eu peu d'effet jusqu'ici. En effet, ces programmes d'éducation thérapeutique agissent sur la mémoire déclarative des adolescents, située dans leur système limbique, et pas du tout sur leur système limbique sous-cortical dont l'activité est importante à cette période de la vie.

■ Conclusion et perspectives

La non-observance chez les adolescents, si elle n'est pas souhaitable car associée

à des risques pour leur santé, n'en est pas moins "normale" à la lumière des dernières études de neurosciences. Il y a peu d'espoir que les interventions éducatives coûteuses et souvent complexes qui s'adressent purement au système cortical des adolescents soient suffisantes pour améliorer leur observance.

Les nouvelles données d'IRM fonctionnelles laissent au contraire entrevoir de nouvelles approches privilégiant une action sur le système limbique des adolescents. La problématique de telles approches réside dans le fait que, s'adressant au système sous-cortical plutôt qu'au système cortical, et donc à des processus inconscients plutôt qu'à des processus conscients, elles sont très discutables sur le plan éthique car parfois proches de procédés de manipulation mentale.

Idéalement, ce ne sera pas le cerveau adolescent mais les modalités d'administration des traitements qui permettront une amélioration de l'observance. Les systèmes de pancréas artificiels dans le diabète de type 1, capables d'ajuster de façon autonome et automatique le débit d'insuline de façon à prévenir les hypoglycémies et les hyperglycémies sans aucune intervention du patient, représentent dans ce cadre un modèle à suivre pour les autres maladies chroniques.

En attendant, dans la mesure où le cerveau adolescent a tendance à "oublier" les actions ne résultant pas en un bénéfice immédiat, les supports à la prise de traitement tels que les rappels

(applications smartphone, inhalateurs connectés, etc.) représentent une bonne béquille pour la majorité d'adolescents dont la mauvaise observance n'est pas intentionnelle mais la résultante de fréquents oublis [16].

BIBLIOGRAPHIE

- ROBERTSON CF, RUBINFELD AR, BOWES G. Pediatric asthma deaths in Victoria: the mild are at risk. *Pediatr Pulmonol*, 1992;13:95-100.
- LEVY M, ANDREWS R, BUCKINGHAM R *et al*. Why Asthma still kills: The National Review of Asthma Deaths (NRAD). *Royal College of Physicians*, 2014.
- SUISSA S, ERNST P, BENAYOUN S *et al*. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med*, 2000;343:332-336.
- MCQUAID EL, KOPEL SJ, KLEIN RB *et al*. Medication adherence in pediatric asthma: reasoning, responsibility, and behavior. *J Pediatr Psychol*, 2003;28:323-333.
- DE VRIES H, DIJKSTRA M, KUHLMAN P. Self-efficacy: the third factor besides attitude and subjective norm as a predictor of behavioural intentions. *Health Educ Res*, 1988;3:273-282.
- VAN ES SM, NAGELKERKE AF, COLLAND VT *et al*. An intervention programme using the ASE-model aimed at enhancing adherence in adolescents with asthma. *Patient Educ Couns*, 2001;44:193-203.
- RIEKERT KA, BORRELLI B, BILDERBACK A *et al*. The development of a motivational interviewing intervention to promote medication adherence among inner-city, African-American adolescents with asthma. *Patient Educ Couns*, 2011;82:117-122.
- DEAN AJ, WALTERS J, HALL A. A systematic review of interventions to enhance medication adherence in children and adolescents with chronic illness. *Arch Dis Child*, 2010;95:717-723.
- HAGENAUER MH, PERRYMAN JI, LEE TM *et al*. Adolescent changes in the homeostatic and circadian regulation of sleep. *Dev Neurosci*, 2009;31:276-284.
- TAYLOR DJ, JENNI OG, ACEBO C *et al*. Sleep tendency during extended wakefulness: insights into adolescent sleep regulation and behavior. *J Sleep Res*, 2005;14:239-244.
- ASW Group, CO Adolescence, C on S Health. School start times for adolescents. *Pediatrics*, 2014;134:642-649.
- DUNSTER GP, DE LA IGLESIA L, BEN-HAMO M *et al*. Sleepmore in Seattle: Later school start times are associated with more sleep and better performance in high school students. *Sci Adv*, 2018;4:eaau6200.
- CASEY BJ, GETZ S, GALVAN A. The adolescent brain. *Dev Rev*, 2008;28:62-77.
- GALVAN A, HARE TA, PARRA CE *et al*. Earlier development of the accumbens relative to orbitofrontal cortex might underlie risk-taking behavior in adolescents. *J Neurosci*, 2006;26:6885-6892.
- BRANDT S, DICKINSON B. Time and risk preferences and the use of asthma controller medication. *Pediatrics*, 2013;131:1204-1210.
- CHAN AHY, STEWART AW, HARRISON J *et al*. The effect of an electronic monitoring device with audiovisual reminder function on adherence to inhaled corticosteroids and school attendance in children with asthma: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*, 2015;3:210-219.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.