



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

# UNIVERSITE DE LORRAINE

## 2015

---

## FACULTE DE PHARMACIE

### THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 8 avril 2015, sur un sujet dédié à :

**Prise en charge des malades vivant avec le VIH :  
Elaboration d'un outil de formation et d'informations destiné aux  
pharmaciens d'officine et d'outils d'aide à la réalisation d'entretiens  
pharmaceutiques.**

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par Mickaël DUMOULIN

né le 29 janvier 1989 à Laxou (54)

### **Membres du Jury**

<b>Président :</b>	Mme FINANCE Chantal ,	PU-PH, Faculté de Pharmacie, Université de Lorraine et CHU de Nancy.
<b>Directeur :</b>	Mme BOSCHETTI Emmanuelle,	Pharmacien, Praticien hospitalier, Pharmacie Brabois, CHU Nancy.
<b>Co-directeur :</b>	Mme DEMORE Béatrice,	MCU-PH, Faculté de pharmacie, Université de Lorraine et CHU de Nancy.
<b>Juge :</b>	Mr LAVIGNE Bruno,	Docteur en pharmacie, Pharmacie Lavigne Foug

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2014-2015**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Francine KEDZIEREWICZ

**Directeur des Etudes**

Virginie PICHON

**Président du Conseil de la Pédagogie**

Brigitte LEININGER-MULLER

**Président de la Commission de la Recherche**

Christophe GANTZER

**Président de la Commission Prospective Facultaire**

Chantal FINANCE

**Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle**

Béatrice FAIVRE

**Responsable ERASMUS :**

Francine KEDZIEREWICZ

**Responsable de la filière Officine :**

Béatrice FAIVRE

**Responsables de la filière Industrie :**

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable de la filière Hôpital :**

Béatrice DEMORE

**Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :**

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :**

Raphaël DUVAL

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

**ENSEIGNANTS***Section CNU\***Discipline d'enseignement***PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Environnement et Santé</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>

<b>ENSEIGNANTS (suite)</b>	<b>Section CNU*</b>	<b>Discipline d'enseignement</b>
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Hygiène sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86	Droit en Santé
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAILOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

#### **PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

#### **PROFESSEUR AGREGÉ**

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

#### **\*Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE  
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX  
OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES  
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES  
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

# Remerciements

**A ma présidente de jury, Madame Chantal Finance,**

*Docteur en pharmacie, PU-PH, Faculté de Pharmacie, Université de Lorraine et CHU de Nancy.*

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse. Veuillez recevoir l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon profond respect.

**A ma directrice de thèse, Madame Boschetti Emmanuelle,**

*Pharmacien, Praticien hospitalier, Pharmacie Brabois, CHU Nancy.*

Vous avez accepté spontanément de diriger ce travail de thèse.

Vos conseils, votre disponibilité, votre bonne humeur et votre expérience m'ont beaucoup aidé au cours de ce long travail.

Veuillez trouver ici le témoignage de mes sincères et profonds remerciements

**A Madame Demore Béatrice,**

*Docteur en pharmacie, MCU-PH, Faculté de pharmacie, Université de Lorraine et CHU de Nancy.*

Vous m'avez orienté vers Emmanuelle Boschetti pour diriger mon travail de thèse.

Vous avez porté de l'intérêt à mon travail et m'avez fait l'honneur de le juger.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de ma profonde gratitude.



**A Monsieur Lavigne Bruno,**

*Docteur en pharmacie, Pharmacie Lavigne Foug*

Vous m'avez chaleureusement accueilli dans votre pharmacie et vous m'avez fait bénéficier de votre expérience professionnelle.

Vous m'avez proposé du travail à de nombreuses reprises au cours de ces années de thèse et m'avez fait confiance pour gérer votre officine en votre absence. Soyez assuré de ma profonde et sincère reconnaissance et de mon plus grand respect.

**A Monsieur Denry Philippe :** Vous avez accepté spontanément de vous porter garant pour la diffusion de l'ensemble des outils élaborés au cours de ce travail de thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de toute ma gratitude.

**A toute l'équipe de la pharmacie Lavigne :** Christelle, Ilona, Dominique, et Corinne. Merci pour votre chaleureux accueil et votre perpétuelle bonne humeur.

Merci à **mes parents, mon frère, ma sœur ainsi que ma belle-sœur** de m'avoir encouragé tout au long de mes études, d'avoir cru en moi et de m'avoir soutenu dans mes moments de doute.

Merci à **mes amis** pour tous ces moments de détente et de dégustation qui m'ont permis de décompresser au cours de ce travail de thèse.

Merci à **mes amis de fac** d'avoir partagé en ma compagnie mes années d'études

A toutes les personnes que j'ai oubliées, veuillez me le pardonner.

# Table des matières

<b>Liste des figures .....</b>	<b>4</b>
<b>Liste des tableaux .....</b>	<b>6</b>
<b>Liste des annexes .....</b>	<b>7</b>
<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>8</b>
 <b>Introduction .....</b>	 <b>10</b>
 <b>PARTIE I : Virus de l'immunodéficience : Découverte, Epidémiologie, Présentation de la maladie et des traitements .....</b>	 <b>11</b>
I-Histoire de l'infection par le VIH .....	12
II-Présentation du VIH .....	17
II-1 Définition et Structure.....	17
II-2 La réponse immunitaire et l' infection par le VIH.....	18
II-3 Physiopathologie et classification de l'infection par le VIH .....	20
II-3-1 Classification des stades de la maladie .....	20
II-3-2 Evolution de l'infection par le VIH.....	21
II-4 Cycle du VIH .....	25
II-4-1 Fixation, Fusion, Pénétration .....	25
II-4-2 Réplication virale et incorporation de l'ADN viral .....	26
II-4-3 Transcription/Traduction .....	26
II-4-4 Formation de nouveaux virus .....	27
III-Epidémiologie et mode de transmission.....	28
III-1 Prévalence.....	28
III-1-1 Définition.....	28
III-1-2 Prévalence en France en 2010 .....	28
III-1-3 Prévalence dans le monde en 2012.....	28
III-2 Taux d'incidence .....	29
III-2-1 Définition.....	30
III-2-2 Incidence du VIH en France .....	30
III-2-3 Incidence du VIH dans le monde .....	30
III-3 Mortalité .....	30
III-4 Modes de transmission .....	31

IV-Les traitements de l'infection par le VIH .....	34
IV-1 Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse.....	34
IV-2 Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.....	35
IV-3 Inhibiteurs de protéase (IP) .....	36
IV-4 Inhibiteur de fusion .....	36
IV-5 Anti CCR5 .....	37
IV-6 Inhibiteurs d'intégrase .....	37
IV-7 Stratégies thérapeutiques .....	37
 <b>PARTIE II : Place du pharmacien d'officine dans la dispensation des antirétroviraux et la prise en charge des patients vivant avec le VIH .....</b>	<b>39</b>
I-Double circuit de dispensation des antirétroviraux.....	40
I-1 La sortie des antirétroviraux de la réserve hospitalière : contexte historique .....	40
I-2 Objectifs de la sortie des antirétroviraux de la réserve hospitalière.....	41
II-Etat des lieux de la dispensation des antirétroviraux et difficultés rencontrées par le pharmacien d'officine.....	42
II-1 Présentations des études.....	42
II-1-1 Enquête : Paris .....	42
II-1-2 Enquête : Lille.....	42
II-1-3 Enquête : Lorraine.....	43
II-2 Résultats .....	44
II-2-1 Choix de l'officine ou de l'hôpital.....	44
II-2-2 Les antirétroviraux .....	46
II-2-3 Ressenti des pharmaciens d'officine sur la prise en charge du VIH à l'officine .....	48
II-2-4 Résultats et ressenti des patients dans l'agglomération lilloise .....	49
II-2-5 Volonté de formation des pharmaciens d'officine concernant le VIH .....	49
II-3 Conclusion .....	50
III-Quel suivi possible pour les patients par les pharmaciens d'officine ?.....	51
III-1 Education thérapeutique .....	51
III-1-1 Contexte réglementaire.....	51
III-1-2 Définition.....	53
III-I-3 Les objectifs de l'éducation thérapeutique du patient .....	54
III-I-4 Les différentes phases de l'éducation thérapeutique.....	55

III-2 Les entretiens pharmaceutiques .....	57
III-2-1 Contexte réglementaire .....	57
III-2-2 Définition et objectifs des entretiens pharmaceutiques .....	59
III-2-3 Entretiens pharmaceutiques : cas d'application.....	60
III-2-4 Modalité d'organisation des entretiens pharmaceutiques.....	61
III-3 Place du pharmacien d'officine dans la prise en charge du VIH.....	63
 <b>PARTIE III : Mise en place d'entretiens pharmaceutiques pour les patients VIH et mise à disposition d'un outil de formation .....</b>	<b>64</b>
I-Objectifs .....	65
II-Guide pratique .....	65
II-1 Fonctionnement.....	67
II-2 Menu principal du guide pratique .....	69
II-3 Les principales parties du guide.....	70
II-3-1 VIH : La maladie .....	70
II-3-2 VIH : Les traitements.....	73
III-3-3 Les complications liées aux traitements et à la maladie.....	74
II-4 Les autres parties du guide.....	76
III Entretiens pharmaceutiques pour les patients atteints du VIH .....	77
III-1 Présentation .....	77
III-2 Objectifs pédagogiques de l'entretien pharmaceutique des patients .....	78
III-3 Déroulement de l'entretien .....	79
III-3-1 Informations générales relatives au patient .....	79
III-3-2 Information concernant la maladie .....	80
III-3-3 Informations concernant les traitements.....	80
III-3-4 Conclusion de l'entretien.....	81
 <b>Conclusion.....</b>	<b>82</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>83</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>88</b>
<b>RESUME : .....</b>	<b>123</b>

# Liste des figures

Figure 1 : Le ruban rouge .....	14
Figure 2 : Structure schématique du VIH .....	17
Figure 3 : Classification de l'organisation mondiale de la santé .....	20
Figure 4 : Les paramètres évoluant au cours des différents stades de l'infection par le VIH .	24
Figure 5 : Evolution de la charge virale et des variants viraux aux cours de l'infection par le VIH .....	24
Figure 6 : Le cycle de multiplication virale .....	25
Figure 7 : Entrée du VIH dans les cellules .....	26
Figure 8 : Le Cycle du VIH : Transcription et Traduction .....	27
Figure 9 : Personnes vivant avec le VIH entre 1990 et 2010 .....	29
Figure 10 : Nouvelles infections et décès liés au SIDA de 1990 à 2010 .....	29
Figure 11 : Mode de contamination, en 2011, en France .....	32
Figure 12 : Découvertes de séropositivité VIH, de 2003 à 2010, en France .....	33
Figure 13 : Mécanisme d'action des anti-protéases.....	36
Figure 14 : Les compétences d'autosoins (savoir faire) .....	54
Figure 15 : Les compétences d'adaptation (savoir être) .....	54
Figure 16 : Comment conduire les séances d'éducation thérapeutique du patient ? .....	55
Figure 17 : Les offres d'ETP pouvant être proposées après évaluation de fin d'ETP .....	56
Figure 18 : Sources bibliographiques du guide de formation et d'information destiné aux pharmaciens d'officine (capture d'écran) .....	66
Figure 19 : Fonctionnement du guide (capture d'écran).....	68
Figure 20 : Menu principal du guide (capture d'écran) .....	69
Figure 21 : Les différents thèmes traités concernant la maladie (capture d'écran) .....	70
Figure 22 : Principe de l'autotest (capture d'écran).....	71

Figure 23 : Autotest de dépistage (capture d'écran).....	71
Figure 24 : Lieux de dépistage du VIH (capture d'écran).....	72
Figure 25 : Informations disponibles dans le guide sur les traitements (capture d'écran) .....	73
Figure 26 : Complications des traitements et de la maladie (capture d'écran).....	74
Figure 27 : Exemple de diapositive traitant d'une complication du aux antirétroviraux (capture d'écran).....	75
Figure 28 : Complications liées aux traitements et/ou à la maladie (capture d'écran) .....	75

# Liste des tableaux

Tableau I : Classification clinico-biologique CDC 1993 pour les adultes et adolescents .....	20
Tableau II : Les Stades A, B et C de la classification CDC de 1993 .....	21
Tableau III : Risque de transmission du VIH lors de divers types d'actes sexuels sans condom .....	32
Tableau IV : Analogie des inhibiteurs nucléosidiques avec les nucléosides endogènes.....	34
Tableau V : Options recommandées pour l'initiation d'un premier traitement antirétroviral...	38
Tableau VI : Les ARV disponibles en ville le 30/10/1997 .....	40
Tableau VII : Proportion de patients fréquentant la ville et/ou l'hôpital .....	44
Tableau VIII : Connaissances des pharmaciens d'officine de Lorraine concernant les antirétroviraux .....	46
Tableau IX : Connaissances des pharmaciens d'officine et des patients de l'agglomération lilloise sur les effets indésirables et interactions médicamenteuses des antirétroviraux.....	46
Tableau X : Principaux problèmes rencontrés par les pharmaciens de Lille et de Lorraine concernant la prise en charge des patients vivants avec le VIH.....	48
Tableau XI : Objectifs pédagogiques à atteindre par le patient (capture écran) .....	78

# Liste des annexes

Annexe 1 : Les médicaments antirétroviraux : dosage et modalités de prise .....	89
Annexe 2 : Guide d'accompagnement pour la réalisation d'entretiens pharmaceutiques des patients sous antivitaminine K .....	90
Annexe 3 : Fiche de suivi pour la réalisation d'entretiens pharmaceutiques pour les patients sous AVK .....	95
Annexe 4 : Fiche de suivi patient VIH .....	105
Annexe 5 : Cycle du virus .....	115
Annexe 6 : Evolution des paramètres biologiques sans traitement .....	116
Annexe 7 : Evolution des paramètres biologiques avec traitement .....	117
Annexe 8 : Action des antirétroviraux .....	118
Annexe 9 : Carte situation 1 .....	119
Annexe 10 : Carte situation 2 .....	120
Annexe 11 : Carte situation 3 .....	121



# Liste des abréviations

3TC : 2',3'-didéoxy-3'-thiacytidine

ADN : Acide **d**exoxyribonucléique

ADVIH : Autotest de dépistage du VIH

ARN : Acide **r**ibonucléique

ARV : **A**ntirétroviraux

AVK : **A**nti-vitamines **K**

AZT : **A**zidothymidine

CCR5 : **R**écepteur à **C-C** chimiokine de type **5**

CD4, CD8 : **C**lusters de **d**ifférentiation **4** et **8**

CDC : **C**enter for **d**isease **c**ontrôle

CV : **C**harge **v**irale

CXCR4 : **C-X-C** chemokine **r**eceptor type **4**

DDC : 2',3'-**d**idesoxycytidine

DPC : **D**éveloppement **p**rofessionnel **c**ontinu

ETP : **E**ducation **t**hérapeutiques du **p**atient

HLA : **H**uman **l**eukocyte **a**ntigen

HPST : **H**ôpital **p**atient **s**anté **t**erritoire

IGAS : **I**nspection **g**énérale des **a**ffaires **s**ociales

INNTI : **I**nhibiteurs **n**on **n**ucléosidiques de la **t**ranscriptase **i**nverse

INTI : **I**nhibiteurs **n**ucléosidiques (ou **n**ucléotidique) de la **t**ranscriptase **i**nverse

IP : **I**nhibiteurs de **p**rotéase

OMS : **O**rganisation **m**ondial de la **s**anté

SIDA (ou AIDS) : **S**yndrome de l'**i**mmunodéficience **a**cquise

UDI : Usagers ou **u**tilisateurs de **d**rogues **i**njectables

VIH : **v**irus de l'**i**mmunodéficience **h**umaine

# Introduction

A la fin du 20<sup>e</sup> siècle, l'apparition des inhibiteurs de protéase et l'émergence de la trithérapie ont permis de considérablement améliorer le pronostic vital de la maladie et de faire de l'infection par le VIH une pathologie chronique. Dans le même temps, les antirétroviraux (ARV) sont sortis de la réserve hospitalière faisant du pharmacien d'officine un acteur important de la prise en charge des patients infectés par le VIH.

La prise en charge de cette pathologie à l'officine nécessite connaissances et compétences de la part des pharmaciens. L'objectif de mon travail fut dans un premier temps de créer un outil interactif « de formation et d'informations » permettant aux officinaux de se former et de parfaire leurs connaissances sur les différents aspects de l'infection par le VIH et sur les traitements associés.

Récemment, un nouveau mode de prise en charge officinal a vu le jour : les entretiens pharmaceutiques visant à renforcer le rôle de professionnel de santé du pharmacien d'officine. Ces entretiens ont commencé avec les patients traités par anticoagulant du fait de la complexité et de l'importance de la surveillance de ces traitements puis pour les patients asthmatiques. Il devrait se développer par la suite pour de nombreuses autres pathologies chroniques. Ne pourrait-on pas imaginer mettre en place ces entretiens dans le cas des patients atteints par le VIH ? Après s'être posé cette question nous avons décidé, dans un deuxième temps, d'élaborer une trame de questions et des supports visuels devant permettre aux pharmaciens de réaliser des entretiens pharmaceutiques sur la pathologie VIH.

La première partie de mon travail sera consacrée à la présentation du virus, de l'infection qu'il provoque et des traitements antirétroviraux.

Dans une seconde partie, nous nous intéresserons à la place du pharmacien d'officine dans la dispensation des ARV et dans l'accompagnement des patients. Pour cela, nous rappellerons le contexte et les objectifs de la mise en place du double circuit de dispensation des antirétroviraux. Ensuite, nous ferons un état des lieux de la prise en charge officinale du VIH et des difficultés rencontrées par le pharmacien d'officine pour la réaliser. Enfin, nous présenterons l'éducation thérapeutique du patient et les entretiens pharmaceutiques.

La dernière partie de mon travail sera consacrée à la présentation des différents outils que j'ai mis en place.

**PARTIE I : Virus de l'immunodéficience :  
Découverte, Epidémiologie, Présentation de la  
maladie et des traitements**

## **I-Histoire de l'infection par le VIH** [1]

Le VIH est une maladie qui a plus de 30 ans. Depuis l'identification du virus en 1983, la prise en charge du VIH a bien évolué. Le pronostic vital s'est considérablement amélioré, l'infection est devenue une pathologie chronique avec une mortalité, sous traitement bien suivi, comparable à celle de la population générale [2].

Faisons le point sur l'histoire de la maladie.

### **1981**

---

Le 5 juin 1981, les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies d'Atlanta rapportent quelques cas de pneumonie à *Pneumocystis Carinii* [3], qui touche majoritairement des jeunes hommes homosexuels.

Au vue de la population concernée, on nomme cette nouvelle maladie « gay syndrome » ou « gay related immune deficiency ».

À la fin de l'année, on sait que la maladie provoque une immunodéficience et qu'elle se transmet par voie sexuelle mais également sanguine : des cas de personnes contaminées ont, en effet, été recensées chez les utilisateurs de drogues injectables (UDI) et les personnes transfusées.

### **1982**

---

En France, la maladie est observée chez des hémophiles transfusés. Il semble que l'agent infectieux soit un virus. Le nom d'AIDS pour « acquired immune deficiency syndrome » est utilisé pour la première fois par le scientifique Bruce Voeller.

### **1983**

---

Les professeurs Jean-Claude Chermann, Luc Montagnier et Françoise Barré-Sinoussi de l'Institut Pasteur décrivent pour la première fois le virus responsable de la maladie qu'on nomme "Lymphadenopathy Associated Virus" ou LAV (futur VIH-1). Leurs résultats sont publiés dans la revue « Science » en mai 1983 [4].

Après quelques mois de recherches, ils démontrent le lien de causalité entre ce virus et la maladie.

Les premières directives quant à des relations sexuelles plus sécuritaires sont données par divers organismes en santé publique.

---

**1984**

En 1984, on met en évidence les activités antirétrovirales de l'AZT (zidovudine) et on établit clairement les différents modes de transmission du virus.

---

**1985**

En 1985, un deuxième virus est isolé à partir d'un patient originaire de l'Afrique de l'Ouest, le LAV-2 (futur VIH-2).

Cette année a aussi permis la commercialisation d'un premier test de dépistage de la maladie du LAV-1, test rendu obligatoire des le 1<sup>er</sup> août 1985, pour tout don de sang [5].

La première conférence internationale sur le sida a lieu aux Etats Unis. Il y a dans ce pays 23 000 personnes atteintes et 12 500 personnes sont décédées de la maladie.

---

**1986**

C'est en 1986 que la communauté scientifique adopte le nom de VIH (virus de l'immunodéficience humaine). La première thérapie à l'AZT (Zidovudine) est disponible mais elle demeure coûteuse et très toxique.

Les Nations Unis établissent un premier programme de lutte contre le sida.

---

**1987**

En 1987, le test de dépistage du VIH-2 est mis au point par "Diagnostics Pasteur".

Le Président américain Ronald Reagan fait sa première déclaration publique sur le sida et le pays décide de fermer ses frontières aux immigrants et touristes atteints.

Au Québec, le Dr Réjean Thomas et le Dr Clément Olivier mettent sur pied la clinique médicale "L'actuel" spécialisée dans les soins pour les personnes atteintes par des ITSS (infections transmissibles sexuellement et par le sang).

---

**1988**

En 1988, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) proclame le 1er décembre comme la journée mondiale du sida.

---

**1989**

La cinquième conférence internationale sur le sida a lieu à Montréal : c'est la première fois que des personnes atteintes ont un droit de parole lors de ces rencontres annuelles médicales.

On recense 138 souches différentes de VIH.

---

**1990**

La conférence internationale sur le sida de 1990 qui se tient à San Francisco est boycottée : on veut ainsi protester contre la fermeture des frontières américaines aux personnes atteintes.

---

**1991**

En 1991, un peintre de New-York, Franck Moore, crée un ruban rouge en guise de compassion et de solidarité pour la cause du sida (figure 1). Il sera porté pour la première fois en 1992 lors des Tony Awards.

Cette idée lui a été inspirée par des gens qui lors de la guerre du golf portaient un ruban jaune. Ce symbole représentait pour eux l'espoir de retrouver vivant leurs soldats américains qui étaient en mission dans cette région.

On commercialise un nouveau médicament : le DDC (Zalcitabine).



**Figure 1 : Le ruban rouge**

---

**1992**

Lors de la 8ième conférence internationale en 1992, on indique que les femmes constituent le groupe le plus à risque et qu'elles doivent être ciblées davantage dans les campagnes de prévention.

---

**1993**

Les premiers vaccins sont testés chez les humains. À Montréal, on organise la première marche contre le sida de la Fondation Farha.

---

## 1994

En 1994, on combine deux médicaments (3TC lamivudine et AZT zidovudine) qui se révèlent plus efficaces que la prise d'un seul médicament.

Un essai thérapeutique franco-américain démontre que la transmission du virus de la mère au fœtus est réduite avec l'utilisation de la zidovudine.

C'est aussi l'année de création de « Ensemble contre le sida » dont la mission sera de lutter contre la pandémie en finançant la recherche et l'aide aux malades [6].

---

## 1996

Dès 1996, grâce à l'émergence d'une nouvelle classe d'antiretroviraux (les anti-protéases ou inhibiteurs de protéase) et de la trithérapie, la pathologie passe à la chronicité [4].

---

## 1997

En 1997, on estime que 90% des personnes infectées dans le monde proviennent des pays en voie de développement. Il y a désormais 8 500 personnes nouvellement infectées par jour, 23 millions de personnes infectés sur la planète dont 14 millions en provenance de l'Afrique noire.

Il y a également expansion des cas en Asie-Pacifique. Par contre, aux Etats-Unis on annonce que les cas de nouvelles infections diminuent pour la première fois.

---

## 2000

En 2000, l'Afrique subsaharienne est le continent le plus durement touché par l'épidémie. La conférence internationale sur le sida se tient en Afrique du Sud avec plus de 12 000 participants. Une déclaration du Président sud africain Thabo Mbeki provoque la controverse lorsque ce dernier demande aux chercheurs de prouver que le VIH cause bel et bien le sida.

Ces derniers refusent de débattre de la question étant donné que pour eux le lien est clairement établi. Suite à ceci, 5 000 chercheurs signent la "Déclaration de Durban" qui stipule le lien évident entre le VIH et le sida.

---

## 2001

C'est seulement en 2001 que la Chine reconnaît l'existence de l'épidémie et qu'elle met sur pied son premier programme contre le sida.

Certaines compagnies pharmaceutiques acceptent de vendre leurs médicaments à moindre coût pour améliorer l'accessibilité du traitement aux pays les plus pauvres.



---

**2003**

En Thaïlande, en 2003, un vaccin est testé chez 2500 consommateurs de drogues mais celui-ci se révèle inefficace. La même année, le gouvernement de l'Afrique du Sud décide finalement de mettre en place un plan de traitement pour les millions de personnes atteints du VIH.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Organisation des Nations Unis pour le Sida (ONUSIDA), mettent à disposition 5,5 milliards de dollars américains pour améliorer l'accessibilité aux soins pour quelques 3 millions de personnes atteintes dans les pays pauvres.

---

**2004**

Pour son dixième anniversaire, « Ensemble pour le sida » devient « Sidaction » [6].

---

**2008**

Le prix Nobel de médecine récompense les professeurs Barré-Sinoussi et Luc Montagnier pour la découverte du virus [4].

---

**2010**

Le président des Etats Unis Barack Obama lève l'interdiction d'entrée sur le sol américain des personnes infectées par le VIH [4].

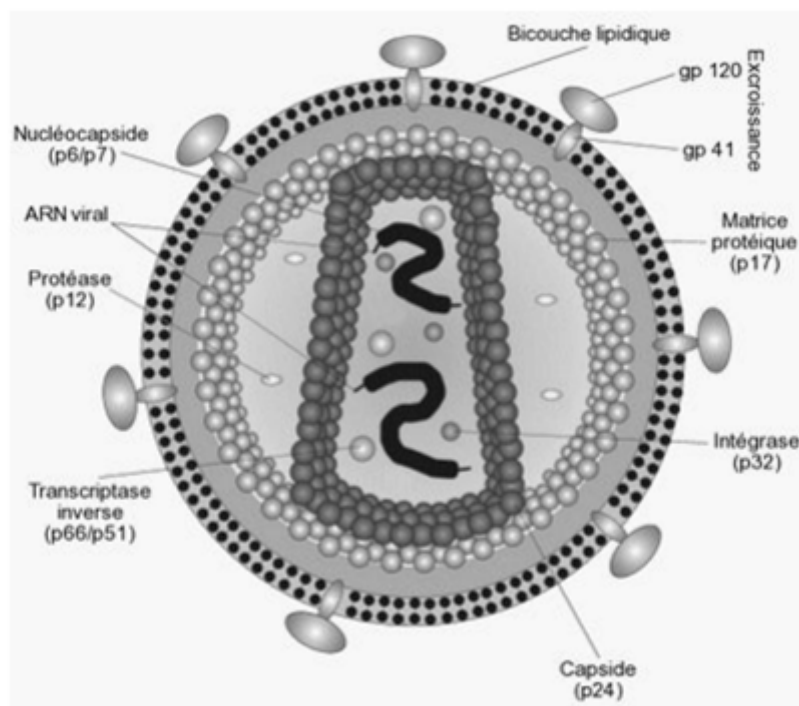
## **II-Présentation du VIH**

### **II-1 Définition et Structure**

Le terme VIH désigne le Virus de l'Immunodéficience Humaine. C'est un virus de la famille des rétroviridae du genre des lentivirus.

Le virus est constitué (figure 2) :

- d'une enveloppe virale constituée d'une bicouche lipidique sur laquelle on trouve deux glycoprotéines (gp41 et gp120).
- d'une matrice protéique ou capside externe (p17).
- de la nucléocapside en forme de trapèze, composée d'une capside protéique (p24), à l'intérieur de laquelle, se trouvent le génome viral (2 brins d'ARN monocaténares de polarité positive) et des enzymes virales (intégrase, protéase et transcriptase inverse).



**Figure 2 : Structure schématique du VIH [3]**

## II-2 La réponse immunitaire et l' infection par le VIH

Le système immunitaire correspond à l'ensemble des mécanismes de défenses de l'organisme visant à maintenir l'intégrité du « soi ».

Lorsqu'un élément étranger au « soi » (antigène) est identifié par le système immunitaire, ce dernier va développer des défenses capables de le détruire [7]. Il existe 2 types de réponses immunitaires :

a) La réponse immunitaire innée : elle est immédiate et non spécifique du micro-organisme qu'elle combat. Plusieurs mécanismes interviennent au cours de cette réponse innée [8] :

- Les barrières physiques : la peau et les muqueuses.
- Les phénomènes d'inflammation et de phagocytose.
- Le système du complément.

Parmi les acteurs qui interviennent dans ces phénomènes on trouve les mastocytes, les macrophages, les polynucléaires, les cellules dendritiques, les cellules NK et des protéines pour le système du complément.

b) La réponse immunitaire adaptative : elle confère une protection tardive, durable et spécifique de l'agent infectieux concerné. Elle fait intervenir 3 types de lymphocytes [8, 9]:

- **Les lymphocytes B** qui vont produire des anticorps pour détruire les micro-organismes et éléments étrangers extracellulaires. Exemple : l'anticorps p24 dirigé contre la capsid externe du VIH.

- **Les lymphocytes T CD8+** ou lymphocytes cytotoxiques qui vont éliminer les cellules infectées par des micro-organismes intracellulaires : c'est le cas des virus.

- Enfin, pour que la réaction se fasse correctement, une autre classe de lymphocytes est nécessaire : **les lymphocytes T CD4+** dits lymphocytes helpers ou auxiliaires. Ils stimulent notamment la prolifération et la maturation des lymphocytes T CD8+ et des lymphocytes B. Ces cellules constituent l'une des cibles du VIH et cela est responsable de l'immunodépression observée au cours de l'infection.

L'infection des lymphocytes CD4+ va avoir pour conséquence leur destruction :

- soit par apoptose : la cellule programme sa propre mort du fait des « anomalies » provoquées par la présence du virus.
- soit parce qu'elles sont reconnues comme « étrangères » par les cellules immunitaires (notamment les lymphocytes CD8+), qui vont les détruire. En effet, les cellules « contaminées » vont émettre des antigènes à leur surface permettant leur reconnaissance par les lymphocytes cytotoxiques.

Au fil du temps, les lymphocytes CD4 deviennent de moins en moins nombreux et l'immunité est progressivement affaiblie.

## II-3 Physiopathologie et classification de l'infection par le VIH

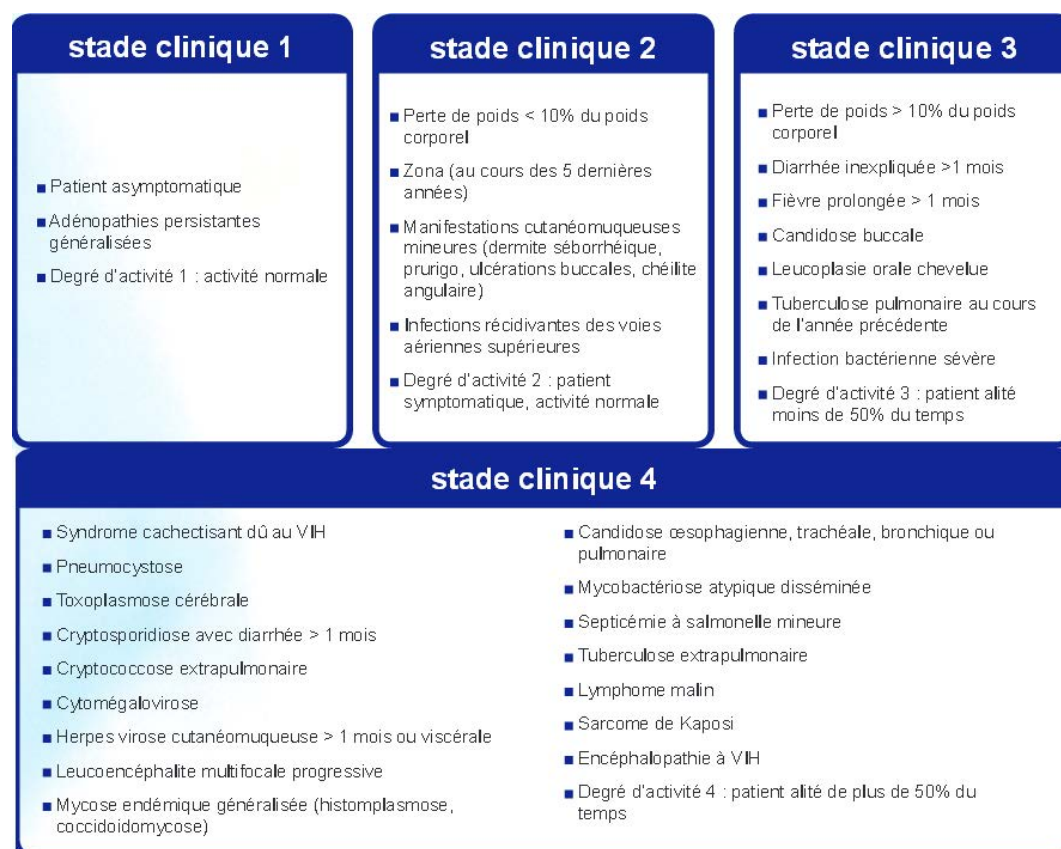
### II-3-1 Classification des stades de la maladie

On utilise deux classifications pour décrire différents stades au cours de l'infection par le VIH :

- la classification de l'OMS qui se base sur 4 stades cliniques (figure 3).
- la classification CDC de 1993 (tableau I) qui se base d'une part sur des critères cliniques (tableau II) et d'autre part sur le taux de CD4 du patient. Cette classification est hiérarchique, c'est à dire qu'un sujet classé B ne peut pas revenir dans la catégorie A même si les critères cliniques classant B ont disparu.

**Tableau I : Classification clinico-biologique CDC 1993 pour les adultes et adolescents [15]**

Nbre de CD4/mm3	Catégorie A	Catégorie B	Catégorie C
Catégorie 1 > 500	A1	B1	C1
Catégorie 2 : 200 à 499	A2	B2	C2
Catégorie 3 : < 200	A3	B3	C3



**Figure 3 : Classification de l'organisation mondiale de la santé [16]**

**Tableau II : Les Stades A, B et C de la classification CDC de 1993**

<u>Classification ABC : Stade A</u>					
Un ou plusieurs critères listés ci-dessous chez une personne infectée par le VIH s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C:					
Infection à VIH asymptomatique		Lymphadénopathie persistante généralisée		Primo-infection symptomatique	
<u>Classification ABC : Stade B</u>					
Manifestations cliniques chez une personne infectée par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes:					
Type de pathologies opportunistes	Infections bactériennes	Infections virales	Infections mycosiques	Proliférations tumorales	Autres
Nom des pathologies opportunistes	Angiomatose bacillaire	Leucoplasie orale chevelue de la langue	Candidose oropharyngée	Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ	
	Listériose	Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome	Candidose vulvo-vaginale persistante, fréquente ou répondant mal au traitement		Purpura thrombocytopénique idiopathique
	Salpingite, particulièrement si compliqué d'abcès tubo-ovarien				Neuropathie périphérique
<u>Classification ABC : Stade C</u>					
Cette catégorie correspond à la définition du SIDA. Lorsqu'un sujet a présenté l'une des pathologies ci-dessous, il est classé définitivement dans la catégorie C:					

Types de pathologies opportunistes	Infections bactériennes	Infections virales	Infections mycosiques	Infections parasitaires	Proliférations tumorales	Autres
Noms des pathologies opportunistes	Infection à <i>Mycobacterium avium</i> complexe ou kansasii, disséminée ou extrapulmonaire	Infection à CMV (autre que splénique, hépatique ou ganglionnaire)	Candidose trachéale, bronchique, pulmonaire ou œsophagienne	Coccidioïdomycose disséminée ou extra pulmonaire	Cancer invasif du col	Encéphalo-pathie liée au VIH
	Infection à <i>Mycobacterium tuberculosis</i> quelque soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire)	Rétinite à Cytomégalo-virus avec altération de la vision	Cryptococcose extra pulmonaire	Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois	Sarcome de Kaposi	Syndrome cachectique dû au VIH
	Infection à mycobactérie autre ou non identifiée, disséminée ou extrapulmonaire	Infection herpétique : ulcère chronique de plus d'1 mois broncho-pulmonaire ou œsophagienne	Histoplasmose disséminé ou extra-pulmonaire	Isosporidiose intestinale chronique évoluant depuis plus d'un mois	Lymphome de Burkitt	
	Pneumopathies bactériennes récurrentes	Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)	Pneumopathie à pneumocystis carinii (jiroveci)	Toxoplasmose cérébrale	Lymphome immuno-blastique	
	Septicémies à Salmonellose récurrentes				Lymphome cérébral primaire	

### III-3-2 Evolution de l'infection par le VIH

On distingue **3 phases** dans l'infection par le virus (figures 4 et 5) :

#### 1- la primo-infection :

Cette première phase de l'infection débute deux semaines à un mois après la contamination. Elle est symptomatique dans environ 50% des cas et les symptômes observés sont les suivants [10, 11] :

- au niveau clinique : un syndrome pseudo-grippal avec fièvre, adénopathies, myalgies, éruption cutanée, ...
- au niveau biologique : une leucopénie, une augmentation des transaminases et un syndrome mononucléotique caractérisé par la présence dans le sang d'une forte proportion de lymphocytes hyperbasophiles.

Au cours de cette phase, le virus va rapidement envahir les organes lymphoïdes, s'y multiplier avant de se disséminer dans le sang [12] : le nombre de virus augmente et le taux de CD4 (cible du virus) diminue (figure 4). Une forte réponse immunitaire se met alors en place : on observe une production d'anticorps dirigée contre les constituants du VIH (anticorps anti p24, anti gp160, ...), une augmentation du taux de CD4 et une baisse importante du nombre de virus (figure 4).

C'est la période pendant laquelle le patient est le plus infectieux d'où l'importance de pouvoir reconnaître ce syndrome et de l'associer à l'infection par le VIH [3].

#### 2- la phase asymptomatique ou phase de latence :

Au cours de cette seconde phase, le malade ne ressent aucun symptôme de la maladie mais l'apparition d'adénopathies généralisées et persistantes est toutefois possible. La multiplication virale est plus ou moins contrôlée par le système immunitaire : la charge virale reste stable mais le nombre de variants viraux augmente (figure 5). On observe une dégradation lente et progressive du taux de CD4 (figure 4). Cette phase est la plus longue et peut durer une dizaine d'années [10, 13].

La primo-infection et la phase asymptomatique constituent le **stade A** de la classification CDC (tableau II) et le **stade clinique 1** de la classification de l'OMS (figure 3)



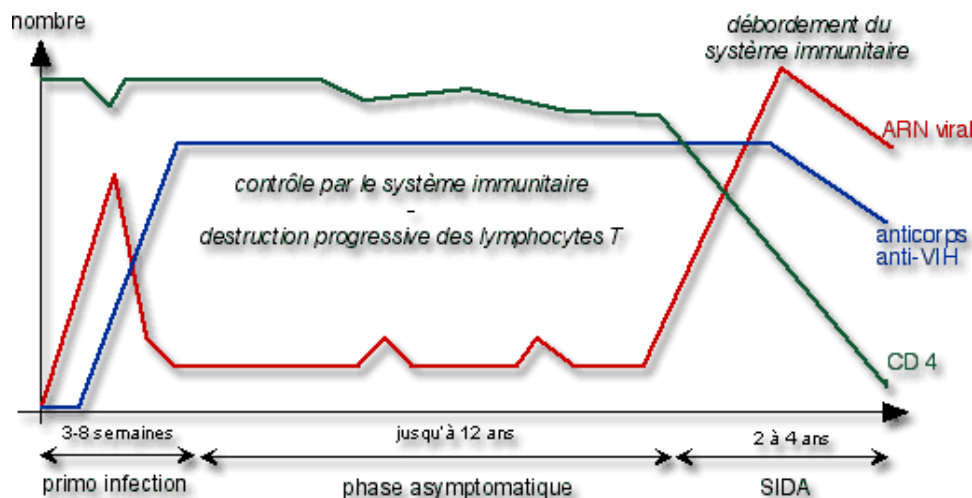
### 3- le SIDA :

Durant cette dernière phase, le système immunitaire s'épuise et n'arrive plus à contrôler la multiplication virale. On observe (figure 4 et 5) :

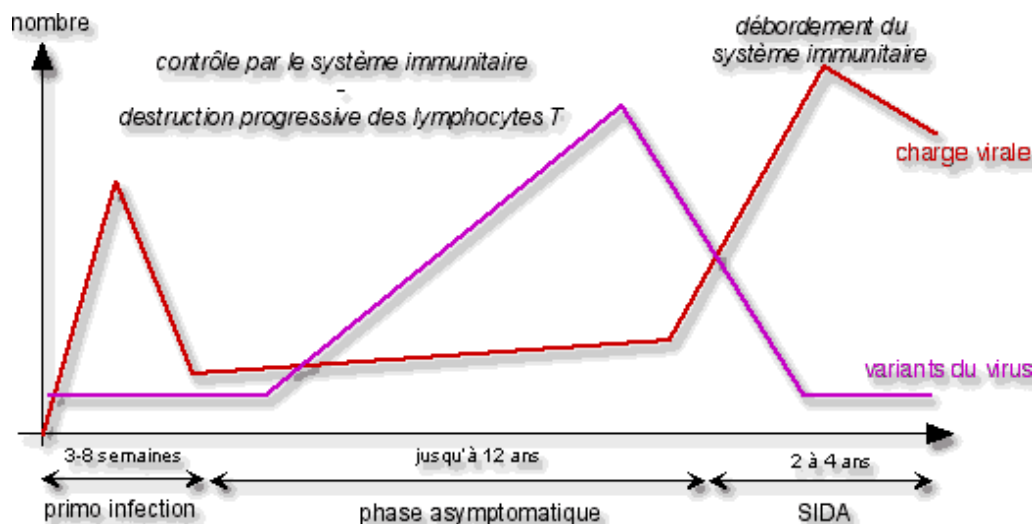
- la chute des taux de CD4 et d'anticorps.
- l'augmentation du nombre de virus.
- la diminution du nombre de variants viraux qui se limite aux mutants se répliquant le plus rapidement [14].

Le Stade SIDA est défini par l'apparition d'une des pathologies du **stade C** de la classification CDC (tableau II) ou du **stade clinique 4** de la classification de l'OMS (figure 3).

**Figure 4 : Les paramètres évoluant au cours des différents stades de l'infection par le VIH [13]**

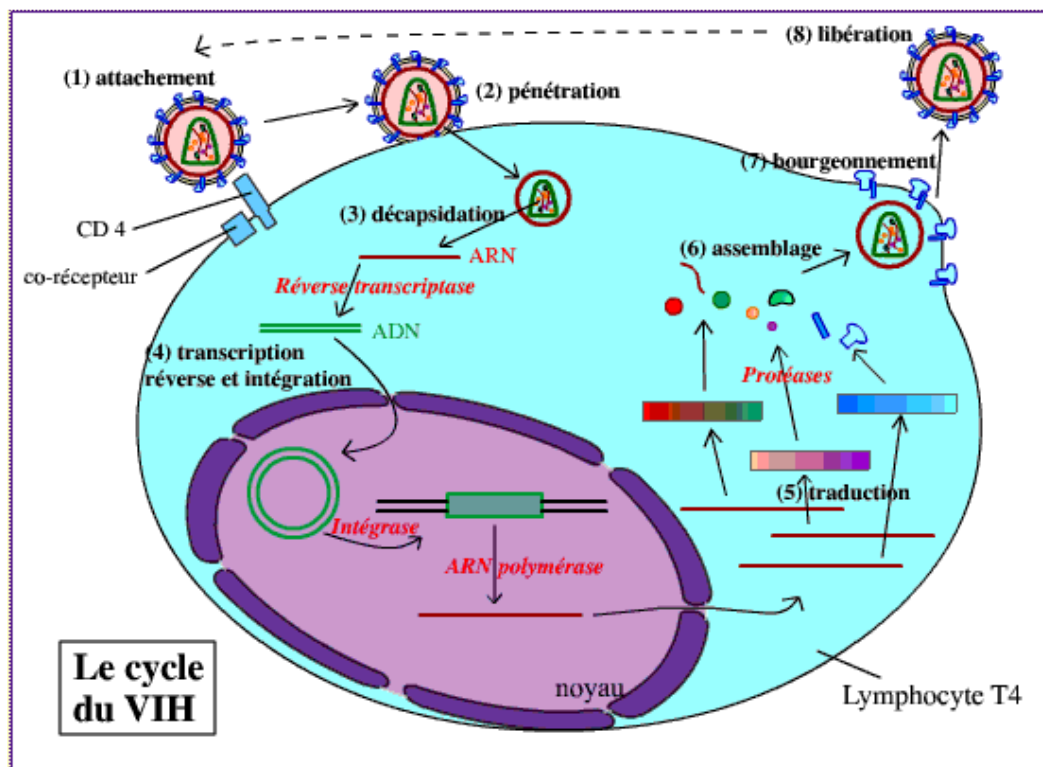


**Figure 5 : Evolution de la charge virale et des variants viraux au cours de l'infection par le VIH [13]**



## II-4 Cycle du VIH [11, 13]

Le virus a besoin de cellules spécifiques pour se multiplier : les lymphocytes CD4 principalement, les cellules dendritiques et les macrophages. Le cycle du virus nécessite plusieurs étapes représentées sur la figure 6.



**Figure 6 : Le cycle de multiplication virale** [13]

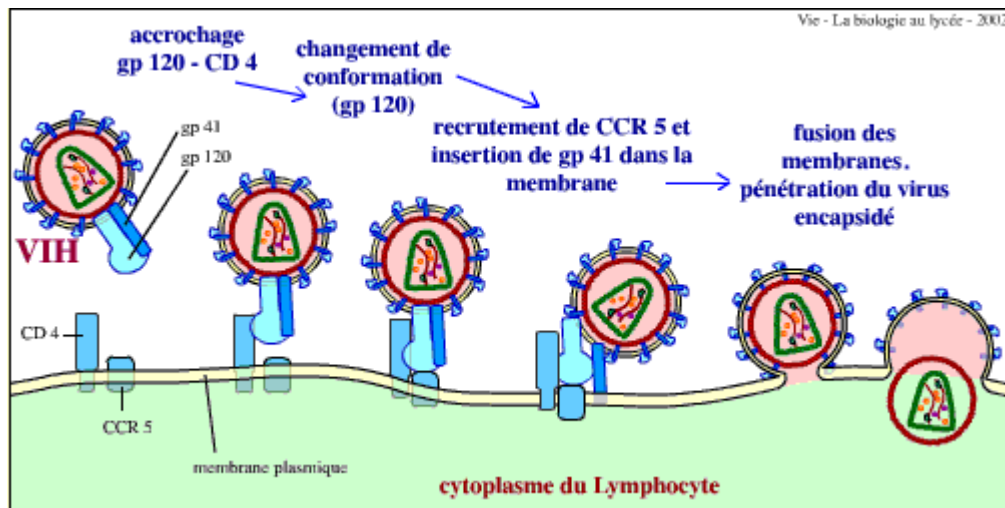
### II-4-1 Fixation, Fusion, Pénétration (figures 6 et 7)

La glycoprotéine gp120, portée par l'enveloppe virale, va se lier au récepteur CD4 (cluster de différenciation 4) présent sur la membrane de la cellule.

Le récepteur CD4 ne suffit pas en lui-même pour permettre la fixation. Une autre protéine membranaire intervient : il s'agit d'un corécepteur (CXCR4, CCR5, ...).

Cette association provoque un changement de conformation du virus, qui va libérer une autre glycoprotéine (la gp41) qui est responsable de la fusion des membranes cellulaire et virale.

Une fois la fusion réalisée le contenu du virus va pénétrer dans la cellule hôte.



**Figure 7 : Entrée du VIH dans les cellules** [13]

#### II-4-2 Réplication virale et incorporation de l'ADN viral (figure 6)

Une fois à l'intérieur, le génome ainsi que les enzymes virales, vont être libérés dans la cellule après une phase de décapsidation (rupture des capsides p17 et p24). La reverse transcriptase va synthétiser un brin ADN complémentaire à l'ARN viral puis un 2<sup>e</sup> brin d'ADN est synthétisé. L'ARN viral va être dégradé par une ribonucléase.

Remarque : Avant la synthèse de l'ADN complémentaire, l'ARN viral est dupliqué grâce à la machinerie cellulaire [17].

L'ADN double brin ainsi créé va pénétrer dans le noyau de la cellule, se circulariser et être incorporé à l'ADN cellulaire via une enzyme : l'intégrase. L'ensemble forme un provirus.

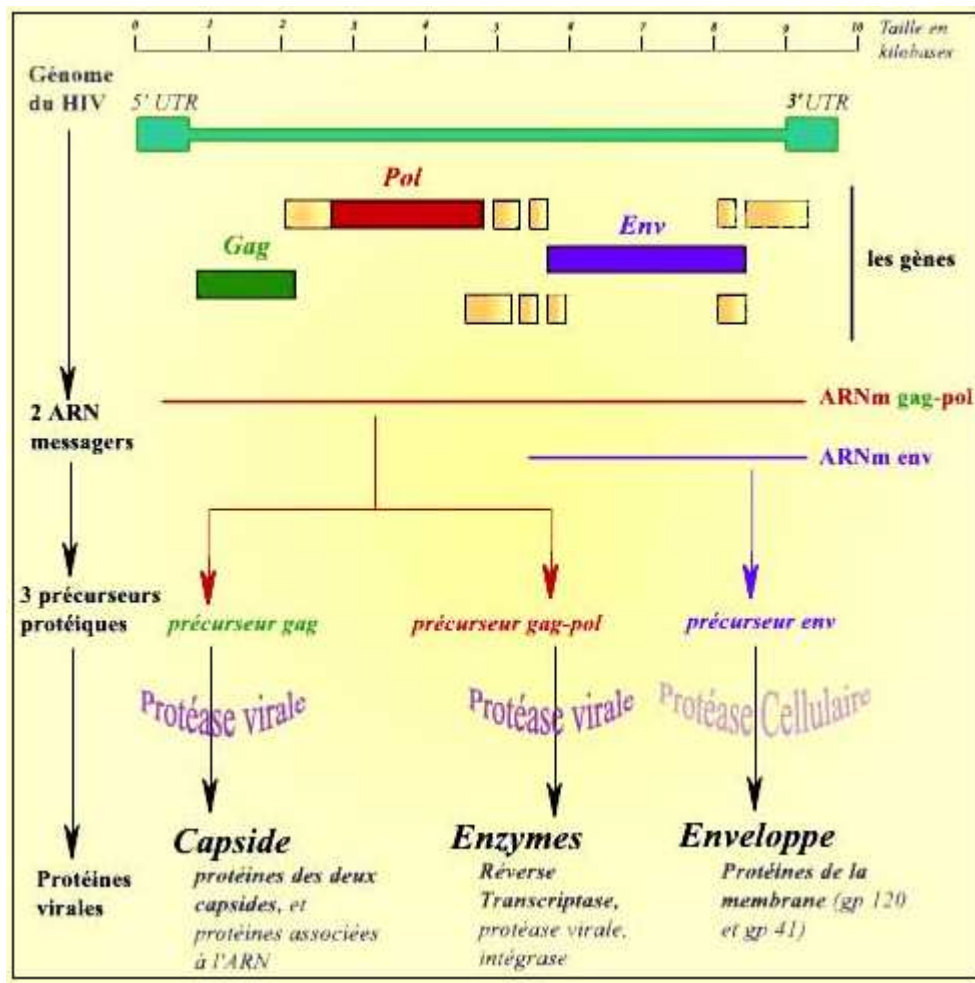
#### II-4-3 Transcription/Traduction (figure 8)

L'ADN viral est composé de 3 gènes majeurs (les gènes Gag, Pol et Env). Il va être transcrit en 2 ARN messager (ARNm) puis traduit en protéines.

La protéine issue des gènes Gag et Pol va être découpée par la protéase virale pour libérer les composants viraux suivants :

- membrane, capsides (p24 et p17) et nucléocapside : Gag.
- protéase virale, reverse transcriptase et intégrase : Pol.

La protéine issue du gène Env, va être découpée par la protéase cellulaire pour libérer les glycoprotéines gp120 et gp41.



**Figure 8 : Le Cycle du VIH : Transcription et Traduction** [13]

#### II-4-4 Formation de nouveaux virus (figure 6)

Les différents composants du virus s'assemblent pour former de nouveaux virions, qui vont être libérés dans la circulation après bourgeonnement. Ils héritent, au passage, de la membrane de la cellule infectée.

## **III-Epidémiologie et mode de transmission**

### **III-1 Prévalence**

#### **III-1-1 Définition**

La prévalence correspond au nombre de cas existants dans une population à un instant  $t$  donné. Elle représente la proportion d'individus de la population, généralement exprimée en pourcentage, qui a la maladie [18].

#### **III-1-2 Prévalence en France en 2010**

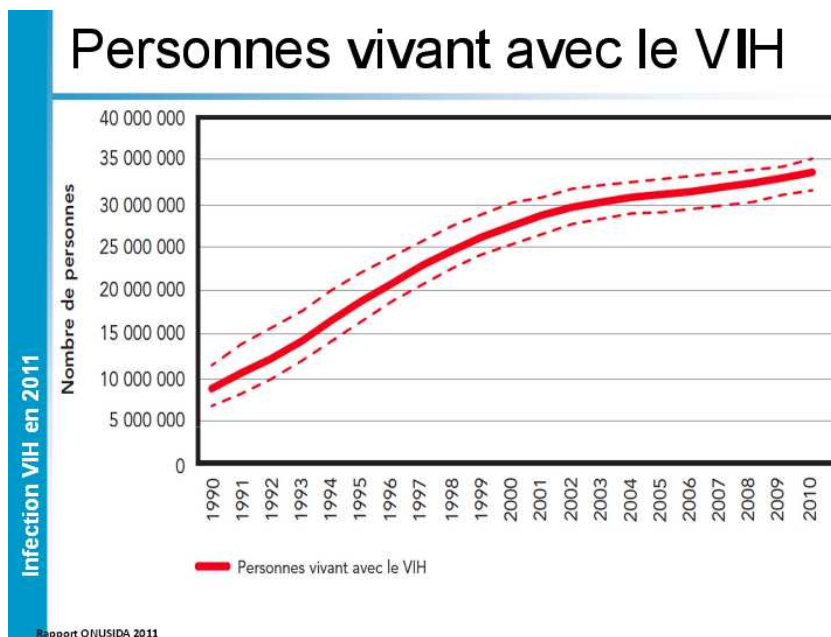
150 000 personnes vivent avec le virus en France, dont environ 30 000 qui ne connaissent pas leurs statuts séropositifs (soit un rapport de 20%).

L'Île de France, la Guadeloupe et la Guyane sont les régions les plus touchées [2].

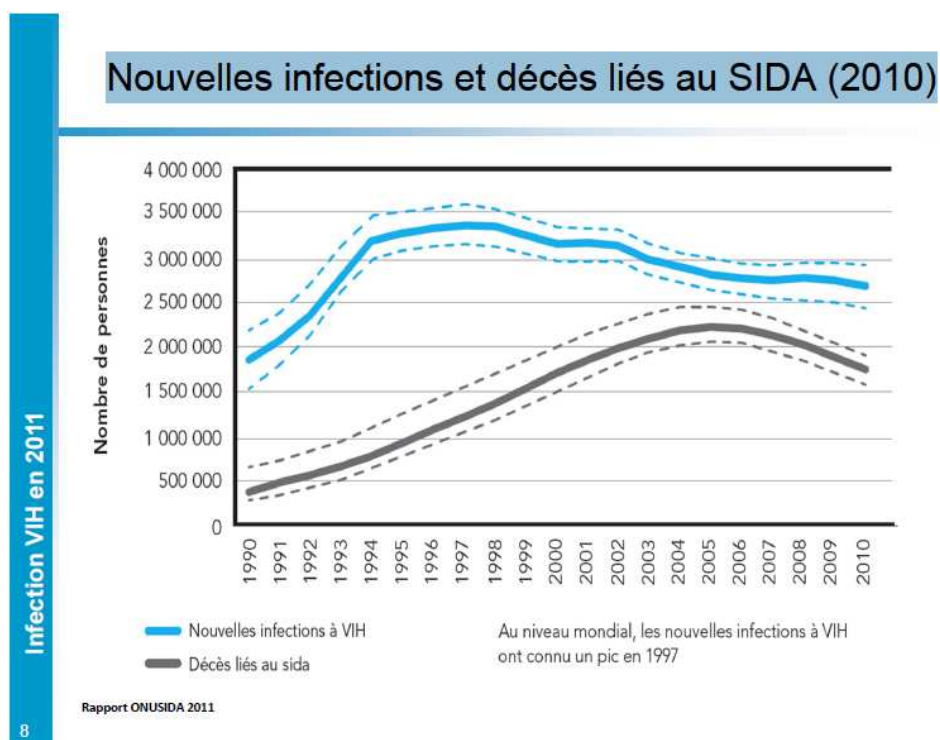
#### **III-1-3 Prévalence dans le monde en 2012**

35,3 millions de personnes vivent avec le virus dans le monde dont 3,3 millions d'enfants. 25 millions de personnes contaminées vivent en Afrique subsaharienne [19].

La figure 9 montre que le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde ne cesse d'augmenter : cela s'explique par un nombre de nouveaux cas (incidence) qui reste supérieur au nombre de décès (mortalité) comme en témoigne la figure 10.



**Figure 9 : Personnes vivant avec le VIH entre 1990 et 2010** [19]



**Figure 10 : Nouvelles infections et décès liés au SIDA de 1990 à 2010** [19]

## **III-2 Taux d'incidence**

### **III-2-1 Définition**

Le taux d'incidence rapporte le nombre de nouveaux cas observés d'une pathologie pendant une période donnée. Il est souvent exprimé sous la forme « nombre de personne pour 100 000 personnes par année » [18].

### **III-2-2 Incidence du VIH en France**

Il y a 7000-8000 nouvelles contaminations par le VIH par an en France soit environ 17 à 19 contaminations pour 100 000 habitants par an. Parmi ces nouvelles contaminations environ 6100 cas de séropositivité ont été diagnostiqués en 2011.

La zone la plus touchée de l'hexagone est l'Ile de France avec un taux d'incidence de 39 pour 100 000 par an. La Guyane avec 147 contaminations pour 100 000 personnes par an est la zone la plus touchée en dehors de la métropole [2].

### **III-2-3 Incidence du VIH dans le monde**

Il y a eu 2,3 millions de nouveaux cas, dont 260 000 enfants, en 2012 dans le monde soit 6300 contaminations par jour. 95% de ces nouvelles contaminations ont eu lieu dans les pays à faible ou moyen revenu.

La zone la plus touchée dans le monde est l'Afrique subsaharienne avec un taux d'incidence de 240 pour 100 000 personnes par an [19].

## **III-3 Mortalité**

En 2012, dans le monde, il y a eu au total 1 600 000 morts, décédés suite aux conséquences du SIDA, dont 210 000 enfants [19].

### III-4 Modes de transmission

Le virus est présent dans les liquides biologiques de l'organisme des personnes atteintes et notamment [20] :

- Dans le sang.
- Dans le sperme et le liquide séminal (qui s'écoule au début de l'érection) chez l'homme.
- Dans les sécrétions vaginales et le lait chez la femme.

Des particules virales sont également présentes dans la salive, les larmes et l'urine, mais en trop faible quantité pour représenter un risque de contamination.

Il existe donc 3 modes de transmission du virus du SIDA :

- Les rapports sexuels non protégés via le sperme, le liquide pré-séminal ainsi que les sécrétions vaginales chez la femme. C'est la principale cause de contamination.

En 2011, 97% des contaminations se sont faites via des rapports sexuels : 58% au cours de rapports homosexuels et 39% lors de relations hétérosexuelles (figure 11).

Certains types de rapports sexuels sont associés à un risque de transmission du VIH plus élevé que d'autres comme l'illustre le tableau III.

Remarque : Les rapports oraux comportent une probabilité très faible mais non nulle. En effet, en cas de lésions buccales, il existe un risque de transmission du virus [21].

La figure 12, montre l'évolution du nombre de découvertes de séropositivité en France entre 2003 et 2011 en fonction du mode de contamination, du sexe et du pays de naissance. On peut en extraire 3 tendances, le nombre de découvertes de séropositivité :

- est resté globalement stable, de 2003 à 2011, chez les hétérosexuels nés en France.
- a subi une diminution importante chez les hétérosexuels nés à l'étranger avec une phase de forte progression de 2004 à 2007, suivi d'une faible diminution jusqu'en 2011.
- a globalement augmenté, par paliers, entre 2003 et 2011 chez la population homosexuelle : on observe 2 phases d'augmentation de 2003 à 2006 puis de 2008 à 2010 et 2 phases de stabilisation de 2006 à 2008 puis de 2010 à 2011 [22].



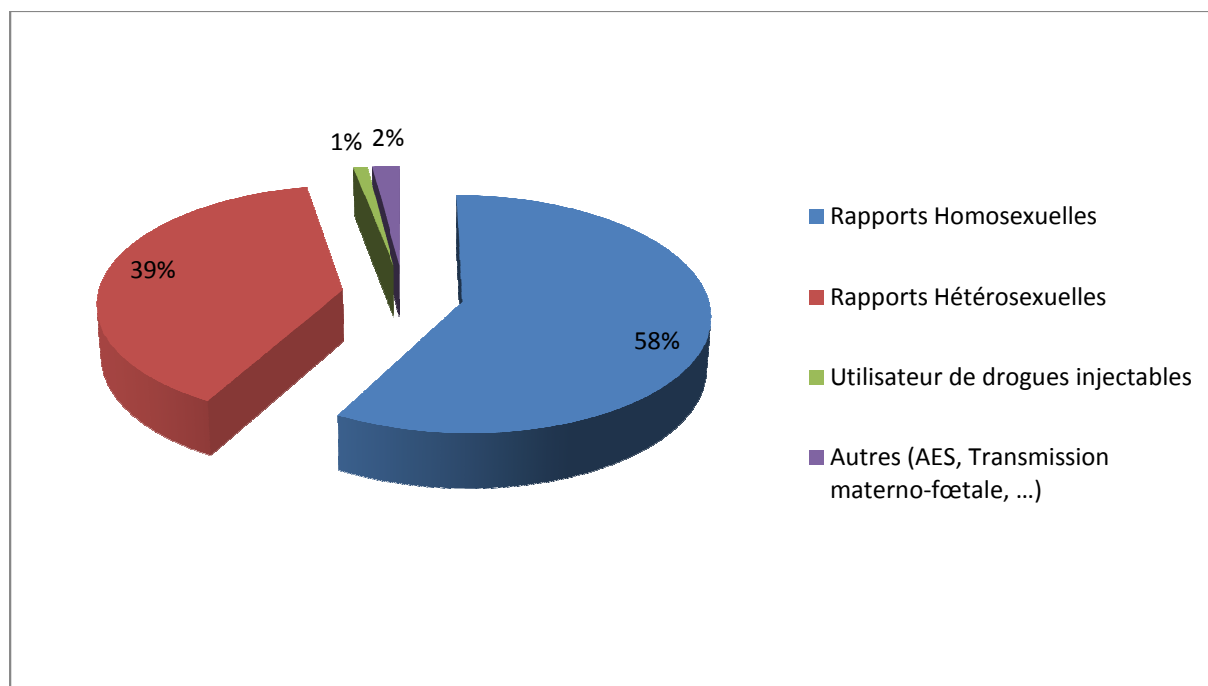
- Les échanges sanguins dont notamment le partage du matériel d'injection chez les usagers de drogues injectables (UDI) et les accidents d'exposition au sang.

Le partage et la réutilisation de seringues contenant du sang infecté par le VIH représente un risque majeur de contamination pour les UDI. D'autres virus comme l'hépatite B et C peuvent être également transmis de cette manière. En France, 30 à 40% des UDI seraient porteurs du VIH [20].

Avant 1985 et l'obligation de dépistage des dons de sang, de nombreuses contaminations ont eu lieu suite à des transfusions sanguines.

#### - La transmission materno-fœtale

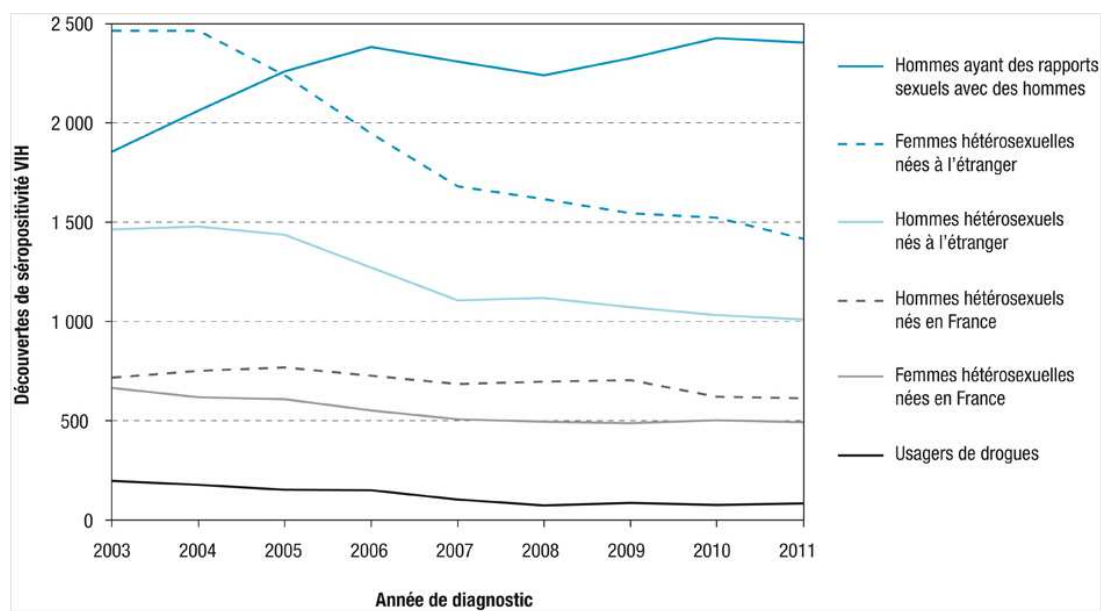
La grossesse, l'accouchement et l'allaitement maternel sont des situations qui comportent des risques de transmission du virus à l'enfant en cas de contamination de la mère par le VIH [20].



**Figure 11 : Mode de contamination, en 2011, en France** [22]

**Tableau III : Risque de transmission du VIH lors de divers types d'actes sexuels sans condom** [21]

	Nombre d'études	Extrêmes des estimations	Estimation en méta-analyse
Pénétration anale reçue	4	0,4 %-3,38 %	1,4 %
Pénétration anale donnée	2	0,06 %-0,62 %	-
Pénétration vaginale reçue	10	0,018 %-0,150 %	0,08 %
Pénétration vaginale donnée	3	0,03 %-0,09 %	0,04 %



**Figure 12 : Découvertes de séropositivité VIH, de 2003 à 2010, en France [22]**

## IV-Les traitements de l'infection par le VIH [23]

Nous avons vu précédemment le cycle du virus de l'immunodéficience humaine. La connaissance de ce cycle est indispensable pour comprendre le fonctionnement des traitements utilisés dans la pathologie. Le traitement du VIH n'est pas curatif, il permet de limiter l'augmentation de la charge virale et donc le passage au stade SIDA. Les différentes molécules disponibles sont représentées dans l'annexe 1.

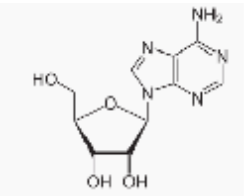
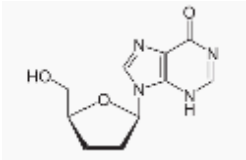
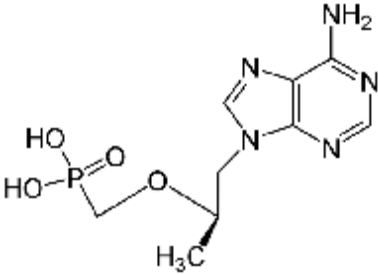
### IV-1 Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

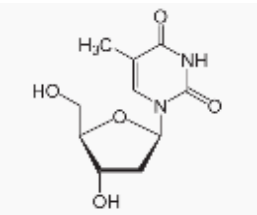
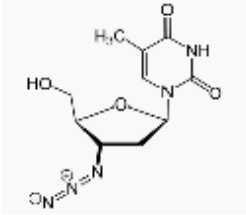
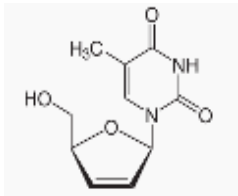
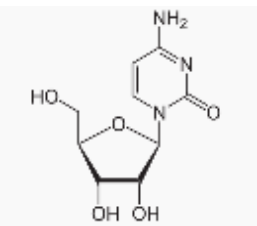
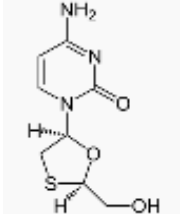
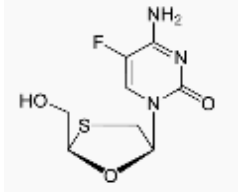
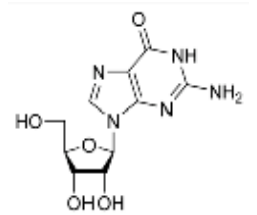
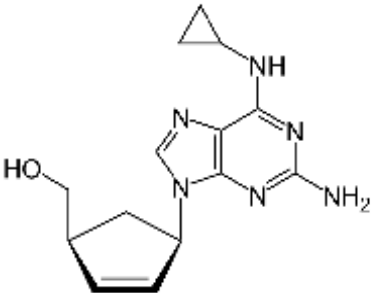
Les inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) sont des acides nucléiques qui entrent en compétition avec les substrats endogènes de la transcriptase inverse, dont ils inhibent l'activité enzymatique : l'élongation de l'ADN viral et par conséquent la réplication virale sont ainsi interrompues.

Les INTI et les acides nucléiques naturels, avec lesquels ils présentent une analogie de structure, sont représentés dans le tableau IV.

Remarque : Les INTI doivent être triphosphorylés par des kinases pour être actif.

Tableau IV : Analogie des inhibiteurs nucléosidiques avec les nucléosides endogènes.

<u>Adénosine</u>	<u>Analogues de l'adénosine</u>	
	 Didanosine	 Ténofovir*

<u>Thymidine</u>	<u>Analogues de la Thymidine</u>	
		
	Zidovudine	Stavudine
<u>Cytidine</u>	<u>Analogues de la Cytidine</u>	
		
	Lamivudine	Emtricitabine
<u>Guanosine</u>	<u>Analogue de la Guanosine</u>	
		
	Abacavir	

\*Le tenofovir est un inhibiteur nucléotidique : il est déjà sous forme phosphorylée contrairement aux autres INTI.

## IV-2 Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Les inhibiteurs non nucléosidiques se fixent directement et de manière non compétitive sur le site catalytique de la transcriptase inverse inhibant ainsi son activité enzymatique. Contrairement aux INTI, ce ne sont pas des pro-drogues qui ont besoin d'une phosphorylation pour être actifs.

Remarque : Cette classe d'antirétroviraux n'a aucun effet sur la reverse transcriptase du VIH-2.

Les molécules appartenant à cette famille sont : l'etravirine, l'efavirenz, la névirapine et la rilpivirine.

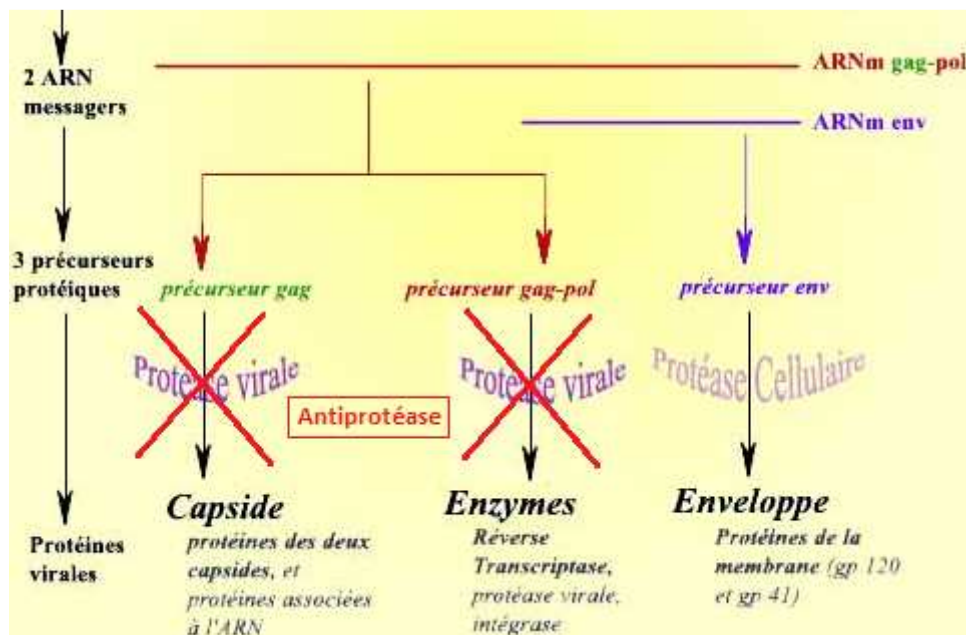
### IV-3 Inhibiteurs de protéase (IP)

Ces molécules sont des inhibiteurs compétitifs de la protéase virale (figure 13) : ils empêchent la formation de certaines protéines matures du virus issues de la traduction des gènes pol et gag (protéines de membrane et de capsides, protéase, intégrase, reverse transcriptase).

Comme pour les INNTI, aucune étape de phosphorylation n'est nécessaire.

Il existe 8 molécules disponibles : le ritonavir, le darunavir, le lopinavir, le tipranavir, l'indinavir, le saquinavir, l'atazanavir et le fosamprenavir.

Remarque : Le ritonavir est un puissant inhibiteur du cytochrome P450 3A4 responsable du métabolisme des inhibiteurs de protéase. Il est utilisé pour potentialiser l'effet des autres IP.



**Figure 13 : Mécanisme d'action des anti-protéases.**

### IV-4 Inhibiteur de fusion

Il n'existe qu'un seul représentant de cette famille : l'enfuvirtide

Cette molécule va se lier à la glycoprotéine gp41 et empêcher la fusion des membranes virale et cellulaire : le virus ne peut donc pas pénétrer dans la cellule.

L'administration de ce médicament se fait par voie sous cutanée.

## **IV-5 Anti CCR5**

Le Maraviroc, seule molécule de cette classe, est un antagoniste sélectif du corécepteur CCR5. Il empêche l'entrée des virus à tropisme CCR5 dans la cellule.

## **IV-6 Inhibiteurs d'intégrase**

En inhibant le site catalytique de l'intégrase, ces molécules empêchent l'incorporation du génome virale au génome cellulaire et ainsi la propagation du virus.

Cette famille d'antiretroviraux comporte, depuis 2014, trois molécules : l'elvitégravir, le dolutégravir et le raltégravir.

## **IV-7 Stratégies thérapeutiques**

Il est recommandé d'instaurer un traitement antirétroviral chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit son nombre de CD4 [2].

Pour traiter les patients infectés par le VIH on utilise, en première intention, une trithérapie associant 2 INTI à un 3<sup>e</sup> agent.

Les associations recommandées, sont présentées dans le tableau V.

**Tableau V : Options recommandées pour l'initiation d'un premier traitement antirétroviral [2]**

Choix préférentiels (sans ordre de préférence)

2 INTI	INNTI		Commentaires
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	efavirenz 600 mg x 1	AI	Disponible en un comprimé/j Surveillance rénale. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min Efavirenz à ne pas prescrire à des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	rilpivirine 25 mg x 1	AI	Disponible en un comprimé/j Surveillance rénale. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min Uniquement si CV < 5 log copies/mL Précaution si CD4 < 200/mm <sup>3</sup> Prise au cours d'un repas
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	efavirenz 600 mg x 1	AI	Efavirenz à ne pas prescrire à des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir Uniquement si CV < 5 log copies/mL Uniquement si HLA-B*5701 négatif
2 INTI	IP/r		
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	atazanavir/r 300/100 mg x 1	AI	Surveillance rénale rapprochée. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min.
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	darunavir/r 800/100 mg x 1	AI	Surveillance rénale rapprochée. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min.
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	atazanavir/r 300/100 mg x 1	AI	Uniquement si CV < 5 log copies/mL Uniquement si HLA-B*5701 négatif

Autres choix possible (sans ordre préférentiel)

2 INTI	INNTI		Commentaires
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	rilpivirine 25 mg x 1	BII	Uniquement si CV < 5 log copies/mL Uniquement si HLA-B*5701 négatif Précaution si CD4 < 200/mm <sup>3</sup> Prise au cours d'un repas
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	névirapine 400 mg/j	BI	Surveillance rénale. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min Si CD4 < 250/mm <sup>3</sup> pour les femmes et < 400/mm <sup>3</sup> pour les hommes
2 INTI	IP/r		
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	lopinavir/r 400/100 mg x 2	BI	Surveillance rénale rapprochée. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min Précaution si risque cardiovasculaire élevé
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	lopinavir/r 400/100 mg x 2	BI	Précaution si risque cardiovasculaire élevé
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	darunavir/r 800/100 mg x 1	BIII	
2 INTI	INI		
ténofovirDF/emtricitabine 1 cp/j	raltégravir 400 mg x 2	BI	Surveillance rénale. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min Raltégravir rarement source d'interactions médicamenteuses 2 prises quotidiennes Coût élevé du raltégravir
abacavir/lamivudine 1 cp/j	raltégravir 400 mg x 2	BI	Raltégravir rarement source d'interactions médicamenteuses Deux prises quotidiennes Coût élevé du raltégravir

## **PARTIE II : Place du pharmacien d'officine dans la dispensation des antirétroviraux et la prise en charge des patients vivant avec le VIH**



## **I-Double circuit de dispensation des antirétroviraux**

### **I-1 La sortie des antirétroviraux de la réserve hospitalière : contexte historique [24]**

En 1991, les médecins généralistes peuvent pour la première fois renouveler les prescriptions d'AZT (zidovudine).

A partir de 1996, l'infection à VIH devient une maladie chronique, grâce à l'avènement des anti-protéases et de la trithérapie antirétrovirale. Il semble ainsi logique d'envisager une prise en charge extrahospitalière du VIH.

Au 1<sup>er</sup> Janvier 1997, les médicaments antirétroviraux ne sont plus à la charge des hôpitaux (budget global) mais de la Sécurité Sociale.

Le 4 mars 1997, la prescription par les médecins de ville des thérapeutiques antirétrovirales ayant l'AMM est possible sur la base d'une prescription initiale effectuée à l'hôpital.

Le 30 octobre 1997, sept antirétroviraux quittent la réserve hospitalière et sont disponibles dans les officines de ville (tableau VI), tandis que les médecins généralistes peuvent prescrire la mesure de la charge virale plasmatique, laquelle pourra être réalisée en laboratoire privé et être remboursée.

Début 2014, 30 spécialités sont disponibles en France :

- 28 d'entre elles sont représentées sur l'annexe 3.
- les 2 autres sont commercialisées depuis février 2014 : Tivicay (dolutégravir) et Stribild (Elvitegravir + Cobicistat + Emtricitabine + Tenofovir).

**Tableau VI : Les ARV disponibles en ville le 30/10/1997**

<b>Spécialité</b>	<b>Dénomination commune internationale</b>
Epivir	Lamivudine
Retrovir	Zidovudine
Videx	Didanosine
Zerit	Stavudine
Crixivan	Indinavir
Norvir	Ritonavir
Invirase	Saquinavir

## **I-2 Objectifs de la sortie des antirétroviraux de la réserve hospitalière**

La mise en place d'un double circuit de dispensation pour les antirétroviraux a pour finalités de [24] :

- Organiser la prise en charge du traitement par antirétroviraux de l'hôpital vers la ville tant sur le point de la prescription, de la dispensation que sur le plan de la prise en charge financière.
- Faciliter l'accès aux médicaments pour les patients, en élargissant l'éventail des lieux où ils peuvent obtenir leur traitement.
- Renforcer la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge du VIH.
- Répondre à une réelle demande des patients : un tiers des dispensations d'antirétroviraux ayant une AMM ont eu lieu en ville, en décembre 1997, d'après les données du GERS (groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistique).
- Améliorer la qualité de vie du patient : pouvoir se procurer son traitement antirétroviral en pharmacie de ville réduit le caractère stigmatisant et discriminant de la pathologie.

## **II-Etat des lieux de la dispensation des antirétroviraux et difficultés rencontrées par le pharmacien d'officine**

Pour extraire les principales tendances de la dispensation des antirétroviraux par le pharmacien d'officine nous utiliserons plusieurs études :

- Deux études réalisées peu de temps après la mise en place du double circuit de dispensation des antirétroviraux : une réalisée à Paris et l'autre à Lille [24, 25].

- Une enquête, réalisé auprès des pharmaciens d'officine de Lorraine, concernant la prise en charge des patients vivant avec le VIH à l'officine [26].

### **II-1 Présentations des études**

#### **II-1-1 Enquête : Paris**

Cette enquête réalisée en 1997, dans 3 différents hôpitaux de Paris (Bichat, Rothschild, Saint Antoine) permet d'extraire, notamment, le profil des patients qui préfèrent s'approvisionner en ville ou à l'hôpital.

#### **II-1-2 Enquête : Lille**

L'enquête réalisée à Lille, en 1998, a permis d'évaluer les changements intervenus dans la dispensation des antirétroviraux, tant auprès des pharmaciens d'officine que des patients.

Cette enquête était composée de 2 questionnaires :

- l'un destiné à 100 pharmaciens d'officine tirés au sort, dans l'agglomération Lille-Roubaix-Tourcoing évaluant notamment les opinions et motivations par rapport au double circuit de dispensation des antirétroviraux et les connaissances concernant l'infection à VIH et ses thérapeutiques.

- l'autre à l'intention de 95 patients vivant avec le VIH, choisis sur la base du volontariat, suivis au service régional universitaire des maladies infectieuses du voyageur du C.H. de Tourcoing et évaluant la situation médicale et thérapeutique du patient, ses opinions sur les pharmaciens, ses habitudes, son adhésion au traitement, ...

Remarque : une pharmacie sur 2 comptait au moins un séropositif parmi ses patients.

### **II-1-3 Enquête : Lorraine**

Cette dernière enquête, réalisée en 2011, auprès de 106 pharmaciens d'officine de Lorraine, a permis d'évaluer les connaissances et le ressenti des pharmaciens concernant la prise en charge officinale des patients atteints par le VIH.

## II-2 Résultats

### II-2-1 Choix de l'officine ou de l'hôpital

**Tableau VII : Proportion de patients fréquentant la ville et/ou l'hôpital**

	Paris (1997)	Lille (1998)	Lorraine (2011)
<b>Patients s'approvisionnant en Ville</b>	33% (selon le GERS*)	22%	
<b>Patients s'approvisionnant à l'hôpital</b>		62%	**46,8% des hommes 40% des femmes (43,1%)
<b>Patients fréquentant les 2 endroits</b>		16%	

53,2% des hommes et 60% des femmes vont à l'officine ou fréquentent les 2 endroits.

67% des patients vont à l'hôpital ou fréquentent les 2 lieux.

\* GERS : Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistique.

\*\* Données recueillies dans le CHR de Metz.

Les résultats du tableau VII montrent :

- qu'il existe bel et bien une demande des patients pour une dispensation en ville des antirétroviraux (22% à Lille contre 33% à Paris).
- qu'une minorité de patients fréquentent les 2 lieux de dispensation à priori (16 % résultat uniquement pour une seule zone).
- que l'hôpital reste à priori le principal lieu de dispensation des antirétroviraux (43,1 à 62% des patients s'approvisionnent exclusivement à l'hôpital).

39% des patients sont obligés d'aller à l'hôpital parce que leurs traitements contiennent au moins un antirétroviral sans AMM et non dispensé en ville en 1998 [25]. A l'heure actuelle, ce problème ne se pose plus puisque tous les antirétroviraux sont disponibles en ville.

Cela peut expliquer la différence de personnes fréquentant uniquement l'hôpital entre 1998 à Lille (62%) et 2011 en Lorraine (43,1%)

Des disparités sociales et régionales sont mises en évidence aux niveaux des 3 hôpitaux de Paris :

A l'hôpital Bichat, peu de patients se sont tournés vers la ville, au cours des 4 premiers mois de la double dispensation alors que dans le même temps les patients suivis à l'hôpital Rothschild, ont été nombreux à aller en officine. Concernant l'hôpital Saint Antoine, une situation intermédiaire a été observée. C'est au niveau des populations qui fréquentent ces hôpitaux que se trouve la réponse à ses différences :

-A Rothschild la population concernée est majoritairement homosexuelle issue d'une catégorie élevée.

-A Bichat la population est plutôt défavorisée et compte des usagers de drogues injectables, des étrangers, des personnes sans emploi, ...

-Enfin, à Saint Antoine la population est mixte, composée d'homosexuels et d'hétérosexuels relativement favorisés.

Il semble donc, que les différences sociales entre les personnes atteintes de VIH conditionnent la façon dont ils se procurent leurs antirétroviraux : les populations les plus favorisées socialement ont tendance à aller chercher leur traitement en ville tandis que les plus précarisées restent à l'hôpital.

## II-2-2 Les antirétroviraux

**Tableau VIII : Connaissances des pharmaciens d'officine de Lorraine concernant les antirétroviraux**

Pourcentage de pharmaciens se sentant insuffisamment informés sur :	Lorraine (2011)
Classes d'antirétroviraux	71,6
Stratégies thérapeutiques	86,8
Horaires et modalités de prise en charge	79,3
Effets indésirables	83,2
Contre-indications	75,5
Conseils associés	88,7
Moyenne	<b>80,85</b>

**Tableau IX : Connaissances des pharmaciens d'officine et des patients de l'agglomération lilloise sur les effets indésirables et interactions médicamenteuses des antirétroviraux**

Connaissance	Effets indésirables		Interactions	
	Pharmacien n=100	Patients n=93	Pharmaciens n=100	Patients n=93
Très bonne <sup>1</sup>	11%	10%	3%	0%
Bonne <sup>2</sup>	12%	64%	51%	51%
Moyenne <sup>3</sup>	39%	21%	4%	29%
Pas du tout <sup>4</sup>	38%	5%	42%	20%

1 : énumération des principaux effets indésirables et interactions médicamenteuses

2 : énumération de quelques effets indésirables et interactions médicamenteuses

3 : énumération très incomplète d'effets indésirables et interactions médicamenteuses

4 : réponse négative

Le tableau VIII montre que globalement en Lorraine, 4 pharmaciens d'officine sur 5 se considèrent insuffisamment informés sur les traitements antirétroviraux.

A Lille, la moitié des pharmaciens savent qu'il existe 3 classes d'antirétroviraux bien que deux seulement soient disponible en ville à l'époque de l'enquête. Un tiers n'en connaissent que deux.

La majorité des pharmaciens lillois savent que l'association la plus courante est la trithérapie, 30 % pensent que des bithérapies sont possibles, parfois des quadrithérapies (22 %), voire des pentathérapies (4 %) [25].

Le tableau IX, quant à lui, montre que les patients sont mieux informés sur les effets indésirables des antirétroviraux que les pharmaciens d'officine (74% contre 23%) tandis que la proportion de patients, ayant une bonne voire une parfaite connaissance des interactions médicamenteuses, est similaire à celle des pharmaciens (environ 50%).

Bien qu'une dizaine d'année soit passée entre les résultats de Lille et de Lorraine, les connaissances des pharmaciens officinaux concernant les antirétroviraux restent incomplètes.



## II-2-3 Ressenti des pharmaciens d'officine sur la prise en charge du VIH à l'officine

D'après le tableau X :

- Plus d'un pharmacien sur 2 considèrent que le manque de confidentialité est un frein important à la prise en charge de cette pathologie et qu'ils ne sont pas suffisamment informés sur les traitements.
- En Lorraine, un pharmacien sur 2 trouve difficile d'entamer une discussion avec les personnes atteintes par le VIH.
- Le manque d'information sur la pathologie, les difficultés d'approvisionnements ainsi que le coût élevé des antirétroviraux entravent la prise en charge du VIH à l'officine selon environ 12 à 13% des pharmaciens lorrains.
- 82% des pharmaciens lillois ne considèrent pas l'avance des frais (tiers payant) comme un problème malgré le prix important des antirétroviraux.

**Tableau X : Principaux problèmes rencontrés par les pharmaciens de Lille et de Lorraine concernant la prise en charge des patients vivants avec le VIH**

Problèmes rencontrés	Pourcentage de pharmaciens concernés (Lorraine)	Pourcentage de pharmaciens concernés (Lille)
Manque d'information sur le VIH	12,1	
Manque d'information sur les traitements	67	
Difficultés d'approvisionnement et cout trop élevé des antirétroviraux	13	17
Manque de confidentialité en officine	74,8	54
Difficulté à entamer dialogue avec les patients	48,4	
Avance des Frais		18
Autres ...	8,4	
Moyenne	37,3	29,7

#### **II-2-4 Résultats et ressenti des patients dans l'agglomération lilloise**

La distance domicile-hôpital semble peu influencer le choix des patients.

La plupart des patients considère que la double dispensation a amélioré leur qualité de vie.

85% des patients qui vont chercher leur traitement en ville choisissent leur pharmacie habituelle.

Dans la majorité des cas (86%), les patients déposent leur ordonnance et reviennent plus tard chercher leur traitement. Seulement 6% des patients appellent pour que le pharmacien commande les antirétroviraux.

65% des patients préfèrent être servi « normalement » comme n'importe quel autre patient.

#### **II-2-5 Volonté de formation des pharmaciens d'officine concernant le VIH**

- 62% des pharmaciens d'officine de Lorraine souhaiteraient disposer d'un support sous la forme de brochure pour mieux connaître la pathologie et les traitements.

- Un pharmacien sur 2 est demandeur de formation continue sur le VIH [26].

- 3/4 des pharmaciens portent un intérêt à la dispensation en ville des antirétroviraux [25].

## **II-3 Conclusion**

### **Manque d'information sur le VIH et les traitements**

Au vu des résultats précédents, la formation semble plus que nécessaire pour faire du pharmacien d'officine un acteur important de la prise en charge des patients atteints par le VIH.

### **Problèmes de confidentialité en officine et difficulté à entamer la conversation avec le patient**

Le manque de confidentialité à l'officine est le principal frein à la prise en charge du VIH à l'officine. La réalisation d'entretiens pharmaceutiques pour les patients VIH, dans un local assurant cette confidentialité permettrait de régler ce problème et ainsi faciliter le dialogue entre le patient et le pharmacien.

### **Approvisionnement et coût des antirétroviraux**

Les antirétroviraux sont des traitements coûteux (à peu près 1000 euros par mois [27]). Par conséquent, il est impossible pour le pharmacien d'officine de stocker toutes les molécules et risquer de jeter des produits périmés. Ce problème pourrait être réglé en demandant aux patients d'appeler la pharmacie pour commander les médicaments ou en stockant les produits pour les clients fidèles, sachant que tout changement de traitement pose à nouveau le problème de médicaments non utilisés.

## **III-Quel suivi possible pour les patients par les pharmaciens d'officine ?**

### **III-1 Education thérapeutique**

#### **III-1-1 Contexte réglementaire**

a) **Juin 2007** « Structuration d'un programme d'ETP dans le champ des maladies chroniques » HAS-INPES en 3 parties [28] :

- Définitions et cadre théorique retenu.
- Comment mettre en œuvre un programme personnalisé d'éducation thérapeutique du patient ?
- Comment élaborer un programme structuré d'éducation thérapeutique du patient spécifique d'une maladie chronique ?

b) **21 juillet 2009** : L'éducation thérapeutique du patient est officiellement reconnue par la loi portant réforme de l'hôpital du 21 juillet 2009 [29].

L'article 84 de la loi HPST définit l'ETP.

L'article 38 de la loi HPST définit les missions du pharmacien d'officine :

- Contribution aux soins de premier recours.
- Participation à la coopération entre professionnels de santé.
- Participation à la mission de service public de la permanence des soins.
- Contribution aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé.
- **Possibilité de participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients.**

C'est cette dernière mission qui nous intéressera dans cet exposé.

- Possibilité d'assurer la fonction de pharmacien référent.
- Possibilité d'être désigné comme correspondant au sein de l'équipe de soins par le patient et à ce titre, il peut, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médications destinés à en optimiser les effets.
- Possibilité de proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes.

c) **Août 2010** : Mise en place des arrêtés et décrets d'application de la loi HPST [30].

- Décret n°2010-904 relatif aux conditions d'autorisation des programmes d'éducation thérapeutique du patient.

- Décret n°2010-906 et arrêté du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient.

- Arrêté du 2 août 2010 relatif au cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à la composition du dossier de demande de leur autorisation.

### III-1-2 Définition

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est définie, selon l'OMS, comme un « processus continu, intégré aux soins et centré sur le patient, qui a but de former le malade, pour qu'il puisse acquérir un savoir-faire adéquat afin d'arriver à un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de sa maladie ».

Elle vise à aider les patients et leur entourage à comprendre la pathologie ainsi que l'utilité des traitements, collaborer avec les soignants, prendre en charge leur état de santé et conserver voire améliorer leur qualité de vie.

L'ETP permet au patient d'acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux sa vie avec une maladie chronique.

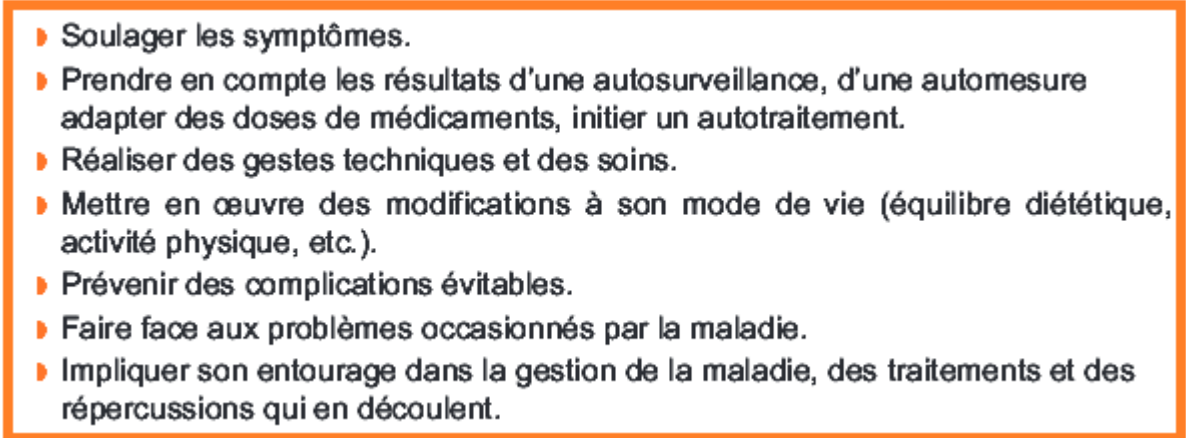
Elle comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage, d'autogestion ainsi que de soutien psychosocial.

Ces activités ont pour but de rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, ainsi que des comportements liés à la santé de la maladie [31, 32].

### III-I-3 Les objectifs de l'éducation thérapeutique du patient

L'éducation thérapeutique doit permettre au patient de gérer au mieux sa vie avec la maladie et de devenir un acteur de sa santé. Pour cela, le patient doit acquérir 2 types de compétences [31] :

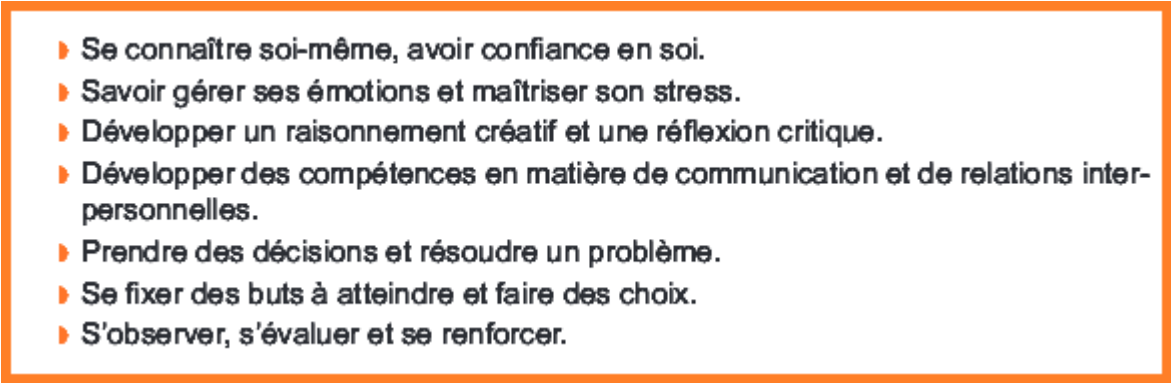
- Des compétences dites d'autosoins représentées sur la figure 14 : « **Ce sont des décisions que le patient prend avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé** ».

- 
- ▶ Soulager les symptômes.
  - ▶ Prendre en compte les résultats d'une autosurveillance, d'une automesure adapter des doses de médicaments, initier un autotraitement.
  - ▶ Réaliser des gestes techniques et des soins.
  - ▶ Mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (équilibre diététique, activité physique, etc.).
  - ▶ Prévenir des complications évitables.
  - ▶ Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie.
  - ▶ Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

**Figure 14 : Les compétences d'autosoins (savoir faire) [32]**

- Des compétences dites d'adaptation présentées sur la figure 15 : « **Ce sont des compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et physiques qui permettent aux personnes de maîtriser et de diriger leur existence, et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci** ».

Elles s'appuient sur le vécu et l'expérience antérieure du patient et font partie d'un ensemble plus large de compétences psychosociales.

- 
- ▶ Se connaître soi-même, avoir confiance en soi.
  - ▶ Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress.
  - ▶ Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique.
  - ▶ Développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles.
  - ▶ Prendre des décisions et résoudre un problème.
  - ▶ Se fixer des buts à atteindre et faire des choix.
  - ▶ S'observer, s'évaluer et se renforcer.

**Figure 15 : Les compétences d'adaptation (savoir être) [32]**

### III-I-4 Les différentes phases de l'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique est divisée en plusieurs phases [32, 33]:

#### Le bilan ou diagnostic éducatif partagé

Il permet de connaître le patient, d'identifier ses besoins et ses attentes, de formuler avec lui des compétences à acquérir, d'appréhender les différents aspects de sa personnalité, d'évaluer ses potentialités dans le but de définir un programme personnalisé d'éducation thérapeutique du patient. Il fait intervenir les professionnels de santé mais aussi activement le patient [34].

#### Planifier et mettre en œuvre les séances d'éducation thérapeutique du patient

L'objectif est de proposer, selon les besoins et préférences du patient, une planification de séances d'ETP individuelle et/ou collective. Les 2 types de séances sont décrits sur la figure 16.

##### **Les séances collectives d'ETP**

**Taille du groupe :** au minimum 3 personnes, au maximum 6 à 8 enfants, 8 à 10 adultes

**Durée de la séance :** 45 minutes chez l'adulte, plus courte chez l'enfant, avec des pauses

##### **Intérêt :**

- rassemblent des patients qui ont des objectifs éducatifs similaires ;
- sont propices au partage d'expériences et à la transmission des savoirs d'expérience ;
- font appel à des patients pour compléter l'intervention des professionnels de santé : partage d'expérience, relais des messages des professionnels, échanges sur les préoccupations quotidiennes et leurs résolutions.

##### **Les séances individuelles d'ETP**

**Durée de la séance :** 30 à 45 minutes

##### **Intérêt :**

- facilitent l'accès aux séances des patients ayant une dépendance physique, sensorielle ou cognitive ou des difficultés à se trouver en groupe ;
- permettent de favoriser l'accessibilité aux séances ;
- permettent dans certaines situations une meilleure adaptation à la réalité de vie du patient.

**Figure 16 : Comment conduire les séances d'éducation thérapeutique du patient ? [33]**



## Réaliser une évaluation individuelle

Cette dernière phase a pour but de faire le point avec le patient sur, ce qu'il sait, ce qu'il a compris, la manière dont il s'adapte à sa maladie et les compétences qu'il lui reste éventuellement à acquérir dans le but de proposer une nouvelle offre d'ETP qui tient compte de ces résultats. Ces différentes offres sont présentées sur la figure 17.

### Une offre d'éducation thérapeutique de suivi régulier (renforcement)

- ▶ Elle fait suite à une éducation thérapeutique initiale.
- ▶ Elle est une forme d'ETP continue, qui consolide les compétences du patient et les actualise, elle permet au patient de les adapter.
- ▶ Elle permet d'encourager le patient dans la mise en œuvre de ses compétences, et de soutenir ses projets de vie.
- ▶ Il est possible de fixer avec le patient de nouvelles compétences à développer en lien avec l'évolution de la maladie, des traitements.
- ▶ La fréquence et le contenu de cette offre sont en lien avec les éléments du suivi médical, les demandes du patient, et les évaluations des compétences acquises.

### Une offre d'éducation thérapeutique de suivi approfondi (reprise), si besoin

- ▶ elle est nécessaire en cas de difficultés dans l'apprentissage, de non-atteinte des compétences choisies, de modifications de l'état de santé du patient, du contexte et de ses conditions de vie ou lors du passage des âges de l'enfance et de l'adolescence.

**Figure 17 : Les offres d'ETP pouvant être proposées après évaluation de fin d'ETP [33]**

## III-2 Les entretiens pharmaceutiques

### III-2-1 Contexte réglementaire

a) **La loi HPST Juillet 2009** : L'article 38 définit les nouvelles missions du pharmacien d'officine dont la « Possibilité de participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients. » [29].

b) **Le rapport IGAS de juin 2011** : « Pharmacien d'officine : rémunération, mission, réseaux. » [34].

Une partie de ce rapport fait référence aux entretiens pharmaceutiques. Parmi les informations mentionnées, on y trouve :

- Un rappel de l'intérêt de motiver le patient à devenir un acteur de sa propre santé : régularité des contacts avec son médecin traitant, observance, familiarisation avec les règles hygiéno-diététiques adaptés à sa pathologie, formation et informations.
- Un exemple de contenu des séances d'entretiens pharmaceutiques : explication de la prescription, promotion de l'observance et des règles hygiéno-diététique recommandés dans sa (ses) pathologie(s), information sur cette (ces) dernière(s), formation à l'utilisation des DM, ...
- La discussion autour de la rémunération autour des nouvelles missions du pharmacien d'officine.
- La réglementation de ces entretiens : prescription médicale, local adapté, formation adaptée, cibles, ...

c) **La convention pharmaceutique du 4 mai 2012** signée entre les syndicats de pharmaciens et l'Assurance maladie confiant aux officinaux de nouvelles missions rémunérées d'accompagnement et de conseil auprès des patients chroniques [36].

On y trouve notamment :

- Modalités de revalorisation du métier de pharmacien officinal : entretiens pharmaceutiques, nouvelle source de rémunération (analyse pharmaceutique des ordonnances, préparation des doses à administrer et conseils aux patients, ...).
- Les modalités de mise en œuvre des entretiens pharmaceutiques.
- Nouveau mode de rémunération à l'acte du pharmacien d'officine.

**d) L'avenant n°1 à la convention** du 24 juin 2013 qui organise les premiers entretiens relatifs au patient sous anticoagulant oraux [37] et **l'avenant n°4 à la convention** du 21 mai 2014 qui développe les modalités d'accompagnement des patients asthmatiques [38]. On y trouve :

- le guide d'accompagnement et la fiche de suivi patient, référentiel et support pour la réalisation des entretiens. Exemple pour les AVK (annexe 2 et 3).
- les modalités d'éligibilité des patients.
- les modalités de rémunération de ces entretiens.

...

### III-2-2 Définition et objectifs des entretiens pharmaceutiques

L'entretien pharmaceutique est une nouvelle forme de prise en charge centrée sur le patient qui s'inscrit dans la continuité de la loi HPST et consiste en une entrevue privilégiée entre le pharmacien d'officine et un patient souffrant d'une pathologie chronique.

Ils doivent être organisés à la suite d'une prise de rendez-vous et s'effectuer dans un local permettant de respecter la confidentialité.

L'entretien pharmaceutique s'inscrit dans une logique d'efficience du système de santé en visant une réduction de l'iatrogénie des traitements et l'amélioration de l'observance. Il permet de personnaliser et d'optimiser le suivi du patient [39].

Il a également pour but de mettre le patient au cœur du système de santé et de revaloriser le métier de pharmacien d'officine

#### **Pour le pharmacien, l'entretien doit permettre [39, 40] :**

- d'accompagner les patients souffrant de pathologies chroniques.
- de renforcer ses rôles de conseil, d'éducation, de prévention et de dépistage auprès des patients.
- de mettre en valeur son expertise sur le médicament.
- d'évaluer la connaissance du patient vis à vis de sa pathologie, de ses traitements, de leurs effets indésirables.
- de rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement en vue de promouvoir l'observance.
- d'évaluer, à terme, l'appropriation par le patient de son traitement.
- d'améliorer la prise en charge du patient.

#### **L'entretien doit permettre aux patients [39] :**

- d'obtenir des réponses à leurs interrogations sur leur traitement et leur santé.
- de bénéficier de conseils personnalisés visant à réduire les comportements à risque et améliorer leur qualité de vie.
- de recevoir les informations nécessaires pour prévenir les risques liés à un éventuel mauvais usage de leurs médicaments.
- de devenir un véritable acteur de leur santé en les rendant capable de suivre l'évolution de leur maladie et d'adapter leur comportement de vie en conséquence.

### **III-2-3 Entretien pharmaceutiques : cas d'application**

La convention nationale du 4 mai 2012 mentionne plusieurs cas pour lesquels les entretiens pharmaceutiques sont nécessaires [36, 40] :

- les dispensations de traitement au long cours (cas des pathologies chroniques).
- les dispensations de traitement à des nourrissons et nouveau-nés
- les dispensations de traitements à des personnes âgées (multipathologies impliquant des multithérapies. Réexplication de l'intérêt de chaque traitement).
- le suivi des patients sous traitement nécessitant une surveillance particulière (cas des patients sous AVK).
- les dispensations de médicaments ou de dispositifs médicaux soumis à des conditions de prescription et de délivrance particulières (cas des antirétroviraux soumis à prescriptions hospitalière ou initiale hospitalière pour lesquels la dispensation se fait en ville ou à l'hôpital).

### **III-2-4 Modalité d'organisation des entretiens pharmaceutiques**

#### **Préparation des entretiens**

Pour se préparer aux entretiens, il est nécessaire de définir pour quelles pathologies, quels traitements ou dispositifs médicaux, ils doivent être organisés ainsi que le nombre et le profil des patients concernés.

La formation du pharmacien d'officine concernant la pathologie, la communication et l'implication de l'ensemble de l'équipe officinal sont indispensables pour réaliser un entretien optimal.

#### **Organisation des entretiens**

Pour organiser les entretiens pharmaceutiques, il est nécessaire de [40, 41] :

- libérer du temps pour la planification des rendez-vous et prévoir des créneaux horaires pour leur réalisation.
- prévoir un local permettant de respecter les règles de confidentialité.
- informer le patient et le personnel soignant de leur existence et de leur contenu. Le patient a le choix de participer ou non et de choisir le pharmacien qu'il souhaite désigner pour son accompagnement.

L'entretien doit durer une vingtaine de minutes et ne doit pas prendre l'allure d'un interrogatoire : le pharmacien doit être capable d'expliquer le plus clairement possible au patient, le refaire formuler, le mettre à l'aise et ne pas le submerger d'informations.

#### **Les outils du pharmacien (cas des patients traités par AVK)**

Pour réaliser ces entretiens, les pharmaciens disposent des supports suivants [37, 38, 41] :

- Un guide d'accompagnement du patient (annexe 2).
- Une fiche de suivi de l'entretien, qui constitue un support d'échange avec le patient (annexe 3).

Ces deux documents permettent aux pharmaciens de mener l'entretien pharmaceutique et constitue la trame de l'entretien.

Le guide résume les thèmes à aborder avec le patient et les informations à lui communiquer.

La fiche de suivi se présente sous la forme de questions reprenant ces thèmes pour aider le pharmacien à faire participer le patient et à évaluer ses connaissances.

Les thèmes abordés au cours de l'entretien sont les suivants :

- principe du traitement.
- surveillance biologique du traitement.
- évaluation des connaissances du patient concernant les signes de sous/surdosage.
- contre-indications du traitement.
- interactions médicamenteuses.

### **Modalité de rémunération de ces entretiens**

Le pharmacien percevra 40 euros pour la réalisation de 2 entretiens pharmaceutiques au cours de l'année à 3 ou 6 mois d'intervalle en plus de l'entretien réalisé à l'instauration du traitement.

Cette rémunération à l'officine est effectuée au cours de l'année n+1 sur la base des entretiens réalisés au cours de l'année n déclarés par le pharmacien.

La facturation se fait via le téléservice accessible sur le portail internet de l'assurance maladie [36, 37, 38].

### **Synthèse de l'entretien pharmaceutique**

Une fois l'entretien terminé, le pharmacien réalise une synthèse de l'entretien et consigne les points qui devront être abordés lors du prochain entretien [41].

### III-3 Place du pharmacien d'officine dans la prise en charge du VIH

Nous avons vu précédemment que grâce à la loi HPST, les missions du pharmacien d'officine en tant qu'acteur de santé public ont été renforcées.

Que ce soit dans le cadre de l'éducation thérapeutique, des entretiens pharmaceutiques ou au comptoir, le pharmacien a un rôle majeur dans la prise en charge des pathologies chroniques.

Le rapport IGAS de juin 2011 dit que « les pharmaciens ont toute leur place dans les programmes d'éducation thérapeutique du patient, notamment pour présenter la stratégie médicamenteuse, informer sur les effets indésirables, expliquer le mode de prise des médicaments ou d'utilisation des dispositifs médicaux et mettre en place un suivi de l'observance.

Les textes relatifs à l'éducation thérapeutique prévoient qu'elle est réalisée par une équipe pluridisciplinaire ... De plus, la tendance est plutôt de réaliser des séances de groupe, ce qui rend difficile leur réalisation dans l'officine. Dans les faits, le pharmacien qui souhaite participer à ces programmes sera généralement amené à le faire en dehors de son officine ... » [35].

L'entretien pharmaceutique permet donc d'une part un accompagnement du patient grâce aux entretiens individualisés et d'autre part aux pharmaciens de continuer à exercer au sein de leur officine. L'entretien pharmaceutique constitue donc, selon la convention nationale de mai 2012, « l'une des principales voies permettant aux pharmaciens d'officine d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient » [36].

Le rôle du pharmacien d'officine devrait se renforcer et se diversifier dans les mois à venir avec l'arrivée des premiers autotests de dépistage du VIH (ADVIH). En effet, ces autotests devraient être disponibles pour juillet 2015.

Une présentation théorique de ces ADVIH est présente dans l'outil de formation qui sera abordé dans la dernière partie de la thèse.

En Lorraine, 2 formations sur les ADVIH ont eu lieu au dernier trimestre 2014 :

- une formation DPC regroupant différents intervenants : médecin, infectiologue, virologue membres de l'association AIDES, pharmacien de ville et hospitalier.
- une formation destinée aux pharmaciens maitres de stages.



# **PARTIE III : Mise en place d'entretiens pharmaceutiques pour les patients VIH et mise à disposition d'un outil de formation**

## **I-Objectifs**

Suite au constat des difficultés rencontrées par le pharmacien d'officine pour dispenser les antirétroviraux et prendre en charge la pathologie VIH, nous avons décidé de développer un guide qui a pour but de faciliter la prise en charge officinale des patients vivant avec la maladie ainsi qu'une trame de questions et des supports visuels pour la réalisation d'entretiens pharmaceutiques. Ces différents outils sont disponibles au téléchargement à l'adresse suivante : <http://guide-pratique-vih.e-monsite.com/>

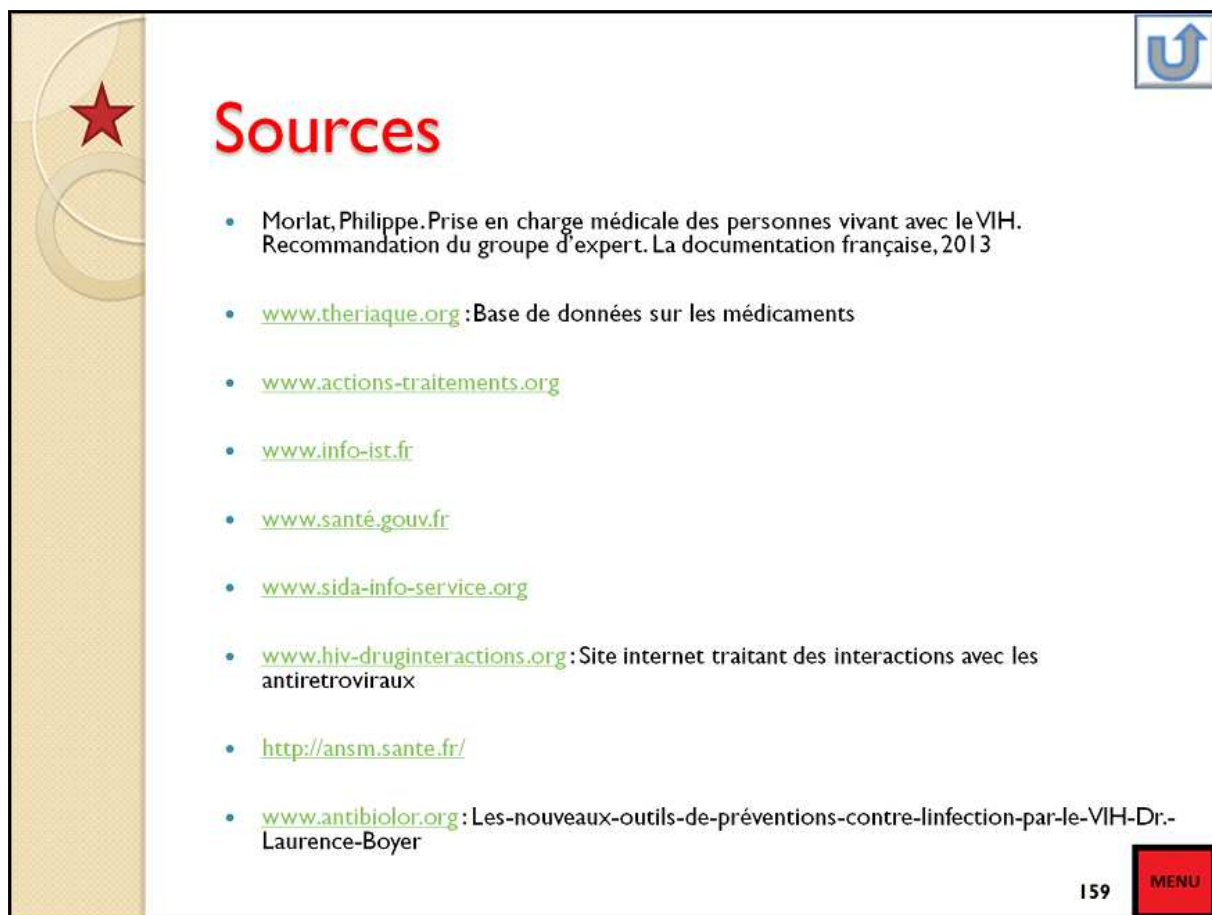
## **II-Guide pratique**

Il est conçu de manière à permettre aux pharmaciens d'officine un accès rapide et simple aux informations recherchées.

Les informations contenues dans ce guide sont tirées essentiellement du rapport Morlat 2013 sur la « prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH ». Les autres sources sont répertoriées sur la figure 18.

Cet outil a été développé avec powerpoint, ce qui permet une navigation simple, intuitive et interactive.

Nous expliquerons d'abord le fonctionnement du diaporama, puis nous présenterons le menu principal. Enfin nous détaillerons les différentes parties et thèmes abordés dans le guide.



**Figure 18 : Sources bibliographiques du guide de formation et d'information destiné aux pharmaciens d'officine** (capture d'écran)

## **II-1 Fonctionnement**

Ce guide est constitué de nombreux liens hypertextes pour faciliter la navigation. Il n'est pas nécessaire de passer les diapositives avec les flèches multidirectionnelles ou avec la touche espace. Tout se fait via les liens.

Certains de ces raccourcis permettent d'accéder aux thèmes souhaités et aux informations concernées en un seul clic. Les différents liens du guide sont expliqués sur la figure 19.



Retour à la dernière diapositive consultée.



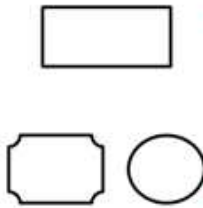
Accéder au menu : c'est la diapositive principale du diaporama. Elle permet d'accéder rapidement à tous les thèmes traités.



Passer à la page suivante. Présent uniquement lorsque la diapositive actuelle présente une suite. Vous pouvez également utiliser la touche espace ou la flèche directionnelle.

Prise en charge

Donne accès à la diapositive expliquant la conduite à tenir vis-à-vis des complications de la diapositive en cours.



Donne accès à la catégorie précisée à l'intérieur du cadre.



Donne accès aux thèmes (effets indésirables) apparaissant en commentaire à gauche de la diapositive. NB : L'image illustre au mieux la catégorie concernée.



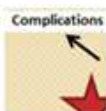
Retourner aux pages expliquant le fonctionnement des icônes.



Donne accès aux mécanismes d'action des antirétroviraux.

Exemple

Certains liens sont également présents directement sur certains mots. Ils apparaissent en vert souligné.



En haut à gauche des diapositives se trouve le titre de la partie en cours de lecture (voir flèche).



Mise à jour

Certaines informations présentes dans ce guide nécessitent d'être mises à jour régulièrement. Cet icône permet d'accéder aux sites internet où ces mises à jour sont publiées.

**Figure 19 : Fonctionnement du guide** (capture d'écran)

## II-2 Menu principal du guide pratique

C'est la diapositive principale du guide : elle permet d'accéder aux différentes parties (figure 20) :

- VIH : la maladie.
- VIH : les traitements.
- Les complications dues à la maladie et des traitements.
- Les entretiens pharmaceutiques.
- Cas pratiques.
- Sources.
- Sommaire.

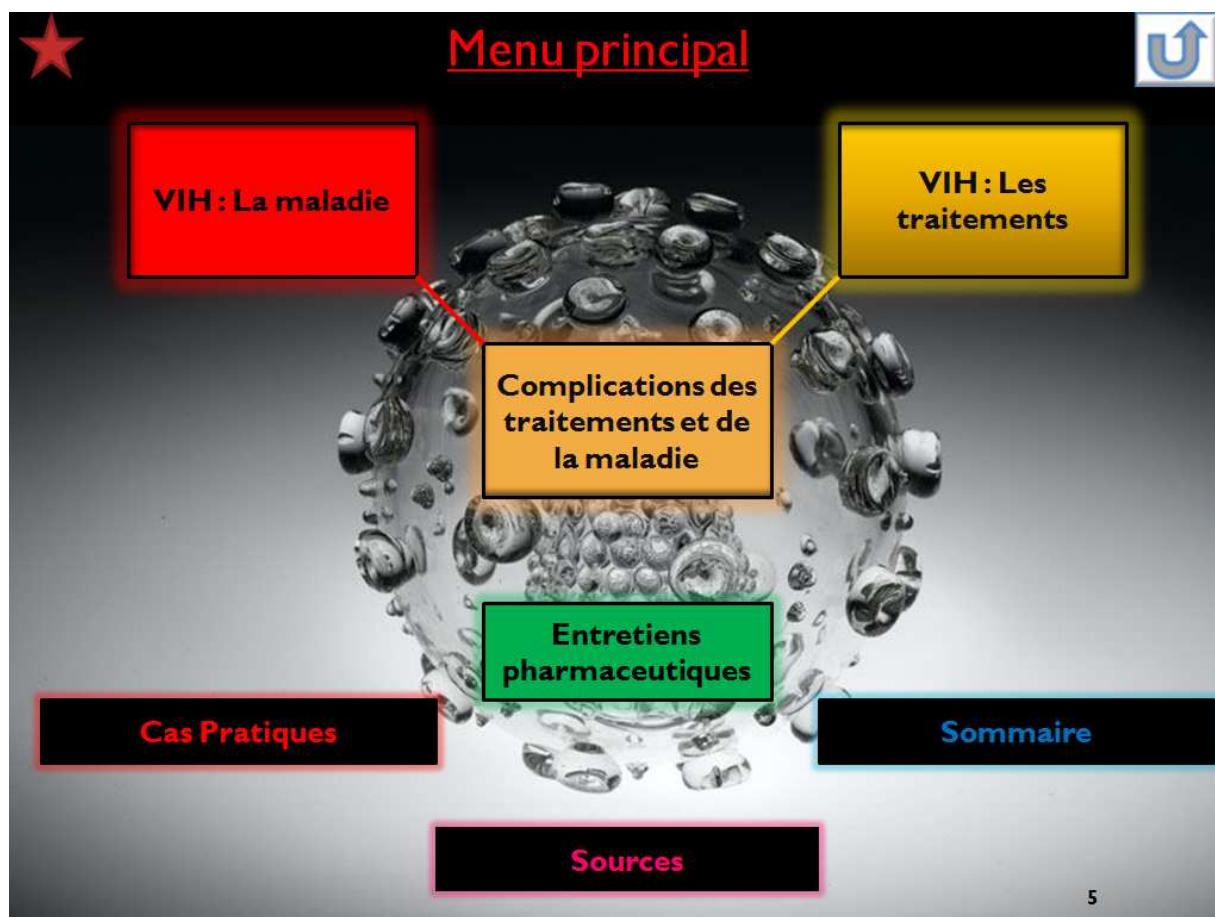


Figure 20 : Menu principal du guide (capture d'écran)

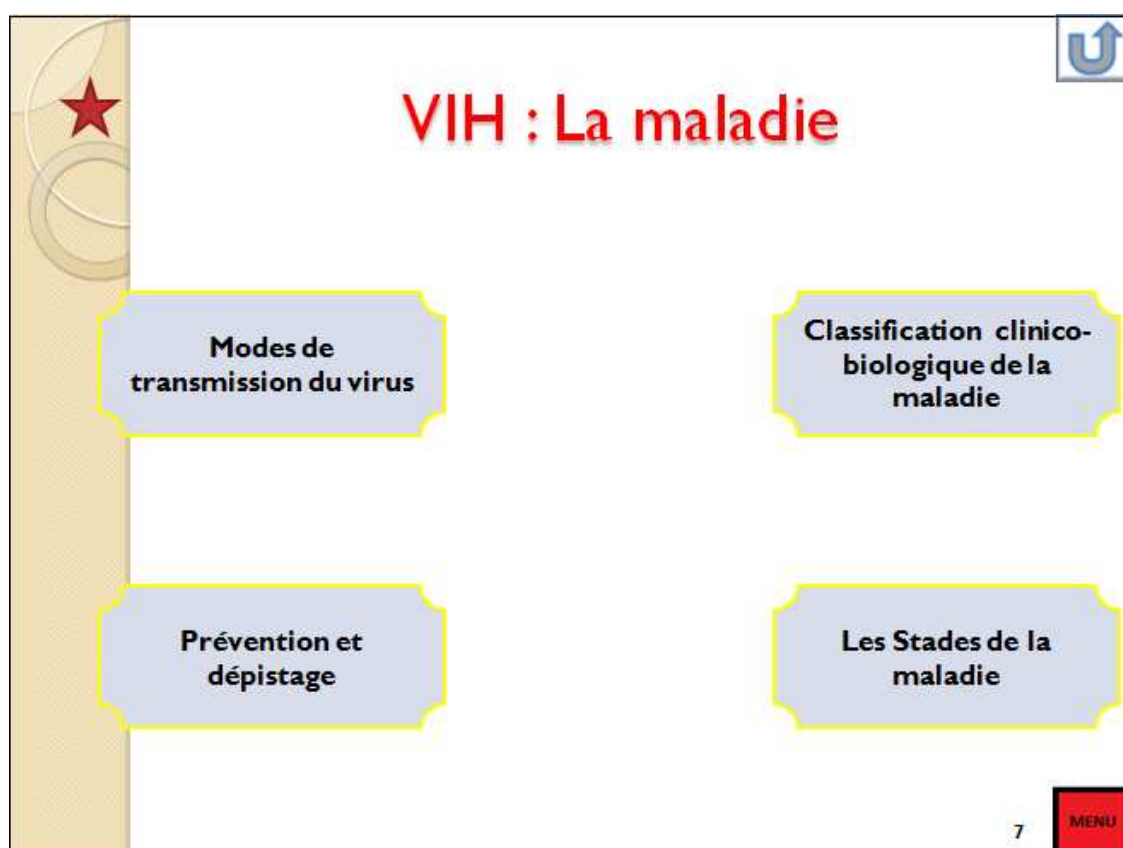
## II-3 Les principales parties du guide

Les différents thèmes traités dans ce guide sont repartis en 3 parties majeures concernant la maladie, les traitements et les complications liées au VIH et aux traitements.

### II-3-1 VIH : La maladie


Plusieurs thèmes sont abordés dans cette partie (figure 21) :

- Les modes de transmission du virus.
- Les classifications de la maladie (classification CDC et OMS).
- Une partie traitant de prévention (modification des comportements, prévention par les traitements...) et de dépistage (intérêts, stratégie, tests<sup>1</sup>).
- Les différents stades de la maladie (primo-infection, phase asymptomatique et stade SIDA).




**Figure 21 : Les différents thèmes traités concernant la maladie** (capture d'écran)

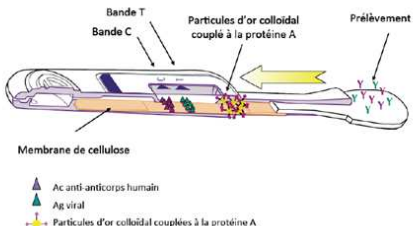
<sup>1</sup> Parmi ces tests, on trouve les ADVIH qui devraient être commercialisés en officine pour mi-2015. Le principe d'utilisation de ces derniers ainsi que le principe du test sont illustrés sur les figures 22 et 23.



## ADVIH : Principe du Test



- Bande C : (bande contrôle) : réagit à la présence d'anticorps humains validant ainsi le test
- Bande T (bande test) : réagit à la présence d'anticorps dirigés contre les antigènes viraux
- Le test est positif si les 2 bandes apparaissent



75

MENU

**Figure 22 : Principe de l'autotest** (capture d'écran)



## Autotest de dépistage du VIH (ADVIH)



**Prévention et dépistage**




- Résultat en environ 15min
- Test réalisé directement par la personne concernée
- Délectabilité fiable à partir de 3mois après transmission du virus : les autotests sont donc à réaliser au moins 3 mois après la prise de risque.
- Vente prévue en France pour juillet 2015 (autotest sanguin « Sure Check HIV »)
- Non remboursé par la sécurité sociale (environ 25 euros)
- Les résultats positifs doivent toujours être confirmés par un dépistage classique (**tests Elisa + western Blot ou immuno Blot**)
- Les résultats négatifs ne nécessitent aucun contrôle en raison d'une sensibilité proche de 100% (à condition que le test soit réalisé plus de 3 mois après la prise de risque)

Principe du test



74

MENU

**Figure 23 : Autotest de dépistage<sup>2</sup>** (capture d'écran)

<sup>2</sup> Les lieux de dépistage pour confirmer le résultat de l'autotest sont présents sur la figure 24





## Cas pratique n°6

- On peut faire un test de dépistage du VIH
  - Dans un centre de dépistage anonyme et gratuit (CDAG)
  - Dans un centre de dépistage des infections sexuellement transmissibles (CDDIST)
  - Dans un centre de planification et d'éducation familiale (CPEF)
  - Dans un centre hospitalier
  - Dans un laboratoire d'analyse médicale
- Vous pouvez trouver les établissements de votre région à cette adresse
  - <http://www.sida-info-service.org/?Ou-faire-un-test-de-depistage>

146

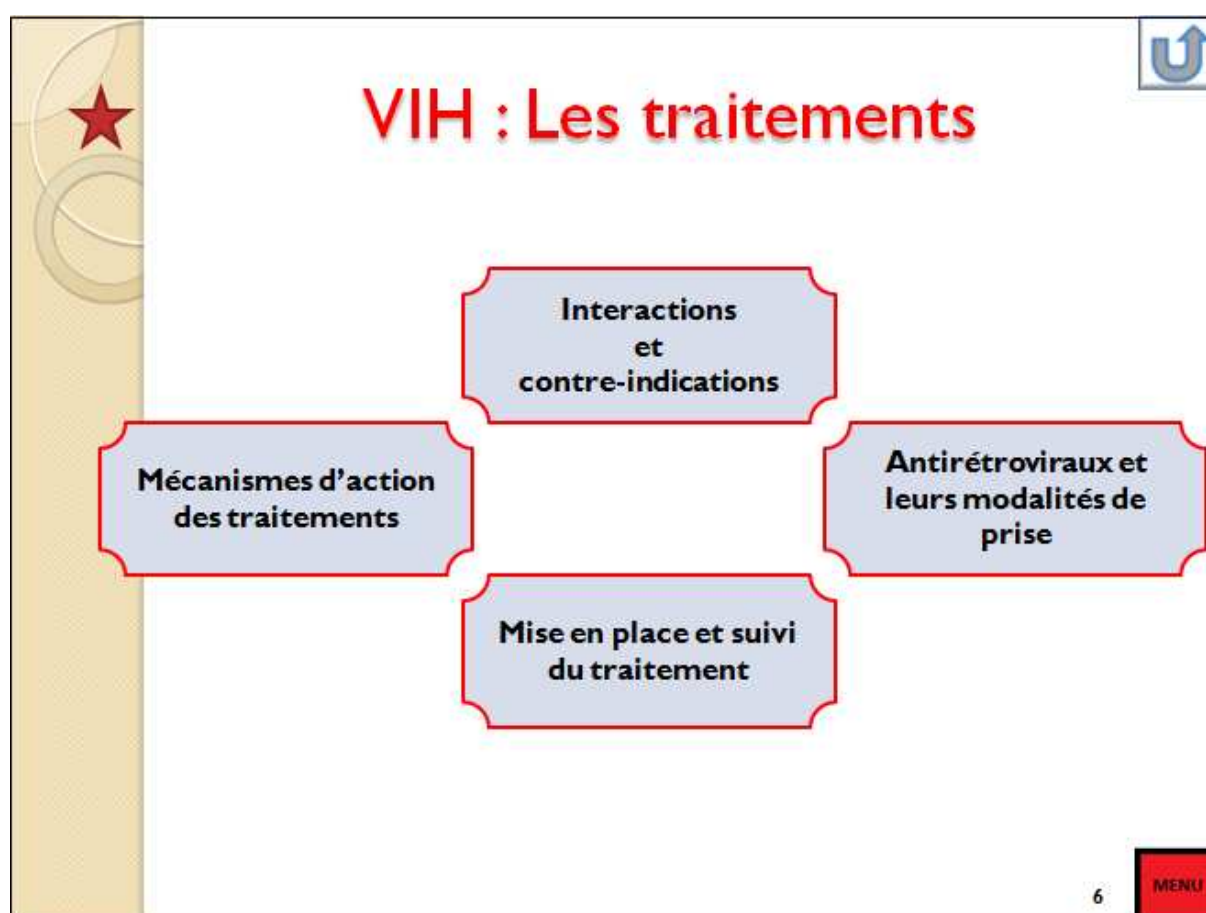
MENU

**Figure 24 : Lieux de dépistage du VIH** (capture d'écran)

### II-3-2 VIH : Les traitements

Dans cette partie, le pharmacien et son équipe peuvent trouver des informations concernant (figure 25) :

- Les mécanismes d'action des traitements.
- La mise en place et le suivi des traitements (quand traiter ?, qui traiter ?, quelles molécules choisir ?, quelles associations ? ...).
- Les antirétroviraux et leurs modalités de prise (classes thérapeutiques, spécialités disponibles, nombre de prise par jour, ...)
- Les interactions et contre-indications des antirétroviraux.



**Figure 25 : Informations disponibles dans le guide sur les traitements** (capture d'écran)

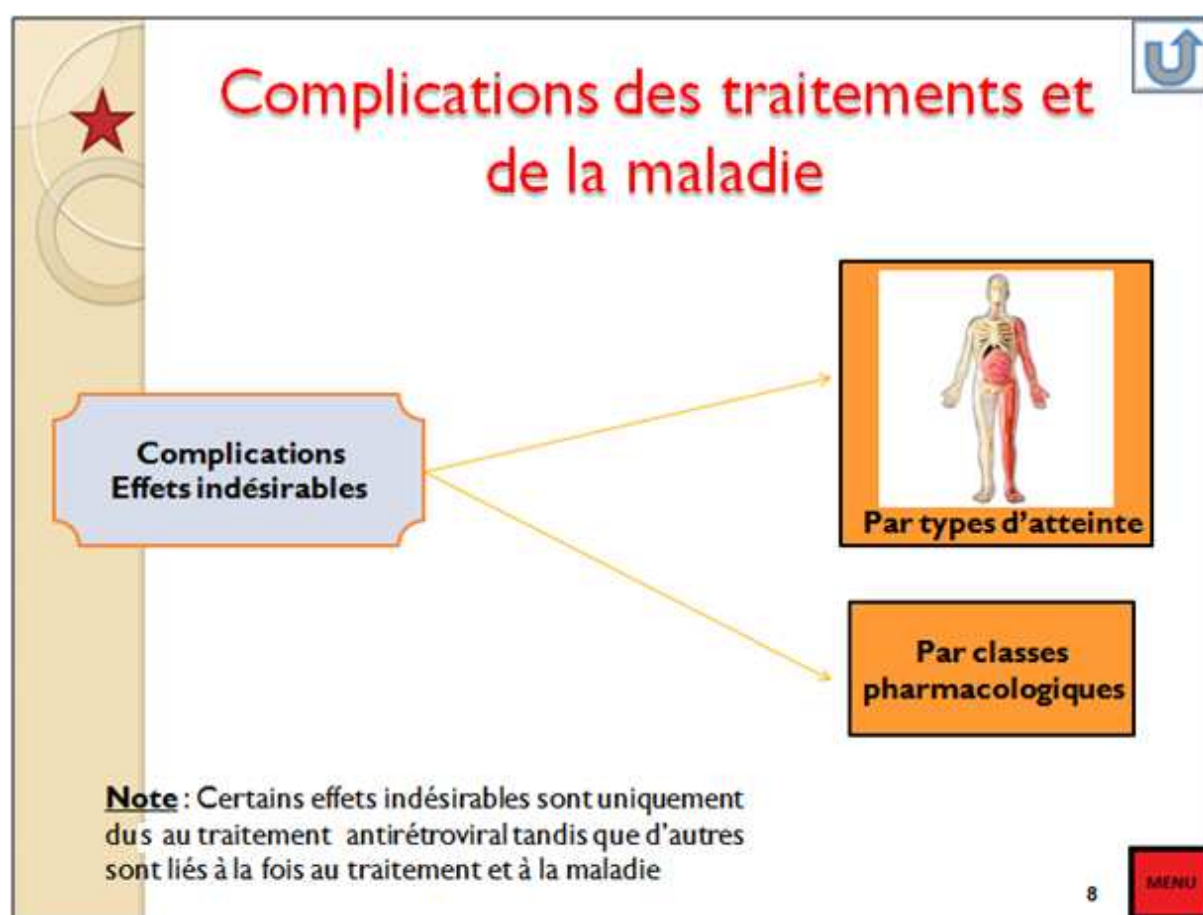
### III-3-3 Les complications liées aux traitements et à la maladie

Cette partie permet soit de (figure 26) :

- Rechercher une complication et de savoir si elle est due à la maladie et/ou à une classe d'antirétroviraux donnée (« par type d'atteinte »).
- Connaitre les effets indésirables d'une famille antirétrovirale précise (« par classe pharmacologique »).

Pour chaque complication, il est possible d'accéder à la conduite à tenir en cliquant sur « prise en charge » (figures 19 et 27).

Les principaux effets indésirables/complications des traitements et de la maladie sont présentés sur la figure 28.



**Figure 26 : Complications des traitements et de la maladie** (capture d'écran)

Complications des traitements et de la maladie

## Troubles digestifs

- Effet indésirable le plus fréquent
- Classes concernées
  - Tous les antirétroviraux (surtout en début de traitement)
  - Plus fréquent avec les inhibiteurs de protéase
- Nausées, vomissements, diarrhée
- Pancréatite (Didanosine, Stavudine)

Prise en charge

19 MENU

Figure 27 : Exemple de diapositive traitant d'une complication du aux antirétroviraux (capture d'écran)

Complications des traitements et de la maladie

- 1 Risque cardiovasculaire
- 2 Troubles digestifs
- 3 Toxicité mitochondriale
- 4 Perturbations hépatiques
- 5 Anomalies : Sucres+Lipides
- 6 Complications osseuses
- 7 Troubles neurologiques
- 8 Anomalie : Répartition des graisses
- 9 Réactions cutanées
- 10 Troubles hématologiques
- 11 Atteintes rénales
- 12 Vieillessement Précoce
- 13 Risque pulmonaire

9 MENU

Figure 28 : Complications liées aux traitements et/ou à la maladie (capture d'écran)

## **II-4 Les autres parties du guide**

Parmi les autres parties présentes dans le guide, on trouve :

- un accès à des cas pratiques et des quizz ayant pour but d'évaluer les connaissances du pharmacien d'officine et de tester sa réaction face à des situations qui peuvent arriver à la pharmacie.
- une partie qui permet d'accéder à la liste des objectifs à acquérir par le patient au cours d'entretiens pharmaceutiques.

## **III Entretiens pharmaceutiques pour les patients atteints du VIH**

### **III-1 Présentation**

Dans le but d'aider le pharmacien d'officine à appréhender aux mieux la conduite d'entretiens pharmaceutiques dans le cadre de l'accompagnement des patients infectés par le VIH et traités par antirétroviraux, je propose 2 documents inspirés de ce qui a été mis en place pour les entretiens pharmaceutiques des patients sous AVK :

- Une liste d'objectifs pédagogiques à atteindre par le patient présente dans le powerpoint (tableau XI).

- Une « fiche-patient » qui constitue un support d'échanges entre le pharmacien et le malade (annexe 4). Elle doit permettre de réaliser l'entretien et de suivre l'évolution de l'acquisition par le patient des connaissances et compétences essentielles (objectifs pédagogiques).

Je propose également des supports visuels d'aide aux entretiens pharmaceutiques qui ont pour but d'évaluer les connaissances et la compréhension du patient sur la maladie et les traitements. Pour les utiliser, il est donc important, de laisser le patient décrire ce que représentent pour lui ces illustrations. Parmi ces supports, on trouve :

- un cycle simplifié du virus (annexe 5).

- deux schémas illustrant l'évolution des paramètres biologiques avec et sans traitement (annexe 6 et 7).

- une dernière planche (annexe 8) montrant les « deux » types de mécanismes d'action des traitements : le blocage de l'entrée du virus et l'inhibition de la multiplication virale.

Plusieurs notions doivent être abordées lors de l'entretien. Il est probable que le patient ne puisse pas assimiler toutes ces notions dès le premier entretien. Il convient donc d'ajuster le niveau d'information en fonction de la compréhension du patient. Lors du premier entretien, le pharmacien peut être amené à prioriser les informations à délivrer. Des précisions seront apportées et des rappels seront effectués lors des entretiens ultérieurs.

La réalisation des objectifs par le patient sera appréciée selon 3 niveaux :

Acquis (A) : Notion parfaitement intégrée par le patient

Partiellement acquis et à revoir (PA) : Notion imprécise ou incomplète

Non acquis ou à voir (NA) : Notion non traitée ou non acquise par le patient

### III-2 Objectifs pédagogiques de l'entretien pharmaceutique des patients

Les objectifs à atteindre peuvent être regroupés en deux catégories :

- Les objectifs liés à la maladie d'une part,
- Ceux liés au traitement d'autre part.

**Tableau XI : Objectifs pédagogiques à atteindre par le patient** (capture écran)

<b>Objectifs à atteindre par le patient concernant les traitements</b>	<b>Objectifs à atteindre par le patient concernant la maladie</b>
Savoir nommer et identifier les médicaments luttant contre le VIH de mon traitement	Connaître la différence entre le VIH et SIDA
Savoir comment prendre mes médicaments dans ma vie quotidienne	Connaître l'évolution de la maladie avec et sans traitement
Savoir comment gérer des situations particulières comme les oublis de prise, ...	Connaître les principaux éléments de suivi de ma pathologie (CD4, charge virale,...) et les valeurs à atteindre
Savoir identifier et gérer les effets indésirables de mon traitement	Connaître les modes de transmission du virus et les moyens de prévention

### **III-3 Déroulement de l'entretien**

Le pharmacien débute le premier entretien par le recueil d'informations générales relatives au patient. Il aborde ensuite, avec le patient, les notions générales et fondamentales relatives au traitement, à la maladie et à son suivi.

Pour cela le pharmacien dispose :

- de la trame de question présente dans la « fiche-patient » (annexe 4) qui constitue le fil conducteur de l'entretien. Le pharmacien doit utiliser ces questions pour faire participer le patient, évaluer ses connaissances et lui permettre d'atteindre les objectifs pédagogiques (tableau XI). Dans cette liste de questions, sont présents des encadrés qui résument les réponses attendues et/ou l'endroit où ces dernières se trouvent dans le guide powerpoint.
- de supports visuels qui permettent d'illustrer certains propos au cours de l'entretien.
- du guide de formation qui permet d'apporter aux pharmaciens l'ensemble des informations indispensables sur les traitements et la maladie pour pouvoir réaliser un entretien optimal et répondre aux interrogations du patient.

#### **III-3-1 Informations générales relatives au patient**

Au cours du premier entretien, le pharmacien recueille les informations suivantes concernant le patient :

- Nom et Prénom.
- Age.
- Poids.
- Noms des antirétroviraux prescrits.
- Autres médicaments prescrits.
- Autres médicaments/produits consommés par le patient (automédication).
- Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, déplacement, voyage, ...).
- Perception globale par le patient de sa maladie et de son traitement par antirétroviraux.



### **III-3-2 Information concernant la maladie**

Cette 2<sup>e</sup> partie a pour but d'évaluer et d'approfondir les connaissances du patient concernant sa pathologie. En effet, une bonne connaissance de sa maladie permet au patient de mieux comprendre l'intérêt des traitements et de mieux s'impliquer dans la prise en charge.

Il est notamment important d'aborder le plus clairement possible la notion de virus, de cycle virale et les raisons de l'affaiblissement des défenses immunitaires au cours de l'infection. Pour cela les supports visuels des annexes 5 à 8 peuvent être utilisés.

Cette partie doit également permettre au patient de comprendre l'importance de la surveillance et la signification des résultats biologiques.

Enfin, il est important de rappeler au patient les modes de transmission du virus et les principes de précaution et moyens de protection permettant d'éviter la contamination d'une autre personne.

### **III-3-3 Informations concernant les traitements**

Cette partie doit permettre :

- d'appréhender et d'approfondir les connaissances du patient concernant les principes de son traitement, ses modalités de prise, ses effets indésirables, ...
- au patient d'acquérir des compétences pour gérer au mieux sa vie avec sa maladie (gestion des effets indésirables et adaptation à des situations particulières<sup>3</sup> comme par exemple la gestion des oublis de prise ...). Lors des séances d'éducatons thérapeutiques réalisées au service d'infectiologie du CHU de Brabois Nancy, des « cartes situations » sont utilisées pour évaluer la manière dont le patient réagit face à différentes situations de la vie quotidienne. Les annexes 9 à 11 représentent quelques exemples de cet outil pédagogique [42].
- au patient de comprendre l'intérêt de suivre correctement son traitement pour éviter une aggravation de la maladie et des phénomènes de résistance au traitement.
- au patient de comprendre l'importance de ne jamais prendre, de sa propre initiative, de médicaments qui n'aient été prescrits par un médecin ou conseillés par un pharmacien du fait des nombreuses interactions possibles avec les antirétroviraux.

---

<sup>3</sup> Une sous partie sera consacrée à ces « situations particulières » dans la trame de questions de la fiche patient.

### **III-3-4 Conclusion de l'entretien**

Pour conclure le pharmacien fait un résumé du déroulement de l'entretien, des notions abordées, acquises par le patient ou à revoir.

Ensuite, il prévoit avec le patient la date et les notions à aborder et/ou à revoir lors du prochain rendez-vous.

Dans certain cas, le pharmacien peut prévoir ou inciter le patient à se faire accompagner d'une personne de son choix lors de l'entretien suivant, notamment en cas de difficultés de compréhension.

Il relève de la compétence du pharmacien d'apprécier le degré d'accompagnement qui doit être mis en œuvre ainsi que le nombre d'entretiens nécessaire au suivi optimal du patient. Ce degré d'accompagnement doit être adapté à chaque patient en fonction de sa réceptivité et de son appropriation des messages transmis.

# Conclusion

Les entretiens pharmaceutiques ont ouvert une nouvelle voie de suivi pour les patients vivant avec une pathologie chronique. Pour réaliser ces entretiens, le pharmacien doit maîtriser parfaitement la pathologie, son suivi, son traitement et son évolution. Contrairement à d'autres maladies chroniques, les patients vivant avec le VIH, suivis à l'officine, sont peu nombreux. Une formation initiale mais aussi une actualisation des connaissances du pharmacien est donc primordiale.

Après nous être intéressés au VIH et à son traitement, nous avons abordé le double circuit de dispensation des ARV et fait un état des lieux de son impact sur la pratique officinale. De ce bilan, il ressort que près de deux décennies après la mise en place de ce nouveau mode de dispensation, les connaissances du pharmacien d'officine sur le virus de l'immunodéficience humaine et les thérapeutiques antirétrovirales restent globalement très insuffisantes pour assurer une prise en charge officinale optimale des patients VIH.

Ensuite, nous avons envisagé les différents modes d'accompagnements possibles proposés aux patients vivant avec le VIH par les pharmaciens d'officine : l'ETP et les entretiens pharmaceutiques. Tel qu'il est défini à l'heure actuelle, l'ETP ne semble pas adapté à l'exercice officinal. Par contre, les entretiens pharmaceutiques semblent être une alternative pertinente.

En partant de ces différentes observations et dans une optique d'optimisation des connaissances du pharmacien d'officine nous avons, tout d'abord, élaboré le « guide de formation et d'informations destiné aux pharmaciens d'officine ». Ce guide, présenté sous la forme d'un diaporama powerpoint, permet d'envisager la prise en charge du patient VIH : du diagnostic au traitement. Puis, nous avons décidé de développer un ensemble d'outils pour aider le pharmacien à réaliser des entretiens pharmaceutiques pour accompagner les patients VIH sous antirétroviraux et ainsi renforcer son rôle de professionnel de santé. Il reste maintenant à envisager la question de la diffusion de ces outils : communication qui pourrait se faire, par exemple, via l'ordre ou les syndicats de pharmaciens.

# Bibliographie

[1] [www.pvsq.org](http://www.pvsq.org) « Historique du VIH », consulté le 25/02/2014.

[2] Morlat, Philippe. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandation du groupe d'expert. La documentation française, 2013.

[3] [www.techno-science.net](http://www.techno-science.net) « Le virus », 16/11/2009, consulté le 13/04/2014.

[4] [www.sidaction.org](http://www.sidaction.org) « Guide VIH, Sida, comment en parler ? », Edition 2013, page 12, consulté le 12/04/2014.

[5] [paca.lecrips.net](http://paca.lecrips.net) « Le dépistage de l'infection à VIH », septembre 2013, consulté le 12/04/2014.

[6] [www.sidaction.org](http://www.sidaction.org) « Notre histoire », consulté le 12/04/2014.

[7] [www.sida-info-service.org](http://www.sida-info-service.org) « Le VIH et le système immunitaire », rédigé le 01/03/2011, consulté le 25/02/2014.

[8] [www.futura-sciences.com](http://www.futura-sciences.com) « Système immunitaire », consulté le 14/04/2014.

[9] Proust, Barbara. « Le complexe majeur d'histocompatibilité », présentation powerpoint rédigée le 02/10/2009, consulté le 14/04/2014.

[10] [www.memobio.fr](http://www.memobio.fr) « VIH : évolution de la maladie », consulté le 27/02/2014.

[11] FINANCE, Chantal. « L'infection à VIH », présentation powerpoint rédigée le 26/01/2011, consulté le 15/04/2014.

[12] GLUCKMANN, J.C. « Mécanismes immunopathologiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine ». *La Revue de Médecine Interne*, Avril 1996, Volume 17, Numéro 4, p313-320.

[13] [www.snv.jussieu.fr](http://www.snv.jussieu.fr) « Le virus du SIDA », consulté le 27/02/2014.

[14] <http://www.frm.org> « Quelle est l'histoire naturelle de la maladie ? », consulté le 27/06/2014.

[15] <http://www.vih.org> « Classification clinique des pathologies VIH », consulté le 16/04/2014.

[16] [www.usaid.gov](http://www.usaid.gov) « classification de l'OMS », consulté le 16/04/2014.

[17] [www.microbes-edu.org](http://www.microbes-edu.org) « La multiplication virale », consulté le 12/06/2014.

[18] [www.insee.fr](http://www.insee.fr) « Thèmes-Définitions et Méthodes », consulté le 18/04/2014.

[19] [www.unaids.org/fr](http://www.unaids.org/fr) « 2013 UNAIDS Global Report », consulté le 18/04/2014.

[20] [www.arcat-sante.org](http://www.arcat-sante.org) « Transmission et prévention », consulté le 01/03/2014.

[21] [www.cdnaids.ca](http://www.cdnaids.ca) « Transmission du VIH : les facteurs qui affectent le risque biologique », rédigé par la société canadienne du sida, consulté le 01/03/2014.

[22] [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr) « Découvertes de séropositivité VIH et SIDA, France, 2003-2011 », Bulletin épidémiologique hebdomadaire n°28-29 juillet 2013, consulté le 01/03/2014.

[23]FAURE, S. « Antirétroviraux ». *Actualités Pharmaceutiques*, Juin 2009, Volume 48, Numéro 486, p47-52.

[24]GANDILHON, M. « Antirétroviraux : quand ils arrivent en ville ». *Transcriptases*, Février 1998, Numéro 63, p26-31.

[25]X. de la TRIBONNIERE, P. de GRIEK, BACLET, V. et al. « Double dispensation des antirétroviraux en ville : bilan à un an dans l'agglomération lilloise ». *Santé publique*, février 2001, Numéro 13, p151-160.

[26]MARCHANDOT, A-L. « Le virus de l'immunodéficience humaine et ses traitements : Evaluation des connaissances des pharmaciens d'officine de Lorraine ». Thèse de doctorat en pharmacie. Nancy : Université Henri Poincaré, 2011, 149p.

[27]www.vidal.fr « Base de données en ligne », consulté le 26/06/2014

[28]www.has-sante.fr « Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques », juin 2007, consulté le 04/03/2014.

[29]www.legifrance.gouv.fr « Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires », consulté le 04/03/2014.

[30]www.legifrance.gouv.fr « Journal officiel JORF n°0178 du 4 août 2010 », consulté le 21/04/2014.

[31]www.ars.sante.fr « Education thérapeutique du patient », rédigé par le Docteur J.M Delavaud le 08/10/2010, consulté le 22/04/2014.

[32]www.has-sante.fr « Education thérapeutique du patient - Définition, finalités et organisation », juin 2007, consulté le 22/04/2014.

[33] [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) « Education thérapeutique du patient – Comment la proposer et la réaliser », juin 2007, consulté le 22/04/2014.

[34] SANDRIN-BERTHON, B. « Diagnostic éducatif ou bilan éducatif partagé ? ». *Médecine des Maladies Métaboliques*, Février 2010, Volume 4, Numéro 1, Pages 38-43.

[35] Rapport IGAS : "Pharmacies d'officine : rémunération, missions, réseau » (juin 2011), établi par Pierre Louis Bras, Abdelkrim Kiour, Bruno Macquart et Alain Morin, membres de l'inspection générale des affaires sociales, consulté le 06/03/2014.

[36] [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr) « Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie », consulté le 08/03/2014.

[37] [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr) « Arrêté du 24 juin 2013 portant approbation de l'avenant n°1 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie relatif à l'accompagnement des patients chroniques sous anticoagulants oraux », consulté le 08/03/2014.

[38] [www.uspo.fr](http://www.uspo.fr) « Avenant n°4 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie relatif à l'accompagnement des patients asthmatiques », consulté le 22/09/2014

[39] [www.groupephr.fr](http://www.groupephr.fr) « Les entretiens pharmaceutiques », consulté le 08/03/2014.

[40] [www.mutualpharm-sra.com](http://www.mutualpharm-sra.com) « La mise en place des entretiens pharmaceutiques du patient sous AVK », consulté le 08/03/2014

[41] MAIZIERE, M. « Organiser l'entretien pharmaceutique en cinq points ». *Le quotidien du pharmacien*, Septembre 2013, Numéro 3029, consulté le 08/03/2014.

































[42] ARNOUX, L-A, « Conception d'ateliers pédagogiques transversaux d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) sur le thème du médicament : D'une déclinaison pour différentes pathologies à la création d'un module de formation des étudiants de Pharmacie à la pratique des entretiens pharmaceutiques et de l'ETP».

Thèse de doctorat en pharmacie. Nancy : Université de Lorraine, 2014, 110p.



## **Annexes**

## Annexe 1 : Les médicaments antirétroviraux : dosage et modalités de prise

Médicaments antirétroviraux				
Seules les posologies adultes les plus courantes sont présentées dans ce tableau.				
ASSOCIATIONS DE PLUSIEURS MOLÉCULES				
3 MOLÉCULES/CP	DOSAGE ET POSOLOGIE ADULTE	PLANIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATION DE PRISE	
<b>ATRIPLA®</b> éfavirenz + emtricitabine + ténofovir GILEAD SCIENCES A 985	1 comprimé (600 mg d'éfavirenz + 200 mg d'emtricitabine + 245 mg de ténofovir) 1 fois/jour		à prendre à jeun (1H avant ou 2H après un repas), de préférence le soir au coucher	
<b>EVIPLERA®</b> émtricitabine + éfavirenz + ténofovir GILEAD SCIENCES A 985	1 comprimé (200 mg d'emtricitabine + 25mg de rilpivirine + 245 mg de ténofovir) 1 fois/jour		à prendre au cours d'un repas, même léger	
<b>TRIZIVIR®</b> abacavir + lamivudine + zidovudine VIV HEALTHCARE	1 comprimé (300 mg d'abacavir + 150 mg de lamivudine + 300 mg de zidovudine) 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas	
2 MOLÉCULES/CP				
<b>COMBIVIR®</b> lamivudine + zidovudine VIV HEALTHCARE	1 comprimé (150 mg de lamivudine + 300 mg de zidovudine) 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas	
<b>KIVEXA®</b> abacavir + lamivudine VIV HEALTHCARE	1 comprimé (600 mg d'abacavir + 300 mg de lamivudine) 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas	
<b>TRUVADA®</b> émtricitabine + ténofovir GILEAD SCIENCES	1 comprimé (200 mg d'emtricitabine + 245 mg de ténofovir) 1 fois/jour		à prendre au cours d'un repas, même léger	
INHIBITEURS NUCLÉOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INTI)				
ITC	<b>EMTRIVA®</b> emtricitabine GILEAD SCIENCES	1 gélule (200 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
3TC	<b>EPIVIR®</b> lamivudine VIV HEALTHCARE	1 comprimé (150 mg), 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
3TC	<b>RETROVIR®</b> zidovudine VIV HEALTHCARE	1 comprimé (300 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
3TC + 3TC	<b>RETROVIR®</b> zidovudine VIV HEALTHCARE	selon le poids et/ou la tolérance, 1 comprimé (300 mg), 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
ddI	<b>VIDEX®</b> didanosine BRISTOL MYERS SQUIBB	1 gélule (250 mg), 2 fois/jour		à prendre avec de l'eau plate uniquement (pas de soda ni de jus de fruit) en dehors des repas (au moins 1H avant ou 2H après un repas)
TDF	<b>VIDEX®</b> didanosine BRISTOL MYERS SQUIBB	1 gélule (250 mg), 1 fois/jour poids inférieur à 60 kg 1 gélule (400 mg), 1 fois/jour poids supérieur ou égal à 60 kg		à prendre avec de l'eau plate uniquement (pas de soda ni de jus de fruit) en dehors des repas (au moins 1H avant ou 2H après un repas)
TDF	<b>VIREAD®</b> tenofovir GILEAD SCIENCES	1 comprimé (245 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours d'un repas, même léger
d4T	<b>ZERIT®</b> stavudine BRISTOL MYERS SQUIBB	1 gélule (30 mg), 2 fois/jour poids inférieur à 60 kg 1 gélule (40 mg), 2 fois/jour poids supérieur ou égal à 60 kg		à prendre de préférence au moins 1H avant le repas ou si ce n'est pas possible, au cours d'un repas léger
ABC	<b>ZIAGEN®</b> abacavir VIV HEALTHCARE	1 comprimé (300 mg), 2 fois/jour 2 comprimés (300 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
INHIBITEURS NON NUCLÉOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INNTI)				
RPV	<b>EDURANT®</b> rilpivirine JANSEN-CILAG	1 comprimé (25 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours d'un repas
EVR	<b>INTELENCE®</b> etravirine JANSEN-CILAG	2 comprimés (100 mg), 2 fois/jour 1 comprimé (200 mg), 2 fois/jour		à prendre après un repas
EFV	<b>SUSTIVA®</b> efavirenz BRISTOL MYERS SQUIBB	1 comprimé (600 mg), 1 fois/jour		à prendre à jeun (1H avant ou 2H après un repas), de préférence le soir au coucher
NVP	<b>VIRAMUNE®</b> nevirapine BOEHRINGER INGENIEUR	1 comprimé (200 mg), 1 fois/jour les 14 premiers jours puis 1 comprimé (200 mg), 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
NVP	<b>VIRAMUNE LP®</b> nevirapine BOEHRINGER INGENIEUR	1 comprimé (400 mg), 1 fois/jour en remplacement des comprimés de VIRAMUNE® 200 mg pris 2 fois/jour ou en relais après 14 jours d'une prise unique de VIRAMUNE® 200 mg		à prendre au cours ou en dehors des repas
INHIBITEURS DE LA PROTÉASE (IP)				
TPV	<b>APTIVUS®</b> tipranavir BOEHRINGER INGENIEUR	2 capsules (250 mg), 2 fois/jour boostées avec 200 mg de Norvir® à chaque prise		à prendre au cours d'un repas
DRV	<b>CRIXIVAN®</b> indinavir MSD	2 gélules (400 mg), 3 fois/jour 1 gélule (400 mg), 2 fois/jour boostée avec 100 mg de Norvir® à chaque prise		à prendre de préférence 1H avant ou 2H après un repas (soit avec un repas léger et gras ou en jeûne) - boire 1,5 L d'eau/jour
DRV	<b>CRIXIVAN®</b> indinavir MSD	1 gélule (400 mg), 2 fois/jour boostée avec 100 mg de Norvir® à chaque prise		à prendre au cours ou en dehors d'un repas si association avec le Norvir® boîtes 1,5 L d'eau/jour
DRV	<b>INVIRASE®</b> saquinavir ROCHE	2 comprimés (500 mg), 2 fois/jour boostés avec 100 mg de Norvir® à chaque prise		à prendre dans les deux heures qui suivent le repas
LPV/RTV	<b>KALETRA®</b> lopinavir ritonavir ABBOTT	2 comprimés (200 mg de lopinavir + 50 mg de ritonavir) 2 fois/jour 4 comprimés, 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors d'un repas
DRV	<b>PREZISTA®</b> darunavir JANSEN-CILAG	2 comprimés (400 mg), 1 fois/jour boostés avec 100 mg de Norvir® 1 comprimé (600 mg), 2 fois/jour boosté avec 100 mg de Norvir® à chaque prise 1 comprimé (800 mg), 1 fois/jour boosté avec 100 mg de Norvir®		à prendre au cours d'un repas
ATV	<b>REYATAZ®</b> atazanavir BRISTOL MYERS SQUIBB	1 gélule (300 mg), 1 fois/jour boostée avec 100 mg de Norvir® (ou 2 gélules à 200 mg en fonction du traitement antirétroviral associé)		à prendre au cours d'un repas, même léger
FPV	<b>TELZIR®</b> fosamprenavir VIV HEALTHCARE	1 comprimé (700 mg), 2 fois/jour boosté avec 100 mg de Norvir® à chaque prise		à prendre au cours ou en dehors des repas
INHIBITEURS DE L'INTEGRASE				
DTG	<b>dolutegravir</b> VIV HEALTHCARE	1 comprimé (50 mg), 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
RAL	<b>ISENTRESS®</b> raltegravir MSD	1 comprimé (400 mg), 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
INHIBITEUR DU RECEPTEUR CCR-5				
MVC	<b>CELSENTRI®</b> maraviroc VIV HEALTHCARE	1 comprimé (150 mg), 2 fois/jour 1 comprimé (300 mg), 2 fois/jour 2 comprimés (300 mg), 2 fois/jour en fonction des antirétroviraux associés		à prendre au cours ou en dehors des repas, matin et soir
INHIBITEUR DE FUSION				
T-20	<b>FUZEON®</b> enfuvirtide ROCHE	1 injection sous-cutanée de 90 mg (1mL) 2 fois/jour		bien suivre les recommandations de reconstitution du produit et d'injection
BOOSTER				
RTV	<b>NORVIR®</b> ritonavir ABBOTT	utilisé comme booster de chaque prise d'inhibiteur de protéase, c'est à dire pour augmenter la concentration des molécules prises en association		posologie en fonction de l'antiprotéase associé à prendre au cours des repas

## **Annexe 2 : Guide d'accompagnement pour la réalisation d'entretiens pharmaceutiques des patients sous antivitamine K**

### **GUIDE D'ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS SOUS ANTIVITAMINE K (AVK)**

Ce guide, élaboré à partir des documents de références établis par l'ANSM, est conçu pour vous aider à appréhender au mieux la conduite de l'entretien pharmaceutique dans le cadre de l'accompagnement des patients nécessitant un traitement chronique par AVK.

Après plus de 40 ans d'utilisation, les AVK constituent le traitement anticoagulant de référence pour des pathologies fréquentes.

Ce traitement est indispensable mais nécessite toutefois certaines précautions. En effet, les traitements par AVK constituent la première cause d'accidents iatrogéniques en France. Ces médicaments à marge thérapeutique étroite nécessitent donc une surveillance renforcée en raison du risque hémorragique élevé, mais également du risque thromboembolique qu'ils peuvent induire.

La délivrance et l'explication au patient sous AVK de l'ensemble des informations relatives à son traitement sont des éléments capitaux pour son appropriation et pour l'atteinte des objectifs thérapeutiques. En effet, un patient bien informé est un patient plus observant.

Plusieurs notions doivent être abordées lors de l'entretien. Il est possible (voire probable) que le patient ne puisse pas assimiler toutes ces notions dès le premier entretien. Il convient donc d'ajuster le niveau d'information en fonction de la compréhension du patient. Lors du premier entretien, le pharmacien peut être amené à prioriser les informations à délivrer. Des précisions seront apportées et des rappels seront effectués lors des entretiens ultérieurs et lors du contrôle de la réalisation de l'INR et de la fréquence de ce dernier.

Le pharmacien débute le premier entretien par le recueil d'informations générales relatives au patient. Il aborde ensuite les notions générales et fondamentales relatives au traitement proprement dit et à son suivi.

L'appréciation de l'appropriation par le patient des informations essentielles se fait selon 3 niveaux :

☐ Acquis (A)      ☐ Partiellement Acquis (PA)      ☐ Non Acquis (NA)

Le pharmacien considère qu'une notion est :

- « acquise » dès lors qu'elle est parfaitement intégrée par le patient,
- « partiellement acquise » dès lors que le patient a des connaissances incomplètes ou imprécises,
- « non acquise » dès lors que le patient ne sait rien sur le sujet.

Lors de la prise de RDV, le pharmacien demande avec insistance au patient d'apporter son carnet de suivi AVK à chaque entretien et s'assure de l'existence d'un dossier pharmaceutique ouvert et actif.



## **1. informations générales concernant le patient**

- Nom et prénom
- Age
- Poids
- Nom du produit AVK prescrit
- Autres médicaments prescrits
- Autres médicaments/produits consommés par le patient
- Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, activité physique, sport de contact, activité manuelle, bricolage, jardinage, déplacement, voyage...)
- Historique des AVK : date de première prescription (ou ancienneté du traitement), produits prescrits, posologies des derniers mois, éventuels incidents ou accidents rapportés au traitement
- Vérification de l'absence de contre indications absolues ou relatives (cf. RCP)
- Identification des situations nécessitant assistance (difficultés motrices, cognitives, sensorielles)
- Identification du laboratoire qui dose habituellement l'INR
- Vérification de la détention d'un carnet de suivi et d'une carte AVK
- Perception globale par le patient de son traitement par AVK.

## **2. notions générales relatives au traitement par AVK**

### 2.1 informer le patient sur les principes du traitement

- rôle de l'AVK
- pourquoi le traitement a été prescrit
- notion de marge thérapeutique étroite
- risques hémorragiques et thrombotiques
- posologie prescrite
- horaire d'administration à respecter
- que faire en cas d'oubli
- importance de l'observance
- importance de la surveillance

Le patient doit suivre avec une grande vigilance son traitement par AVK car celui-ci l'expose à deux risques principaux : l'hémorragie liée à un surdosage et la thrombose liée à un sous dosage.

L'effet anticoagulant des AVK est progressif, mais diminue en quelques jours après l'arrêt du traitement.

En cas d'oubli, la dose omise peut être prise dans un délai de 8 heures après l'heure habituelle d'administration. Passé ce délai, il est préférable de sauter cette prise et de prendre la suivante à l'heure habituelle. Le patient ne doit pas prendre de dose double pour compenser la dose manquée. Il devra signaler cet oubli lors du contrôle de son INR (examen biologique qui permet d'évaluer l'activité du traitement par antivitamine K) et le noter dans son carnet de suivi.

## 2.2 informer le patient sur les principes de la surveillance biologique du traitement

- INR
- INR cible
- Rythme des contrôles
- Horaires des contrôles

L'INR mesure, sous certaines conditions, le temps de coagulation d'un patient et le compare à celui d'un sujet qui ne reçoit pas d'AVK. Chez un sujet non traité, l'INR est égal à 1.

L'INR « cible » est la valeur à rechercher pour obtenir un traitement efficace. Il dépend de la maladie pour laquelle le traitement est prescrit et, dans la plupart des cas, doit se situer entre 2 et 3 :

- un INR < 2 reflète une dose insuffisante
- un INR > 3 correspond à une dose trop forte, avec un risque potentiel d'hémorragie.

Dans certains cas, l'INR cible doit être plus élevé, compris entre 3 et 4,5 pour que le traitement soit efficace.

Dans tous les cas, un INR > 5 est associé à un risque hémorragique accru.

L'INR doit être contrôlé régulièrement et mesuré, si possible, par le même laboratoire, à une fréquence déterminée par le médecin.

En début de traitement, l'INR doit être mesuré fréquemment pour permettre de trouver la dose d'AVK qui convient, c'est-à-dire la dose d'AVK qui permet d'obtenir à plusieurs reprises l'INR « cible ».

Quand la dose appropriée est déterminée, la fréquence du contrôle de l'INR peut diminuer progressivement. Ce contrôle doit toutefois continuer à être effectué au moins une fois par mois afin d'éviter le surdosage et le risque de thrombose.

Certaines circonstances particulières peuvent provoquer un déséquilibre du traitement, en augmentant ou au contraire en diminuant son effet anticoagulant. Ces circonstances, principalement représentées par la prise simultanée de certains médicaments, nécessitent des contrôles supplémentaires de l'INR afin d'adapter la dose d'AVK.

Transmission des résultats : un traitement par AVK se prenant préférentiellement le soir, il convient de s'assurer que les résultats de l'INR sont transmis au médecin qui suit le patient dans l'après-midi, de manière à ce que la dose puisse être modifiée, si besoin, le soir même.

2.3 informer le patient sur l'importance de la surveillance de l'apparition de signes évocateurs d'un surdosage et s'assurer de sa vigilance sur l'apparition éventuelle de ces signes

- Signes banals : saignement des gencives, saignement de nez, hémorragie conjonctivale, règles exceptionnellement abondantes, hématomes
- Signes plus inquiétants : sang dans les urines, sang dans les selles, selles noires et nauséabondes, crachats sanglants, vomissements sanglants, saignement persistant
- Signes trompeurs : fatigue, essoufflement, pâleur, céphalées ne cédant pas au traitement antalgique habituel, malaise inexpliqué

2.4 informer le patient sur les interactions médicamenteuses et s'assurer qu'il ne s'y expose pas

Les médicaments susceptibles d'interagir avec les AVK et donc de modifier l'INR sont très nombreux.

La règle consiste à ne jamais prendre de médicaments qui n'aient été prescrits par un médecin ou conseillé par un pharmacien ni, *a fortiori*, un autre médicament de sa propre initiative. Cette règle s'applique en toutes circonstances, y compris dans des situations très banales, telle que la survenue d'une douleur, d'un rhumatisme ou d'une infection, qui doivent amener à consulter le médecin traitant.

Habituellement, l'INR doit être contrôlé 3 à 4 jours après toute initiation, modification ou arrêt d'un médicament associé au traitement par AVK, afin de réajuster, si besoin, la dose de ce dernier.

Il est contre-indiqué d'associer les AVK avec notamment:

- Acide acétylsalicylique
- AINS pyrazolés (phénylbutazone)
- Miconazole, utilisé par voie générale ou en gel buccal
- Millepertuis

La liste complète des interactions médicamenteuses contre-indiquées, déconseillées, nécessitant des précautions d'emploi et à prendre en compte, est disponible dans le Thésaurus des interactions médicamenteuses, rubrique anticoagulants oraux, sur le site internet de l'ANSM ([http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0)).



### 2.5 informer le patient sur l'alimentation

Aucun aliment n'est interdit. Cependant, l'apport du régime alimentaire en vitamine K doit être régulier et sans excès, afin de ne pas perturber l'équilibre de l'INR.

Les aliments les plus riches en vitamine K sont : brocolis, choux, choux-fleurs, choux de Bruxelles, épinards, laitue.

Attirer l'attention du patient sur les compléments alimentaires et les tisanes qui peuvent contenir du millepertuis.

### 2.6 informer le patient sur la nécessité de signaler à tous les professionnels de santé qu'il prend un traitement par AVK

Médecin, chirurgien, anesthésiste, dentiste, sage-femme, kinésithérapeute, infirmière, biologiste, pharmacien...

Le patient doit toujours porter sur lui la carte mentionnant qu'il prend un traitement par AVK, carte figurant au dos du carnet d'information remis par le médecin, le biologiste ou le pharmacien.

## **3 Conclusion**

A la fin de l'entretien, demander au patient s'il a des questions à poser.

Lui remettre un carnet de suivi de traitement par AVK s'il n'en a pas et lui rappeler l'importance de le remplir.

Fixer la date du prochain RDV. En fonction du niveau de connaissance du patient constaté à l'issue de l'entretien, cette date sera fixée à plus ou moins brève échéance.

Eventuellement, prévoir ou inciter le patient à se faire accompagner d'une personne de son choix lors de l'entretien suivant.

Présenter la façon dont va se dérouler l'accompagnement ainsi que la coordination que le pharmacien va instaurer avec le médecin désigné par le patient.

Il relève de la compétence du pharmacien d'apprécier le degré d'accompagnement qui doit être mis en œuvre ainsi que le nombre d'entretiens nécessaire au suivi optimal du patient. Ce degré d'accompagnement doit être adapté à chaque patient en fonction de sa réceptivité et de son appropriation des messages transmis.

### Annexe 3 : Fiche de suivi pour la réalisation d'entretiens pharmaceutiques pour les patients sous AVK

#### ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE AVK

#### FICHE DE SUIVI PATIENT

Ce questionnaire, élaboré à partir des documents de référence établis par l'ANSM, constitue une **trame d'échanges** avec le patient. Il aborde dans ce cadre l'ensemble des points qui apparaissent incontournables pour un suivi optimal du patient. Il doit ainsi être considéré comme un fil conducteur de l'entretien et non comme un *verbatim* précis des questions à poser. Vous devrez par conséquent vous l'approprier afin d'être en mesure de vous adapter à la situation réelle de l'entretien.

Ce questionnaire constitue également, pour vous, un support du suivi du patient qu'il conviendra de conserver afin de mieux appréhender le prochain entretien. A chaque question posée, complétez si nécessaire avec des explications et analysez les réponses faites par le patient afin d'adapter votre discours et vous assurer de la bonne compréhension des messages transmis. Le carnet d'information et de suivi du traitement par AVK remis au patient peut constituer un bon support d'informations complémentaires. Demandez au patient de vous le présenter ou, s'il n'en a pas, remettez-lui en un.

Vous devez enfin **évaluer la situation** et juger s'il est opportun ou non de contacter le médecin ou de conseiller au patient une consultation chez son médecin.

Il relève de la compétence du pharmacien d'apprécier le degré d'accompagnement qui doit être mis en œuvre ainsi que le nombre d'entretiens nécessaire au suivi optimal du patient. Ce degré d'accompagnement doit être adapté à chaque patient en fonction de sa réceptivité et de son appropriation des messages transmis.

La convention stipule que l'accompagnement du pharmacien passe par un entretien à l'initialisation du traitement et la réalisation d'au moins deux entretiens annuels

L'appréciation de l'appropriation par le patient des informations essentielles se fait selon 3 niveaux :

- ☐ Acquis (A)      ☐ Partiellement Acquis (PA)      ☐ Non Acquis (NA)

Le pharmacien considère qu'une notion est

- « acquise » dès lors qu'elle est parfaitement intégrée par le patient,
- « partiellement acquise » dès lors que le patient a des connaissances incomplètes ou imprécises,
- « non acquise » dès lors que le patient ne sait rien sur le sujet.



## INFORMATIONS GENERALES CONCERNANT LE PATIENT

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

N° d'Immatriculation :

Régime d'affiliation :

Adresse :

Date entretien 1 et nom du pharmacien :

Date entretien 2 et nom du pharmacien :

Date entretien 3 et nom du pharmacien :

	<b>Entretien 1</b>	<b>Entretien 2</b>	<b>Entretien 3</b>
Poids			
Nom de l'AVK prescrit			
Nom du prescripteur			
Autres médicaments prescrits			
Autres médicaments/produits consommés par le patient			
Habitudes de vie pouvant interférer avec le traitement AVK			
Historique de la prescription des AVK			
Difficultés motrices/cognitives/sensorielles			
Laboratoire qui dose habituellement l'INR			
Le patient a-t-il un carnet de suivi et une carte AVK ?			
Demander au patient comment il vit globalement son traitement			

## 1- NOTIONS GENERALES SUR LE TRAITEMENT AVK

### Principes du traitement

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
1. Le patient sait-il à quoi sert « nom de la spécialité AVK prescrite » ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
2. Le patient sait-il pourquoi « nom de la spécialité AVK prescrite » lui a été prescrit ? Si oui, dans quelle situation ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
3. Le patient sait-il si ce médicament comporte certains risques ? Si oui, le patient les connaît-il ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
4. Le patient connaît-il la dose qu'a prescrite son médecin ? si oui, la respecte-t-il ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
5. Le patient sait-il à quelle heure il doit prendre ce médicament et qu'il faut le prendre tous les jours à la même heure?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
6. Le patient sait-il quoi faire en cas d'oubli ? Si oui, explicitez.	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA .....	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA .....	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA .....
7. Le patient sait-il qu'il est important : - de noter les prises sur son carnet de suivi ? - de noter tout oubli éventuel dans son carnet de suivi ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA

**Surveillance biologique du traitement**

	<b>Entretien 1</b>	<b>Entretien 2</b>	<b>Entretien 3</b>
8. Le patient connaît-il la valeur de son INR cible ? Si oui, quelle est-elle ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
9. Le patient sait-il que le dosage de l'INR doit être effectué impérativement selon le calendrier établi par le médecin et toujours dans le même laboratoire ? Vérifiez avec le patient qu'il dispose bien du calendrier de suivi de son INR.	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
10. A quelle période de la journée le patient fait-il faire sa prise de sang pour le dosage de l'INR ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
11. Le patient sait-il que, dès qu'il la connaît, il doit immédiatement noter la valeur de l'INR dans son carnet de suivi et la transmettre à son médecin ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
12. Observance de la régularité de la réalisation de l'INR	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA

**Surveillance de l'apparition des signes évocateurs d'une dose trop élevée**

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
<b>13.</b> Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage ? - signes plus inquiétants : sang dans les urines, sang dans les selles, selles noires et nauséabondes, crachats sanglants, vomissements sanglants, saignement persistant ; - signes trompeurs : fatigue, essoufflement, pâleur, céphalées ne cédant pas au traitement antalgique habituel, malaise inexplicable ; - signes banals : saignement des gencives, saignement de nez, hémorragie conjonctivale, règles exceptionnellement abondantes, hématomes.	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
<b>14.</b> Lui est-il déjà arrivé de ressentir certains de ces signes ? Si oui, qu'a-t-il fait ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non .....	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non .....	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non .....

**Les autres médicaments**

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
<b>15.</b> Hormis ce traitement, le patient prend-il d'autres médicaments ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<b>16.</b> Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ? Si oui, peut-il citer 3 médicaments d'usage courant contre-indiqués avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<b>17.</b> Arrive-t-il au patient de prendre de l'aspirine lorsqu'il a des douleurs ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<b>18.</b> Arrive-t-il au patient de prendre d'autres médicaments qu'il a par exemple dans son armoire à pharmacie ? Si oui, lesquels	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

### L'alimentation

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
19. Le patient connaît-il les principaux aliments riches en vitamine K ? Peut-il en citer 3 ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non  <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non  <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non  <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20. Le patient connaît-il les règles à suivre en matière d'alimentation ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
21. Le patient sait-il qu'il ne doit pas prendre certaines tisanes, ni de complément alimentaire sans en parler à son médecin ou son pharmacien ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA

### Les professionnels de santé

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
22. En-dehors de son médecin ou de son pharmacien, quels autres professionnels de santé le patient rencontre-t-il ?	.....	.....	.....
23. Le patient leur présente-t-il la carte « je prends un traitement anticoagulant par AVK » qui lui a été remise ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
24. Le patient sait-il qu'il doit tenir informé son médecin traitant de toute intervention médicale (extraction dentaire, petite chirurgie, etc.) ou changement dans sa situation (par exemple survenue d'une grossesse) ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

---

## 2- CONCLUSION POUR LE PATIENT

---

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
25. Le patient a-t-il des questions ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

---

## 3- CONCLUSION POUR LE PHARMACIEN

---

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
26. Petite synthèse de l'entretien			
27. Appréciation du pharmacien sur le niveau d'information du patient			
28. Principaux points sur lesquels il faudra revenir en priorité lors de l'entretien suivant			
29. Prévoir la présence d'un accompagnant pour l'entretien suivant	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

30. Prévoir l'orientation du patient vers le prescripteur	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
31. Prévoir une prise de contact avec le prescripteur	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

#### 4- SUIVI DE L'ACCOMPAGNEMENT

---

Convenir avec le patient des modalités de suivi de l'accompagnement. Envisager avec lui le nombre et la fréquence des entretiens.

Switch d'AVK vers NACO      oui/non

Date : .....

Le switch vers les NACO implique l'arrêt de l'accompagnement AVK





## **Annexe 4 : Fiche de suivi patient VIH**

Patient VIH sous antirétroviraux

Fiche de suivi patient

### **Informations générales concernant le patient**

Nom :
Prénom :
Date de naissance :
N° d'Immatriculation :
Régime d'affiliation :
Adresse :

Date de l'entretien	Nom du pharmacien :

Poids
Nom des antirétroviraux prescrits
Nom du prescripteur
Autres médicaments prescrits
Autres médicaments/produits consommés par le patient
Habitudes de vie pouvant interférer avec le traitement: horaires de travail, vie en collectivité, loisir, alcool, tabac, ...
Difficultés motrices/cognitives/sensorielles
Le traitement nécessite t-il une surveillance particulière ? Le patient est-il au courant ?
Comment le patient vit-il globalement avec sa maladie et son traitement ?
Qui est au courant pour sa pathologie dans son entourage ?

## I-Notions générales concernant la maladie

<p style="text-align: center;"><b><u>Questions</u></b></p>	<p style="text-align: center;"><b><u>Date et appréciation de l'entretien</u></b></p> <p style="text-align: center;">Acquis (A), Partiellement acquis (PA), Non acquis (NA)</p>			
<p>1. Le patient connaît-il les modes de transmission/contamination de la maladie ?</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center;"><b>Transmission sanguine, sexuelle et materno-fœtale. Pas de risque de transmission par salive, contacts directs, l'air, ...</b></p> </div>	A PA NA	A PA NA	A PA NA	A PA NA
<p>2. Le patient connaît-il les moyens de prévention pour éviter la contamination d'une autre personne ?</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center;"><b>Préservatifs, proscrire prêt de matériel d'injection. Brosses à dents, rasoirs risque négligeable (mais attention aux hépatites B et C).</b></p> </div>	A PA NA	A PA NA	A PA NA	A PA NA
<p>3. Le patient connaît-il la valeur cible des paramètres biologiques à suivre ?</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center;"><b>Charge virale (indéteçtabilité ou moins de 20 copies/ml). CD4 (plus de 500 par mm<sup>3</sup>).</b></p> </div>	A PA NA	A PA NA	A PA NA	A PA NA
<p>4. Le patient connaît-il la signification des paramètres à surveiller ?</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center;"><b>Charge virale = quantité de virus dans le sang. CD4 = globules blancs, système de défense du corps contre les agressions extérieures (bactéries, virus, ...).</b></p> </div>	A PA NA	A PA NA	A PA NA	A PA NA

<p>5*. Quelles sont les connaissances du patient concernant la physiopathologie du virus et l'évolution de la maladie avec et sans traitement ?</p> <div> <p><b>Cycle du virus</b></p> <p><b>Evolution du taux de CD4 et de la charge virale avec et sans traitement.</b></p> </div>				
	A P A N A	A P A N A	A P A N A	A P A N A
<p>6. Le patient connaît-il la différence qui existe entre le VIH et le SIDA ?</p> <div> <p><b>VIH = Infection par le virus</b></p> <p><b>SIDA = Dernier stade de l'infection par le VIH, infections opportunistes, ...</b></p> </div>				
	A P A N A	A P A N A	A P A N A	A P A N A
<p><u>Commentaire :</u></p>				

\* Support papier d'aide aux entretiens

## II-Notions générales sur le traitement

Questions	Date et appréciation de l'entretien Acquis (A), Partiellement acquis (PA), Non acquis (NA), Oui, Non			
<p>7*. Le patient connaît-il les noms des antirétroviraux prescrits ? Sait-il reconnaître les boîtes ? Sait-il pourquoi ces antirétroviraux lui ont-été prescrit ?</p> <p><b>Ralentir la multiplication du virus sans pour autant supprimer totalement le virus : maladie chronique et traitement à vie.</b></p>	A PA NA	A PA NA	A PA NA	A PA NA
<p>8. Le patient connaît-il les effets indésirables attendus avec les médicaments qui lui sont prescrit ?</p> <p><b>« Complications des traitements et de la maladie » (Guide powerpoint p8).</b></p>	A PA NA	A PA NA	A PA NA	A PA NA
<p>9. Lui est-il déjà arrivé de ressentir l'un de ces effets ? Si oui quelle a été sa réaction ?</p> <p><b>En parler au médecin et ne pas arrêter le traitement. Le médecin peut prescrire, en fonction du cas, un traitement symptomatique.</b></p>	Oui Non ...	Oui Non ...	Oui Non ...	Oui Non ...
<p>10. Le patient connaît-il la posologie prescrite par le médecin pour ces différents médicaments et la respecte-t-il ?</p> <p><b>« Antirétroviraux, modalités de prise et gestion des oublis » (guide powerpoint p51).</b></p>	A PA NA	A PA NA	A PA NA	A PA NA
<p>11. Le patient sait-il comment il doit prendre ses médicaments ?</p> <p><b>En mangeant, en dehors des repas, à jeun, ... ? Nombre de prise par jour ? « Antirétroviraux, modalités de prise et gestion des oublis » (guide powerpoint p51).</b></p>	A PA NA	A PA NA	A PA NA	A PA NA

\* Support papier d'aide aux entretiens

<p>12. Le patient connaît-il des médicaments d'utilisation courante qui sont contre-indiqués avec son traitement ? Si oui lesquels ?</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <b>Attention aux médicaments de la sphère digestive : médicaments réduisant l'acidité et l'absorption des antirétroviraux (IPP, smecta, antiacides, ...).</b> </div>	Oui Non ...	Oui Non ...	Oui Non ...	Oui Non ...
<p>13. Arrive t-il au patient de prendre d'autres médicaments sans en parler avec son médecin ? Si oui lesquels ?</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <b>Eviter l'automédication à cause des nombreuses interactions médicamenteuses existant entre le traitement anti-VIH et d'autres molécules.</b> </div>	Oui Non ...	Oui Non ...	Oui Non ...	Oui Non ...
<p><b><u>Commentaire :</u></b></p>				

Adaptation à des situations particulières

<u>Questions</u>	<u>Date et appréciation de l'entretien</u> Oui, Non			
<p>14. Le patient sait-il quoi faire en cas d'oubli de prise et les risques encourus en cas d'oublis itératifs ?</p> <div data-bbox="39 618 892 757"> <p><b>« Que faire en cas d'oubli de prise » (guide powerpoint p57). « Conséquences d'une mauvaise observance » (guide powerpoint p 61).</b></p> </div>	A P A N A	A P A N A	A P A N A	A P A N A
<p>15. Est-il déjà arrivé au patient de vomir peu de temps après la prise de son traitement ? Si oui qu'a t-il fait ou quelle a été sa réaction ?</p> <div data-bbox="39 952 896 1126"> <p><b>Moins d'une heure après la prise = reprendre les médicaments. Plus d'une heure après la prise =dose déjà absorbée, ne pas reprendre les médicaments.</b></p> </div>	Oui Non ...	Oui Non ...	Oui Non ...	Oui Non ...
<p>16. Le patient sait-il comment adapter son traitement au décalage horaire en cas de voyage ?</p> <div data-bbox="71 1279 869 1375"> <p><b>Utiliser l'heure du pays de villégiature pour prendre ses médicaments.</b></p> </div>	A P A N A	A P A N A	A P A N A	A P A N A
<p><u>Commentaire :</u></p>				



### **III-Conclusion pour le patient**

<b><u>Questions</u></b>	<b><u>Date et appréciation de l'entretien</u></b> Oui, Non			
17. Le patient a-t-il des questions ? Si oui lesquelles ?	Oui Non ...	Oui Non ...	Oui Non ...	Oui Non ...
<b><u>Commentaire :</u></b>				

#### **IV-Conclusion pour le pharmacien**

18. Synthèse de l'entretien

19. Appréciation du pharmacien sur le niveau de compétence du patient

20. Principaux points sur lesquels il faudra revenir en priorité lors de l'entretien suivant

21. Prévoir la présence d'un accompagnant pour l'entretien suivant.

Oui Non  
...

Oui Non  
...

Oui Non  
...

Oui Non  
...

22. Prévoir l'orientation du patient vers le prescripteur

Oui Non  
...

Oui Non  
...

Oui Non  
...

Oui Non  
...

23. Prévoir une prise de contact avec le prescripteur

Oui Non  
...

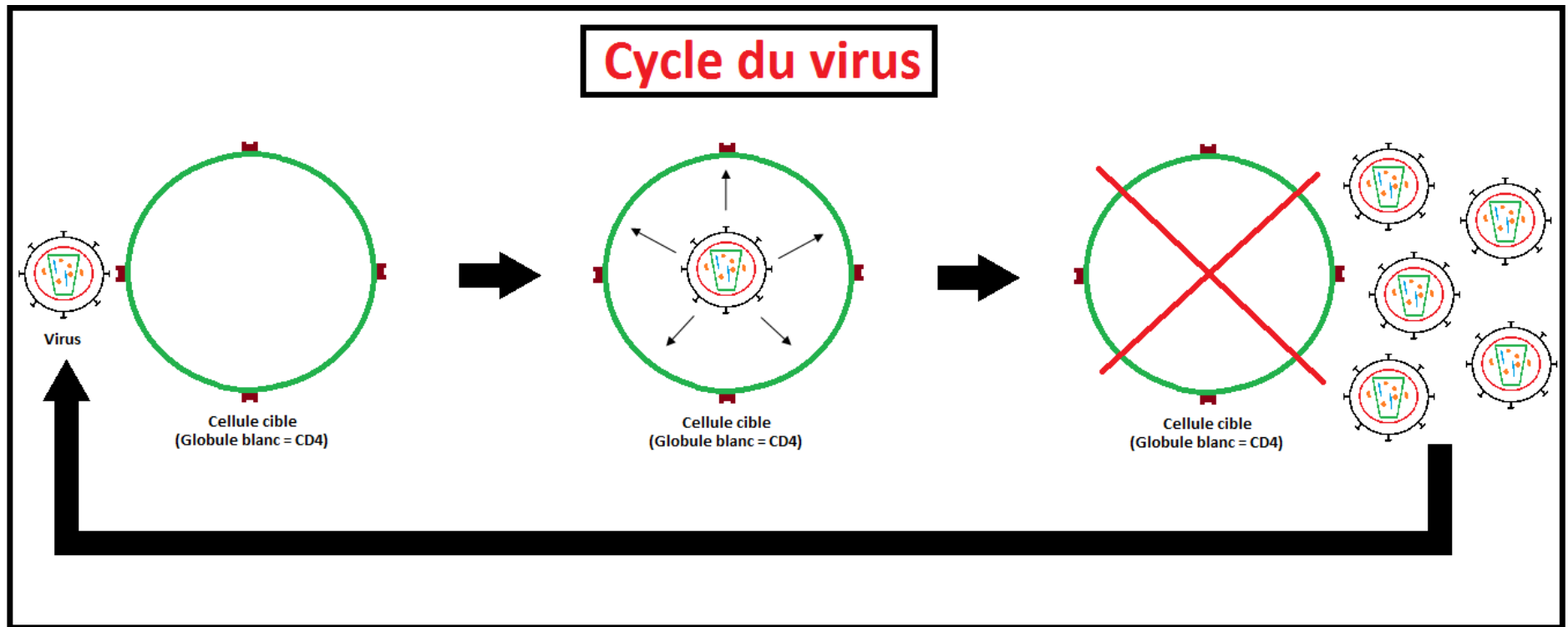
Oui Non  
...

Oui Non  
...

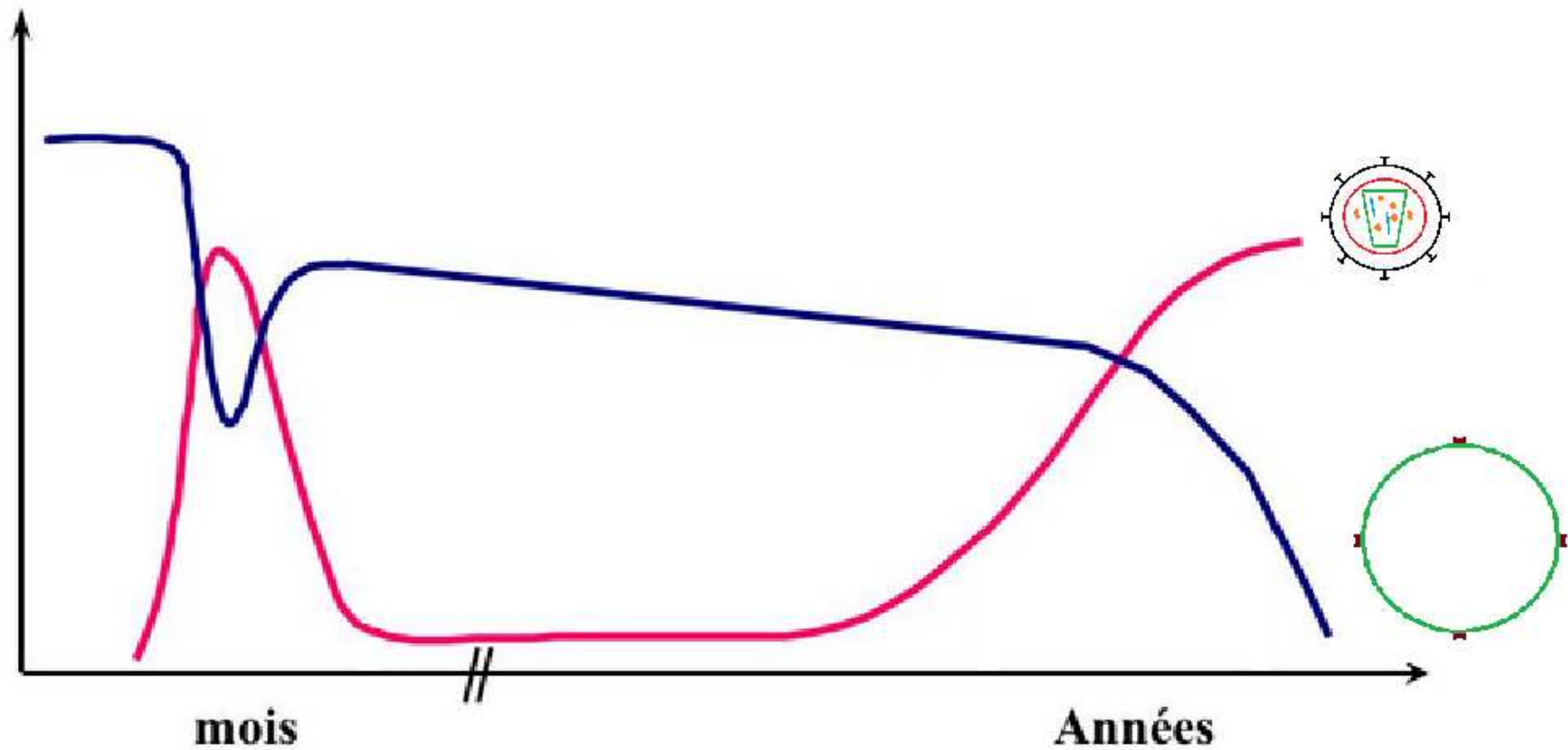
Oui Non  
...

### **V-Suivi de l'accompagnement**

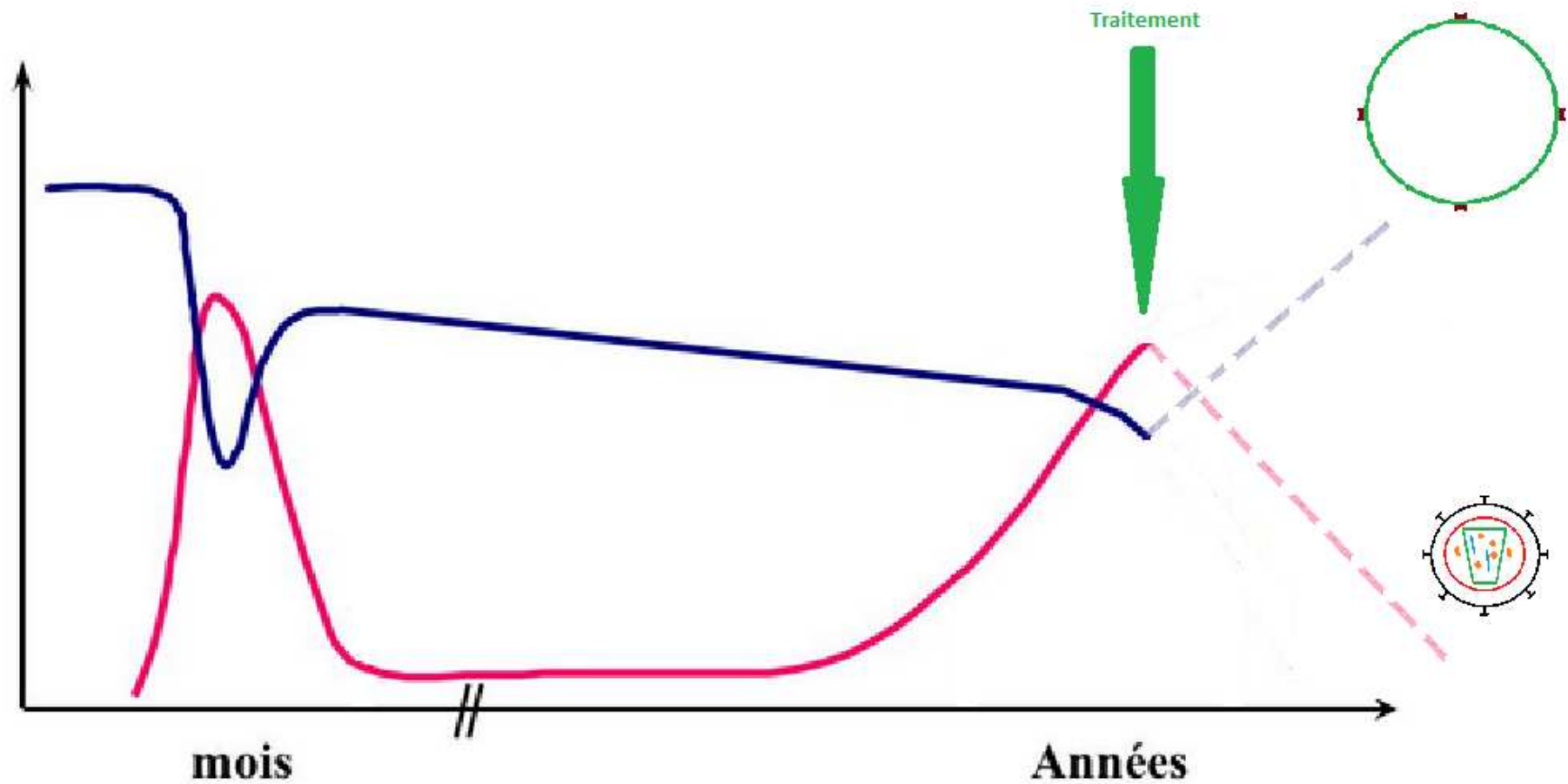
Une fois l'entretien terminé il convient d'envisager avec le patient le nombre et la fréquence des entretiens.



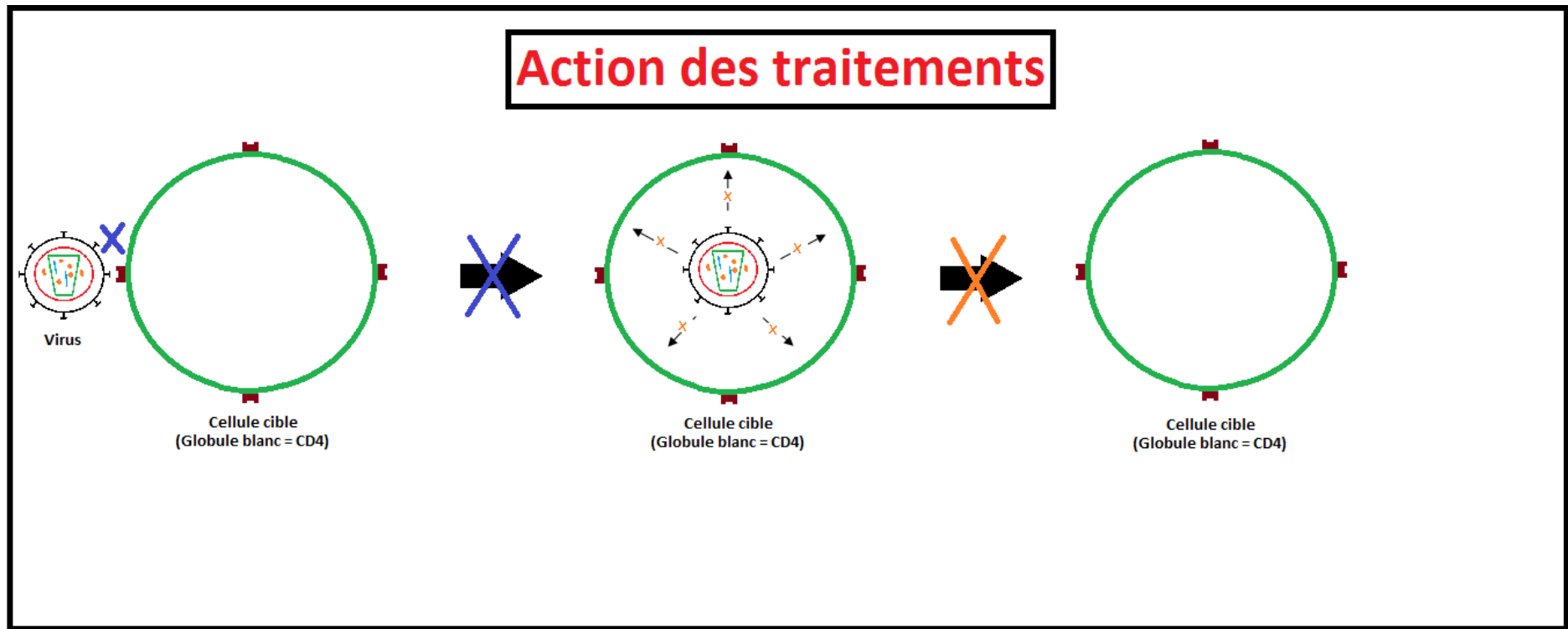
## Evolution du taux de CD4 et de la charge virale



## Evolution du taux de CD4 et de la charge virale



## Annexe 8 : Action des antirétroviraux



Annexe 9 : Carte situation 1 [42]



Lors de sa pause déjeuner, Halima prend ses médicaments. 20 min plus tard, elle vomit.

Elle ne sait pas si elle doit reprendre son traitement et décide donc d'appeler son médecin généraliste. Ce dernier ne sait pas quoi lui répondre et lui conseille d'appeler le CHU.

Comme sa pause déjeuner est terminée, elle décide de ne pas reprendre ses médicaments et de continuer son traitement normalement sans prise supplémentaire.

Qu'en pensez-vous ?

si vomissement :



- *Reprendre trithérapie si vomissement dans l'heure suivant l'ingestion sinon ne pas reprendre médicaments sinon ne pas reprendre trithérapie*



Annexe 10 : Carte situation 2 [42]



Tony est très occupé par son activité professionnelle et est rarement chez lui.

Il doit prendre son traitement à 8h et 20h. A 11h, il s'aperçoit qu'il a oublié la prise du matin.

Il décide de ne pas prendre les médicaments du matin et de ne prendre que ceux du soir à 20h.

Qu'en pensez-vous ?

- Si oubli d'une prise médicamenteuse



→ diviser par deux l'intervalle entre 2 prises médicamenteuses : si oubli inférieur à cet intervalle, reprendre dose oubliée sinon attendre prise suivante

✓ Si prise toutes les 12h, délai pour reprendre médicament = 6h après heure habituelle.

✓ Si prise toutes les 24h : délai = 12h

- Envisager stratégies de lutte contre oubli : alarme téléphone, endroit stratégique (table à manger etc)



- Rappeler importance de toujours avoir une dose de médicaments sur soi

**Annexe 11 : Carte situation 3 [42]**

	<p>Marina prend habituellement ses médicaments à 20h, il est minuit quand elle s'aperçoit qu'elle a oublié de prendre ses médicaments.</p> <p>Elle décide de les reprendre. Elle se dit que demain elle devra les prendre à 23h00 et décaler d'une heure tous les jours l'heure de prise jusqu'à revenir à l'heure habituelle.</p> <p>Qu'en pensez-vous ?</p>
---	---

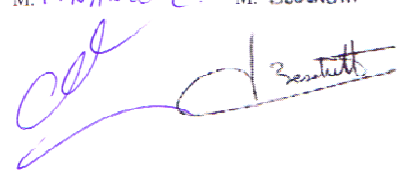
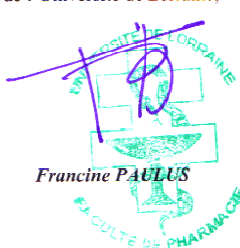

En cas d'oubli : décalage progressif :



- décaler les prises suivantes afin de revenir à l'heure habituelle → Non, pas de décalage progressif des prises, revenir à heure habituelle (trop source de confusion)

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 08 avril 2015

<p><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>présenté par : DUMOULIN MICKAEL</p> <p><u>Sujet :</u></p> <p>PRISE EN CHARGE DES MALADES VIVANT AVEC LE VIH : ELABORATION D'UN OUTIL DE FORMATION ET D'INFORMATIONS DESTINE AUX PHARMACIENS D'OFFICINE ET D'OUTILS D'AIDE A LA REALISATION D'ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES.</p> <p><u>Jury :</u></p> <p>Président : Mme FINANCE Chantal, Professeur universitaire et Praticien hospitalier</p> <p>Directeur : Mme BOSCHETTI Emmanuelle, Pharmacien et Praticien hospitalier</p> <p>Juges : Mme DEMORE Béatrice, Maître de conférences et Praticien hospitalier</p> <p>Mr LAVIGNE Bruno, Pharmacien</p>	<p>Vu,</p> <p>Nancy, le 25/02/2015.</p> <p>Le Président du Jury      Directeur de Thèse</p> <p>M. FINANCE C.      M. BOSCHETTI</p> 
<p>Vu et approuvé,</p> <p>Nancy, le 5/03/2015</p> <p>Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p>  <p>Francine PAULUS</p>	<p>Vu,</p> <p>Nancy, le 12 MARS 2015</p> <p>Le Président de l'Université de Lorraine,</p>  <p>Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 6938</p>

**N° d'identification :**

**TITRE**

**Prise en charge des malades vivant avec le VIH :  
Elaboration d'un outil de formation et d'information destiné aux pharmaciens  
d'officine et d'outils d'aide à la réalisation d'entretiens pharmaceutiques.**

**Thèse soutenue le  
Par Mickaël DUMOULIN**

**RESUME :**

L'année 1996 a vu l'avènement des inhibiteurs de protéase ainsi que de la trithérapie, ce qui a permis à l'infection par le VIH de passer à la chronicité. Cette même année, les antirétroviraux quittent la réserve hospitalière et sont disponibles en pharmacie de ville. Dès lors le pharmacien d'officine devient un acteur majeur dans la prise en charge des patients vivant avec le VIH et les questions de formation et d'actualisation des connaissances se posent.

De nombreuses enquêtes réalisées sur le sujet mettent en évidence les difficultés rencontrées dans l'accompagnement des malades par les pharmaciens d'officine et la nécessité d'une formation.

Dans cette optique, nous avons, tout d'abord, mis en place un outil interactif pour actualiser et renforcer les connaissances du pharmacien sur la pathologie et les traitements.

Ensuite, au vu des changements qui touchent la profession actuellement, notamment la mise en place d'entretiens pharmaceutiques dans les pathologies chroniques, nous avons développé un ensemble d'outils d'aide à la réalisation d'entretiens pharmaceutiques. Ces outils pédagogiques représentent un véritable support d'aide à l'entretien pour le pharmacien. Quant aux patients, ces outils leur permettent de mieux appréhender les informations à acquérir sur la gestion de sa maladie et de son traitement au quotidien.

La réalisation d'entretiens renforce la place du pharmacien au sein du système de santé. Toutefois, l'absence de rémunération de cette pratique par l'assurance maladie, en dehors du cadre réglementé, constitue un frein majeur à son développement.

**MOTS CLES :** VIH, Outils de formation et d'information, Outils d'aide aux entretiens pharmaceutiques.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Emmanuelle BOSCHETTI		Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input type="checkbox"/>
		Thème 6

**Thèmes**

1 – Sciences fondamentales  
3 – Médicament  
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement  
4 – Alimentation – Nutrition  
6 – Pratique professionnelle