



**HAL**  
open science

# Le virus de l'immunodéficience humaine et ses traitements : Evaluation des connaissances des pharmaciens d'officine de Lorraine

Anne-Laure Marchandot

► **To cite this version:**

Anne-Laure Marchandot. Le virus de l'immunodéficience humaine et ses traitements : Evaluation des connaissances des pharmaciens d'officine de Lorraine. Sciences pharmaceutiques. 2011. hal-01739109

**HAL Id: hal-01739109**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739109>**

Submitted on 20 Mar 2018

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

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



## 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-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-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 HENRI POINCARÉ - NANCY 1

2011

---

FACULTE DE PHARMACIE

**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement

Le 11 Mars 2011

pour obtenir

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

**LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE  
HUMAINE ET SES TRAITEMENTS :  
EVALUATION DES CONNAISSANCES DES  
PHARMACIENS D'OFFICINE DE LORRAINE**

par **Anne-Laure MARCHANDOT**  
née le 10 janvier 1983 à Aubagne (13)

**Membres du Jury**

Président : Pr Chantal FINANCE, PU-PH en Virologie, Faculté de Pharmacie,  
UHP Nancy 1 et CHU Nancy

Juges : Dr Anne ARMAND, Praticien Attaché, réseau VIH-Hépatites, CHR de Metz  
Dr Bernard CHRISTIAN, Médecin Hospitalier, CHR de Metz  
Dr Monique DURAND, Présidente du Conseil Régional de l'Ordre des  
Pharmaciens de Lorraine

**UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2010-2011**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Francine KEDZIEREWICZ

**Président du Conseil de la Pédagogie**

Bertrand RIHN

**Commission de la Recherche**

Christophe GANTZER

**Mobilité ERASMUS et Communication**

Francine KEDZIEREWICZ

**Hygiène Sécurité**

Laurent DIEZ

**Responsable de la filière Officine :**

Francine PAULUS

**Responsables de la filière Industrie :**

Isabelle LARTEAUD,  
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement :  
Pharmaceutique Hospitalier**

Jean-Michel SIMON

**DOYEN HONORAIRE**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES  
HONORAIRES**

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

**ASSISTANT HONORAIRE**

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

# ENSEIGNANTS

## PROFESSEURS

Gilles AULAGNER .....	Pharmacie clinique
Alain BAGREL.....	Biochimie
Jean-Claude BLOCK .....	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON .....	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE .....	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL.....	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Christophe GANTZER .....	Microbiologie environnementale
Max HENRY .....	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU .....	Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE .....	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD.....	Pharmacologie cardiovasculaire
Dominique LAURAIN-MATTAR .....	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER .....	Biochimie
Pierre LEROY .....	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT .....	Pharmacie galénique
Alain MARSURA .....	Chimie thérapeutique
Patrick MENU .....	Physiologie
Jean-Louis MERLIN .....	Biologie cellulaire oncologique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS .....	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN .....	Biochimie, Biologie moléculaire
Jean-Michel SIMON.....	Economie de la santé, législation pharmaceutique

## MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS .....	Parasitologie
Mariette BEAUD .....	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT .....	Communication et santé
Isabelle BERTRAND .....	Microbiologie environnementale
Michel BOISBRUN .....	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX .....	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER.....	Chimie Physique
Cédric BOURA .....	Physiologie
Igor CLAROT .....	Chimie analytique
Joël COULON .....	Biochimie
Sébastien DADE .....	Bio-informatique
Dominique DECOLIN .....	Chimie analytique
Roudayna DIAB.....	Nanotechnologies pharmaceutiques
Béatrice DEMORE .....	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU .....	Biophysique, audioprothèse, acoustique
Florence DUMARCAY .....	Chimie thérapeutique
François DUPUIS .....	Pharmacologie
Raphaël DUVAL .....	Microbiologie clinique

Béatrice FAIVRE .....	Hématologie - Génie Biologique
Adel FAIZ .....	Biophysique-acoustique
Luc FERRARI .....	Toxicologie
Caroline GAUCHER DI STASIO .....	Expertise biopharmacologique
Stéphane GIBAUD .....	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT .....	Chimie organique
Frédéric JORAND .....	Santé et environnement
Olivier JOUBERT .....	Toxicologie, sécurité sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ .....	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT .....	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI .....	Hématologie biologique
Christophe MERLIN .....	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU .....	Pharmacognosie
Maxime MOURER.....	Pharmacochimie supramoléculaire
Francine PAULUS .....	Informatique
Christine PERDICAKIS .....	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO .....	Pharmacologie
Virginie PICHON .....	Biophysique
Anne SAPIN .....	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER .....	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY .....	Santé publique
Gabriel TROCKLE .....	Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER .....	Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIYOU .....	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI .....	Pharmacie galénique

### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

Marie SOCHA .....	Pharmacie clinique
Julien PERRIN .....	Hématologie

### **PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER .....	Sémiologie
--------------------------	------------

### **PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD .....	Anglais
--------------------------	---------

### **Bibliothèque Universitaire Santé - Lionnois (Pharmacie - Odontologie)**

Anne-Pascale PARRET .....	Directeur
---------------------------	-----------

# 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 ».

*A notre Président et Maître de Thèse,*

**Madame Chantal FINANCE**

**Docteur en pharmacie**

**PU-PH en Virologie**

**Faculté de Pharmacie de Nancy, UHP Nancy 1 et CHU de Nancy**

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail qui nous tenait à cœur et de présider notre jury de thèse.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil et nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement durant nos études.

Votre disponibilité, votre sympathie et vos conseils, nous ont beaucoup touchée et encouragée tout au long de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre plus profond respect.

*A nos membres du Jury,*

**Madame Anne ARMAND**

**Docteur en pharmacie**

**Praticien attaché, réseau VIH-hépatites, CHR Metz**

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez exprimé pour notre travail au cours de nos différentes rencontres et de la confiance que vous nous avez témoignée en nous faisant partager votre expérience et votre rigueur.

Veillez accepter nos sincères remerciements et soyez assuré de notre gratitude.

**Madame Monique DURAND**

**Docteur en pharmacie**

**Présidente du Conseil de l'Ordre des pharmaciens de la région Lorraine**

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury

Nous en sommes très honorés et nous vous prions de bien vouloir recevoir, en cette occasion, l'expression de notre haute considération et de nos plus profonds respects.

**Monsieur Bernard CHRISTIAN**

**Docteur en médecine**

**Praticien hospitalier**

**Chef du service de Médecine Interne et d'Hématologie, CHR Metz**

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de participer à ce jury.

Nous espérons que vous trouverez dans ce travail le témoignage de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

*Cette thèse est dédiée,*

**A mes parents,**

Vous avez su m'entourer de votre amour tout au long de ces années.

Vous m'avez fait confiance et permis de faire des études supérieures, j'espère ne jamais vous décevoir.

La rigueur, la ténacité et le goût du travail que vous m'avez enseignés au cours de ma vie m'ont donné le courage de réaliser cette thèse.

Puisse ce travail être le témoignage de la reconnaissance et de l'amour que je vous porte.

**A Florent,**

Avec tout l'amour d'une sœur pour son frère unique.

Merci d'avoir toujours été là pour moi.

**A Marc et Michèle,**

Merci pour votre accueil chaleureux et votre soutien sans faille.

Le plaisir que nous avons à être réunis est le symbole de mon amour pour vous.

**A Evan,**

Mon merveilleux filleul, à qui je souhaite le meilleur pour les années à venir.

**A la mémoire de mes grands-parents,**

Qui auraient été si fiers de me voir devenir Docteur en pharmacie.

**A Christophe,**

Tu as partagé mes doutes et mes angoisses, mes joies et mes bonheurs.

Merci pour ton soutien, ta douceur réconfortante et pour les moments de pauses bienfaitrices qui m'ont permis de trouver du courage tout au long de ce travail.

L'amour que j'ai pour toi est immense.

**A Adrien,**

Ton aide et tes conseils m'ont été précieux dans la réalisation de ce travail.

Puisses-tu voir ici ma profonde gratitude.

**A Nico,**

**A Vinc,**

**A tous mes amis,**

Vos encouragements ont souvent été la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments de solitude devant mon ordinateur. Merci pour ces petits gestes, ces petits mots, aussi humbles soient-ils. Soyez assurés de toute mon affection.

**A mes amis de la fac** : Amel, Florie, Camille, Adeline, Kenny, Anne, Bobby.  
Pour tous les bons moments passés ensemble.

**A Madame Pouard,**

**A Monsieur et Madame Labrude,**

**A Nadim,**

**A l'OCP,**

Merci d'avoir accepté de diffuser mes questionnaires dans toute la Lorraine.

**A tous mes collègues de travail, passés et présents,**

Vous m'avez tous apporté, chacun à votre manière, un peu de votre savoir et je vous en remercie sincèrement.

**A tous ceux que j'ai oublié de citer ici,**

Qu'ils puissent me le pardonner.

# Table des matières

Liste des figures.....	7
Liste des tableaux .....	10
Liste des abréviations .....	11
Introduction .....	12
Partie I : Le virus de l'immunodéficience humaine.....	13
I. Histoire de la découverte de la maladie.....	14
II. Caractéristiques du virus .....	16
II.1. Classification taxonomique.....	16
II.2. Structure du virus.....	17
II.3. Structure du génome.....	18
II.4. Biologie de la réplication virale .....	19
II.4.1. Cycle de multiplication virale.....	19
II.4.2. Cellules cibles de l'infection par le VIH.....	20
II.5. Variabilité génétique.....	21
II.6. Physiopathologie et évolution de la maladie .....	22
II.6.1. Classification du SIDA .....	22
II.6.2. Evolution de la maladie .....	25
II.6.2.1. Primo-infection.....	25
II.6.2.2. Phase asymptomatique .....	27
II.6.2.3. Phase symptomatique .....	28
III. Modes de contamination .....	30
III.1. Transmission sexuelle.....	30
III.2. Transmission sanguine .....	31
III.2.1. Toxicomanies.....	31
III.2.2. Transmission en milieu de soins.....	32
III.2.2.1. Risque professionnel .....	32
III.2.2.2. Risque pour les patients.....	33

III.3. Transmission materno-fœtale .....	34
IV. Épidémiologie .....	35
IV.1. Au niveau mondial .....	35
IV.2. En Europe occidentale .....	36
IV.3. En France .....	37
IV.4. En Lorraine.....	40
<b>Partie II : Diagnostic, prise en charge thérapeutique et prévention de l'infection par le VIH.....</b>	<b>42</b>
<b>I. Diagnostic et suivi biologique de l'infection par le VIH.....</b>	<b>43</b>
I.1. Evolution des marqueurs virologiques au cours de l'infection par le VIH.....	43
I.2. Tests de dépistage et diagnostic biologique de l'infection par le VIH .....	44
I.2.1. Diagnostic indirect .....	44
I.2.1.1. Tests de dépistage .....	44
I.2.1.2. Tests de confirmation :.....	47
I.2.2. Diagnostic direct .....	49
I.2.2.1. Détection de l'antigène p24 .....	49
I.2.2.2. Isolement du virus.....	50
I.2.2.3. Détection de l'ARN et de l'ADN viral .....	50
I.2.2.4. Quantification virale .....	50
I.2.2.5. Tests de résistance aux antirétroviraux .....	51
I.2.2.6. Tests de tropisme CCR5.....	51
I.3. Où faire pratiquer un test de dépistage de l'infection VIH ? .....	53
I.4. A qui conseiller un dépistage du VIH ? .....	55
<b>II. Prise en charge thérapeutique des patients infectés par le VIH .....</b>	<b>56</b>
II.1. Présentation des différentes classes d'antirétroviraux .....	56
II.1.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH.....	57
II.1.1.1. Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) .....	57
II.1.1.2. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) .....	59
II.1.2. Inhibiteurs de la protéase du VIH (IP).....	60

II.1.2.1. Mécanisme d'action.....	61
II.1.2.2. Molécules disponibles .....	61
II.1.3. Inhibiteur de l'intégrase du VIH .....	63
II.1.3.1. Mécanisme d'action et molécule disponible .....	63
II.1.4. Inhibiteurs d'entrée .....	63
II.1.4.1. Inhibiteurs de fusion .....	63
II.1.4.2. Inhibiteurs de CCR5 .....	63
II.2. Stratégies thérapeutiques .....	65
II.2.1. Objectifs du traitement antirétroviral.....	65
II.2.2. Quand débiter un traitement antirétroviral ? .....	66
II.2.3. Quel traitement antirétroviral initier ? .....	68
II.2.4. Suivi biologique du patient infecté par le VIH .....	69
II.2.5. Echec thérapeutique .....	70
II.3. Interactions médicamenteuses des antirétroviraux .....	71
II.3.1. Interactions médicamenteuses des INTI .....	71
II.3.2. Interactions médicamenteuses des INNTI .....	72
II.3.3. Interactions médicamenteuses des IP .....	72
II.3.4. Interactions médicamenteuses de l' inhibiteur d'intégrase du VIH.....	73
II.3.5. Interactions médicamenteuses des inhibiteurs d'entrée .....	73
II.4. Principaux effets indésirables des antirétroviraux .....	74
II.4.1. Anomalies de la répartition des graisses ou lipodystrophie.....	74
II.4.1.1. Définition.....	74
II.4.1.2. Physiopathologie .....	75
II.4.1.3. Prise en charge.....	76
II.4.2. Anomalies métaboliques et risque cardiovasculaire .....	77
II.4.2.1. Anomalies du métabolisme lipidique .....	77
II.4.2.2. Anomalies du métabolisme glucidique et syndrome métabolique).....	79
II.4.2.3. Risque cardiovasculaire .....	82
II.4.3. Hépatotoxicité .....	83
II.4.4. Troubles neurocognitifs liés au VIH.....	83
II.4.4.1. Epidémiologie.....	83
II.4.4.2. Dépistage .....	84
II.4.4.3. Prise en charge.....	85

II.4.5. Complications osseuses .....	85
II.4.5.1. Ostéoporose .....	85
II.4.5.2. Ostéonécrose.....	86
III. Prévention de l'infection à VIH et prise en charge des accidents d'exposition au risque viral .....	87
III.1. Prévention de l'infection à VIH .....	87
III.1.1. Prévention en milieu de soins.....	87
III.1.2. Prévention des comportements à risques.....	88
III.1.3. Les méthodes biomédicales .....	89
III.2. Prise en charge des accidents d'exposition au risque viral .....	91
III.2.1. Présentation du dispositif de prise en charge des accidents d'exposition au risque viral.....	91
III.2.2. Conduite à tenir en cas d'accident avec exposition potentielle au risque viral .....	91
III.2.2.1. Désinfection en urgence .....	91
III.2.2.3. Consultation en urgence et évaluation du risque.....	92
III.2.2.4. Le Traitement Post Exposition (TPE) .....	94
III.2.2.5. Le suivi après un accident d'exposition .....	95
Partie III : Travail réalisé. Evaluation de la prise en charge de la pathologie VIH dans les officines de Lorraine.....	97
I. Objectifs .....	98
II. Matériel et méthodes .....	98
III. Présentation et analyse des résultats. ....	100
III.1. Signalétique .....	100
III.1.1. Homme/femme .....	100
III.1.2. Titulaire/ Adjoint .....	101
III.1.3. Lieu d'exercice .....	101
III.1.4. Rurale/urbaine .....	102
III.1.5. Taille de l'agglomération.....	103
III.2. VIH et prévention .....	104
III.2.1. Infections sexuellement transmissibles .....	104

III.2.2. Contraception d'urgence.....	105
III.2.3. Difficultés et contraception d'urgence .....	106
III.2.4. Matériel stérile d'injection.....	107
III.2.5. Dialogue avec les usagers de drogue .....	108
III.2.6. Centres de dépistage anonyme et gratuit .....	110
III.2.7. Personnes ayant des comportements à risque.....	111
III.2.8. Le pharmacien et la politique de réduction des risques.....	112
III.2.8.1. Information.....	112
III.2.8.2. Prévention.....	113
III.2.8.3. Dépistage.....	114
III.2.8.4. Prise en charge du patient.....	115
III.2.8.5. Echange de matériel stérile en officine .....	116
III.2.9. Les obstacles à la prévention .....	117
III.3. VIH à l'officine .....	118
III.3.1. Patients suivis .....	118
III.3.2. Co-infection virale.....	119
III.3.3. Difficultés et patients VIH.....	120
III.3.4. Le pharmacien et les antirétroviraux .....	122
III.3.4.1. Les différentes classes .....	122
III.3.4.2. Les stratégies thérapeutiques.....	122
III.3.4.3. Les horaires et modalités de prise des traitements .....	123
III.3.4.4. Les effets indésirables .....	123
III.3.4.5. Les contre-indications .....	124
III.3.4.6. Les conseils associés .....	125
III.3.5. Réserve Hospitalière.....	126
III.3.6. Observance .....	127
III.3.7. Aide à l'observance .....	128
III.3.8. Outils éducatifs .....	128
III.3.9. Formes d'outils éducatifs.....	129
III.3.10. Commentaires.....	130
IV. Discussion et propositions .....	131
Conclusion.....	135

Bibliographie.....	136
Webographie .....	141
Annexes .....	144

## Liste des figures

Figure 1: Françoise Barré-Sinoussi, Luc Montagnier, Willy Rozenbaum et Jean-Claude Chermann.....	14
Figure 2 : VIH en microscopie électronique .....	17
Figure 3 : Structure d'une particule virale .....	18
Figure 4: Cycle réplcatif du VIH .....	20
Figure 5: Caractères de la primo-infection à VIH.....	26
Figure 6: Déclin de l'immunité en fonction du temps .....	28
Figure 7: Sarcome de Kaposi et candidose buccale .....	28
Figure 8: Adultes et enfants vivant avec le VIH, estimations 2008.....	35
Figure 9: Nouvelles contaminations par le VIH en France, 2003-2008.....	38
Figure 10: Nombre de cas de sida par année de diagnostic, France 1978-2008 .....	38
Figure 11: Découvertes de séropositivité VIH, par mode de contamination, sexe et nationalité. France 2003-2008 .....	39
Figure 12: Marqueurs viraux au cours de l'infection par le VIH.....	43
Figure 13: Tests de Dépistage Rapide (TDR). .....	46
Figure 14: Western Blot VIH-1 .....	48
Figure 15: Western Blot VIH-1 et Western Blot VIH-2.....	48
Figure 16: Schéma des sites d'action des antirétroviraux.....	56
Figure 17: Lipoatrophie dans la zone faciale .....	74
Figure 18: Lipoatrophie au niveau des jambes et des fesses.....	74
Figure 19: Lipohypertrophie au niveau cervical .....	75
Figure 20: Lipohypertrophie au niveau des seins et du ventre.....	75

Figure 21: Conseils d'utilisation du préservatif.....	89
Figure 22: Répartition des pharmaciens, selon le sexe, ayant répondu à l'enquête.....	100
Figure 23: Répartition des pharmaciens, selon la fonction, ayant répondu à l'enquête .....	101
Figure 24: Répartition des pharmaciens, selon le département, ayant répondu à l'enquête... ..	101
Figure 25: Répartition des pharmaciens, selon la zone géographique (urbaine ou rurale), ayant répondu à l'enquête .....	102
Figure 26: Répartition des pharmaciens, selon le nombre d'habitants du lieu d'exercice, ayant répondu à l'enquête .....	103
Figure 27: Réponses des pharmaciens concernant les demandes d'informations des patients vis-à-vis des IST. ....	104
Figure 28: Réponses des pharmaciens concernant leur rôle sensibilisateur lors de la délivrance d'une contraception d'urgence.....	105
Figure 29: Réponses des pharmaciens concernant les difficultés rencontrées lors de la délivrance d'une contraception d'urgence .....	106
Figure 30: Réponses des pharmaciens concernant la fréquence de délivrance de matériel d'injection.....	107
Figure 31: Réponses des pharmaciens concernant la fréquence de dialogue avec les usagers de drogue .....	108
Figure 32: Réponses des pharmaciens connaissant leur connaissance des associations ou des centres de dépistage anonyme et gratuit en région Lorraine.....	110
Figure 33: Réponses des pharmaciens concernant l'orientation des personnes à risque vers des structures spécialisées. ....	111
Figure 34: Réponses des pharmaciens concernant leur rôle informatif. ....	112
Figure 35: Réponses des pharmaciens concernant leur rôle dans la prévention. ....	113
Figure 36: Réponses des pharmaciens concernant leur rôle dans le dépistage .....	114
Figure 37: Réponses des pharmaciens concernant la prise en charge des patients. ....	115
Figure 38: Réponses des pharmaciens concernant l'échange de matériel stérile en officine..	116

Figure 39: Réponses des pharmaciens concernant les obstacles à la prévention .....	117
Figure 40: Réponses des pharmaciens concernant le nombre de patients VIH suivis .....	118
Figure 41: Réponses des pharmaciens concernant les co-infections virales chez les patients VIH. ....	119
Figure 42: Réponses des pharmaciens concernant les difficultés rencontrées par rapports aux patients VIH.....	120
Figure 43: Réponses des pharmaciens concernant les classes d'antirétroviraux.....	122
Figure 44: Réponses des pharmaciens concernant les stratégies thérapeutiques .....	122
Figure 45: Réponses des pharmaciens concernant la prise des traitements antirétroviraux ..	123
Figure 46: Réponses des pharmaciens concernant la gestion des effets indésirables .....	123
Figure 47: réponses des pharmaciens concernant les contre-indications. ....	124
Figure 48: Réponses des pharmaciens concernant les conseils associés .....	125
Figure 49: Réponses des pharmaciens concernant la sortie de la réserve hospitalière des antirétroviraux.....	126
Figure 50: Réponses des pharmaciens concernant le thème observance .....	127
Figure 51: Réponses des pharmaciens concernant la mise en place de dispositifs d'aide à l'observance .....	128
Figure 52: Réponses des pharmaciens concernant l'élaboration d'outils éducatifs .....	128
Figure 53: Formes d'outils éducatifs. ....	129

## Liste des tableaux

Tableau I: Classification CDC de l'infection VIH pour les adultes et les adolescents révision 1993.....	22
Tableau II: Catégories cliniques selon les classifications et définitions du sida de 1993 .....	23
Tableau III: Classification en stades cliniques proposée par l'OMS.....	24
Tableau IV: Indications du traitement antirétroviral.....	27
Tableau V: Estimation du risque résiduel viral transfusionnel en France sur la période 2005-2007.....	33
Tableau VI: Découvertes de séropositivité par département et année de diagnostic, Lorraine 2003-2009 .....	40
Tableau VII: Découvertes de séropositivité par mode de contamination et année de diagnostic, Lorraine 2003-2009 .....	40
Tableau VIII: Liste non exhaustive des principaux Centres de Dépistage en Lorraine.....	54
Tableau IX: Les différents INTI disponibles .....	58
Tableau X: Formes combinées d'INTI disponibles .....	59
Tableau XI: les INNTI disponibles .....	60
Tableau XII: les IP disponibles .....	62
Tableau XIII: Posologie de maraviroc .....	64
Tableau XIV: Synthèse des recommandations quant au moment de l'instauration du premier traitement antirétroviral .....	68
Tableau XV: Bilan biologique avant de commencer un premier traitement antirétroviral.....	69
Tableau XVI: Evaluation du risque et indications de la prophylaxie post exposition vis-à-vis du VIH chez l'adulte.....	93
Tableau XVII: Suivi biologique de la personne exposée aux virus VIH, VHC, VHB .....	96

## Liste des abréviations

**ADN** : Acide désoxyribonucléique  
**AES** : Accident d'exposition au sang/sexe  
**AG** : Acide gras  
**ANRS** : Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales  
**ARN** : Acide ribonucléique  
**ARV** : Antirétroviraux  
**AZT** : Zidovudine  
**CDAG** : Centre de dépistage anonyme et gratuit  
**CDC** : Center for Disease Control  
**CIDAG** : Centre d'information et de dépistage anonyme et gratuit  
**CIDDIST** : Centre d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles  
**CMV** : Cytomégalovirus  
**CNS** : Conseil national du sida  
**COREVIH** : Coordination Régionale de lutte contre l'infection à VIH  
**CPK** : Créatine phosphokinase  
**EAL** : Exploration d'une anomalie lipidique  
**ELISA** : Enzyme-linked immunosorbent assay  
**HAS** : Haute Autorité de santé  
**HBA1C** : Hémoglobine glyquée.  
**HDL** : High density lipoprotein  
**HGPO** : Hyperglycémie provoquée par voie orale  
**IM** : Interaction médicamenteuse  
**IMC** : Indice de masse corporelle  
**InVS** : Institut national de veille sanitaire  
**IP** : Inhibiteur de protéase  
**IST** : Infection sexuellement transmissible  
**INNTI** : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse  
**INTI** : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse  
**LDL** : Low density lipoprotein  
**NFS** : Numération formule sanguine  
**OMS** : Organisation mondiale de la santé  
**PIH** : Prescription initiale hospitalière  
**SIDA** : Syndrome d'immunodéficience acquise  
**SNC** : Système nerveux central  
**TDR** : Test de dépistage rapide  
**TI** : Transcriptase inverse  
**TNC** : Troubles neuro-cognitifs  
**TPE** : Traitement post-exposition  
**UTIP** : Union technique intersyndicale pharmaceutique  
**WB** : Western-blot  
**VHB** : Virus de l'hépatite B  
**VHC** : Virus de l'hépatite C  
**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine  
**VLDL** : Very low density lipoprotein

# Introduction

Dans les années quatre-vingt, l'apparition d'une maladie nouvelle créa un véritable bouleversement dans le domaine de la virologie.

Nul ne savait encore que, trente ans après, l'épidémie d'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) constituerait un problème de santé publique majeur dans le monde, avec plus de 33 millions de personnes infectées.

En France, près de 150 000 personnes sont atteintes et de nouvelles contaminations se produisent chaque jour malgré les différentes campagnes de prévention.

En l'absence de traitement efficace, ce syndrome mortel se caractérise par le SIDA, phase terminale de l'infection, due à de graves anomalies des défenses immunitaires.

Toutefois depuis 1996, le pronostic de l'infection liée au VIH s'est considérablement amélioré avec la découverte de la classe des anti-protéases utilisées en trithérapie qui a permis une réduction spectaculaire de la mortalité et de la morbidité.

Ainsi, moyennant un traitement maintenu à vie et parfaitement suivi, l'infection par le VIH est devenue une infection chronique avec une survie presque équivalente à celle des personnes non infectées.

Cependant, dès 1999 ces espoirs doivent être tempérés avec les premières publications rapportant les nombreuses comorbidités induites par les traitements et le virus lui-même (augmentation du risque cardiovasculaire, troubles du métabolisme lipidique et glucidique...).

Le pharmacien d'officine, professionnel de santé de proximité, a une vraie mission à accomplir dans la lutte contre le VIH, en actualisant ses connaissances sur le virus, sur les traitements et sur les interactions médicamenteuses, ou encore en participant à l'éducation thérapeutique des patients.

Une première partie de notre travail est consacrée aux différents aspects du VIH, avec tout d'abord une approche sur la connaissance du virus, puis les modes de contamination et l'épidémiologie.

Dans une deuxième partie, les techniques de diagnostic de l'infection sont abordées, ainsi que la prise en charge thérapeutique des patients et la prévention de la transmission du virus.

Enfin, dans une troisième partie, nous présenterons les résultats d'une enquête réalisée en 2010, dont l'objectif est d'évaluer l'état des connaissances des pharmaciens d'officine de Lorraine sur l'infection à VIH ainsi que leur capacité à jouer leur rôle d'information, de prévention et d'accompagnement des patients.

## **Partie I : Le virus de l'immunodéficience humaine**

## I. Histoire de la découverte de la maladie

Les premiers cas, de ce qui sera nommé plus tard « Syndrome d'Immunodéficience Acquise » ou SIDA ont été relatés aux Etats-Unis en juin 1981 par le Center for Disease Control (CDC) à Atlanta.

Il fut décrit chez de jeunes homosexuels l'apparition d'affections jusqu'à présent rares, provoquées par divers agents pathogènes, habituellement peu infectieux, comme la pneumonie à *Pneumocystis carinii*. Dès lors, une nouvelle pathologie liée à un déficit de l'immunité est suspectée.

En 1982, les premiers cas français de cette infection désignée alors sous le terme de « gay syndrome » sont recensés, on en déduit que ce mal inconnu se transmet par voie sexuelle. Cependant, la même année on recense à travers le monde des cas de personnes contaminées à la fois chez des Haïtiens, des toxicomanes par voie intraveineuse, et des hémophiles ayant reçu des transfusions sanguines. La contamination se ferait donc aussi par voie sanguine et l'agent infectieux responsable serait un virus.

En 1983, W. Rozenbaum, chef de clinique à l'hôpital Claude-Bernard à Paris réalise l'exérèse d'un ganglion cervical d'un patient présentant des adénopathies suspectes et demande à l'équipe du professeur L. Montagnier, F. Barré-Sinoussi et J.-C. Chermann, de l'Institut Pasteur, de l'analyser. Au bout de quelques semaines, une activité enzymatique fut détectée : celle de la transcriptase inverse, ainsi qu'un phénomène de mort des lymphocytes CD4 (Berche, 2007).

Puis, ces chercheurs isolèrent le virus et le baptisèrent LAV pour Lymphadenopathy Associated Virus. Le 20 mai 1983, ils publièrent leurs résultats dans *Science* (Barré-Sinoussi *et al.*, 1983).



**Figure 1: Françoise Barré-Sinoussi, Luc Montagnier, Willy Rozenbaum et Jean-Claude Chermann (d'après Barré-Sinoussi, 2008).**

En 1984, R. Gallo chercheur américain du *National Cancer Institute*, ayant décrit les seuls rétrovirus humains connus à cette période (HTVL I et II) met en évidence ce même virus et le nomme HTLV III pour Human T-cell Lymphotropic virus type III.

Il revendique ainsi la découverte de cet agent infectieux qui sera rebaptisé plus tard HIV (Human Immunodeficiency Virus) par une commission de nomenclature internationale.

Dès lors une guerre scientifique s'établira entre les deux parties pour s'approprier la découverte du virus.

En 1986, un virus proche mais distinct du HIV-1, fut isolé par L. Montagnier et son équipe chez des sujets atteints de sida et ayant séjourné en Guinée-Bissau. Il fut nommé HIV-2 et semble moins agressif pour l'organisme que le HIV-1.

Puis, les progrès de la recherche ont permis de mettre au point les premiers traitements: en 1987 l'AZT ou Rétrovir® est le premier médicament disponible.

En 1995, on note l'apparition d'une nouvelle classe d'antirétroviraux : les antiprotéases.

Le 6 octobre 2008, la paternité unique des Pasteuriens dans la découverte du virus fut entérinée définitivement par la communauté scientifique en attribuant le Prix Nobel de médecine à F. Barré-Sinoussi et L. Montagnier (Castex and Schwartz, 2009).

De nos jours, les multithérapies ont permis d'augmenter la survie de près de 85% des patients avec une virémie contrôlée.

Mais cependant presque trente ans après la révélation de la maladie, les scientifiques sont toujours à la recherche d'un vaccin ou d'un traitement curatif.

## II. Caractéristiques du virus

### II.1. Classification taxonomique

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) appartient à la famille des rétrovirus. Il s'agit d'une vaste famille de virus à ARN de masse moléculaire élevée, dotée d'une enzyme spécifique dénommée Transcriptase Inverse (TI) ou Réverse Transcriptase. Cette enzyme, va permettre de synthétiser, à partir de l'ARN viral, un ADN bicaténaire dit « proviral » qui va s'intégrer dans le génome de la cellule infectée (Fleury, 2009).

Les rétrovirus sont classés en trois sous-familles :

#### ✓ les oncovirus :

Ce sont les rétrovirus les plus répandus et sont à l'origine de tumeurs et leucémies chez l'homme. A cette sous-famille, appartiennent le HTLV-1 identifié chez des malades présentant certains lymphomes et leucémies T, ainsi que le HTLV-2 virus très proche qui serait responsable de certains cas de leucémie à tricholeucocytes. Ils sont dotés de la capacité d'immortalisation de leurs cellules cibles : les lymphocytes T, à la différence des VIH qui les détruisent.

#### ✓ les lentivirus :

Ils provoquent des pathologies à évolution lente (désordres neurologiques, pneumonies...) toujours mortelles. Les VIH, agents responsables du syndrome d'immunodéficience acquise ou SIDA sont regroupés dans cette sous-famille.

On distingue deux virus : le VIH-1, répandu sur tous les continents et qui est à l'origine de la pandémie ainsi que le VIH-2 principalement retrouvé en Afrique de l'Ouest.

#### ✓ les spumavirus :

Ils ont été isolés dans de nombreuses cultures cellulaires humaines et animales, mais leur implication pathologique n'a pas encore été démontrée à ce jour.

## II.2. Structure du virus

Le VIH, observé en microscopie électronique, se présente sous forme de particules sphériques, d'un diamètre de 80 à 110 nm de diamètre, qui contiennent un nucléoïde de forme conique.

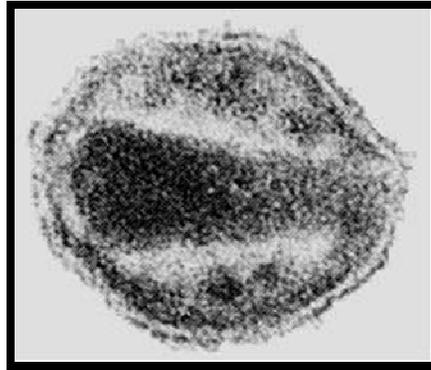


Figure 2 : VIH en microscopie électronique (d'après Collier and Oxford, 2004).

Ces particules sont constituées des éléments suivants :

### ✓ L'enveloppe protectrice :

Elle est composée d'une bicouche lipidique dans laquelle sont ancrées des glycoprotéines virales. On retrouve la gp41 en position transmembranaire, qui va permettre l'ancrage du virus à la cellule cible. La gp120, en surface du virus, permet la fixation de celui-ci sur les récepteurs des cellules cibles.

Ces deux protéines sont formées à partir du même précurseur (gp160). La surface interne de l'enveloppe est bordée par une protéine de matrice (p17).

### ✓ La matrice :

L'intérieur d'une particule virale est tapissé de protéines de matrice (gp18).

### ✓ La nucléocapside :

C'est une formation dense, en forme de trapèze qui évoque un noyau au centre de la particule virale. Elle est constituée d'une protéine (p24) et renferme le génome viral associé à la transcriptase inverse, ainsi que d'autres enzymes nécessaires à la réplication comme l'intégrase et la protéase.

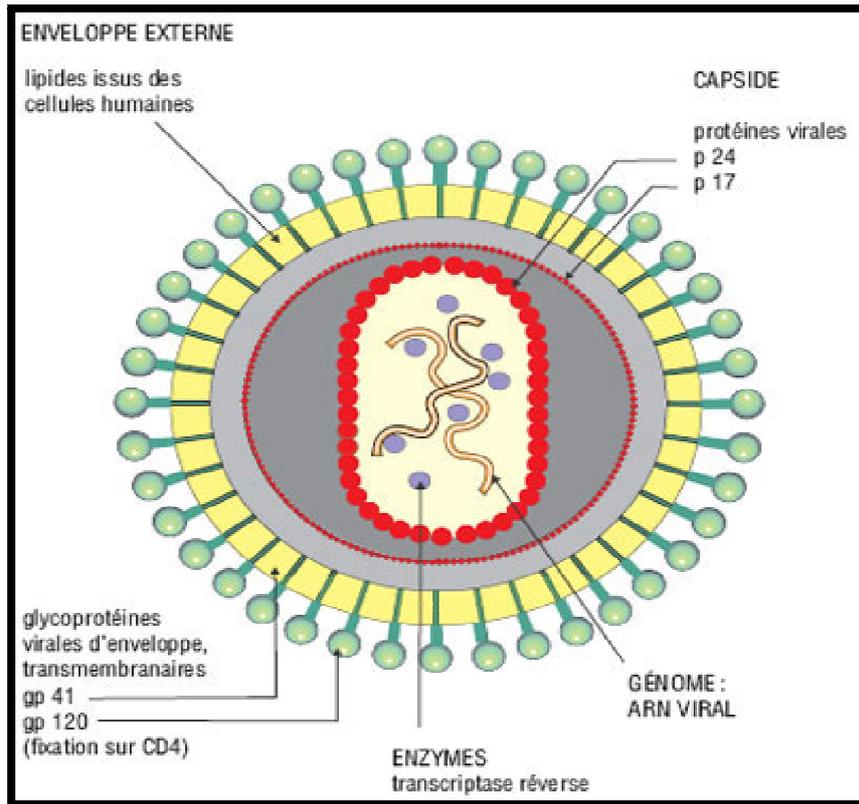


Figure 3 : Structure d'une particule virale (d'après laboratoire Abbott, 2006).

### II.3. Structure du génome

Le génome viral, se présente sous la forme de deux copies d'ARN simple brin d'environ 9200 nucléotides, de polarité positive. On dénombre trois gènes structuraux fondamentaux :

- ✓ **le gène *gag*** : qui code les protéines de la nucléocapside (p40, p25 et p18).
- ✓ **le gène *pol*** : qui détermine la synthèse des enzymes nécessaires à la réplication virale, dont la transcriptase inverse caractéristique des rétrovirus.
- ✓ **le gène *env*** : qui permet la synthèse des protéines de surface de la particule virale.

Le génome du VIH présente à chacune de ses extrémités une même séquence de taille variable : *LTR* pour Long Terminal Repeat. Les *LTR*, sont des régions non codantes, contenant les éléments promoteurs qui contrôlent l'intensité de l'expression des gènes viraux ainsi que l'intégration du provirus dans le génome de la cellule hôte (Barré-Sinoussi, 2007).

Par ailleurs, il existe des gènes auxiliaires caractéristiques des rétrovirus à génome complexe : *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr*, *vpu*. Ils sont impliqués dans la régulation de l'expression des protéines virales ainsi que dans la multiplication virale.

## II.4. Biologie de la réplication virale

### II.4.1. Cycle de multiplication virale

Le cycle répliatif du VIH se déroule en plusieurs phases successives :

#### ✓ **Reconnaissance de la cellule hôte et entrée du virus**

Cette étape nécessite la reconnaissance par les glycoprotéines de l'enveloppe virale de molécules de surface cellulaire désignées sous le terme de *récepteurs (CD4)* et *corécepteurs (molécules CXCR4 et CCR5)*.

Un corécepteur, qui est nécessaire pour l'internalisation du virus, est physiologiquement un récepteur pour les chimiokines. Parmi les très nombreux corécepteurs, les plus rencontrés sont CCR5, qui permettent la fixation des souches VIH à tropisme macrophagique (souches dites R5) et CXCR4 qui permettent la fixation des souches VIH à tropisme lymphocytaire (souches dites X4).

Ainsi, la fixation de la gp120 virale sur la molécule CD4 et le corécepteur, se traduit par une modification de conformation, qui entraîne la mise en contact de la gp41 avec la membrane cytoplasmique cellulaire.

La fusion, médiée via la gp41, permet la pénétration dans le cytoplasme cellulaire, de la nucléocapside virale.

#### ✓ **Intégration du virus**

L'ARN viral va ensuite être transcrit en ADN bicaténaire au sein d'un complexe de préintégration, grâce à la *transcriptase inverse*.

Cet ADN, appelé alors « proviral », va s'intégrer au sein du génome de la cellule hôte, grâce à l'*intégrase*.

#### ✓ **Synthèse de nouvelles particules virales**

Puis, on assiste à la transcription du provirus en ARN génomique grâce à une enzyme de l'hôte : l'*ARN polymérase II*. Le taux de cette synthèse est sous le contrôle de la protéine de régulation virale *tat*. Cet ARN messenger viral migre ensuite du noyau vers le cytoplasme cellulaire, où il sera épissé en ARN messagers, qui permettent la synthèse des protéines virales.

Les ARNm transcrits seront dans un premier temps traduits en protéines régulatrices : *tat*, *nef* et *rev*. Sous l'influence de ces protéines de régulation, des ARNm plus longs seront synthétisés et traduits en protéines de structure, sous forme de deux polyprotéines virales qui vont s'accumuler au niveau de la membrane cellulaire. C'est sur ces polyprotéines virales que vont se fixer les génomes viraux.

Puis, le clivage par la *protéase*, des polyprotéines virales en protéines de structure, permet la formation de la nucléocapside virale et de la matrice : une nouvelle particule virale est ainsi formée.

✓ **Libération des particules virales, hors de la cellule infectée, par bourgeonnement à partir de la membrane plasmique**

La réplication virale est un mécanisme intense, on considère qu'environ un à dix milliards de virus sont libérés chaque jour chez un individu infecté non traité.

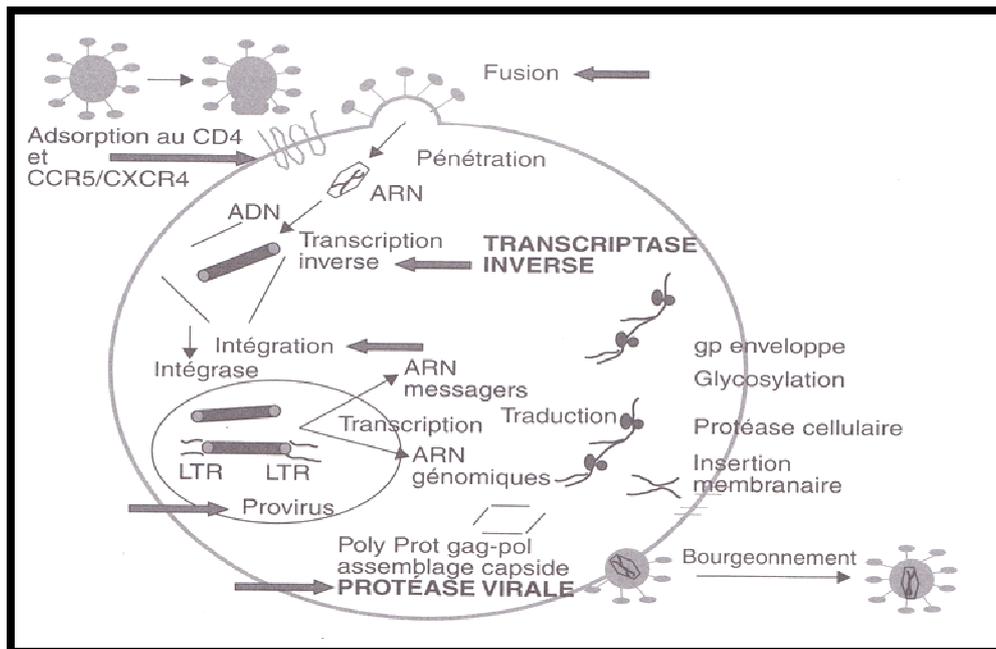


Figure 4: Cycle réplcatif du VIH (d'après Katlama C., 2008).

## II.4.2. Cellules cibles de l'infection par le VIH

✓ **Cellules dendritiques**

Elles sont présentes dans la peau (cellules de Langerhans), le thymus, ainsi que dans tous les organes lymphoïdes secondaires. Elles jouent un rôle majeur lors de la reconnaissance d'un antigène au cours d'une réponse immunitaire primaire : elles présentent l'antigène aux lymphocytes T naïfs. Ces cellules semblent permettre la dissémination du virus dans l'organisme.

✓ **Cellules de la lignée monocytaire**

On les retrouve dans le sang sous forme de monocytes et dans les tissus sous forme de macrophages. Elles capturent et dégradent l'antigène et le présentent aux lymphocytes T, mais dans une moindre mesure.

Au niveau du cerveau, les cellules microgliales, d'origine monocyttaire, correspondent à la principale population cellulaire infectée par le VIH. Toutes ces cellules constituent des « réservoirs » du virus, dans des sites difficilement accessibles aux traitements.

#### ✓ *Lymphocytes CD4+*

Les lymphocytes T se divisent en deux sous populations, qui expriment soit la molécule CD8 soit la molécule CD4. Les lymphocytes CD8<sup>+</sup> sont cytotoxiques, alors que les lymphocytes CD4<sup>+</sup> sont des lymphocytes sécréteurs de lymphokines. Les lymphokines interviennent dans la régulation de la réponse immune, et permettent la prolifération des lymphocytes T. Ces cellules constituent la clé de voûte du système immunitaire. L'infection d'un lymphocyte CD4 a plusieurs conséquences : on observe une diminution de ses capacités fonctionnelles, une activation de processus internes entraînant une apoptose et une activation du système immunitaire qui ne reconnaît plus cette cellule et va la détruire. La destruction des CD4 conduira progressivement à une immunodépression majeure (Rogez J.-P., 2008).

## II.5. Variabilité génétique

Il n'existe pas « un seul », mais une multitude de virus VIH très proches les uns des autres. La grande variabilité génétique de ces virus est due au processus même de leur réplication. Elle est le reflet de « l'infidélité » de la transcriptase inverse, enzyme peu fiable commettant de nombreuses erreurs lors de la synthèse d'ADN bicaténaire. Cette variabilité n'est pas seulement limitée au génome mais concerne également les propriétés biologiques du virus : réplication, tropisme, effet cytopathogène (Katlama, 2008).

Ainsi, il apparaît chez les patients infectés, des variants génétiques du virus. Les mutations portent très souvent sur le gène *env* et en particulier sur une région qui code le domaine V3 de l'enveloppe du virus. Or, les anticorps neutralisants synthétisés chez les individus atteints sont essentiellement élaborés contre cette boucle V3. Ce phénomène de variabilité permet donc au virus d'échapper à la surveillance immunitaire et est un obstacle pour l'élaboration d'un vaccin efficace.

Il existe deux types de virus VIH : le VIH-1 présent sur tous les continents et le VIH-2 à localisation plus restreinte notamment en Afrique de l'Ouest.

On a dénombré pour le VIH-1 trois groupes distincts : les groupes M, N et O.

Le groupe M, qui est majoritaire, regroupe lui-même neuf sous-types (A-D, F-H, J-K). Au niveau mondial, le sous-type C prédomine, alors qu'en France on retrouve préférentiellement le sous-type B. Les VIH-1 du groupe O sont identifiés principalement au Cameroun et au Gabon.

Les VIH-2 sont également classés en sous-types génétiquement distincts.

## II.6. Physiopathologie et évolution de la maladie

### II.6.1. Classification du SIDA

La durée de l'infection par le VIH et la diversité des tableaux cliniques rencontrés ont très vite conduit à diverses classifications du virus. Le SIDA représente la forme compliquée et tardive de l'infection par le VIH. Le SIDA correspond à un ensemble de syndromes, il est défini par la survenue de maladies dites opportunistes qui apparaissent en raison du déficit immunitaire engendré par le VIH.

En 1982, le SIDA était défini comme une maladie touchant l'immunité à médiation cellulaire. En 1987, cette définition a été révisée et de nouvelles pathologies furent ajoutées : manifestations neurologiques, tuberculoses disséminées....

A partir de 1993, les CDC ont présenté une classification modifiée de l'infection par le VIH, divisée en trois catégories de sévérité croissante. Celle-ci se fonde sur la numération des lymphocytes CD4+ ainsi que sur des paramètres cliniques.

**Tableau I: Classification CDC de l'infection VIH pour les adultes et les adolescents révision 1993 (d'après Fonquernie L. *et al*, 2007).**

	Catégories cliniques		
Nombre de lymphocytes T CD4+	(A) <i>Asymptomatique Primo-infection Lymphadénopathie généralisée persistante</i>	(B) <i>Symptomatique, sans critères (A) ou (C)</i>	(C) <i>Sida</i>
>500 mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
200-499 mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
< 200 mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

**Tableau II: Catégories cliniques selon les classifications et définitions du sida de 1993 (d'après Fonquernie L. *et al*, 2007).**

<p>▪ <b>Catégorie A</b></p> <p>Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-infection VIH asymptomatique ;</li> <li>-lymphoadénopathie généralisée persistante ;</li> <li>-primo-infection symptomatique.</li> </ul> <p>▪ <b>Catégorie B</b></p> <p>Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;</li> <li>-elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH.</li> </ul> <p>Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-angiomatose bacillaire ;</li> <li>-candidose oro-pharyngée ;</li> <li>-candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement ;</li> <li>-dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome <i>in situ</i> ;</li> <li>-syndrome constitutionnel : fièvre (<math>\geq 38,5</math> °C) ou diarrhée supérieure à 1 mois ;</li> <li>-leucoplasie chevelue de la langue ;</li> <li>-zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome ;</li> <li>-purpura thrombocytopénique idiopathique ;</li> <li>-salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens ;</li> <li>-neuropathie périphérique.</li> </ul>	<p>▪ <b>Catégorie C</b></p> <p>Cette catégorie correspond à la <u>définition du sida chez l'adulte</u>. Lorsqu'un sujet a présente une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire ;</li> <li>-candidose de l'œsophage ;</li> <li>-cancer invasif du col ;</li> <li>-coccidioïdomycose, disséminée ou extrapulmonaire ;</li> <li>-cryptococcose extra pulmonaire ;</li> <li>-cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois ;</li> <li>-infection à CMV (autre que foie, rate, ou ganglions) ;</li> <li>-rétinite à CMV (avec altération de la vision) ;</li> <li>-encéphalopathie due au VIH ;</li> <li>-infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois, ou bronchique, pulmonaire, ou œsophagienne ;</li> <li>-histoplasmose disséminée ou extra pulmonaire ;</li> <li>-isosporidose intestinale (supérieure à 1 mois),</li> <li>-sarcome de Kaposi ;</li> <li>-lymphome de Burkitt ;</li> <li>-lymphome immunoblastique ;</li> <li>-lymphome cérébral primaire ;</li> <li>-infection à <i>Mycobacterium avium</i> ou <i>kansasii</i>, disséminée ou extrapulmonaire ;</li> <li>-infection à <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, quel que soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire) ;</li> <li>-infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire ;</li> <li>-pneumonie à <i>pneumocystis carinii</i> ;</li> <li>-pneumopathie bactérienne récurrente ;</li> <li>-leuco-encéphalopathie multifocale progressive ;</li> <li>-septicémie à <i>Salmonella non typhi</i> récurrente ;</li> <li>-toxoplasmose cérébrale ;</li> <li>-syndrome cachectique dû au VIH.</li> </ul>
---	--

Cette définition par les CDC est devenue la référence internationale, lorsque la mesure des lymphocytes CD4+ est possible en routine. Un patient ne peut appartenir simultanément à deux stades et ne peut jamais revenir à un stade antérieur lors de l'évolution de la maladie.

L'OMS a proposé une classification différente, scindée en quatre groupes, qui est devenue la plus utilisée :

**Tableau III: Classification en stades cliniques proposée par l'OMS  
(d'après Fonquernie L. *et al*, 2007).**

**Stade clinique 1 :**

1. Patient asymptomatique.
2. Adénopathies persistantes généralisées.  
Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

**Stade clinique 2**

3. Perte de poids < 10% du poids corporel.
4. Zona, au cours des 5 dernières années.
5. Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles).
6. Infections récidivantes des voies aériennes supérieures.  
Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

**Stade clinique 3**

7. Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel.
8. Diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1 mois.
9. Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois.
10. Candidose buccale (muguet).
11. Leucoplasie chevelue buccale.
12. Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente.
13. Infections bactériennes sévères.  
Degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

**Stade clinique 4**

14. Syndrome cachectisant du VIH.
15. Pneumopathie à *Pneumocystis carinii*.
16. Toxoplasmose cérébrale.
17. Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois.
18. Cryptococcose extrapulmonaire.
19. Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
20. Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée.
21. Leuco-encéphalite multifocale progressive.
22. Toute mycose endémique généralisée (histoplasmose, coccidioïdomycose, par exemple).
23. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.
24. Mycobactériose atypique, généralisée.
25. Septicémie à salmonelles non typiques.
26. Tuberculose extrapulmonaire.
27. Lymphome.
28. Sarcome de Kaposi (SK).
29. Encéphalopathie à VIH  
Degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Cependant, en 2007, les critères de SIDA diffèrent encore selon les régions du monde, y compris dans les pays où les niveaux sanitaires sont semblables.

Ainsi aux Etats-Unis, le SIDA est défini par l'entrée du patient dans une catégorie A3, B3 ou C, alors qu'en Europe seule la catégorie C est considérée comme pouvant entrer dans la définition du SIDA (Ghosn J., 2007).

## II.6.2. Evolution de la maladie

En l'absence de traitement antirétroviral, la quasi-totalité des patients infectés par le VIH évoluent vers le SIDA, phase ultime de la maladie.

L'évolution de la maladie peut être divisée en trois phases :

### *II.6.2.1. Primo-infection*

Deux à six semaines après la contamination, plus de la moitié des sujets nouvellement infectés vont présenter des manifestations cliniques, apparentées à celles d'un syndrome pseudo-grippal ou celles d'une mononucléose infectieuse.

La primo-infection correspond à une période de réplication virale intense et à une dissémination du virus dans diverses cellules cibles.

#### ✓ **signes cliniques :**

Les manifestations cliniques sont peu spécifiques. La fièvre est retrouvée dans 90% des cas, les autres symptômes les plus courants sont : céphalées, asthénie, myalgies....

Dans la moitié des cas, une éruption cutanée de type maculopapuleux apparaît, quelques jours après le début de la fièvre et dure approximativement 10 jours.

La pharyngite est très fréquente, réalisant une angine érythémateuse ou pseudomembraneuse. On peut également retrouver des ulcérations buccales ou génitales mais qui ne sont décrites qu'au décours des contaminations sexuelles (Hoen B., 2007).

*Ainsi, un tableau clinique associant : syndrome pseudogrippal, éruptions cutanées et ulcérations cutanéomuqueuses est évocateur d'une primo-infection par le VIH.*

Des adénopathies apparaissent dès la deuxième semaine et peuvent persister plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

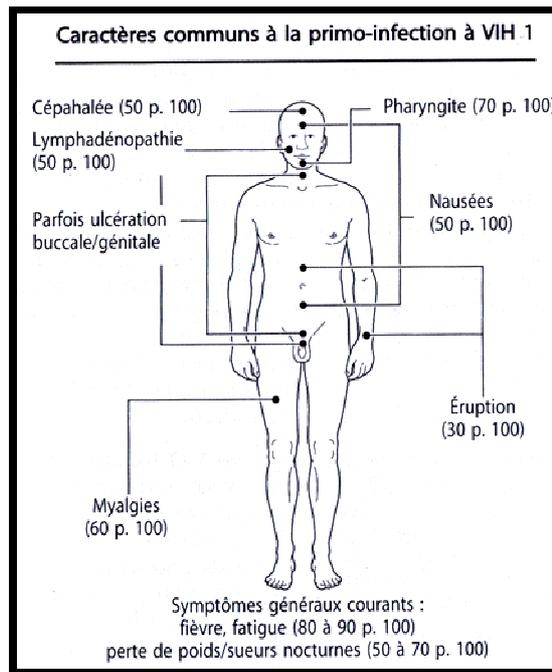
Les manifestations digestives sont, quant à elles, beaucoup moins fréquentes, mais plus spécifiques. Il s'agit de diarrhées associées à des douleurs abdominales.

#### ✓ **signes biologiques :**

Les principales anomalies biologiques rencontrées sont tout d'abord hématologiques : une thrombopénie puis une lymphopénie (diminution des lymphocytes CD4 et CD8).

A partir de la deuxième semaine d'évolution, un syndrome mononucléosique apparaît progressivement avec hyperlymphocytose. L'augmentation des lymphocytes porte sur les lymphocytes CD8, alors que la déplétion en lymphocytes CD4 reste majeure.

Les autres signes biologiques retrouvés sont une hépatite aiguë cytolytique en général asymptomatique (Hoen B., 2007).



**Figure 5: Caractères de la primo-infection à VIH (d'après Wisdom A. and Hawkins D., 2004).**

✓ **Importance du diagnostic d'une primo-infection :**

Il est primordial de diagnostiquer l'infection par le VIH à ce stade et ce pour plusieurs raisons :

- La virémie étant très élevée à ce stade, la transmissibilité du virus est donc très importante. Il est nécessaire de mettre en place des mesures de prévention au plus vite afin de limiter la propagation du virus.
- Les patients présentant une primo-infection symptomatique ont une évolution vers le SIDA plus précoce et plus sévère que les patients asymptomatiques. Une virémie élevée est également un facteur de mauvais pronostic. Ces données vont donc influencer la prise en charge thérapeutique ultérieure.
- Chez les patients présentant des symptômes sévères et/ou en cas d'infection opportuniste avec un taux de  $CD4 < 350 \text{ mm}^3$  au cours de cette phase, un traitement antirétroviral peut être envisagé (Yéni P., 2010).

**Tableau IV: Indications du traitement antirétroviral (d'après Yéni P., 2010).**

Au cours de la primo-infection, le traitement est recommandé dans les deux situations suivantes :

-chez des patients présentant des symptômes sévères, en particulier neurologique, et/ou durables, et/ou en cas d'infection opportuniste (Alla) ;

-chez les patients ayant un déficit immunitaire modéré à sévère au moment du diagnostic, avec un taux de CD4 inférieur à 350/mm<sup>3</sup>(Alla).

Le traitement peut être envisagé chez les patients ayant un taux de CD4 compris entre 350 et 500/mm<sup>3</sup>, en particulier si la valeur d'ARN VIH mesurée est supérieure à 100 000copies/mL et/ou l'ADN VIH cellulaire est supérieur à 3,4 log copies/10<sup>5</sup> PBMC. En l'absence de traitement, ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance rapprochée (Blla).

Le traitement n'est pas recommandé chez les patients ayant une primo-infection paucisymptomatique ou asymptomatique, et ayant des CD4 supérieurs à 500/mm<sup>3</sup>, sauf situation individuelle justifiant l'obtention d'une inhibition rapide et complète de la réplication virale (Blla).

La primo-infection diagnostiquée en cours de grossesse relève d'une indication de traitement.

#### *II.6.2.2. Phase asymptomatique*

Après la phase de primo-infection, les manifestations cliniques disparaissent et rien ne permet de différencier un sujet infecté d'un sujet sain hormis des analyses sérologiques spécifiques (Rogez J.-P., 2008).

Cette stabilité n'est qu'apparente, le VIH continue à se répliquer, entraînant une diminution du taux de lymphocytes CD4+ de l'ordre de 60 à 100 mm<sup>3</sup> par an.

La phase asymptomatique varie de 7 à 10 ans. Chez certains sujets, la progression sera beaucoup plus rapide (5 à 10% des cas).

Au fur et à mesure de la déplétion en CD4+, même si le sujet est toujours immunocompétent, certaines pathologies peuvent survenir. Citons par exemple : un syndrome de lymphadénopathies persistantes, des infections jugées mineures (candidose buccale, zona, infections ORL....), une tuberculose (souvent pulmonaire à ce stade)...

Ces pathologies, plus fréquentes en cas d'altération du système immunitaire, mais non caractéristiques du VIH, doivent orienter le praticien dans son diagnostic.

Si celui-ci s'avère positif, il conviendra d'instaurer un traitement antirétroviral afin d'éviter la poursuite de la destruction immunitaire.

### II.6.2.3.Phase symptomatique

Lorsque le taux de lymphocytes CD4+ approche  $200/\text{mm}^3$ , apparaissent alors les infections indicatrices du SIDA ou maladies opportunistes. Les symptômes dus à ces pathologies vont ainsi réaliser les manifestations cliniques du SIDA. Tous les organes peuvent être touchés, la symptomatologie est ainsi très polymorphe.

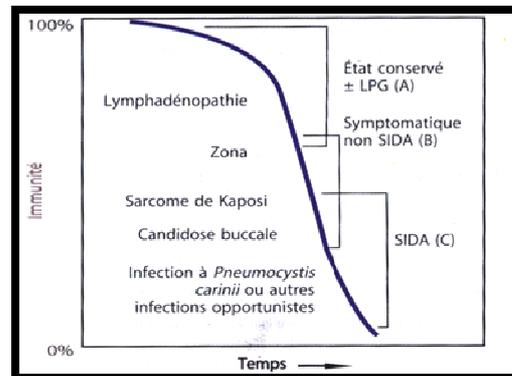


Figure 6: Déclin de l'immunité en fonction du temps (d'après Wisdom A. and Hawkins D., 2004).

L'infection opportuniste la plus fréquente est la pneumonie à *Pneumocystis carinii*. Lorsque que le nombre de CD4+ continue à diminuer et devient inférieur à  $100/\text{mm}^3$  puis à  $50/\text{mm}^3$ , les infections se multiplient et se combinent : cryptococcose, toxoplasmose cérébrale, infection à CMV....

A ces symptômes, viennent s'ajouter le syndrome cachectique associé au VIH, les infections bactériennes iatrogènes, les manifestations tumorales (lymphomes malins non hodgkiniens, maladie de Kaposi)... Sans traitement adapté et à ce stade de la maladie, la quasi-totalité des patients touchés décèdent. Leur système immunitaire est détruit, il ne peut plus lutter contre ces nombreuses infections et ne parvient plus à contrôler la réplication virale qui s'accroît.



Figure 7: Sarcome de Kaposi et candidose buccale (d'après d'après Wisdom A. and Hawkins D., 2004).

Cependant, correctement traité et suivi, le patient infecté par le VIH, ne développera plus de maladies opportunistes. Dans les pays où l'accès aux soins est possible, ces infections sont devenues beaucoup plus rares.

Jusqu'en 1995, le diagnostic d'infection à VIH était associé à une évolution inéluctable vers la mort.

Grâce à l'utilisation des trithérapies dans les pays développés, l'espérance de vie d'un patient infecté par le VIH a considérablement augmenté. Cependant, ces patients vieillissent et sont exposés à des affections cardiovasculaires, des troubles métaboliques, des cancers non classant SIDA et des affections neurologiques.

### III. Modes de contamination

De nos jours, les modes de transmission de l'infection par le VIH sont parfaitement connus et permettent d'élaborer des méthodes préventives vis-à-vis des groupes à haut risque de transmission ou d'acquisition du virus.

#### III.1. Transmission sexuelle

C'est actuellement le mode de transmission de l'infection par le VIH le plus répandu dans le monde : 85 à 90 % des infections par le VIH ont été acquises à l'occasion de rapports sexuels non protégés.

Dans les pays en développement, la transmission hétérosexuelle est prédominante et exponentielle.

Dans les pays développés, au début de l'épidémie, les personnes à pratiques homosexuelles étaient principalement touchées, mais actuellement la transmission hétérosexuelle progresse de façon inquiétante (Bélec, 2007).

Le VIH est cependant moins contagieux que la plupart des IST, sa probabilité de transmission est de l'ordre de 0,3% lors d'un rapport sexuel, alors que pour le VHB ce chiffre s'élève à 3% et pour la syphilis à 30% (Ghosn, 2008).

Au-delà des probabilités, le risque de transmission est en étroite corrélation avec *le type de rapport sexuel, la quantité de virus présente dans les sécrétions cervico-vaginales et le sperme, ainsi que de nombreux cofacteurs.*

La transmission sexuelle s'effectue lors de rapports anaux, de rapports vaginaux et plus rarement lors de relations orogénitales.

Les rapports insertifs sont moins à risque que les rapports réceptifs. Les rapports anaux réceptifs sont ceux ayant le risque de transmission le plus élevé (Boily *et al.*, 2009) :

- la probabilité de transmission du VIH par rapport anal réceptif non protégé est estimée entre 0,3 et 3%.
- la probabilité de transmission du VIH par rapport anal insertif non protégé est estimée entre 0,01 et 0,18%.
- la probabilité de transmission du VIH par rapport vaginal réceptif non protégé est estimée entre 0,05 et 0,15%.
- la probabilité de transmission du VIH par rapport vaginal insertif non protégé est estimée entre 0,03 et 0,09%.
- les rapports oraux-génitaux ne semblent pas dénués de risque : plusieurs publications rapportent des cas de transmission du VIH, essentiellement par fellation passive, non protégée avec éjaculation. Peu d'études ont calculé la probabilité de transmission du VIH, le risque est donc difficilement quantifiable (faible à très faible : moins de 0,04%) (Vittinghoff *et al.*, 1999).

Ainsi, les muqueuses peuvent être classées par ordre croissant de transmission du VIH : anus, vagin, bouche. Cet ordre est en étroite corrélation avec la vascularisation de la muqueuse, sa fragilité et sa capacité d'absorption.

La présence concomitante d'autres IST, augmente très sensiblement la possibilité de transmission du VIH, du fait de la présence de lésions ou d'érosions au niveau des muqueuses génitales.

On peut citer également d'autres facteurs augmentant le risque de transmission sexuelle du VIH :

- Stade de l'infection du partenaire (plus la virémie est élevée, plus le risque est élevé)
- Rapports sexuels pendant les menstruations, ou rapports traumatiques avec saignement.
- Comportements sexuels individuels : multiplicité des partenaires....

## III.2. Transmission sanguine

L'injection de sang en provenance d'un sujet contaminé est susceptible de transmettre le VIH. Il peut s'agir d'échange de seringues entre usagers de drogue, d'un acte de soin ou d'Accident d'Exposition au Sang (AES) des professionnels de santé.

### III.2.1. Toxicomanies

Le partage d'aiguilles ou de seringues souillées expose à l'injection d'une petite quantité de sang, par conséquent au risque de contamination si l'un des sujets est porteur du VIH ; contamination souvent associée à d'autres agents infectieux, notamment au virus de l'hépatite C.

On estime à 0,67% le risque de transmission du VIH par épisode d'injection intraveineuse (Circulaire DGS/DHOS/DRT/DSS n°2003/165 du 2 avril 2003).

Certains facteurs augmentent le risque de transmission du VIH :

#### ✓ *Facteurs liés à la pratique :*

- l'immédiateté du partage d'une seringue entre deux consommateurs
- le nombre d'usagers de drogues par voie veineuse présents
- l'ordre de prélèvement de la dose ( $4^e > 3^e > 2^e$ )

#### ✓ *Facteurs liés à l'usager :*

- l'appartenance à un réseau social à risques
- l'exclusion sociale qui constitue un facteur de partage
- le mode relationnel avec les partenaires de partage qui peut conduire l'usager à ne pas être en mesure de refuser le partage

De plus, la propagation de l'infection par le VIH chez les usagers de drogue favorise, via la transmission sexuelle, son extension dans d'autres groupes notamment par l'intermédiaire de la prostitution, qui constitue un des principaux moyens de se procurer les ressources nécessaires à la consommation de produits.

Par conséquent, la prévention de la transmission du VIH repose sur l'abandon des drogues injectables et si cela s'avère impossible, sur l'abandon des pratiques d'échange. Le matériel d'injection ou d'inhalation doit être à usage unique et cela comprend : les seringues, les cuillères, les cupules, également les pailles et les pipes à crack. L'usage de préservatifs doit être systématique.

Cependant, grâce aux mesures de réduction des risques instaurées en 1987, dont la vente libre de seringues et de kits stériles (Stéribox®), l'incidence du VIH au sein de cette population est significativement en baisse.

Actuellement, le nombre de découvertes de séropositivité au VIH chez les toxicomanes est très faible (120 à 140 par an), ce qui ne correspond qu'à 2% de l'ensemble des découvertes. De même, le nombre de cas annuels de SIDA, chez les usagers de drogues continue à diminuer (Danet S., Haury B., 2008).

### III.2.2. Transmission en milieu de soins

#### III.2.2.1. Risque professionnel

##### ✓ Définition d'un Accident d'Exposition au Sang :

Un AES est défini comme toute blessure percutanée ou tout contact d'une muqueuse ou d'une peau lésée avec du sang ou tout autre tissu ou fluide biologique susceptible de contenir un agent pathogène quel qu'il soit (virus, bactérie, parasite...).

Il est classique de distinguer deux situations épidémiologiques différentes :

- **Les AES dits professionnels** : ils touchent essentiellement le personnel de santé, qui lors de la réalisation de soins invasifs, peut être exposé à différents liquides biologiques, susceptibles d'être contaminés (sang en premier lieu, sécrétions vaginales, urines...); également le personnel chargé de nettoyage (piqûre accidentelle avec du matériel injectable souillé laissé dans une poubelle).

- **Les AES dits non professionnels** : ils concernent avant tout les rapports sexuels non protégés et l'échange de matériel injectable non stérile chez les usagers de drogue.

✓ *Risques lors d'un AES :*

Le risque de transmission du VIH suite à un accident d'exposition percutanée avec du sang infecté par le VIH est d'environ 0,3%. Il est d'environ 0,09% pour une exposition impliquant une muqueuse (Bell D.-M. ,1997).

En France, au 31 décembre 2005, 14 séroconversions au VIH chez des soignants avaient été relatées ainsi que 34 séroconversions présumées et ce depuis le début de l'épidémie (InVS, 2006).

Ainsi en milieu de soins, la présence de patients infectés par le VIH et la fréquence des actes invasifs imposent le respect strict des précautions d'hygiène concernant la désinfection des instruments, le port de masques, le port de gants et si possible l'utilisation de matériaux stériles.

La prise en charge thérapeutique des AES (Traitement Post-Exposition) sera évoquée dans la deuxième partie de cette thèse.

*III.2.2.2.Risque pour les patients*

✓ *Produits dérivés du sang :*

Les contaminations par le VIH lors de transfusion sanguine ont eu lieu principalement jusqu'en 1985. Depuis août 1985, elles ont pratiquement disparu grâce à l'adoption du dépistage systématique des anticorps anti-VIH sur les dons de sang et de procédés chimiques ou physiques d'inactivation virale pour la fabrication de produits dérivés du sang (Lefrère J.-J. and Rouger P., 2009).

Cependant un risque de contamination par le VIH persiste, lié à un échec possible du dépistage en cas de contamination très récente du donneur, mais il peut être considéré comme extrêmement faible.

**Tableau V: Estimation du risque résiduel viral transfusionnel en France sur la période 2005-2007 (d'après Lefrère J.-J. and Rouger P., 2009).**

<b>Durée moyenne estimée de la fenêtre silencieuse</b>	<b>Risque résiduel (2002-2004)</b>	<b>Nombre estimé de dons infectés (sur 2,7 millions de dons par an)</b>
11 jours	1 / 2 950 000	Un par an
45 jours	1 / 1 000 000	Deux à trois par an
10 jours	1 / 12 500 000	Un tous les 4 à 5 ans
51 jours	1 / 8 000 000	Un tous les 3 ans

Pour limiter davantage ce risque, un questionnaire et un entretien médical précèdent le don du sang afin d'exclure des sujets ayant pu être très récemment en contact avec le virus.

De plus, on assiste au développement de l'autotransfusion, afin que le propre sang de l'individu malade lui soit retransfusé en cas de besoin.

✓ *Greffes et transplantations d'organes :*

Si un donneur est contaminé, le virus VIH peut être présent dans ses organes à greffer.

Cependant depuis février 1992, un décret rend obligatoire un dépistage pour chaque don d'organe, par conséquent le risque résiduel est très faible.

### III.3. Transmission materno-fœtale

Lors de la grossesse, le sang maternel communique avec celui du fœtus à travers le placenta. Le placenta se comporte comme un « filtre » naturel et permet de prévenir une contamination du fœtus dans 20 à 35% des cas (Kernbaum, 1996).

Cependant, s'il y a transmission virale, elle se produit soit :

- lors du dernier trimestre de la grossesse (35% des cas de transmission).
- lors de l'accouchement (65% des cas de transmission) du fait du passage de l'enfant dans la sphère génitale maternelle et de l'augmentation des échanges sanguins pendant le « travail ».

Si le fœtus naît indemne, il peut être contaminé au cours de l'allaitement maternel, le risque transmission étant estimé à au moins 15% (Tubiana R., 2008).

*La prévention de ce type de transmission repose en résumé sur :*

- l'utilisation d'antirétroviraux lors de la grossesse (réduire au maximum la charge virale maternelle).
- des mesures obstétricales spécifiques (césarienne programmée par exemple).
- un traitement postnatal prophylactique du nouveau-né
- un allaitement artificiel.

## IV. Épidémiologie

La pandémie de SIDA continue sa progression dans le monde, avec de très importantes variations géographiques et une grande hétérogénéité des épidémies qui la compose.

### IV.1. Au niveau mondial

Les données mondiales les plus récentes ont été publiées par l'ONUSIDA et datent de décembre 2009.

Le nombre de personnes atteintes par le VIH à travers le monde, a continué d'augmenter en 2008, pour atteindre un total estimé à 33,4 millions (dont 2,1 millions d'enfants de moins de 15 ans et 15,7 millions de femmes).

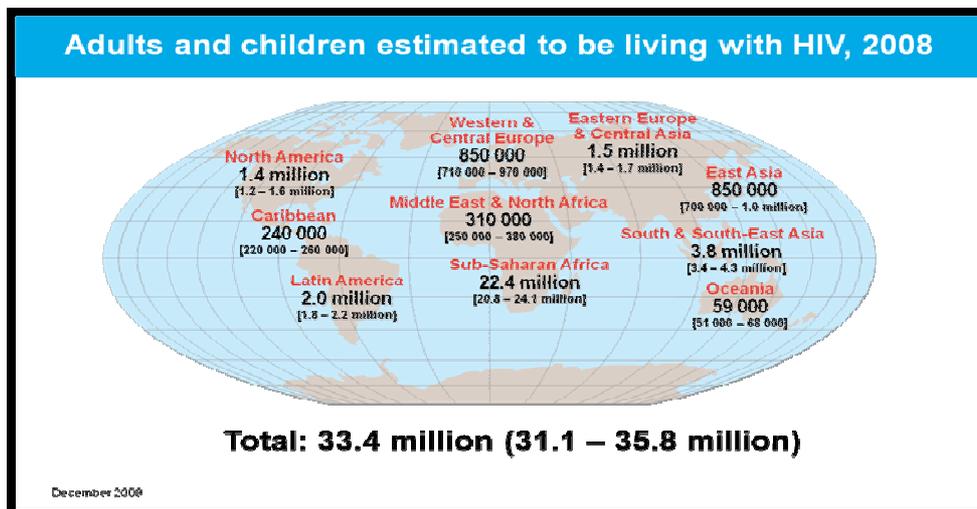


Figure 8: Adultes et enfants vivant avec le VIH, estimations 2008 (d'après ONUSIDA, 2009).

En 2008, le nombre de nouveaux cas d'infection à VIH s'élève à 2,7 millions, et le nombre de décès dus au SIDA à 2,0 millions (dont 280 000 enfants de moins de 15 ans).

Au regard de ces chiffres alarmants, le SIDA demeure une priorité sanitaire mondiale majeure. Cependant l'évaluation épidémiologique de la pandémie en 2008, permet de mettre en évidence, des tendances encourageantes, dans la lutte contre l'infection :

- *La prévalence de l'infection semble s'être stabilisée dans la plupart des régions du monde, même si le nombre de personnes vivant avec le VIH n'a jamais été aussi élevé. Cela s'explique par un meilleur accès aux soins, qui permet d'augmenter significativement la durée de vie des personnes infectées.*

- On observe *une diminution du nombre de décès* liés au VIH, grâce à l'augmentation du nombre de personnes bénéficiant de médicaments antirétroviraux dans les pays en voie de développement.
- *Le nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH diminue* également. En 2008, il était inférieur de près de 30% au chiffre enregistré lors du pic de l'épidémie en 1996, où près de 3,5 millions de nouvelles contaminations furent totalisées.

En dépit de ces bons résultats, l'Afrique subsaharienne avec 22,4 millions de personnes infectées par le VIH, reste une des zones les plus gravement touchées par l'épidémie. En 2008, on y a dénombré 1,9 millions personnes nouvellement contaminées et 1,4 millions de décès.

C'est tout particulièrement l'Afrique australe qui est la plus affectée, où sont situés les pays présentant les plus fortes prévalences du VIH au monde.

En 2007, cette prévalence est estimée à 26% pour le Swaziland et 24% pour le Botswana (ONUSIDA, 2009), même si les nouvelles infections et la mortalité due au SIDA dans ces régions sont en nette diminution.

Les femmes et les filles sont plus vulnérables au VIH que la population masculine, en raison de leur plus grande susceptibilité physiologique à contracter l'infection, ainsi que l'évolution trop lente des conditions féminines dans ces pays (polygamie, violences sexuelles).

C'est la transmission hétérosexuelle et la transmission mère-enfant qui prédominent dans ces régions, alors qu'en Europe Orientale et en Asie centrale c'est la consommation de drogues injectables qui reste le principal vecteur de contamination.

L'Europe Orientale et l'Asie centrale sont les seuls territoires dans lesquels la prévalence du VIH est significativement en hausse. Sur 1,5 million de personnes vivant avec le VIH, 110 000 ont été nouvellement infectées en 2008. Le nombre d'usagers de drogue est estimé à 3,7 millions, dont un quart serait infecté par le VIH.

Dans d'autres régions où la prévalence du VIH était jusqu'à présent en augmentation, on constate que le nombre de nouveaux cas se stabilise : notamment en Amérique Latine, au Moyen-Orient, aux Caraïbes et en Asie de l'Est (Mathers *et al.*, 2008)

En Océanie, la prévalence du VIH reste toujours très basse par rapport au reste du monde.

En Amérique du Nord, l'épidémie évolue de manière similaire à celle de l'Europe occidentale. L'épidémie en France sera développée dans les chapitres ultérieurs.

## IV.2. En Europe occidentale

Le Royaume-Uni, la France et l'Italie restent les pays les plus touchés par le VIH.

En 2006, c'est en France que le plus grand nombre de cas a été notifié, suivie de l'Allemagne et du Portugal.

En Europe centrale, seules la Pologne et la Roumanie sont touchées, mais plus faiblement qu'au sein des pays d'Europe occidentale.

L'épidémie de VIH est concentrée au sein de populations exposées à un risque majeur : les hommes ayant des rapports avec des hommes, les immigrés et les consommateurs de drogue injectable.

On constate une résurgence de l'épidémie parmi la communauté homosexuelle, le taux de notification de VIH en Europe ayant augmenté de 39% entre 2003 et 2007. Par exemple, au Royaume-Uni, les diagnostics de VIH au sein de cette population ont augmenté de 74% entre 2000 et 2007, cela s'expliquant par un relâchement des comportements de prévention et l'amélioration de la notification des cas (InVS, 2007).

Le rôle de la consommation de drogues injectables dans la transmission du VIH a considérablement décliné depuis le début de l'épidémie. La Suisse, par exemple, ayant beaucoup investi dans des programmes de réduction des risques a vu l'incidence de l'infection chez les sujets toxicomanes par voie intraveineuse chuter de 50% à la fin des années 80 à 4% de nos jours (ONUSIDA, 2009).

Pour l'Europe occidentale, la part des enfants nouvellement infectés par le VIH est presque nulle. A titre d'exemple, aucun cas n'a été signalé, que ce soit aux Pays-Bas en 2007 ou en Suisse en 2008 (ONUSIDA, 2009).

En résumé, pour lutter contre l'infection, la prévention du VIH doit être renforcée auprès des homosexuels et l'accès au traitement au sein des communautés de migrants doit être assuré.

### IV.3. En France

Les données les plus récentes ont été publiées par l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS) en septembre 2009 et dressent un état des lieux de l'évolution de l'épidémie, et ce, jusqu'au 31 Décembre 2008.

Ainsi, en France, on estime que 150 000 personnes vivent avec le VIH. La Guyane, la Guadeloupe et l'Ile de France sont les régions les plus touchées par l'infection.

En 2008, 67% des personnes ayant découvert leur séropositivité étaient des hommes.

L'âge moyen du diagnostic d'infection à VIH est de 38,2 ans. Il a augmenté chez les femmes depuis 2003 passant de 33,7ans à 36 ans et se stabilise chez les hommes aux environs de 39 ans (InVS, 2009).

Ces dernières années de surveillance de l'épidémie du VIH, mettent en évidence des tendances majeures :

- Une stabilisation du nombre de découvertes de séropositivités (6400 individus en 2007 pour 6500 en 2008).
- Une diminution de l'incidence du VIH : 6940 personnes ont été nouvellement contaminées, alors qu'en 2003 ce chiffre s'élevait à 8930 (InVS, 2009).

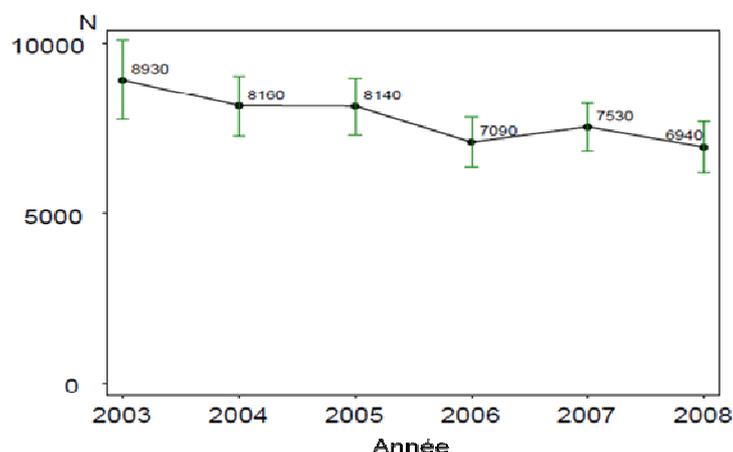


Figure 9: Nouvelles contaminations par le VIH en France, 2003-2008 (d'après l'InVS, 2010).

- Une baisse « phénoménale » des cas de SIDA, depuis le début de l'épidémie, grâce à l'introduction des nouvelles associations d'antirétroviraux (InVS, 2009).

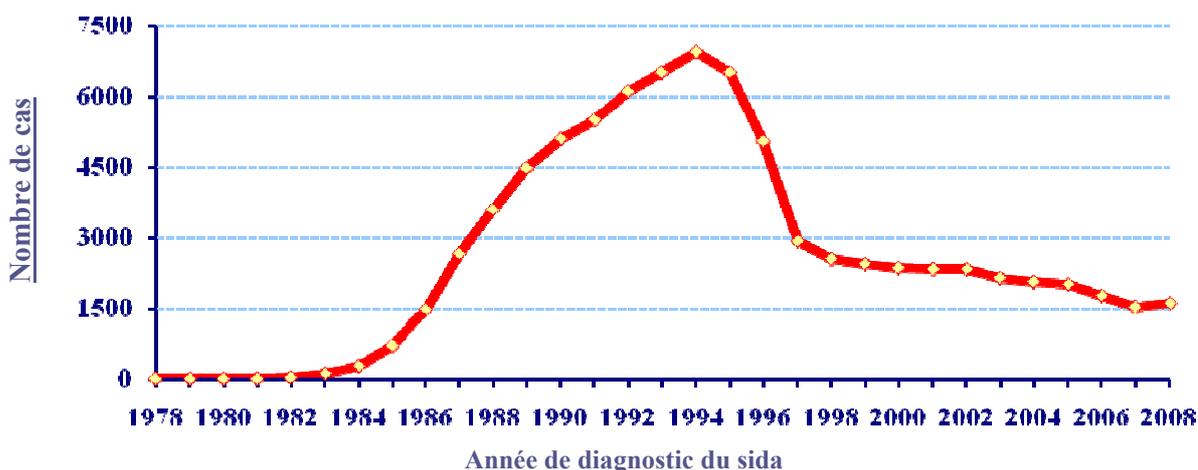
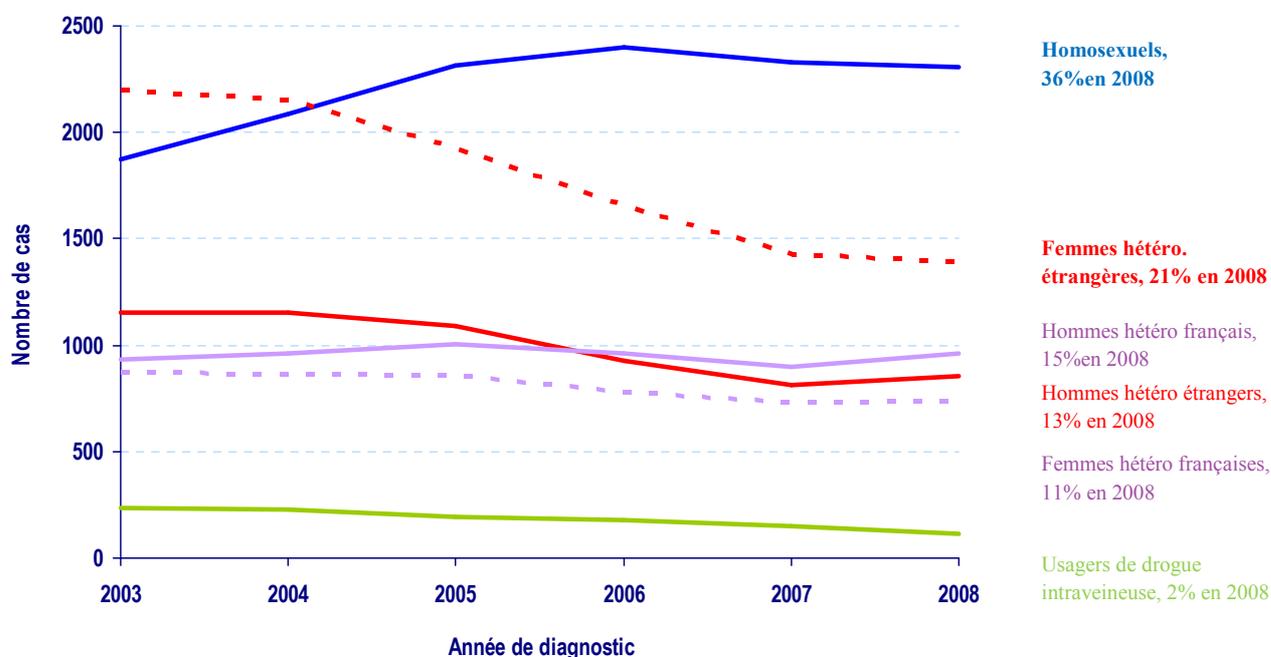


Figure 10: Nombre de cas de sida par année de diagnostic, France 1978-2008 (d'après l'InVS, 2010).

- Une amélioration de la précocité du dépistage, notamment lors de primo-infection. Cependant en 2008, sur les 6940 personnes ayant découvert leur séropositivité pour le VIH, seulement 15% ont été dépistées moins de six mois après la contamination. La proportion des diagnostics tardifs reste encore trop importante (Ktorza, 2008).

- Certains groupes de populations sont plus touchés par le VIH : les personnes d'origine étrangères, et tout particulièrement celles en provenance d'Afrique subsaharienne, avec une incidence de 237 infections pour 100 000 personnes ainsi que les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, avec une incidence de 1006 infections pour 100 000 personnes.



**Figure 11: Découvertes de séropositivité VIH, par mode de contamination, sexe et nationalité. France 2003-2008 (d'après l'InVS, 2010).**

Les hommes contaminés lors de rapports homosexuels, représentent 36% des découvertes de séropositivité. Ce nombre était en inquiétante augmentation de 2003 à 2006, puis s'est actuellement stabilisé (InVS, 2009).

Chez les hétérosexuels français, d'origine africaine subsaharienne, les femmes sont plus touchées que les hommes, le nombre de découvertes de séropositivité dans cette population a considérablement diminué.

- Le principal mode de contamination demeure hétérosexuel, avec environ 2 000 contaminations en 2008. Chez les individus français le taux d'incidence y est faible, de l'ordre de 5 pour 100 000 habitants et diminue depuis 2003.
- Chez les usagers de drogue, malgré l'impact important de la politique de réduction des risques, 2% des nouvelles contaminations en 2008 ont eu lieu au sein de ce groupe de personnes. Le taux d'incidence, rapporté à la population des usagers de drogue injectable est de 91 pour 100 000, soit dix huit fois plus élevé que chez les hétérosexuels français, mais se stabilise depuis 2003.

L'évolution épidémiologique étant rapide, il est très important de collecter et d'analyser les nouvelles données relatives à l'infection régulièrement, afin d'identifier les groupes de populations devant faire l'objet d'actions de prévention spécifiques (InVS, 2009).

#### IV.4. En Lorraine

Les tableaux qui suivent ont été réalisés à partir de la base de données VIH de l'Institut de veille sanitaire et permettent de dresser un état des lieux de la situation en Lorraine.

Ces données résultent de la déclaration obligatoire par les biologistes et/ou cliniciens des nouveaux diagnostics d'infection par le VIH depuis 2003.

**Tableau VI: Découvertes de séropositivité par département et année de diagnostic, Lorraine 2003-2009 (d'après la base de données de l'InVS, 2010)**

Département	Année de diagnostic							Total
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	
54	17	30	22	32	28	35	18	182
55	2	3	4	4	1	4	2	20
57	21	28	14	27	36	45	25	196
88	5	7	13	8	10	9	4	56
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>68</b>	<b>53</b>	<b>71</b>	<b>75</b>	<b>93</b>	<b>49</b>	<b>454</b>

**Tableau VII: Découvertes de séropositivité par mode de contamination et année de diagnostic, Lorraine 2003-2009 (d'après la base de données de l'InVS, 2010).**

Mode de contamination	Année de diagnostic							Total
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	
1. Homosexuel /bisexuel	11	22	19	22	37	44	28	183
2. Usager de drogue	2	1	0	2	0	1	0	6
3. 1+2	0	0	0	0	0	0	0	0
4. Hétérosexuel	24	34	27	26	20	25	12	168
5. Mère/enfant	0	1	0	0	0	0	0	1
6. Autre	8	10	7	21	18	23	9	96
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>68</b>	<b>53</b>	<b>71</b>	<b>75</b>	<b>93</b>	<b>49</b>	<b>454</b>

La Moselle est le département le plus touché par l'épidémie, suivi par la Meurthe-et-Moselle, les Vosges et la Meuse.

La contamination homosexuelle prédomine dans notre région, mais la contamination hétérosexuelle occupe une place non négligeable.

La dernière contamination chez les usagers de drogue date de 2008.

On ne dénombre aucune transmission materno-fœtale depuis 2003, grâce à l'efficacité des mesures préventives par l'administration d'un traitement antirétroviral pendant la grossesse.

Les hommes sont plus touchés que les femmes, avec 331 diagnostics de VIH pour le sexe masculin, contre 123 pour les femmes, et ce pour la période allant de 2003 à 2009.

Un taux de 74,4% des diagnostics de VIH a été réalisé chez des individus de nationalité française, le reste concerne des populations étrangères, notamment en provenance d'Afrique subsaharienne (base de données sur le VIH de l'InVS, 2010).

## **Partie II : Diagnostic, prise en charge thérapeutique et prévention de l'infection par le VIH**

# I. Diagnostic et suivi biologique de l'infection par le VIH

Le virus de l'immunodéficience humaine va provoquer chez un sujet contaminé, une infection chronique. Ainsi, cette infection fait coexister dans l'organisme le virus et la réponse immunitaire dirigée contre lui et en particulier les anticorps sériques.

## I.1. Evolution des marqueurs virologiques au cours de l'infection par le VIH

Lors de la période d'incubation, qui correspond aux dix premiers jours qui suivent la contamination, le virus VIH va se répliquer « silencieusement » et à cette phase il n'existe aucun marqueur virologique détectable.

Puis, survient une phase de virémie intense qui correspond à la primo-infection où :

- la *charge virale plasmatique* peut être décelée à compter du onzième jour.
- l'*antigénémie p24* est détectable dès le quinzième jour et le reste pendant une à deux semaines.
- une *diminution des lymphocytes CD4 et CD8* est observée.

C'est seulement trois semaines après le contage que les premiers anticorps sériques vont apparaître.

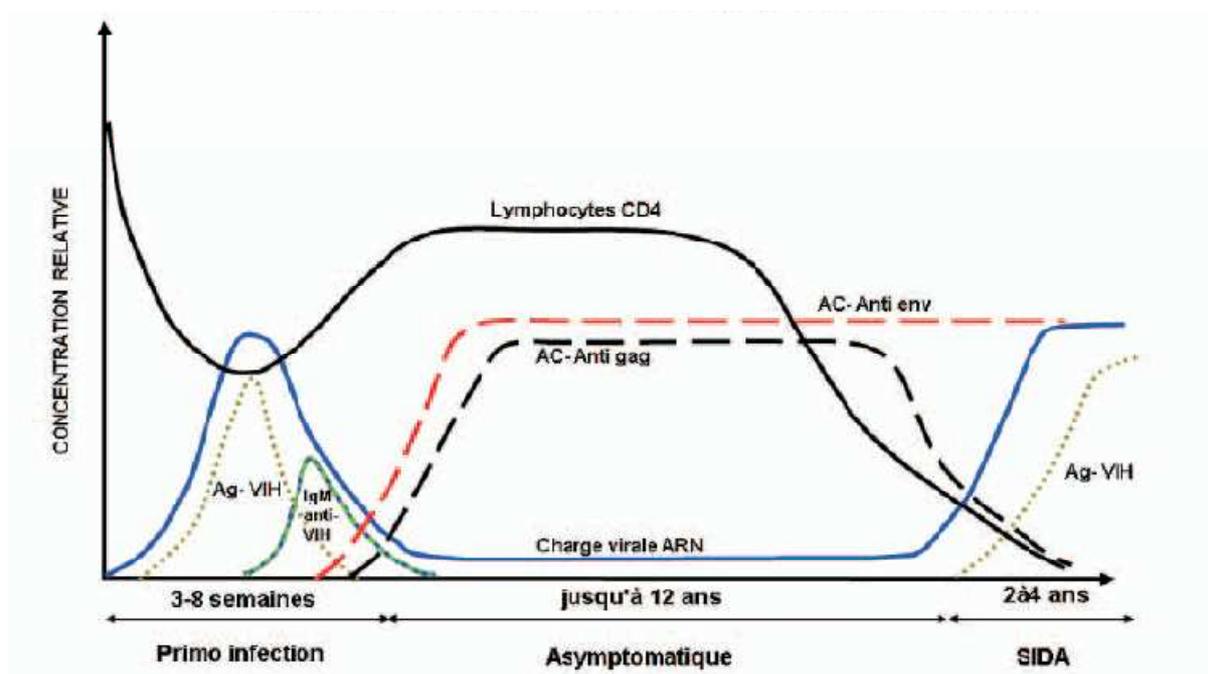


Figure 12: Marqueurs viraux au cours de l'infection par le VIH.

Puis, au fur et à mesure que la réponse immunitaire de l'hôte va s'installer, la charge virale va diminuer jusqu'à atteindre un état d'équilibre.

Au cours de cette phase asymptomatique, la réplication virale se poursuit avec une diminution lente et progressive des lymphocytes CD4+ qui s'étend sur plusieurs années.

Au stade SIDA, phase avancée de la maladie, le déclin des CD4+ se poursuit jusqu'à leur disparition complète, associé à une « explosion » des marqueurs viraux avec, d'une part, une très forte augmentation de la charge virale et, d'autre part, la réapparition de l'Ag p24.

## I.2. Tests de dépistage et diagnostic biologique de l'infection par le VIH

### I.2.1. Diagnostic indirect

Le diagnostic indirect ou sérologique de l'infection par le VIH, repose sur la détection d'anticorps dirigés contre le virus, dans le sérum du patient suspect.

Ces techniques de détection sont classées en deux catégories : les tests de dépistage servant à déceler les personnes qui présentent une infection par le VIH et les tests de confirmation, permettant de garantir l'exactitude d'un résultat positif obtenu.

#### *I.2.1.1. Tests de dépistage*

##### ▪ **Les tests ELISA automatisables**

Les tests ELISA reposent sur la visualisation d'une réaction colorée de type antigène-anticorps.

En fonction des composants antigéniques utilisés et des particularités techniques de la réaction, on distingue différentes générations de tests ELISA.

##### ✓ *Les tests sérologiques de première et deuxième génération :*

Ces tests ne sont plus utilisés mais cités pour mémoire. Ils reposaient sur l'utilisation comme antigènes de lysats viraux, obtenus à partir de cultures de cellules T humaines, ou de peptides synthétiques. Ils ne permettaient de mettre en évidence que des anticorps de type IgG.

##### ✓ *Les tests sérologiques de troisième génération :*

Ils détectaient toutes les classes d'anticorps y compris les IgM. Des protéines recombinantes ou synthétiques servaient d'antigène, améliorant nettement la sensibilité et la spécificité de ces tests.

Ils permettaient de détecter une primo-infection par le VIH en moyenne 22 jours après le contage. Ils furent très largement utilisés (Calvez V. *et al*, 2007).

✓ *Les tests sérologiques de quatrième génération :*

Ces tests ELISA combinés ont été conçus pour détecter simultanément les anticorps anti-VIH et l'antigène p24, améliorant ainsi la sensibilité au cours de la phase de séroconversion.

Les industriels qui fabriquent ces « trousse diagnostiques » veillent à ce que les antigènes qui les composent, soient les plus représentatifs de l'ensemble des souches virales existantes.

La législation française imposait l'utilisation de deux réactifs mixtes (VIH-1 et VIH-2) différents, dont au moins un réactif utilisant une technique ELISA mixte pour le dépistage de la maladie.

Cependant, depuis le 28 Mai 2010, un arrêté a modifié les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection par le VIH.

*A présent, tout laboratoire de biologie médicale public ou privé est autorisé à réaliser le diagnostic biologique de l'infection à VIH-1 et VIH-2 en analysant isolément le sérum ou le plasma de chaque individu au moyen d'un réactif, revêtu du marquage CE, utilisant une technique ELISA à lecture objective de détection combinée des anticorps anti-VIH 1 et 2 et de l'antigène p24 du VIH-1 avec un seuil minimal de détection de l'Ag p24 du VIH-1 de deux unités internationales par millilitre (Ministère de la santé et des sports, 2010).*

Ainsi, seuls les tests ELISA de quatrième génération doivent actuellement être utilisés par les biologistes.

▪ **Les tests de dépistage rapide ou TDR**

*Dans les situations de grande urgence, comme par exemple les Accidents d'Exposition au Sang ou au Sexe, et dans l'impossibilité de réaliser un diagnostic biologique de l'infection par le VIH, mentionné précédemment, dans des délais compatibles avec la prise en charge, un test de dépistage rapide (TDR) peut être pratiqué (Ministère de la santé et des sports, 2010).*

Le TDR se réalise sur sang total, plasma ou sérum, au moyen d'un réactif à lecture subjective et offre un résultat en moins de trente minutes.

Le TDR peut être employé par différents professionnels de santé :

- un médecin généraliste, un médecin ou biologiste médical exerçant dans un établissement ou un service de santé.
- une sage-femme exerçant dans un établissement ou un service de santé.
- un infirmier, un technicien de laboratoire exerçant dans un établissement ou un service de santé, sous la responsabilité d'un médecin.

Tout test rapide d'orientation doit être confirmé, que la recherche soit positive ou négative par un test ELISA de quatrième génération sur un *échantillon biologique distinct* (Ministère de la santé et des sports, 2010).

Aux Etats-Unis et dans certains pays européens, la simplification technique et l'aisance d'utilisation de ces tests, ont conduit à étendre leur usage initial en laboratoires d'analyse, à des lieux de soins ou des lieux de prévention.

Cette stratégie permet de diminuer la déperdition en patients entre le moment du dépistage et le rendu des résultats et également d'atteindre des personnes difficilement accessibles (population toxicomane, personnes d'origine étrangère en situation précaire...).

Cependant, la législation française, n'autorise pas encore, l'emploi de ces tests en lieux de prévention par des intervenants non professionnels de santé.

Les TDR présentent néanmoins quelques limites :

- leur spécificité est plus faible que celle d'un test traditionnel entraînant un risque de résultat faussement positif.
- tous ne permettent pas de détecter l'antigène p24, par conséquent ils ne sont pas adaptés au diagnostic d'une infection récente (Prescrire rédaction, 2009).

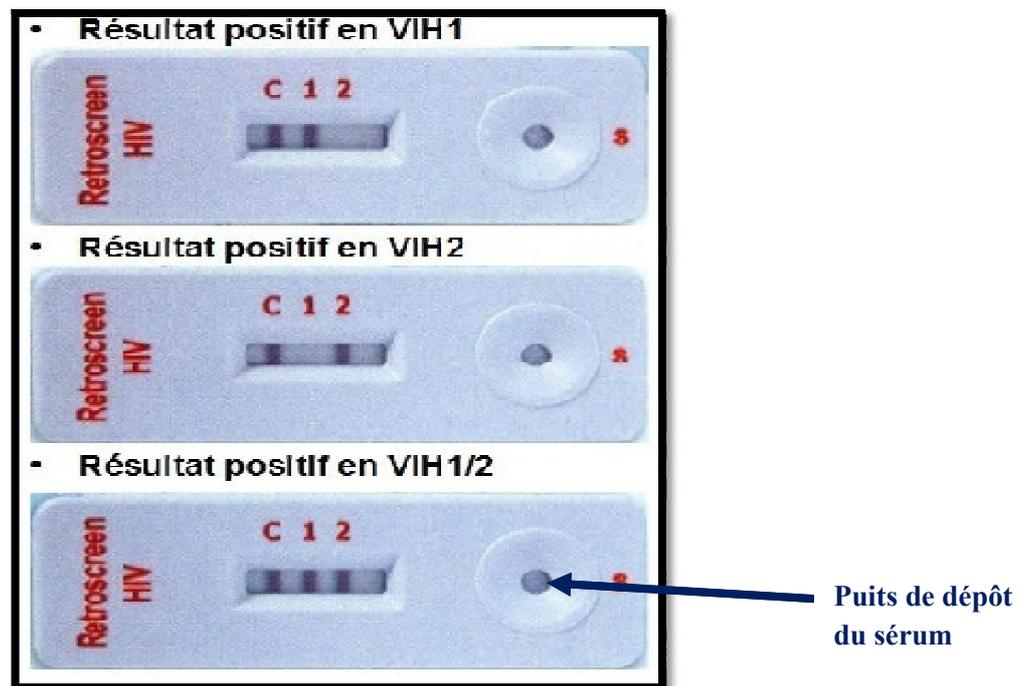


Figure 13: Tests de Dépistage Rapide (TDR).

C = bande contrôle  
1 = bande VIH-1  
2 = bande VIH-2

### ▪ **Interprétation des tests de dépistage**

Si le résultat est négatif on peut affirmer l'absence d'infection par le virus (sauf en cas de suspicion d'une primo-infection où une fenêtre biologique de quelques jours est possible).

En cas de positivité ou de discordance du test de dépistage, il est recommandé d'effectuer un test de confirmation hautement spécifique (Western Blot ou RIBA) sur le même prélèvement, dont l'objectif sera d'éliminer les résultats faussement positif.

#### *1.2.1.2. Tests de confirmation :*

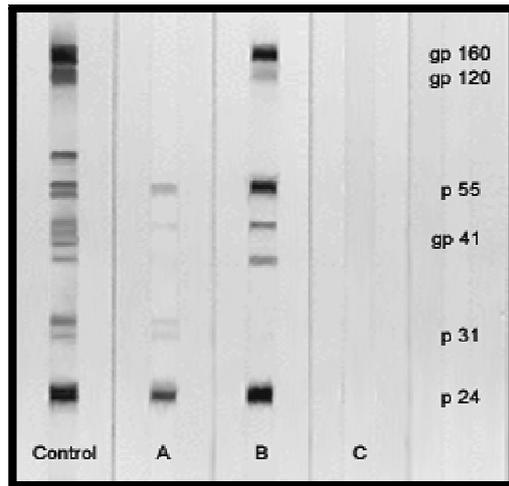
### ▪ **La technique du Western Blot (WB)**

C'est la méthode de confirmation de référence. Tout d'abord les protéines d'un lysat viral VIH-1 ou VIH-2 vont être séparées les unes des autres par électrophorèse, avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose.

Les différentes protéines qui constituent le virus, vont être reconnues par des anticorps spécifiques présents dans le sérum et vont former des bandes révélées par une réaction immuno-enzymatique.

### ▪ **Interprétation des tests de confirmation**

- Un résultat est considéré comme négatif en l'absence de toute bande
- Un résultat est considéré comme positif s'il y a présence d'au minimum deux anticorps dirigés contre deux protéines d'enveloppe (gp41, gp120, gp160), associés à au moins un anticorps dirigé contre une protéine interne du virus (p24, p55, p17, p68, p34).
- Un résultat est considéré comme probable si un anticorps anti-gp160 et un anticorps anti-p24 sont retrouvés ou si deux anticorps dirigés contre des protéines d'enveloppe sont identifiés (gp120, gp160).



**Figure 14: Western Blot VIH-1**

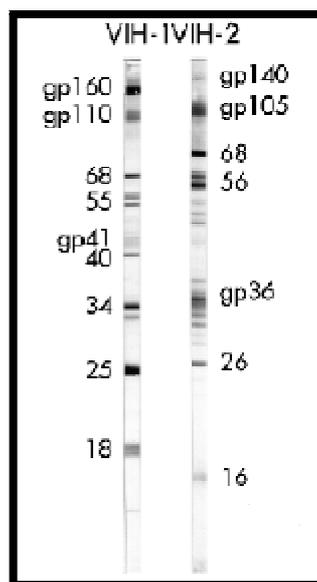
**L'échantillon A représente un résultat indéterminé, qui peut faire suspecter une séroconversion, une infection par le VIH-2... (présence d'anticorps anti-protéine interne seuls).**

**L'échantillon B montre un résultat positif (présence de deux anticorps anti-enveloppe et d'un anticorps anti-protéine interne).**

**L'échantillon C, sans bandes, montre un résultat négatif.**

*Ainsi, en cas de doute ou de positivité du WB, pour affirmer le diagnostic d'infection à VIH, il faut contrôler les résultats sur un second prélèvement, en utilisant un test de dépistage type ELISA (HAS, 2008).*

De plus lors du test de confirmation, il est capital de distinguer une infection par le VIH-1 du VIH-2, en raison de la différence de pathogénicité entre les deux virus, de la résistance naturelle du VIH-2 à certains antirétroviraux et de l'absence de techniques commercialisées de mesure de la charge virale plasmatique du VIH-2 (qui ne s'effectue que dans certains laboratoires spécialisés).



**Figure 15: Western Blot VIH-1 et Western Blot VIH-2.**

## ▪ Autres techniques de confirmation

Il s'agit des tests Immunoblot ou RIBA comparables au Western-blot mais qui utilisent différentes protéines recombinantes déposées sur des bandelettes de Nylon. Ces tests sont employés par quelques laboratoires.

### I.2.2. Diagnostic direct

Les techniques de diagnostic direct sont basées sur la mise en évidence du virus ou de son génome, mais elles ne sont utilisées que de manière très ponctuelle comparativement aux tests sérologiques de mise en évidence d'anticorps anti-VIH.

#### *I.2.2.1. Détection de l'antigène p24*

La recherche de l'Ag p24 est utile pour le diagnostic d'une primo-infection, notamment lorsque les anticorps anti-VIH ne sont pas encore détectables.

On utilise une technique de détection de l'Ag p24 circulant par immunocapture, très spécifique mais manquant de sensibilité.

Cependant, l'antigénémie p24 n'est présente que chez environ soixante pour cent des individus en phase de primo-infection et pendant une période très courte (15 à 20 jours après le contage), ce qui en limite grandement l'intérêt (Marcelin, 2008).

La recherche de cet antigène s'effectue également dans le cadre des greffes et prélèvements d'organes.

L'arrêté du 23 Décembre 2010, relatif aux modalités d'exécution des analyses de biologie médicale pour la recherche des marqueurs biologiques de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1 et 2), sur les éléments et produits humains prélevés à des fins thérapeutiques, stipule que :

*Cette recherche s'effectue par la recherche combinée des anticorps anti-VIH-1 et 2 et de l'antigène p24 avec des tests présentant les mêmes performances que celles mentionnées à l'article 1<sup>er</sup> de l'arrêté du 28 mai 2010 fixant les conditions de réalisation du diagnostic de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine.*

*Elle est complétée par la détection de l'ARN du VIH.*

*Lorsque le résultat de la recherche de l'ARN du VIH-1 n'a pas pu être obtenu dans des délais compatibles avec la greffe, le dépistage spécifique de l'Ag p24 isolé doit être effectué (Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, 2010).*

#### *1.2.2.2. Isolement du virus*

C'est une technique fastidieuse et coûteuse, ne se pratiquant que dans des laboratoires hautement sécurisés.

*In vitro*, une co-culture est réalisée à partir de lymphocytes du patient suspecté d'infection et de lymphocytes provenant d'un sujet sain servant de support à la multiplication virale. La mise en évidence, au bout de quelques semaines, d'une activité « reverse transcriptase » ou de la présence d'Ag p24 dans le surnageant de culture témoigne de la présence du VIH.

Cette technique n'a pas sa place en pratique courante pour le diagnostic de l'infection par le VIH (Calvez V. *et al*, 2007).

#### *1.2.2.3. Détection de l'ARN et de l'ADN viral*

Différentes techniques de biologie moléculaire permettent de détecter les acides nucléiques viraux.

L'amplification génique (PCR ou amplification multi-enzymatique de type NASBA®), permet de détecter l'ADN proviral et après une étape supplémentaire de transcription inverse, l'ARN génomique contenu dans les particules virales. Cependant, elle comporte certaines limites techniques avec notamment un risque de faux positifs liés aux contaminations par l'ADN amplifié en cours de manipulation et un risque de faux négatifs en raison de la variabilité du génome viral.

Une technique d'hybridation amplifiée, sans amplification génique, basée sur l'utilisation de sondes ramifiées (« ADN branché ») a été développée, mais elle comporte néanmoins un risque plus élevé de faux positifs (Calvez V. *et al*, 2007).

#### *1.2.2.4. Quantification virale*

Les techniques d'amplification génique et l'hybridation amplifiée sont utilisées à des fins quantitatives pour estimer le niveau de répllication virale dans l'organisme infecté.

La quantification peut porter sur le virus libre dans le plasma (mesure de l'ARN viral ou charge virale qui s'exprime en copies/mL ou sous forme de logarithmique décimale) et/ou le virus intégré dans les cellules sanguines mononuclées (mesure de l'ADN proviral).

Ces techniques de quantification ont d'abord été « artisanales » puis l'apparition de trousse agrées de quantification a permis leur utilisation à grande échelle.

La mesure directe de l'ARN viral plasmatique par *Reverse Transcriptase – Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) est le test qui permet de mesurer la charge virale et qui s'utilise dans le suivi des patients infectés par le VIH, qu'ils soient traités ou non.

Le seuil de détection de ces tests est aujourd'hui inférieur à 20 copies d'ARN/mL.

Ces tests de quantification de charge virale peuvent également être prescrits en cas de suspicion de primo-infection par le VIH, puisque l'ARN viral est le marqueur qui apparaît le plus tôt après le contage (en général 10 jours) ou dans le cadre du diagnostic de l'enfant né de mère séropositive.

Le prélèvement de sang doit être réalisé sur EDTA et du fait de la fragilité du virus le plasma doit être décanté et congelé dans les six heures qui suivent le prélèvement.

Ces techniques peuvent donner des résultats faussement positifs dans des valeurs proches du seuil de détection, ainsi elles ne doivent pas être utilisées à visée diagnostique (Marcelin A.-G, 2008).

#### *1.2.2.5. Tests de résistance aux antirétroviraux*

Il est actuellement recommandé d'utiliser des tests génotypiques de résistance au moment du diagnostic de l'infection par le VIH, avant l'instauration d'un traitement antirétroviral ou encore en cas d'échappement thérapeutique.

L'étude de la résistance des ARV s'effectue par amplification génique des régions cibles de la thérapeutique (transcriptase inverse, protéase, intégrase), puis par détermination de la séquence nucléotidique, dans le but de mettre en évidence des mutations responsables d'une diminution de la sensibilité aux molécules antirétrovirales.

A titre d'exemple, la résistance à la lamivudine est associée à la présence d'une mutation (M184V) dans le gène de la transcriptase inverse.

Actuellement, les principales mutations associées à la résistance de chaque molécule antirétrovirale sont connues et ces tests génotypiques font partie intégrante de la prise en charge thérapeutique des patients infectés par le VIH.

#### *1.2.2.6. Tests de tropisme CCR5*

Comme évoqué précédemment dans notre travail, il existe différentes souches de VIH qui peuvent utiliser comme corécepteur la molécule CCR5 (souches dites à tropisme R5), la molécule CXCR4 (souches dites à tropisme X4), soit indifféremment l'une ou l'autre molécule (souches dites à tropisme double X4R5).

Le *maraviroc* en association avec d'autres médicaments antirétroviraux est indiqué dans le traitement de l'infection par le VIH-1 **à tropisme détecté uniquement CCR5**.

Ainsi, avant de traiter par cette molécule, il est nécessaire de déterminer le tropisme viral. Actuellement, deux tests phénotypiques sont disponibles :

- le test Trofile® commercialisé par Monogram
- le test du CHU de Toulouse

La technique de ces tests se base sur le même principe que les tests génotypiques de résistance aux antirétroviraux (HAS, 2009).

Pour résumer, on dispose actuellement de techniques spécifiques et sensibles permettant d'effectuer le diagnostic d'infection par le VIH avec un taux très faible d'erreur.

En général, six semaines après une éventuelle exposition à un risque, il est possible d'exclure la crainte d'une infection par le VIH. On diminue ainsi le délai entre le contagement et le diagnostic, pour une meilleure prise en charge des patients.

### I.3. Où faire pratiquer un test de dépistage de l'infection VIH ?

Il est possible d'effectuer ce test :

- dans tout laboratoire d'analyses médicales, où il sera remboursé à 100% par la sécurité sociale sur prescription médicale.

Il existe également de nombreuses structures, permettant à tout individu de se faire dépister, sans ordonnance médicale et sans frais :

- les Centres d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles (CIDDIST).

- les Centres d'Information et de Dépistage Anonyme et Gratuit (CIDAG).

- les centres de santé de la caisse primaire d'assurance maladie.

- les centres de planification et d'éducation familiale.

- les centres de Prévention Maternelle et Infantile (PMI).

Si la législation française évolue, il serait intéressant de pouvoir développer les techniques de dépistage rapide au sein de lieux de prévention et d'en évaluer l'impact. Certaines délégations de l'association AIDS (région PACA et Ile de France) testent actuellement ces TDR auprès de la communauté homosexuelle.

Le pharmacien d'officine peut être confronté à orienter un patient ayant des comportements à risque vers une telle structure. Par conséquent, il est important de connaître la localisation de ces centres.

Le tableau VIII rassemble les coordonnées de ces principaux centres dans la région Lorraine :

**Tableau VIII: Liste non exhaustive des principaux Centres de Dépistage en Lorraine**

<p><u>Moselle</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hôpital Bon Secours-Dermatologie-1 Place Philippe de Vigneulles 57000 METZ. Tel : 0387553383</li> <li>✓ Centre d'examen de Santé de Moselle-3 Place de la Bibliothèque 57000 METZ. Tel : 0387313131</li> <li>✓ Hôpital Saint Nicolas-CDAG-CIDDIST-25Av Du Général de Gaulle 57400 SARREBOURG. Tel : 0387232445</li> <li>✓ Hôpital Beauregard-Dermatologie-21 rue des Frères 57100 THIONVILLE. Tel : 0382558910</li> <li>✓ Centre de dépistage Anonyme et Gratuit-CIDDIST-17 rue Furald 57200 SARREGUEMINES. Tel : 0387982664</li> </ul>
<p><u>Meurthe-et-Moselle</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Centre de Planification et d'Education Familiale-CIDDIST- 31 Av Albert de Briey 54150 BRIEY. Tel : 0382475074</li> <li>✓ Hôpital du Bassin de Longwy-Centre de Plannification-CDAG- 4 rue Alfred Labbé 54350 MONT SAINT MARTIN. Tel : 0382447261</li> <li>✓ Centre de Planification et d'éducation familiale-CIDDIST- Centre Hospitalier-Place Colombé 547000 PONT A MOUSSON. Tel : 0383802009</li> <li>✓ CHU de Nancy-Hôpital de Brabois- Maladies Infectieuses et Tropicales-Av de Bourgogne 54511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX. Tel : 0383154128</li> </ul>
<p><u>Vosges</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Centre Hospitalier Jean Monnet-Médecine Interne 3Av Robert Schuman 88000 EPINAL. Tel : 0329687306</li> <li>✓ Centre Hospitalier Saint Charles-Médecine B- 26 rue du Nouvel Hôpital 88100 SAINT DIE DES VOSGES Tel : 0329528364</li> </ul>
<p><u>Meuse</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Centre Hospitalier Jeanne d'Arc-1 Bd d'Argonne 55000 BAR LE DUC Tel : 0329458855</li> <li>✓ Centre Hospitalier Saint Nicolas- Médecine B-Neurologie- 2 rue d'Anthouard 55100 VERDUN Tel : 0329838332</li> </ul>

## I.4. A qui conseiller un dépistage du VIH ?

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé publiées en 2009, sur le dépistage de l'infection par le VIH, préconisent que le test soit proposé à l'ensemble de la population générale âgée de 15 à 70 ans ; l'objectif d'une telle stratégie étant d'augmenter le nombre de diagnostics précoces pour un meilleur accès aux soins et également de promouvoir l'idée qu'une meilleure connaissance du statut sérologique de la population vis-à-vis du VIH peut permettre de réduire la propagation de la maladie.

L'HAS recommande également qu'un dépistage ciblé et régulier soit réalisé au sein des populations « dites à risque » :

- Les hommes ayant des rapports avec des hommes.
- Les individus hétérosexuels ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des douze derniers mois.
- Les usagers de drogue par voie intraveineuse.
- Les individus originaires d'une zone de forte prévalence du VIH.
- Les individus dont les partenaires sexuels sont atteints par le VIH.
- Les personnes en situation de prostitution.

Il ne faut pas non plus négliger toutes les autres situations potentiellement exposantes au virus : coupure accidentelle avec du matériel souillé, transfusion sanguine ou greffe d'organes reçues avant 1985, individu incarcéré ou l'ayant été, individu ayant eu des pratiques avec effraction cutanée : piercing, tatouages... (HAS, 2009).

Ainsi, suite à ces différentes mesures, l'activité de dépistage est globalement élevée en France, avec en moyenne cinq millions de tests réalisés par an (soit 80 tests réalisés pour 1000 habitants).

Cependant, on estime qu'environ 50 000 personnes ignorent leur séropositivité et sont à l'origine de plus de 60% des nouvelles contaminations.

Le rattrapage du dépistage et de la prise en charge thérapeutique de ces individus réduiraient considérablement la propagation du virus VIH (Yéni, 2010).

## II. Prise en charge thérapeutique des patients infectés par le VIH

### II.1. Présentation des différentes classes d'antirétroviraux

Les antirétroviraux disponibles en 2010 agissent au niveau de différentes étapes du cycle de réplication virale :

- En inhibant l'*entrée et la fusion du virus* dans la cellule cible.
- En inhibant la *transcriptase inverse*, enzyme qui permet la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral.
- En inhibant la *protéase*, enzyme qui permet le clivage des polyprotéines constitutives des particules virales.
- En inhibant l'*intégrase*, enzyme qui permet l'intégration de l'ADN proviral au sein du génome des cellules hôtes.

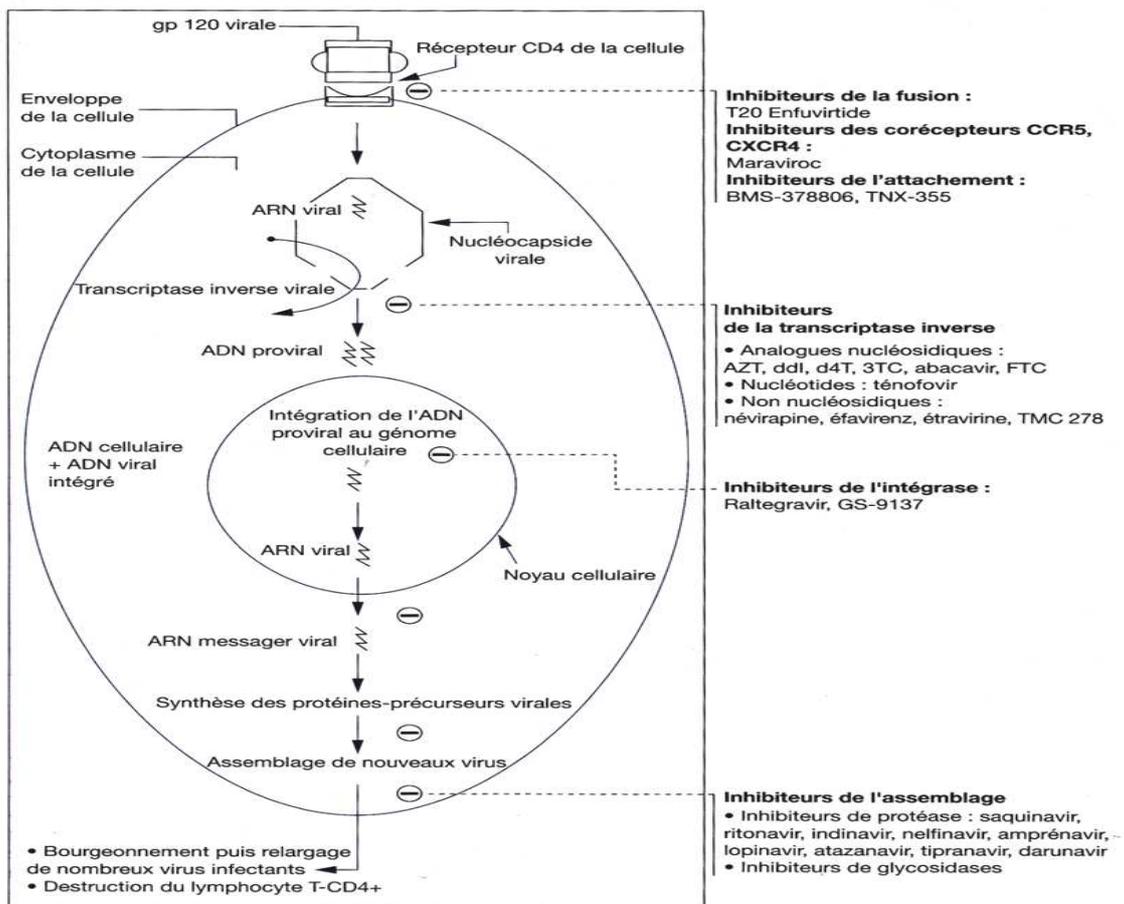


Figure 16: Schéma des sites d'action des antirétroviraux (d'après Katlama C. *et al*, 2007).

## II.1.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH

### *II.1.1.1. Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)*

Les INTI ont été les premiers antirétroviraux commercialisés, dès 1987, avec la mise sur le marché de Rétrovir® ou AZT.

Depuis, cette classe continue de s'élargir et demeure une composante primordiale dans les combinaisons antirétrovirales.

#### *II.1.1.1.1. Mécanisme d'action*

Les INTI sont des prodrogues qui doivent subir une triphosphorylation intracellulaire pour donner des analogues nucléosidiques actifs sur la transcriptase inverse (TI).

Ce sont des inhibiteurs compétitifs qui, une fois incorporés dans la chaîne d'ADN à la place des nucléosides naturels, vont conduire à l'interruption de l'élongation de celle-ci.

Les INTI agissent sur le VIH-1 et le VIH-2.

#### *II.1.1.1.2. Molécules disponibles*

➤ Il existe actuellement sept INTI commercialisés:

**Tableau IX: Les différents INTI disponibles (d'après Dariosecq J.-M. *et al.*, 2009 et Eholié S.P. and Girard P.-M., 2008).**

<b>Spécialité</b>	<b>Dosage et posologie</b>	<b>Modalités de prise</b>	<b>Remarques</b>	<b>Effets indésirables fréquents</b>
<b>RETROVIR®</b> zidovudine	<u>Variable selon le poids et la tolérance</u> Un comprimé dosé à 300mg deux fois par jour ou Un comprimé dosé à 250mg deux fois par jour	Pendant ou en dehors des repas	- Ne pas associer à Zerit® - Surveiller NFS, transaminases, CPK	- Anémie macrocytaire - Neutropénie - Leucopénie
<b>VIDEX®</b> didanosine	<u>Si poids &lt;60kg :</u> Une gélule dosée à 250mg une fois par jour  <u>Si poids &gt;60kg</u> Une gélule dosée à 400mg une fois par jour	<b>Prise à JEUN</b> Entre 30min et deux heures avant un repas	- Ne pas ouvrir les gélules - Risque de surdosage si associé à Viread®	- Pancréatite - Neuropathie périphérique
<b>ZERIT®</b> stavudine	<u>Si poids &lt;60kg :</u> Une gélule dosée à 30mg deux fois par jour  <u>Si poids &gt;60kg</u> Une gélule dosée à 40mg deux fois par jour	Pendant ou en dehors des repas	- Ne pas associer à Retrovir®	- Neuropathie périphérique - Lipoatrophie - Pancréatites
<b>EPIVIR®</b> Lamivudine	Un comprimé dosé à 150mg deux fois par jour ou Un comprimé dosé à 300mg par jour	Pendant ou en dehors des repas	- Très bien toléré par les patients	- Pancréatite - Hépatite grave
<b>ZIAGEN®</b> Abacavir	Un comprimé dosé à 300mg deux fois par jour ou Deux comprimés dosés à 300mg une fois par jour	Pendant ou en dehors des repas	- Surveiller les symptômes d'hypersensibilité	- Hypersensibilité (rechercher l'allèle HLA B5701 avant l'initiation)
<b>VIREAD®</b> Ténofovir	Un comprimé dosé à 300mg par jour	A prendre au cours d'un repas	- Surveiller la fonction rénale - Surveillance particulière si administration concomitante avec Videx®	- Baisse de la densité osseuse à long terme - Hypophosphorémie - Néphrotoxicité
<b>EMTRIVA®</b> Emtricitabine	Une gélule dosée à 200mg par jour	Pendant ou en dehors des repas	- Surveiller la fonction rénale - Ne pas associer à Epivir®	- Céphalées - Troubles digestifs - Elévation CPK - Pancréatite

- Il existe également quatre formes combinées d'INTI commercialisées:

**Tableau X: Formes combinées d'INTI disponibles (d'après Dariosecq J.-M. *et al.*, 2009 et Eholié S.P. and Girard P.-M., 2008).**

Spécialité	Dosage et Posologie	Modalités de prise	Remarques	Effets indésirables fréquents
<b>COMBIVIR®</b>	Un comprimé contenant 300mg de zidovudine et 150mg de lamivudine Deux fois par jour	Pendant ou en dehors des repas		- Anémie macrocytaire - Neutropénie
<b>TRUVADA®</b>	Un comprimé contenant 300mg de ténofovir et 200mg d'emtricitabine une fois par jour	A prendre au cours d'un repas	- Surveiller fonction rénale - Ne pas associer à Epivir®	- Céphalées - Troubles digestifs - Elévation CPK
<b>KIVEXA®</b>	Un comprimé contenant 600 mg d'abacavir et 300mg de lamivudine une fois par jour	Pendant ou en dehors des repas	- Surveiller les symptômes d'hypersensibilité	- Hypersensibilité (rechercher l'allèle HLA B5701 avant l'initiation)
<b>TRIZIVIR®</b>	Un comprimé contenant 300mg de zidovudine, 300mg d'abacavir et 150 mg de lamivudine Deux fois par jour	Pendant ou en dehors des repas	- Surveiller les symptômes d'hypersensibilité	- Anémie macrocytaire - Neutropénie

#### *II.1.1.2. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)*

Tout comme les INTI, les INNTI agissent sur des cellules non encore infectées, avant l'intégration du virus dans le génome cellulaire.

##### *II.1.1.2.1. Mécanismes d'action*

Les INNTI sont directement actifs en inhibant la TI sans nécessiter d'étape de phosphorylation.

Ce sont des inhibiteurs non compétitifs qui se fixent directement sur le site catalytique de la TI et qui vont également bloquer l'élongation de la chaîne d'ADN lors de la transcription.

Les INNTI sont globalement bien tolérés par les patients, cependant ils ne sont actifs que sur le VIH-1.

##### *II.1.1.2.2. Molécules disponibles*

- On dénombre à ce jour trois INNTI commercialisés:

**Tableau XI: les INNTI disponibles (d'après Dariosecq J.-M. *et al.*, 2009 et Eholié S.P. and Girard P.-M., 2008).**

<b>Spécialité</b>	<b>Dosage et Posologie</b>	<b>Modalités de prise</b>	<b>Remarques</b>	<b>Effets indésirables fréquents</b>
<b>SUSTIVA®</b> efavirenz	Un comprimé dosé à 600mg une fois par jour	A prendre en dehors des repas, le soir au coucher	- Sensation d'ébriété : pour limiter cet effet insister sur la prise au coucher - Cauchemars	- Troubles du SNC - Toxicité cutanée - Cytolyse hépatique
<b>VIRAMUNE®</b> Névirapine	Un comprimé dosé à 200mg une fois par jour pendant 14 jours Puis Un comprimé dosé à 200mg deux fois par jour	Pendant ou en dehors des repas	- Surveiller NFS, transaminases à J15 et J30. - Nouvelle présentation disponible de Viramune®, contenant 14 comprimés spécialement conçue pour l'initiation du traitement (depuis le 01/10/10).	- Toxicité hépatique - Toxicité cutanée
<b>INTELENCE®</b> Etravirine	Deux comprimés dispersibles dosés à 100mg deux fois par jour	A prendre après le repas	- Surveiller la fonction hépatique	- Eruptions cutanées < J15 - Neuropathie - Anémie....

### II.1.2. Inhibiteurs de la protéase du VIH (IP)

L'apparition de cette nouvelle classe d'antirétroviraux, en 1995, a constitué un élément majeur, dans le développement de nouvelles combinaisons médicamenteuses plus actives et plus puissantes contre le VIH.

Le ritonavir ou NORVIR®, utilisé à faible dose, s'est développé depuis 2002 comme une molécule potentialisante de l'action des autres IP (molécule booster).

Les IP sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2.

### *II.1.2.1. Mécanisme d'action*

Les IP agissent en inhibant la protéase, enzyme nécessaire à l'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées.

Les IP sont des « peptidomimétiques » qui vont se lier de manière compétitive sur le site actif de la protéase.

Ainsi, le blocage de cette étape de la réplication virale va conduire à la production de particules virales tronquées, incapables d'infecter des nouvelles cellules.

Les IP ne nécessitent aucune étape de phosphorylation pour être actifs, à la différence des INTI (Katlama C. *et al.*, 2007).

### *II.1.2.2. Molécules disponibles*

➤ Cette classe d'ARV compte actuellement neuf représentants:

**Tableau XII: les IP disponibles (d'après Dariosecq J.-M. *et al.*, 2009 et Eholié S.P. and Girard P.-M., 2008).**

Spécialité	Dosage et Posologie	Modalités de prise	Remarques	Effets indésirables fréquents
<b>NORVIR® Ritonavir</b>	Un comprimé dosé à 100mg une à quatre fois par jour selon l'IP associé	A prendre au cours d'un repas avec l'autre IP	- Interactions médicamenteuses multiples	- Troubles digestifs : diarrhées, vomissements.....
<b>VIRACEPT® Nelfinavir</b>	Trois comprimés trois fois par jour ou Cinq comprimés deux fois jour	A prendre au cours d'un repas	- Association possible avec saquinavir - Seule IP utilisée sans ritonavir	- Diarrhées très fréquentes le premier mois
<b>KALETRA®</b>	Deux comprimés (contenant 200mg de lopinavir et 50mg de ritonavir) deux fois par jour	Pendant ou en dehors des repas	- Très prescrit - Traitement de première intention	- Eruptions cutanées
<b>CRIXIVAN® Indinavir</b>	Deux gélules dosées à 400mg deux fois par jour ou Une gélule dosée à 200mg et une gélule dosée à 400mg deux fois par jour <i>(boostés avec 100mg de Norvir à chaque prise)</i>	<b>Prise à JEUN</b> Entre 30min et deux heures avant un repas	- Apport hydrique de 1,5L d'eau par jour - Eviter les eaux riches en bicarbonates	- Lithiase urinaire très fréquente - La posologie sera à adapter en fonction des concentrations plasmatiques d'indinavir.
<b>INVIRASE® Saquinavir</b>	Deux comprimés dosés à 500mg deux fois par jour <i>(boostés avec 100mg de Norvir® à chaque prise)</i>	A prendre dans les deux heures qui suivent le repas	- Eviter l'association avec Sustiva® - Association possible avec Viracept®	- Diarrhées, douleur abdominales
<b>PREZISTA® Darunavir</b>	Deux comprimés dosés à 300mg deux fois par jour <i>(boostés avec 100mg de Norvir® à chaque prise)</i>	A prendre au cours d'un repas	- Peut être administré en première intention (Yéni, 2010).	- Toxicité hépatique et cutanée
<b>REYATAZ® Atazanavir</b>	Deux gélules dosées à 150mg une fois par jour <i>(boostées avec 100mg de Norvir®)</i>	A prendre au cours d'un repas		- Ictère - Rash cutané
<b>TELZIR® Fosamprénavir</b>	Un comprimé dosé à 700mg deux fois par jour <i>(boosté avec 100mg de Norvir® à chaque prise)</i>	Pendant ou en dehors des repas	- Traitement de première intention	- Céphalées - Paresthésies - Eruptions cutanées
<b>APTIVUS® Tipranavir</b>	Deux capsules dosées à 250mg deux fois par jour <i>(boostées avec 200mg de Norvir® à chaque prise)</i>	A prendre au cours d'un repas	- Interactions médicamenteuses multiples	- Cytolyse hépatique

## II.1.3. Inhibiteur de l'intégrase du VIH

### *II.1.3.1. Mécanisme d'action et molécule disponible*

Le raltégravir ou **ISENTRISS®** inhibe l'intégrase, enzyme assurant le transfert et l'insertion de l'ADN d'origine virale au sein du génome de la cellule cible. Le raltégravir est très sélectif de l'intégrase du VIH-1.

Il ne s'utilise pas en première intention, mais chez des patients déjà sous traitement ayant une charge virale détectable, à la posologie de 400mg deux fois par jour en association avec d'autres ARV.

Troubles digestifs, vertiges, asthénie et arthralgie sont les principaux effets secondaires retrouvés.

## II.1.4. Inhibiteurs d'entrée

### *II.1.4.1. Inhibiteurs de fusion*

#### *II.1.4.1.1. Mécanisme d'action et molécule disponible*

Il n'existe à ce jour qu'une seule molécule disponible : l'enfuvirtide ou **FUZEON®**

Il s'agit d'un peptide synthétique constitué de 36 acides aminés qui inhibe la fusion entre le virus et la cellule cible. C'est le seul antirétroviral administrable par voie sous cutanée, à raison de 90mg (= 1mL) deux fois par jour dans la partie haute du bras, l'abdomen ou la face antérieure des cuisses.

Cette molécule est bien tolérée sur le plan systémique, des réactions au point d'injection peuvent se produire (granulomes) pouvant induire des réticences chez certains patients.

L'enfuvirtide est essentiellement utilisé chez les patients multirésistants en échec thérapeutique, en association à d'autres antirétroviraux.

### *II.1.4.2. Inhibiteurs de CCR5*

#### *II.1.4.2.1. Mécanisme d'action et molécule disponible*

Le maraviroc ou **CELSENTRI®** a obtenu une autorisation de mise sur le marché en 2009 pour les personnes ayant un virus à tropisme R5 et en situation d'échec thérapeutique. Il s'utilise en association à d'autres antirétroviraux.

C'est une molécule antagoniste du récepteur R5, qui agit par un mécanisme allostérique non compétitif. Ainsi l'inhibition du corécepteur CCR5 empêche l'entrée du virus dans la cellule cible.

La posologie de maraviroc varie en fonction des antirétroviraux associés et est résumée dans le tableau suivant :

**Tableau XIII: Posologie de maraviroc (tableau réalisé d'après Dariosecq J.-M *et al.*, 2009).**

Médicaments associés	Posologie maraviroc
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Névirapine (200mg x 2/j)</li> <li>▪ Fosamprénavir/ritonavir (700mg/100) x 2/j</li> <li>▪ Tipranavir/ritonavir (500mg/200) x 2/j</li> </ul>	300mg 2 fois / j
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Atazanavir/ritonavir (400mg ou 300/100) x 1/j</li> <li>▪ Lopinavir/ritonavir (400mg/100) x 2/j</li> <li>▪ Saquinavir/ritonavir (1000mg/100) x 2j</li> <li>▪ Darunavir/ritonavir (600mg/100) x 2/j</li> </ul>	150mg 2 fois / j
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Efavirenz seul (600mg x 1/j)</li> <li>▪ Efavirenz (600mg x 1/j) + 1 IP (sauf fosamprénavir/ritonavir)</li> <li>▪ Efavirenz (600mg x 1/j) + fosamprénavir/ritonavir</li> </ul>	600 mg 2 fois / j  150 mg 2 fois / j  300mg 2 fois / j

En conclusion, même si les traitements disponibles ne permettent pas d'éradiquer la maladie, l'arrivée des multithérapies a permis une réduction drastique de la mortalité et de la morbidité, liées aux VIH.

Ainsi en 2010, nous disposons de plus de vingt sept antirétroviraux, permettant d'assurer aux patients infectés par le VIH, une espérance de vie équivalente à celle de personnes non infectées.

## II.2.Stratégies thérapeutiques

### II.2.1. Objectifs du traitement antirétroviral

Le but principal de la thérapeutique antirétrovirale est d'entraver la progression de la maladie vers le stade SIDA et ce, en restaurant un taux de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup> et en rendant indétectable la charge virale plasmatique c'est-à-dire inférieure à 50 copies/mL.

A cette efficacité immunovirologique, d'autres objectifs doivent être recherchés conjointement :

- Empêcher le développement de maladies opportunistes.
- Limiter la toxicité des traitements à court, moyen et long termes.
- Préserver la qualité de vie des patients.
- Prévenir les phénomènes de résistances du VIH aux ARV.
- Diminuer la transmission du VIH (Yéni, 2010).

En effet, dans une perspective de prévention collective, il a été montré qu'un traitement antirétroviral initié et suivi dans des conditions optimales diminue le risque de transmission du VIH.

Des nouvelles données issues d'études réalisées en Ouganda, en Zambie ou encore au Rwanda, ont permis de montrer qu'il existe une forte corrélation entre le risque de transmission du VIH et le niveau de la charge virale plasmatique.

Même si le risque zéro n'existe pas et indépendamment des autres facteurs susceptibles de moduler le risque de transmission, une décroissance importante de la transmission du VIH a été observée au sein de couples sérodifférents.

En effet, l'efficacité protectrice du traitement ARV du patient infecté en regard du partenaire non infecté est de l'ordre de 92%.

La volonté de réduire le risque de transmission du VIH constitue désormais un argument majeur en faveur de l'initiation d'un traitement ARV.

Selon le CNS, il serait intéressant d'envisager un traitement à un stade plus précoce de la maladie, même si le bénéfice thérapeutique n'est pas manifeste, dans un unique intérêt préventif (CNS, 2009).

## II.2.2. Quand débiter un traitement antirétroviral ?

En dehors du cas particulier du SIDA ou de manifestations liées au VIH (primo-infection symptomatique ou encéphalite à VIH), l'instauration d'un traitement antirétroviral n'est pas considérée comme une urgence.

Avant de débiter un traitement ARV, il est primordial d'*informer* et d'*éduquer* le patient sur les buts et les modalités de celui-ci (les différentes stratégies thérapeutiques existantes, les possibles effets indésirables....).

En effet, l'adhésion et l'observance du patient à son traitement sont les éléments indispensables au succès thérapeutique, qui permettent d'atteindre l'objectif d'une indétectabilité de la charge virale.

Si le traitement n'est pas correctement suivi par le patient (oubli de prise, non respect des contraintes alimentaires....), la concentration plasmatique des ARV va diminuer, entraînant une reprise de la réplication virale. Cela conduit à la sélection de souches virales résistantes aux médicaments et à une diminution progressive de l'efficacité du traitement.

De plus, sachant qu'il n'est pas possible d'éradiquer le VIH d'un organisme infecté et que les interruptions du traitement antirétroviral sont très délétères, il sera indispensable de préparer le patient au fait que cette thérapeutique devra être administrée à vie.

Les dernières recommandations relatives aux critères d'instauration d'un traitement ARV ont été publiées en 2010 dans le rapport Yéni.

Il convient de distinguer différentes situations :

### ➤ **Patients symptomatiques et patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 350/mm<sup>3</sup>**

C'est le moment choisi pour initier un traitement antirétroviral et en particulier avant que le taux de lymphocytes CD4 n'atteigne le seuil de 200/mm<sup>3</sup>, où différentes infections opportunistes peuvent survenir.

En cas de maladie opportuniste nécessitant un traitement particulier, il est préconisé de traiter dans un premier temps cette infection puis d'instaurer le traitement antirétroviral dans les meilleurs délais (environ deux semaines).

Cependant, en l'absence de traitement spécifique de l'infection opportuniste (encéphalite à VIH, cryptosporidiose...), la thérapeutique antirétrovirale devra être débiter immédiatement et permettra par le biais d'une restauration immunitaire de contrôler cette infection.

➤ **Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 350 et 500/mm<sup>3</sup>**

Différentes études plaident en faveur de l'instauration d'un traitement antirétroviral à ce niveau de lymphocytes CD4, les bénéfices se traduisant par une réduction de la morbidité, de la mortalité, ainsi qu'à une meilleure réponse virologique.

De plus, ces études ont montré que la probabilité de restaurer un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup> est plus élevée si le traitement est instauré plutôt au-dessus qu'au-dessous de 350 lymphocytes CD4/mm<sup>3</sup>.

Ces nombreux arguments justifient d'envisager l'instauration d'un traitement antirétroviral chez ces patients.

➤ **Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup>**

En 2010, il n'est pas encore possible de recommander l'initiation du traitement antirétroviral à un niveau de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup>.

Certaines études ont toutefois démontré que le taux de mortalité est plus élevé chez les patients débutant un traitement antirétroviral à moins de 500 lymphocytes CD4/mm<sup>3</sup> que chez ceux le commençant à plus de 500 lymphocytes CD4/mm<sup>3</sup>.

Un essai thérapeutique au niveau mondial est actuellement en cours pour confirmer ou infirmer ces données.

➤ **Autres éléments influençant l'instauration d'un premier traitement ARV**

A côté du nombre de lymphocytes CD4, qui demeure le principal élément décisif pour l'instauration d'un traitement ARV, il convient de prendre en compte d'autres éléments :

- ✓ *La charge virale plasmatique* : si sa valeur est supérieure à 100 000 copies/mL, l'instauration du traitement ARV est recommandée, indépendamment du nombre de lymphocytes CD4.
- ✓ *Le pourcentage de lymphocytes CD4* : si ce pourcentage est inférieur à 15% des lymphocytes totaux, il convient d'en tenir compte dans les décisions thérapeutiques.
- ✓ *La présence de co-infection virale (VHC, VHB)* : la poursuite de la réplication virale du VIH va aggraver les lésions hépatiques induites par le VHC ou le VHB, ce qui justifie alors l'introduction d'un traitement ARV plus précocement.

**Tableau XIV: Synthèse des recommandations quant au moment de l'instauration du premier traitement antirétroviral (d'après Yéni, 2010).**

<b>Situation</b>	<b>Recommandation</b>
Patients symptomatiques (catégories B ou C), patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 $\leq$ 350/mm <sup>3</sup>	Débuter un traitement antirétroviral sans délai
Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 350 et 500/mm <sup>3</sup>	Débuter un traitement antirétroviral, sauf si le patient exprime qu'il n'est pas prêt.
Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 $\geq$ 500/mm <sup>3</sup>	<p>Données insuffisantes pour recommander l'instauration systématique d'un traitement antirétroviral</p> <p>Il est toutefois possible de l'envisager dans les circonstances suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-charge virale plasmatique &gt; 100 000 copies/mL</li> <li>-baisse rapide et confirmée des lymphocytes CD4</li> <li>-co-infection par le VHC ou le VHB</li> <li>-âge &gt;50 ans</li> <li>-facteurs de risques cardio-vasculaires</li> <li>-souhait de réduction du risque de transmission sexuelle</li> </ul>

Dans tous les cas, le traitement antirétroviral doit être préparé par un travail multidisciplinaire pour optimiser l'adhésion au traitement.

### II.2.3. Quel traitement antirétroviral initier ?

Le choix thérapeutique initial, doit toujours être initié par un *médecin hospitalier* spécialisé dans la prise en charge des patients séropositifs pour le VIH (Yéni, 2010).

De plus, pour guider le choix thérapeutique initial, il conviendra de se servir du *test de génotypique de résistance*, réalisé lors du diagnostic de l'infection par le VIH.

En 2010, un traitement « type » est composé de *l'association d'au moins trois molécules*. Pour une trithérapie de première ligne, deux types d'association sont possibles :

- **2 INTI + 1 INNTI**
- **2 INTI + 1 IP boosté par le ritonavir**

En ce qui concerne le choix des INTI, deux associations sont plus fréquemment utilisées, en raison de leur efficacité virologique et immunologique, ainsi que leur tolérance :

- ✓ **Truvada®** (ténofovir +emtricitabine)
- ✓ **Kivexa®** (abacavir + lamivudine)

Certaines études ont montré que l'association « 2 INTI + 1 IP » a une efficacité équivalente à l'association « 2 INTI + 1 INNTI ».

Ainsi, pour la sélection du troisième agent, il n'existe pas d'argument probant permettant de privilégier le recours à l'une ou l'autre de ces deux classes.

- ✓ *Si l'on choisit un INNTI* : il est recommandé d'utiliser de préférence **Sustiva®** (efavirenz)
- ✓ *Si l'on choisit un IP* : il est recommandé d'utiliser de préférence **Kaletra®** (lopinavir/r), ou **Reyataz®** (atazanavir) boosté par du ritonavir, ou **Prezista®** (darunavir) boosté par du ritonavir.

Il convient de privilégier autant que possible, les combinaisons qui ont été évaluées dans des essais cliniques.

D'autres facteurs interviennent dans le choix de ce premier traitement : la tolérance immédiate et à long terme, la simplicité de prise selon le mode de vie des patients... (Yéni, 2010).

#### II.2.4. Suivi biologique du patient infecté par le VIH

L'instauration d'un premier traitement antirétroviral nécessite un bilan préthérapeutique (biologique et clinique), afin de disposer d'éléments de référence avant l'introduction des antirétroviraux.

**Tableau XV: Bilan biologique avant de commencer un premier traitement antirétroviral (d'après Yéni, 2010).**

Typage lymphocytaire T CD4/CD8
ARN-VIH plasmatique (charge virale)
Test génotypique de résistance VIH et détermination du sous-type VIH-1 (si non réalisés antérieurement)
Recherche de l'allèle HLA B57 (si non réalisé antérieurement et traitement avec de l'abacavir envisagé)
Hémogramme avec plaquettes
Transaminases, $\gamma$ -GT, phosphatases alcalines, bilirubine, lipase, CPK, LDH
Créatininémie, clairance de la créatinine
Glycémie à jeun
Phosphorémie si ténofovir envisagé
Dosage 25 (OH) Vit D
Bilan lipidique à jeun: cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides
Recherche protéinurie et glycosurie

Une fois la thérapeutique antirétrovirale initiée, une surveillance étroite permettra de *s'assurer de son efficacité, de détecter et prendre en charge d'éventuels effets indésirables* et d'évaluer l'*observance*.

Des consultations rapprochées sont recommandées en début de traitement, au minimum 2 à 4 semaines après l'instauration, puis 3 mois après. Pendant cette période, il conviendra de vérifier que *l'objectif d'indéteçtabilité de la charge virale à six mois de traitement* peut être atteint.

Un bilan biologique de surveillance sera réalisé à un mois et à trois mois de traitement, puis tous les trois mois la première année.

D'autres mesures, comme une Numération Formule Sanguine (NFS), le suivi des constantes pancréatiques (lipase, amylase), hépatiques (bilirubine, transaminases...), rénales (créatininémie), seront réalisées tous les trimestres afin de mettre en évidence une possible toxicité des antirétroviraux.

Au-delà de la première année de traitement et chez les patients ayant une charge virale inférieure à 50 copies/mL, un contrôle immuno-virologique sera pratiqué tous les quatre à six mois lorsque le niveau de lymphocytes CD4 est supérieur à 500/mm<sup>3</sup> ; ou de manière plus rapprochée, c'est-à-dire tous les trois à quatre mois, lorsque ce niveau est inférieur à 500/mm<sup>3</sup> (Yéni, 2010).

Les sérologies du CMV et de la toxoplasmose seront contrôlées annuellement, si elles étaient au préalable négatives. Les sérologies de la syphilis et des hépatites seront contrôlées en cas d'exposition récente et/ou de manifestations cliniques compatibles avec ces infections.

## II.2.5. Echeç thérapeutique

En cas d'écheç thérapeutique, c'est-à-dire une persistance de la charge virale plasmatique, une modification de traitement peut être envisagée.

On distingue plusieurs situations :

- ***L'écheç initial*** : où la *charge virale plasmatique reste déteçtable* après l'instauration du traitement. (Supérieure à 200 copies/mL six mois après l'instauration).

- ***La non-réponse au traitement*** : où la *réduction de la charge virale plasmatique* est insuffisante un mois après l'initiation de la thérapeutique antirétrovirale (Inférieure à 2 log<sub>10</sub> copies/mL en cas de premier traitement, ou inférieure à 1 log<sub>10</sub> copies/mL en cas de traitement non optimal, prescrit en situation d'écheç virologique).

- ***Le rebond virologique*** : où l'on observe une *remontée de la charge virale plasmatique* supérieure à 50 copies/mL après une phase d'indéteçtabilité.

Il conviendra ensuite d'identifier les causes de cet écheç, en évaluant l'adhésion et l'observance du patient à son traitement ; en recherchant d'éventuelles interactions médicamenteuses susceptibles de diminuer les concentrations plasmatiques d'ARV et en

réalisant un test génotypique qui permettra de détecter des mutations virales responsables de phénomènes de résistance (Ghosn J. and Katlama C., 2009).

Si l'échec résulte de difficultés d'observance de la part du patient, un changement de traitement ne constituera pas la réponse la plus adaptée.

Il conviendra, dans ce cas de figure, de proposer un travail d'éducation thérapeutique et d'aide à l'observance.

Cependant si l'inobservance est liée à des effets indésirables, il est possible de substituer le médicament responsable par un autre antirétroviral appartenant à la même classe.

Si le test génotypique de résistance indique de nouvelles mutations, un changement de traitement doit être réalisé dans les meilleurs délais.

Si la thérapeutique antirétrovirale comprenait un INNTI de 1<sup>re</sup> génération (névirapine ou efavirenz) ou un inhibiteur de l'intégrase (raltegravir), l'arrêt de ces molécules doit être immédiat afin de prévenir le risque de résistance croisée avec les produits de 2<sup>e</sup> génération.

La nouvelle stratégie médicamenteuse sera basée sur l'historique thérapeutique du patient et comportera trois antirétroviraux dits « actifs », c'est-à-dire appartenant à une classe non encore utilisée ou à une classe déjà utilisée mais dont le génotype montre l'absence de résistance à ces molécules (Yéni, 2010).

Ainsi, avec six classes d'antirétroviraux, l'objectif de réobtention d'une charge virale indétectable est possible dans la majorité des cas, y compris chez les sujets avec un long historique thérapeutique et la présence de nombreuses résistances génotypiques.

## II.3. Interactions médicamenteuses des antirétroviraux

Les principales IM rencontrées concernent les IP et les INNTI.

### II.3.1. Interactions médicamenteuses des INTI

- Les INTI présentent peu d'interactions puisqu'ils ne sont pas métabolisés par les cytochromes P450.
- Certaines associations entre inhibiteurs nucléosidiques ne sont pas recommandées :
  - zidovudine et stavudine (antagonisme)
  - didanosine et stavudine (toxicité mitochondriale augmentée)
  - lamivudine et emtricitabine
  - didanosine et ténofovir (le ténofovir va inhiber l'enzyme responsable du métabolisme de la didanosine)
  - abacavir et ténofovir (non additivité de l'efficacité)

- L'association des inhibiteurs nucléosidiques est déconseillée avec :
  - tous les nitro-imidazolés
  - l'isoniazide
  - certains cytostatiques (vincristine, vinblastine, vindésine) : le risque de neuropathie périphérique augmente
- Stavudine et didanosine ne doivent pas être utilisés en même temps que la pentamidine (molécule antiparasitaire utilisée par voie intraveineuse) en raison d'un risque de pancréatite
- Le tenofovir ne doit être utilisé avec aucun autre médicament néphrotoxique (aminosides....), ni avec l'abacavir. (Yéni, 2010).

### II.3.2. Interactions médicamenteuses des INNTI

- Les INNTI sont métabolisés au niveau hépatique, donc toutes les molécules inductrices ou inhibitrices enzymatiques sont susceptibles de modifier leurs concentrations plasmatiques
- Les INNTI sont des inducteurs enzymatiques, donc susceptibles de modifier le métabolisme de molécules associées et d'en diminuer l'efficacité.
- Les INNTI ne doivent pas être associés entre eux (Yéni, 2010).

### II.3.3. Interactions médicamenteuses des IP

- Les IP sont des inhibiteurs du cytochrome P450 : les interactions médicamenteuses sont très nombreuses. Les IP ont une forte affinité pour le CYP3A. Par exemple le ritonavir est l'une des molécules inhibitrices la plus puissante du CYP3A.
- Tous les IP sont contre indiqués avec :
  - la simvastatine et l'atorvastatine, en raison du risque de rhabdomyolyse accru. Il existe une alternative en cas d'hypercholestérolémie, l'utilisation d'autres statines comme la fluvastatine, la pravastatine ou la rosuvastatine.
  - la rifampicine et le millepertuis : ces molécules par leur action inductrice enzymatique peuvent conduire à une diminution de la concentration de l'IP et donc à une diminution de son efficacité.
  - le bépripidil, le pimozide, l'halofantrine, la mizolastine : le risque de troubles du rythme notamment de torsades de pointe est majoré.
  - les dérivés de l'ergot de seigle, à l'origine d'ergotisme, peuvent conduire à la nécrose des extrémités par diminution du métabolisme hépatique des alcaloïdes.

- L'association d'un IP avec des substances métabolisées par le CYP3A et à marge thérapeutique étroite est à proscrire : c'est le cas des anticonvulsivants comme la carbamazépine, la phénytoïne, le phénobarbital.....
- Les IP présentent également des interactions médicamenteuses avec les autres classes d'antirétroviraux :

- Avec les INTI : le ténofovir peut diminuer les concentrations plasmatiques d'atazanavir. Au contraire, le lopinavir et l'atazanavir boostés par le ritonavir vont augmenter les concentrations de ténofovir : une surveillance accrue de la fonction rénale est nécessaire.

- Avec les INNTI : les INNTI par leur caractère inducteur enzymatique contribuent à la diminution des concentrations plasmatiques des IP et donc à leur efficacité. Ainsi, un monitoring pharmacologique est recommandé. En cas d'association de l'efavirenz à l'atazanavir, une adaptation posologique est nécessaire (Pons G. *et al.*, 2002).

#### II.3.4. Interactions médicamenteuses de l'inhibiteur d'intégrase du VIH

Le raltégravir est essentiellement métabolisé par glucuronidation, ainsi des interactions médicamenteuses peuvent apparaître avec l'utilisation concomitante des :

- inducteurs de l'UGT 1A1 : le ritonavir, la rifampicine sont des molécules susceptibles de diminuer la concentration plasmatique de raltégravir
- inhibiteurs de l'UGT 1A1 : l'atazanavir va provoquer à l'inverse, une élévation des concentrations de raltégravir.

L'utilisation de raltégravir avec tous les anti-ulcéreux (inhibiteurs de la pompe à protons, anti-H2...) est déconseillée, en raison du risque d'élévation des concentrations de raltégravir. Cependant si cette association est inévitable, il conviendra alors de décaler les prises (au minimum de deux heures) (Dariosecq J.-M. *et al.*, 2009).

#### II.3.5. Interactions médicamenteuses des inhibiteurs d'entrée

##### ✓ Fuzéon® :

L'association enfuvirtide-tipranavir est à surveiller en raison de l'élévation possible des concentrations de tipranavir (Dariosecq J.-M. *et al.* 2009).

##### ✓ Celsentri® :

Aucune interaction médicamenteuse significative n'a été observée à ce jour avec cette molécule (Dariosecq J.-M. *et al.*, 2009).

## II.4. Principaux effets indésirables des antirétroviraux

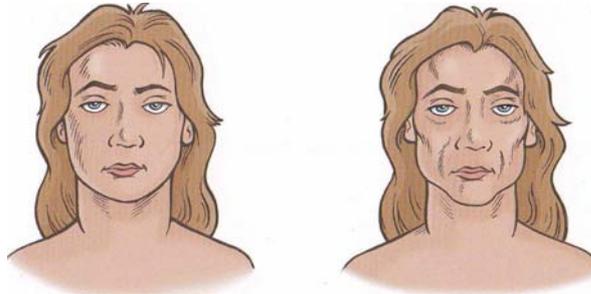
### II.4.1. Anomalies de la répartition des graisses ou lipodystrophie

#### II.4.1.1. Définition

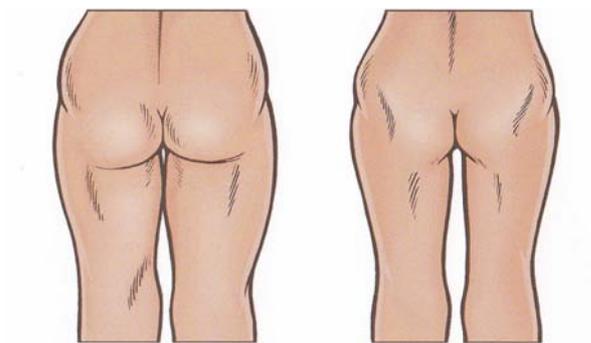
C'est suite à l'apparition de la classe des inhibiteurs de la protéase que furent décrits les premiers cas de lipodystrophie. Des modifications de la répartition des graisses sont observées sans variation du poids corporel.

Le diagnostic est avant tout clinique et repose sur différents tableaux :

- *La lipoatrophie* ou fonte adipeuse, située préférentiellement au niveau du visage, des fesses et des membres.

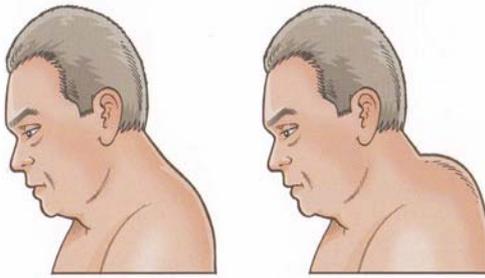


**Figure 17: Lipoatrophie dans la zone faciale se traduisant par des joues creuses et une fonte de la graisse dans la région temporale, ce qui confère au front un aspect proéminent. L'image de gauche présente une vue normale à des fins de comparaison (d'après laboratoire Abbott, 2008).**

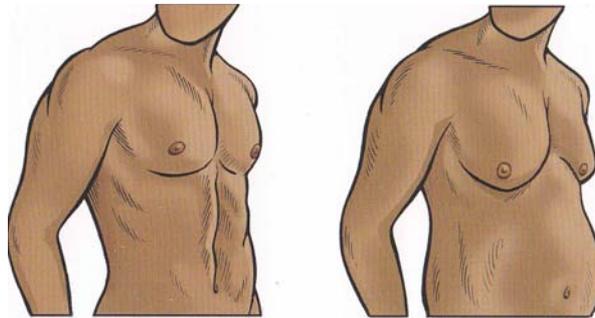


**Figure 18: Lipoatrophie au niveau des jambes et des fesses qui peut rendre les fesses plates et causer l'amaigrissement des jambes et des cuisses. L'image de gauche présente une vue normale à des fins de comparaison (d'après laboratoire Abbott, 2008).**

- *La lipohypertrophie* ou accumulation de tissu adipeux, localisée principalement au niveau du tronc, avec augmentation du volume des seins, de la région cervicale (« bosse de bison ») et augmentation du tissu graisseux intra-abdominal.



**Figure 19: Lipohypertrophie au niveau cervical qui engendre un excès de graisse dans la région des épaules et à l'arrière du cou.  
L'image de gauche présente une vue normale à des fins de comparaison (d'après laboratoire Abbott, 2008).**



**Figure 20: Lipohypertrophie au niveau des seins et du ventre.  
L'accumulation de graisse peut donner l'impression que les hommes souffrent de gynécomastie et provoquer une augmentation du volume mammaire chez la femme.  
L'excès de la graisse du ventre donne l'apparence d'un ventre ballonné et d'une taille épaissie.  
L'image de gauche présente une vue normale à des fins de comparaison (d'après laboratoire Abbott, 2008).**

- *Le syndrome mixte* associant lipoatrophie et lipohypertrophie. Ces deux formes coexistent très souvent chez un même patient et sont volontiers associées à des anomalies lipidiques et glucidiques.

#### *II.4.1.2. Physiopathologie*

La physiopathologie de la lipodystrophie est complexe et fait intervenir de nombreux facteurs, parmi lesquels le traitement antirétroviral occupe un rôle majeur.

Les INTI et les IP sont les deux principales classes d'antirétroviraux incriminées dans l'apparition de ce syndrome.

Les INTI, et tout particulièrement la stavudine et la zidovudine, vont engendrer une lipoatrophie. Ils ont une action directe sur les mitochondries et vont inhiber l'ADN polymérase  $\gamma$  : cela induisant dans les adipocytes une lipolyse puis une apoptose (phénomène de mort cellulaire).

Les IP, comme l'indinavir, le ritonavir, le saquinavir et le nelfivavir, sont en revanche associés à la survenue de lipohypertrophie. Ils provoquent une altération de la différenciation adipocytaire et une sécrétion inappropriée de cytokines pro-inflammatoires par le tissu adipeux (Valantin M.A. and Katlama C., 2009).

#### *II.4.1.3. Prise en charge*

La modification de l'apparence physique est un des effets secondaires les plus redoutés pour les sujets traités contre le VIH. De part leurs spécificités, ces anomalies de la répartition des graisses sont très évocatrices de la prise d'un traitement antirétroviral et donc de la maladie VIH encore jugée taboue de nos jours.

Cela peut engendrer chez le patient un syndrome dépressif, une diminution de l'adhérence au traitement voire un arrêt de celui-ci.

Cependant, il n'existe pas de réponse thérapeutique univoque à ce syndrome, mais différentes options permettent une correction de ces troubles.

##### ➤ **Modification du mode vie**

Il est nécessaire d'insister auprès du patient sur l'importance d'un mode de vie sain avec l'arrêt du tabagisme, la pratique d'une activité physique régulière et une alimentation variée et équilibrée.

Il convient également de corriger des troubles lipidiques et/ou glucidiques éventuels.

##### ➤ **Modification du traitement antirétroviral**

Dans la prévention et la correction des lipoatrophies, il est recommandé de substituer les INTI analogues de la thymidine, en particulier la stavudine et la zidovudine, par d'autres INTI moins toxiques comme l'abacavir ou le ténofovir. Un traitement sans INTI peut également être proposé.

En ce qui concerne les lipohypertrophies, attribuées aux IP, il est possible de les remplacer par des INNTI ou d'autres IP moins délétères au niveau métabolique.

L'utilisation des nouvelles classes d'antirétroviraux est possible, cependant il n'existe aucune donnée de l'impact de ces molécules sur les adipocytes.

La nouvelle stratégie thérapeutique sera décidée en fonction de l'historique du traitement, des échecs antérieurs, des résistances et nécessitera une réévaluation de la charge virale plasmatique dans le mois qui suit le changement (Yéni, 2010).

## ➤ Chirurgie réparatrice :

En complément d'une modification de traitement, la chirurgie réparatrice est possible lorsque le retentissement psychologique est trop important. Certaines de ses interventions sont remboursées par la Caisse d'Assurance Maladie.

### - *Les produits de comblement*

L'objectif est d'obtenir un épaissement progressif du derme, en injectant des produits plus ou moins résorbables qui provoquent un phénomène de néo-collagénose. En fonction du type de produit utilisé, il sera nécessaire de réaliser des injections à intervalles réguliers (3 mois à un an). Le plus connu est l'acide polylactique ou NEW FILL® qui a montré une réelle efficacité contre les lipoatrophies chez les patients séropositifs pour le VIH. On peut citer d'autres molécules utilisées : BIOCALMID®, RADIESSE®...

### - *La technique de Coleman ou autogreffe de tissu adipeux*

Le principe de cette technique est de prélever du tissu adipeux, à un endroit où il est en grande quantité, le plus souvent au niveau abdominal, puis de le réinjecter au niveau de certaines zones atrophiées.

### - *La lipoaspiration*

L'accumulation de graisse au niveau cervical, mammaire et/ou abdominal peut être remodelée par une lipoaspiration. Le traitement sera le même que celui d'une chirurgie plastique de l'obésité avec plastie abdominale, dermolipéctomie... (Valantin M.A. and Katlama C., 2009).

## II.4.2. Anomalies métaboliques et risque cardiovasculaire

### *II.4.2.1. Anomalies du métabolisme lipidique*

#### *II.4.2.1.1. Définition*

Les troubles du métabolisme lipidique sous traitement ARV sont très fréquents.

Il peut s'agir d'une hypertriglycéridémie (avec triglycérides > 2g/L ou 2,3mM/L), d'une hypercholestérolémie par augmentation du LDL cholestérol (>1,6g/L ou 4,1mM/L) associée à une possible diminution du HDL cholestérol (<0.35g/L ou 0,9mM/L).

Ces anomalies peuvent varier en fonction de différents facteurs : l'âge, l'hygiène alimentaire, l'état d'immunodépression et également la nature du traitement ARV.

Un bilan lipidique doit être réalisé avant l'instauration d'un traitement antirétroviral puis régulièrement sous antirétroviraux.

L'exploration d'une anomalie lipidique ou EAL comporte :

- le dosage du cholestérol total.
- le dosage du HDL cholestérol (ou « bon cholestérol »).
- le dosage des triglycérides.
- le calcul du LDL cholestérol (ou « mauvais cholestérol ») à partir de ces données.

Ce bilan doit être réalisé après un jeûne de 12 heures et en régime alimentaire stable pour être significatif (Viard J.-P and Giral P., 2009).

#### *II.4.2.1.2. Physiopathologie*

La physiopathologie de ces désordres lipidiques est multifactorielle et il existe une relation entre ces troubles, le syndrome lipodystrophique, l'infection à VIH et les ARV (Viard J.-P and Giral P., 2009).

La responsabilité de chaque antirétroviral est difficilement évaluable en raison de l'association des molécules au sein des multithérapies.

Cependant, il a été montré que certains IP, dont le ritonavir, présentent un effet direct hépatique sur la production de VLDL cholestérol. Ainsi, l'utilisation de ritonavir comme « booster » des autres IP, à partir de 200mg/jour, suffit à modifier de manière significative les paramètres lipidiques, avec notamment une augmentation des triglycérides.

Des anomalies lipidiques peuvent également s'observer avec les INTI, toxiques au niveau mitochondrial (stavudine) ; ou encore avec les INNTI dont l'un des principaux représentants, l'efavirenz, contribue à l'augmentation des taux de triglycérides et de cholestérol sanguins (Yéni, 2010).

#### *II.4.2.1.3. Prise en charge*

Devant une anomalie du métabolisme lipidique, il conviendra dans un premier temps d'évaluer le profil hygiéno-diététique du patient, en recherchant d'éventuelles erreurs alimentaires (absorption excessive de graisses, produits sucrés, alcool...).

Le recours à une consultation diététique spécialisée avec la pratique d'une activité physique peut parfois suffire à corriger ces troubles.

Si l'on observe une persistance de ces anomalies au bout de quelques mois, une modification de la thérapeutique antirétrovirale doit être envisagée, selon différents schémas :

- remplacement au sein de la classe des IP au profit d'une molécule moins perturbatrice des lipides (atazanavir, darunavir, saquinavir).

- remplacement de l'IP par un INNTI, avec notamment la névirapine, dont l'usage a montré une augmentation du HDL cholestérol.
- remplacement de l'INTI par un antirétroviral moins toxique sur la mitochondrie.
- le recours à autre classe thérapeutique avec par exemple l'utilisation de raltégravir ou de maraviroc dépourvus d'effets délétères sur les lipides.

Cependant, lorsqu'aucune des mesures évoquées précédemment n'a permis de normaliser le bilan lipidique du patient, l'institution d'un traitement hypolipémiant s'impose, avec l'emploi de fibrate ou de statine (Viard J.-P and Giral P., 2009).

Cette prescription nécessite une surveillance particulière en raison du risque d'interactions médicamenteuses, et du risque accru d'hépatite et de rhabdomyolyse.

- Lorsque le taux de triglycérides est supérieur à 4g/L, l'utilisation de fibrates est recommandée (LIPANTHYL®, LIPUR®), tout en surveillant régulièrement le bilan hépatique et les enzymes musculaires.
- Lorsqu'il est nécessaire d'abaisser le taux de LDL-cholestérol, paramètre lipidique pivot de la prise en charge, les statines constituent le traitement de référence. Seules les statines non métabolisées au niveau du cytochrome P450 peuvent être utilisées. La rosuvastatine (CRESTOR®) s'est montrée comme la molécule la plus efficace, en comparaison à la pravastatine (VASTEN®, ELISOR®).
- En cas d'hyperlipidémie mixte, l'objectif principal sera de diminuer le taux de LDL cholestérol, mais en cas de persistance d'une triglycéridémie supérieure à 4g/L, une association statine-acide nicotinique ou statine-fibrate pourra être envisagée. (Yéni, 2010).

#### *II.4.2.2. Anomalies du métabolisme glucidique et syndrome métabolique*

##### *II.4.2.2.1. Définition*

Les anomalies glucidiques sont plus fréquentes chez les patients sous antirétroviraux.

On distingue différents stades :

- ✓ L'intolérance au glucose, définie par une glycémie à jeun comprise entre 5,6 et 7 mmol/L (ou 1,26g/L)
- ✓ Le diabète, caractérisé par une :
  - Glycémie à jeun  $\geq 7$ mmol/L (ou 1,26g/L)

- Glycémie  $\geq 11$  mmol/L (ou 2g/L) à n'importe quel moment de la journée **ou** deux heures après l'ingestion de 75g de glucose au cours d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) (Vigouroux C., 2009).

Le syndrome métabolique, ou syndrome d'insulino-résistance ou encore syndrome X, se définit par une association d'anomalies morphologiques, biologiques et cliniques. Il expose à l'augmentation du risque cardiovasculaire.

Au moins trois des critères suivants y sont retrouvés :

- ✓ Augmentation du périmètre abdominal ( $> 88$  cm chez la femme et  $> 102$  cm chez l'homme)
- ✓ Pression artérielle  $\geq 130/85$  mm Hg
- ✓ Triglycérides  $\geq 1,7$  mmol/L (ou 1,5 g/L)
- ✓ HDL-cholestérol  $< 1,29$  mmol/L (ou 0,5g/L) chez la femme et  $< 1,03$ mmol/L (ou 0,4g/L) chez l'homme
- ✓ Glycémie à jeun  $\geq 5,6$ mmol/L (ou 1 g/L) (Capeau J. and Giral P., 2007).

#### II.4.2.2.2. Physiopathologie

La physiologie des adipocytes varie selon leur localisation. En effet, la lipolyse qui entraîne la libération d'acides gras (AG) dans la circulation sanguine est plus importante dans les adipocytes viscéraux que sous-cutanés.

Ces AG, libérés en trop grande quantité, vont ensuite atteindre le foie et y provoquer une activation de la synthèse des triglycérides, pour la plupart sous forme de VLDL circulants et pour d'autres, stockés dans le foie qui devient alors stéatosique.

L'exposition chronique des cellules hépatiques à des fortes concentrations d'AG va entraîner une inhibition de leur réponse à l'insuline et donc de l'utilisation du glucose.

Cependant, la production hépatique de glucose, physiologiquement inhibée par l'insuline, est mal régulée dans cette situation. Cela aura pour conséquence une augmentation de l'apport de glucose aux cellules pancréatiques qui répondront par une sécrétion accrue d'insuline.

Ainsi l'*excès de graisse viscérale* s'associe à une *résistance à l'insuline*, une *stéatose hépatique* pouvant évoluer vers la cirrhose et une *dyslipidémie mixte* avec surproduction de VLDL.

Plusieurs études ont montré que chez les patients atteints de lipotrophie sévère, des syndromes majeurs d'insulino-résistance sont retrouvés.

Les adipocytes sous-cutanés présentent en effet un rôle positif dans la sensibilité à l'insuline, en permettant le stockage des AG sous forme de triglycérides, leur évitant ainsi de s'infiltrer de manière excessive dans les tissus et en sécrétant des adipokines comme la leptine qui s'opposent à la lipotoxicité cellulaire (Vigouroux C., 2009).

Par conséquent l'utilisation de certains IP (ritonavir, indinavir, lopinavir) et de certains INTI (stavudine, zidovudine) qui engendrent des phénomènes de lipodystrophie, seront à l'origine d'un sur-risque d'apparition d'anomalies glucidiques.

#### *II.4.2.2.3. Prise en charge*

##### ➤ « Prédiabète » et syndrome métabolique

Dans les états « prédiabétiques », c'est-à-dire lorsque la valeur seuil de 5,6mmol/L de glycémie à jeun est franchie ou lorsqu'un diagnostic de syndrome métabolique a été posé, des mesures doivent être prises afin de prévenir la survenue de diabète et/ou de complications cardiovasculaires.

Ces mesures comportent :

- ✓ L'arrêt du tabac
- ✓ Une éducation hygiéno-diététique avec un meilleur équilibre alimentaire et la pratique d'une activité physique régulière.
- ✓ La modification du traitement antirétroviral pour corriger les lipodystrophies à l'origine de désordres métaboliques.

Une surveillance annuelle sera recommandée chez ces patients et pourra comporter un dosage de la glycémie à 2 heures d'une HGPO (Yéni, 2010).

##### ➤ Diabète

Le diagnostic d'un diabète doit conduire à une consultation rapide de diabétologie. Le suivi et le traitement seront semblables à ce qui serait réalisé en l'absence de pathologie VIH.

Du fait de la prédominance des phénomènes d'insulinorésistance, le traitement médicamenteux initial comportera une ou plusieurs molécules insulino-sensibilisatrices.

Il convient de différencier plusieurs situations :

- ✓ Chez le patient normopondéral ou en surpoids ou présentant une lipodystrophie à prédominance lipohypertrophique, il est recommandé d'utiliser GLUCOPHAGE® (metformine) en première intention.
- ✓ Chez les patients présentant une lipoatrophie sévère, c'est l'utilisation d'ACTOS® (pioglitazone) qui est recommandée. Les deux molécules peuvent être associées.

L'objectif de ce traitement est l'obtention d'une hémoglobine glyquée (HbA1c), paramètre reflétant l'équilibre glycémique, inférieure à 6,5%.

En cas d'échec, c'est-à-dire en cas de persistance de troubles glucidiques, le spécialiste en endocrinologie pourra avoir recours à d'autres antidiabétiques oraux et/ou l'insuline.

Le patient devra également bénéficier d'examens de dépistage des complications vasculaires du diabète (rétinopathie, neuropathie, néphropathie) (Yéni, 2010).

#### *II.4.2.3. Risque cardiovasculaire*

##### *II.4.2.3.1. Epidémiologie et facteurs de risque*

Le risque cardiovasculaire est une problématique majeure à prendre en compte dans le suivi des patients séropositifs pour le VIH.

En effet, le risque de maladies cardiovasculaires, et tout particulièrement d'infarctus du myocarde, y est plus élevé que dans la population générale. Les maladies cardiovasculaires constituent la 4<sup>e</sup> cause de décès des patients infectés par le VIH.

Certains traitements antirétroviraux présentent un effet *délétère sur le système cardiovasculaire*, d'une part par leurs effets sur les métabolismes glucidiques et lipidiques et d'autre part en provoquant une inflammation chronique des vaisseaux qui favorise l'athérome (Simon A., 2008).

Les facteurs de risque cardio-vasculaires classiques (âge, antécédents familiaux, HTA...) sont retrouvés chez les patients VIH avec la même fréquence que dans la population normale, à l'exception du tabagisme beaucoup plus fréquent.

Les facteurs de risque spécifiques chez les patients VIH sont : l'infection par le VIH elle-même, un traitement par IP de durée supérieure à deux ans, l'obésité abdominale... (Yéni, 2010).

##### *II.4.2.3.2. Prise en charge et prévention du risque cardio-vasculaire*

L'objectif principal de la prévention sera *d'identifier les patients à haut risque cardio-vasculaire* et de leur proposer *une prise en charge thérapeutique*.

Dans un premier temps, il faudra *inciter au sevrage du tabagisme*, compte tenu de son impact fort sur la survenue d'infarctus du myocarde et à des mesures hygiéno-diététiques adaptées.

Dans un second temps, le médecin a recours à une thérapeutique médicamenteuse. La prescription d'aspirine (KARDEGIC®), à posologie variant de 75 à 325 mg/j en fonction du risque cardio-vasculaire, est recommandée, ainsi que la prise en charge des dyslipidémies. De plus, si le traitement ARV comportait un IP, il sera remplacé par une molécule appartenant à une autre classe.

L'objectif de ces différentes mesures est d'obtenir un taux de LDL-cholestérol compris entre 1,0 et 1,9g/L en fonction du niveau de risque cardiovasculaire.

L'hypertension artérielle devra également être traitée, selon les mêmes recommandations que pour la population générale (Yéni, 2010).

### II.4.3. Hépatotoxicité

Tous les traitements antirétroviraux sont susceptibles d'être hépatotoxiques. Certains facteurs peuvent aggraver cette atteinte, comme la co-infection par les virus des hépatites B et C, la prise chronique d'alcool, des troubles du métabolisme lipidique et/ou glucidique sous traitement ARV, l'âge, le sexe féminin....

La toxicité hépatique des ARV se manifeste dans des délais différents selon les molécules utilisées. On distingue :

-Les anomalies précoces qui surviennent dans les premiers mois après l'introduction d'un traitement ARV. Les IP et INNTI essentiellement métabolisés au niveau hépatique en sont les principaux responsables et tout particulièrement la névirapine, dont la toxicité se manifeste par une réaction d'hypersensibilité qui impose l'arrêt du traitement.

-Les anomalies tardives qui apparaissent plusieurs mois après l'instauration du traitement ARV et concernent la plupart des molécules. On peut citer une toxicité mitochondriale liée à l'utilisation prolongée de stavudine et de didanosine, une stéatose hépatique étant la conséquence directe de la toxicité mitochondriale liée aux INTI ou encore une hyperplasie nodulaire résultant d'anomalies vasculaires induites par les ARV.

Ainsi, chez un sujet sous traitement ARV, il conviendra de surveiller tout particulièrement la fonction hépatique en dosant les transaminases, les gamma-GT et les phosphatases alcalines et le rythme de ces analyses dépendra du contexte individuel. (Leclercq P., Blanc M., 2006).

### II.4.4. Troubles neurocognitifs liés au VIH

#### *II.4.4.1. Epidémiologie*

Dès le début de l'épidémie de VIH, des atteintes neurologiques graves ont été décrites au cours du stade SIDA, corrélées à des aspects d'encéphalite aiguë avec présence de cellules géantes polynucléées, associées à une perte neuronale et à des lésions de la substance blanche. Ces troubles furent qualifiés de « démence du sida » ou encore « encéphalopathie à VIH ».

Avant l'apparition des thérapeutiques antirétrovirales, environ 30% des patients infectés par le VIH développaient un syndrome démentiel, associé au neurotropisme du VIH, marquant un tournant très péjoratif dans l'évolution de la maladie.

L'incidence et la sévérité des syndromes démentiels ont à présent diminué sous l'effet des antirétroviraux et ont fait place à des troubles neuro-cognitifs (TNC) moins sévères.

On distingue trois niveaux de gravité croissante au sein de ces troubles :

- le déficit neuro-cognitif asymptomatique
- le trouble neuro-cognitif léger
- la démence associée au VIH

La physiopathologie de ces troubles est multifactorielle : défaut de pénétration des ARV au niveau intra-cérébral, neurotoxicité des ARV, vieillissement accéléré lié au VIH, sanctuarisation du VIH dans les cellules cérébrales avec réplication persistante entraînant une inflammation chronique....

Différentes études ont montré une prévalence élevée de TNC mineurs associés au VIH qui pourrait dépasser les 25%.

Pourtant ces TNC restent encore trop souvent méconnus et doivent faire l'objet d'un dépistage précoce compte tenu de leur impact négatif sur les activités de la vie courante (gestion de l'argent, utilisation du téléphone, conduite automobile...) (Gasnault J. and Dulioust A., 2009).

#### *II.4.4.2. Dépistage*

Ainsi, avant de conclure à l'unique responsabilité du VIH dans l'apparition de ces troubles, il convient de rechercher la présence :

- *De troubles psychiatriques* (dépression, anxiété, symptômes psychotiques...), souvent décrits au cours de l'infection par le VIH et qui représentent 8% des manifestations de la démence du SIDA. En effet, les états dépressifs sont connus pour perturber les fonctions cognitives chez certains patients (Suarez S. and Granon S., 2000).
- *D'éventuelles conduites addictives* (benzodiazépines, alcool...).
- *De conséquences de comorbidités antérieures* (risque vasculaire, diabète...) (Yéni, 2010).

Une évaluation des fonctions cognitives est d'un grand intérêt dans certaines situations :

- Plaintes mnésiques (concentration, mémoire, attention).
- Age supérieur à 50 ans.
- Infection à VIH avancée (nadir CD4 inférieur à  $200/\text{mm}^3$ ) ou non contrôlée (charge virale détectable).
- Co-infection par le virus de l'hépatite C.

Ce sont des tests simples, d'une durée habituellement inférieure à 30 minutes, qui vont servir au clinicien pour réaliser une première évaluation. On peut citer le test des 5 mots de Dubois, le dessin de l'horloge, le set test d'Isaac ou encore une échelle d'activités instrumentales de la vie quotidienne.

Si des anomalies sont détectées lors de ce dépistage rapide, les patients devront être orientés vers une consultation spécialisée de neurologie. (Yéni, 2010).

#### *II.4.4.3. Prise en charge*

Chez les patients n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral, le niveau de répllication virale est élevée dans le liquide céphalorachidien et est le plus souvent lié à la sévérité des TNC.

En cas d'atteinte des fonctions cognitives liée au VIH, le traitement standard repose sur l'instauration d'une thérapeutique antirétrovirale qui aura pour objectif de limiter la pénétration du virus dans le système nerveux central (SNC) ainsi que d'y réduire l'inflammation locale (Gasnault J. and Dulioust A., 2009).

Ce traitement devra comporter, un nombre suffisant de molécules dites « neuro-actives », c'est-à-dire dotées d'un bon niveau de pénétration et d'efficacité dans le compartiment cérébral (névirapine, abacavir, lopinavir/r....).

Chez un patient déjà sous traitement ARV, celui-ci devra être modifié au profit de ces molécules (Yéni, 2010).

### **II.4.5. Complications osseuses**

Au cours des dernières années, les complications osseuses ont pris une place importante dans la pathologie VIH. Celles-ci sont de deux ordres : l'ostéoporose et l'ostéonécrose.

#### *II.4.5.1. Ostéoporose*

L'ostéoporose est une maladie du squelette se caractérisant par *une diminution de la masse osseuse* et par *une altération de la microarchitecture des os*, ayant pour conséquence une fragilité osseuse et un risque accru de fractures.

La prévalence de l'ostéoporose au cours de l'infection par le VIH varie de 3 à 22%.

Certains facteurs de risque de l'ostéoporose sont partagés avec la population générale (âge, IMC faible, tabagisme, alcoolisme, carence en vitamine D), mais d'autres sont spécifiques au VIH.

En effet, l'infection chronique va provoquer une augmentation de la synthèse de cytokines pro-inflammatoires qui stimulent la résorption osseuse.

Egalement, l'initiation d'un traitement antirétroviral s'accompagne d'une baisse notable de la densité minérale osseuse, très marquée avec les IP (Rozenberg S., 2009).

La prévention de l'ostéoporose repose principalement sur des mesures hygiéno-diététiques avec la pratique d'un exercice physique, des apports alimentaires corrects en calcium et la suppression des facteurs de risque modifiables comme l'alcool et le tabac.

Un dépistage par densitométrie osseuse doit être proposé aux patients dits à risque.

S'il existe une ostéoporose, il faudra *rechercher une étiologie* qui nécessiterait une thérapeutique spécifique (carence en vitamine D, hyperparathyroïdie) et si un *traitement est nécessaire* le choix se portera sur la classe des biphosphonates avec l'utilisation de FOSAMAX® ou d'ACTONEL® (Yéni, 2010).

#### *II.4.5.2. Ostéonécrose*

L'ostéonécrose correspond à la mort d'un fragment de tissu osseux, due à une interruption de la circulation sanguine, aboutissant à un infarctus osseux.

L'incidence de l'ostéonécrose est plus élevée chez les patients infectés par le VIH (0,03 à 0,37 cas pour 100 personnes-année) que dans la population générale (0,003 à 0,006 cas pour 100 personnes-année).

Trois facteurs de risque ont été significativement associés à l'ostéonécrose :

- le nadir des lymphocytes CD4+
- la durée d'exposition aux antirétroviraux
- des antécédents de pathologies liés au VIH

Les anticorps anticardiolipides, plus fréquents chez les patients VIH+, ont également été incriminés car ils favorisent l'agrégation plaquettaire, les lésions de l'endothélium et donc la thrombose vasculaire.

Il n'existe pas de spécificité de prise en charge au cours de l'infection VIH par rapport aux ostéonécroses en général, hormis une vigilance accrue auprès des patients présentant des hypertriglycémies importantes et/ou recevant des corticoïdes (Rozenberg S., 2009).

### III. Prévention de l'infection à VIH et prise en charge des accidents d'exposition au risque viral

#### III.1. Prévention de l'infection à VIH

De nos jours, la prévention est l'un des principaux moyens pour lutter contre l'extension de l'épidémie d'infection à VIH.

La prévention se donne pour objectif d'*informer sur les modes de transmission du VIH* et d'*inciter aux changements de comportements*. Il s'agit d'une prévention principalement individuelle, s'appuyant sur la responsabilisation de chacun (Ugidos A. and Heard M., 2007).

##### III.1.1. Prévention en milieu de soins

C'est la prévention qui constitue la meilleure protection contre les accidents professionnels. La stratégie préventive repose notamment sur :

###### ✓ *La vaccination des professionnels de santé*

La loi n ° 91-73 du 18 janvier 1991, a rendu obligatoire la vaccination anti-VHB chez tous les soignants.

###### ✓ *Le respect des précautions universelles*

Ces précautions doivent faire partie de la formation initiale des professionnels de santé. Quelques exemples de précautions standards :

- Se laver les mains, systématiquement après tout soin, et immédiatement avec du savon en cas de contact avec du sang.
- Le port de gants est un facteur de protection indéniable, pour tout risque de contact avec un liquide biologique, une lésion cutanée, une muqueuse....
- Lorsqu'il existe un risque de projection il est recommandé de porter un masque et une surblouse
- ...

###### ✓ *L'accès à des matériels de sécurité*

Ces matériels ont joué un rôle fondamental dans la diminution de l'incidence des AES. On peut citer les conteneurs, destinés à recueillir tous les instruments piquants ou coupants, immédiatement après usage.

Toutes ces mesures de base, doivent bien entendu, être complétées par des mesures spécifiques à chaque discipline (Tubiana R., Lot F., 2007).

Si toutefois ces méthodes prophylactiques n'ont pas été suffisantes, il convient de se reporter à la prise en charge des AES développée dans le chapitre suivant.

### III.1.2. Prévention des comportements à risques

#### ✓ *Toxicomanies*

Le message de réduction des risques chez les usagers de drogue par voie intraveineuse est simple : pas de partage du matériel, usage unique de la seringue et en cas de réutilisation désinfection à l'eau de Javel.

Dès 1987, des responsables politiques ont permis l'amorce d'une stratégie de réduction des risques au sein de la population toxicomane avec la vente libre de seringue. L'accès aux traitements de substitution est devenu possible en 1994 par la méthadone et la mise sur le marché du Subutex® en 1996.

La promotion de l'usage de matériel stérile a fait l'objet de plusieurs campagnes avec notamment le Stéribox®.

Ainsi, en 2010, la proportion des nouvelles contaminations du VIH liées à l'usage de drogue est très faible (inférieure à 2%), résultat très encourageant, témoignant du succès de la politique de prévention en France.

Cependant, de nos jours, l'enjeu majeur concerne le virus de l'hépatite C dont la prévalence atteint le seuil alarmant des 28 % chez les usagers de drogue (Ugidos A. and Heard M., 2007).

#### ✓ *Transmission sexuelle*

Seuls les préservatifs, qu'ils soient masculins ou féminins, protègent contre le VIH et les Infections Sexuellement Transmissibles (IST).

Les préservatifs sont des produits industriels obéissant à des normes strictement contrôlées, pour leur imperméabilité aux spermatozoïdes et aux divers agents infectieux, ainsi que leur résistance à la pression. C'est la norme CE ou NF qui permet de garantir la qualité des produits disponibles sur le marché français. Il existe une grande variété de préservatifs disponible ; en ce qui concerne l'épaisseur, la texture, les couleurs... ; permettant de répondre à une demande d'adaptation aux diverses pratiques sexuelles.

Depuis les années 80, les campagnes grand public et les actions de prévention ont eu pour objectif de *promouvoir l'usage du préservatif, et rendre plus facile l'accès à ces produits* (vente en grandes surfaces, distributeurs automatiques...) ; également de *retarder l'âge du premier rapport sexuel* ou encore de *diminuer le nombre de partenaires* (Pialoux G. and Lert F., 2009).

La condition de l'efficacité du préservatif est liée à son utilisation correcte, à chaque rapport sexuel, quelque soit le type de rapport. Chaque individu doit apprendre à s'en servir dès son entrée dans la sexualité.

Il est du rôle du professionnel de santé, et tout particulièrement du pharmacien d'officine, plus souvent amené à vendre des préservatifs, d'apporter des explications claires et précises sur leur utilisation.

➤ **Comment utiliser un préservatif masculin ?**



**Figure 21: Conseils d'utilisation du préservatif. (D'après Tibotec, 2008).**

- Ouvrir délicatement l'emballage et faire attention de ne pas déchirer le préservatif.
- Pincer le bout du préservatif afin de chasser l'air et le positionner sur le gland.
- Dérouler le préservatif jusqu'à la base du sexe.
- Mettre du gel lubrifiant si besoin (proscrire les lubrifiants à base d'huile et préférer les lubrifiants à base d'eau).
- Après l'acte sexuel, retirer le préservatif avant la fin de l'érection.
- Faire un nœud et jeter à la poubelle.

Cependant, on observe en France un relâchement dans les comportements de prévention et en particulier au sein des populations les plus exposées : les Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes (HSH).

Ainsi, toutes ces différentes stratégies de prévention, fondées sur des méthodes visant à modifier les comportements, afin de limiter les conditions qui exposent les populations à un risque de transmission, n'ont pas eu l'impact souhaité sur la diminution de l'incidence du VIH.

Ces stratégies, doivent garder un haut degré de priorité, mais d'autres méthodes dites « biomédicales » telles que la promotion du dépistage et l'accès au traitement antirétroviral doivent y être associées (Yéni, 2010).

### III.1.3. Les méthodes biomédicales

#### ✓ **Dépistage**

Il est estimé, qu'environ 60% des contaminations sexuelles par le VIH sont occasionnées par des individus qui ignorent leur statut sérologique.

Connaître sa position par rapport au VIH présente un *intérêt individuel* pour une prise en charge plus précoce de l'infection ainsi qu'un *intérêt collectif* afin d'adopter un comportement préventif pour réduire le risque de transmission.

En effet, il a été montré que, la probabilité de modifier ses comportements sexuels en protégeant le partenaire est deux à trois supérieure lorsque l'on se sait infecté par le VIH que lorsqu'on l'ignore.

Néanmoins, au cours de l'année 2009, le nombre de tests de dépistage réalisés au sein des populations à haute prévalence est faible, moins de 50% des homosexuels actifs y ont eu recours.

*L'incitation au dépistage* doit donc être renforcée au sein de la population et en particulier avant d'avoir des relations sexuelles non protégées (Yéni, 2010).

### ✓ **Le traitement antirétroviral comme outil de prévention**

Il n'existe plus aucun doute aujourd'hui sur le fait que le traitement antirétroviral permet de réduire très fortement le risque de transmission du VIH.

L'exemple le plus flagrant est le risque de transmission materno-fœtale du VIH, réduit de près de 99% lorsque la mère bénéficie d'une thérapeutique antirétrovirale pendant la grossesse.

Différentes études épidémiologiques concourent à établir que les personnes VIH correctement traitées et suivies, dont la charge virale plasmatique est indétectable, sont *moins contaminantes* vis-à-vis de leurs partenaires sexuels.

En effet il existe une *corrélation* entre la *virémie plasmatique* et le *risque de transmission* (Yéni, 2010).

Pour que l'effet de réduction du risque de transmission soit suffisant pour infléchir la dynamique de l'épidémie, plusieurs conditions doivent être réunies : un pourcentage élevé de personnes sous traitement parmi les individus infectés, un traitement initié précocement et une excellente observance.

Cependant, la promotion du traitement pour réduire le risque de transmission doit s'accompagner d'un message de prudence, car un risque résiduel existe.

En effet, une charge virale sous le seuil de détection dans le sang ne permet pas d'exclure la présence de virus dans le tractus génital.

Le traitement doit ainsi être pensé comme un outil supplémentaire de sécurité et ne remplace pas l'usage du préservatif qui demeure un moyen fiable par lequel chacun peut garder la maîtrise de la protection de soi comme d'autrui (CNS, 2009).

Ainsi, l'incitation au dépistage et au traitement doit aujourd'hui être considérée comme une action préventive, complémentaire des actions comportementalistes.

Le meilleur espoir de mettre un jour un terme à la propagation du VIH, serait de parvenir à mettre au point un vaccin permettant d'éviter la contamination et de le rendre accessible à tous.

## III.2. Prise en charge des accidents d'exposition au risque viral

### III.2.1. Présentation du dispositif de prise en charge des accidents d'exposition au risque viral

La prise en charge des Accidents d'Exposition au Sang ou Sexe repose sur *un dispositif hospitalier*, et est définie par la circulaire n°DGS/RI2/DHOS/DGT/DSS/2008/91 publiée le 13 mars 2008.

Ce dispositif d'accès au Traitement Post Exposition (TPE) repose sur des structures hospitalières, auxquelles il est possible d'accéder en permanence et fait intervenir différents professionnels de santé (médecins infectiologues, médecins urgentistes, médecins généralistes, pharmaciens...).

Chaque établissement de soins désigne un médecin « référent » qui doit recevoir les personnes exposées et assurer leur prise en charge. C'est lui qui jugera des facteurs de gravité de l'accident et décidera ou non de l'instauration rapide du TPE.

En dehors des heures ouvrables et en l'absence de médecin référent, ce sont les médecins des services d'urgence qui assurent la « relève » et qui doivent être en mesure de prescrire un traitement antirétroviral prophylactique si cela s'avère nécessaire.

Le dispositif prévoit également que les médecins urgentistes aient la possibilité de solliciter par téléphone l'avis d'un médecin référent lors de décisions difficiles (choix de molécules, évaluation du risque...).

Cependant un rapport récent souligne l'insuffisance d'utilisation des prophylaxies post exposition en France, principalement en raison du manque d'information des populations sur l'accessibilité au TPE, voire son existence (Pialoux G. and Lert F., 2009).

### III.2.2. Conduite à tenir en cas d'accident avec exposition potentielle au risque viral

#### III.2.2.1. Désinfection en urgence

Immédiatement après l'accident, il faut nettoyer la plaie sous l'eau courante avec du savon, rincer, puis désinfecter à l'aide de dérivés chlorés : DAKIN®, ou eau de javel à 10%, ou alcool à 70°C, en immergeant au minimum cinq minutes la blessure.

En cas de projection sur les muqueuses ou dans les yeux, il conviendra de rincer abondamment sous l'eau courante ou au sérum physiologique (Tubiana R. and Lot F., 2007).

### *III.2.2.3. Consultation en urgence et évaluation du risque*

Après l'accident, il convient de consulter au plus vite un médecin référent du VIH ou un médecin urgentiste, qui évaluera la sévérité de l'exposition et instaurera ou non un TPE en urgence.

Ce risque de transmission du VIH, et par extension du VHC et VHB, s'évalue en fonction de :

#### *✓ Type d'exposition*

Lors d'un accident professionnel, le niveau de risque est lié au *type de matériel utilisé* et à la *profondeur de la blessure*. Par exemple, une aiguille de prélèvement artériel ou veineux contenant du sang est plus contaminante qu'une aiguille au préalable utilisée pour une injection intramusculaire.

Lors d'un accident d'exposition sexuel, le risque varie en fonction du *type de pratique* (risque maximal en cas de rapport anal réceptif), de la présence d'autres IST...

Lors du partage de matériel d'injection, le risque se mesure en fonction du *type de matériel échangé* et l'*ordre* dans lequel les usagers se sont injectés le produit.

#### *✓ Statut sérologique et clinique du patient source*

La connaissance de ce statut sérologique est primordiale pour les décisions thérapeutiques ultérieures.

- Quand la personne source est infectée par le VIH, le stade de la maladie et la charge virale plasmatique sont corrélés au risque de transmission. Ainsi la phase de primo-infection et le stade terminal de la maladie sont des périodes à haut risque de transmissibilité. Au contraire, chez un patient traité, suivi et dont la charge virale est indétectable, le risque de transmission par voie sanguine est très faible voire nul.

- Lorsque le statut sérologique de la personne source n'est pas connu, il est impératif, avec l'accord de celle-ci de le rechercher. Le médecin prescrira en urgence une sérologie pour le VIH, le VHC et le VHB (Tubiana R. and Lot F., 2007).

Le tableau ci-joint, résume les indications au TPE en fonction de la gravité de l'exposition.

**Tableau XVI: Evaluation du risque et indications de la prophylaxie post exposition vis-à-vis du VIH chez l'adulte (d'après Yéni, 2010).**

<b>ACCIDENTS EXPOSANT AU SANG</b>		
	<b>Patient source</b>	
<b>Risque et nature de l'exposition</b>	<b>Infecté par le VIH</b>	<b>De sérologie VIH inconnue</b>
<b>Important :</b> -piqûre profonde, aiguille creuse et intra vasculaire (artériel ou veineux)	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée
<b>Intermédiaire :</b> -coupure avec bistouri, -piqûre avec aiguille IM ou SC, -piqûre avec aiguille pleine -exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact > 15 minutes Morsures profondes avec saignement	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée
<b>Minime :</b> -autres cas -piqûres avec seringues abandonnées -crachats, morsures légères ou griffures	Prophylaxie non recommandée	Prophylaxie non recommandée
<b>EXPOSITIONS SEXUELLES</b>		
	<b>Patient source</b>	
<b>Risque et nature de l'exposition</b>	<b>Infecté par le VIH</b>	<b>De sérologie VIH inconnue</b>
-rapports anaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée
-rapports vaginaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque
-fellation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque
<b>EXPOSITIONS CHEZ LES USAGERS DE DROGUE</b>		
	<b>Patient source</b>	
<b>Risque et nature de l'exposition</b>	<b>Infecté par le VIH</b>	<b>De sérologie VIH inconnue</b>
<b>Important :</b> -partage de l'aiguille, de la seringue et/ou de la préparation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée
<b>Intermédiaire :</b> -partage de récipient, de la cuillère, du filtre ou de l'eau de rinçage	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée

-Notion de personne source à risque : UDVI, homme homosexuel et/ou bisexuel, personne appartenant à un groupe dans lequel la prévalence de l'infection est > 1%

-Notion de situation à risque : prise de substances psychoactives, partenaires sexuels multiples.

#### III.2.2.4. Le Traitement Post Exposition (TPE)

L'indication du TPE est décidée en prenant en compte le rapport entre le bénéfice lié à la possibilité d'une réduction du risque de transmission du VIH et le risque d'effets indésirables graves liés aux ARV.

La prescription d'antirétroviraux dans le cadre du TPE doit être réservée aux expositions présentant un risque réel de transmission.

Différentes études ont montré l'importance d'une administration rapide du TPE afin de garantir son efficacité. Il doit être prescrit au mieux dans les 4 heures qui suivent l'accident et au plus tard jusqu'à 48 heures après l'exposition.

Toutefois, son efficacité n'est pas totale et le patient devra être informé des risques possibles d'échec (Circulaire interministérielle n° DGS/RI2/DHOS/DGT/DSS/2008/91 du 13 mars 2008).

Le TPE consiste en une trithérapie et est composé en général de **2 INTI + 1 IP**

Il est recommandé d'utiliser en première intention **Kaletra®** (deux comprimés matin et soir) associé à **Truvada®** (un comprimé par jour).

Dans certaines situations particulières (femme enceinte, insuffisant rénal...), des alternatives sont possibles, comme par exemple la substitution de **Truvada®** par **Combivir®**

Ce « traitement standardisé » peut également être modifié en fonction de l'historique thérapeutique du patient source, en s'appuyant par exemple sur les tests génotypiques de résistance ultérieurs.

La prescription initiale du TPE est de courte durée (deux à trois jours) et dans les 48 heures qui suivent la mise sous traitement, la personne exposée doit revoir le médecin référent qui réévaluera l'indication à poursuivre le TPE.

Lors de cette consultation, le praticien peut être amené à interrompre le schéma thérapeutique : réévaluation du risque, résultat négatif de la sérologie VIH du patient source....

Si au contraire le médecin référent décide de poursuivre le traitement, il reconduira la prescription pour une durée totale de 28 jours (Yéni, 2010).

### *III.2.2.5. Le suivi après un accident d'exposition*

En cas de traitement prophylactique, le suivi sera assuré par un médecin référent. Avant la prescription initiale, un examen clinique et un bilan biologique de tolérance au traitement antirétroviral seront réalisés, puis réitérés 2 et 4 semaines après. Les signes cliniques d'une primo-infection seront tout particulièrement recherchés lors de ce suivi.

En cas de confirmation d'une sérologie négative pour le VIH du patient source et en l'absence de signes évocateurs d'une primo-infection chez ce sujet, la poursuite d'une surveillance n'est pas justifiée.

Lorsque le patient source est de sérologie positive pour le VIH ou de statut inconnu, une surveillance sérologique sera réalisée jusqu'à la sixième semaine en l'absence de TPE et jusqu'au quatrième mois en cas de prescription d'un traitement prophylactique.

En ce qui concerne le VHB, dans le contexte d'un accident du travail, un suivi n'est pas nécessaire dans la majorité des cas, en raison de la vaccination quasi-systématique des professionnels de santé. Chez les sujets non vaccinés, quelque soit le type d'exposition, une sérovaccination par immunoglobulines anti-HBs et une injection d'une dose de vaccin doivent être proposées dans les 72 heures qui suivent l'accident.

En ce qui concerne le VHC, pour les accidents d'exposition sexuelle un suivi n'est pas justifié sauf en cas de rapports traumatiques et/ou sanglants. Dans le cas d'un accident professionnel, le suivi sera réalisé si le patient source est infecté par le VHC ou si son statut sérologique n'est pas connu. Un traitement prophylactique anti-VHC n'est pas recommandé. Seule une surveillance virologique étroite doit être réalisée, afin de dépister rapidement une éventuelle séroconversion qui serait une indication à un traitement anti-VHC (Yéni, 2010).

Le suivi biologique de « l'accidenté » est résumé dans le tableau suivant :

**Tableau XVII: Suivi biologique de la personne exposée aux virus VIH, VHC, VHB (d'après Yéni, 2010).**

	<b>AES traité</b>	<b>AES non traité</b>	<b>Exposition sexuelle traitée</b>	<b>Exposition sexuelle non traitée</b>
<b>J0</b>	NFS, ALAT, créatinine, Test de grossesse Sérologie VIH, VHC Anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu	Sérologie VIH, Sérologie VHC + ALAT Anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu	NFS, ALAT, créatinine, Test de grossesse Sérologie VIH Anticorps anti-HBs ou dépistage par anti-HBc. TPHA, VDRL	NFS, ALAT, Sérologie VIH Anticorps anti-HBs ou dépistage par anti-HBc. TPHA, VDRL
<b>J15</b>	NFS, ALAT Créatinine si ténofovir	Pas de bilan biologique	NFS, ALAT Créatinine si ténofovir	Pas de bilan biologique
<b>J30</b>	NFS, ALAT Créatinine si ténofovir PCR-VHC si PCR-VHC+ chez le patient source	Pas de bilan biologique	NFS, ALAT Créatinine si ténofovir TPHA/VDRL Chlamydia	Pas de bilan biologique
<b>S6</b>	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH PCR-VHC + ALAT si PCR-VHC+ chez le patient source	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH TPHA/VDRL Chlamydia
<b>M2</b>	Sérologie VIH	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH	Pas de bilan biologique
<b>M3</b>	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH Sérologie VHC et ALAT si risque VHC Anti-HBc si non répondeur ou non vacciné	Pas de bilan biologique	Anti-HBc si non répondeur ou non vacciné
<b>M4</b>	Sérologie VIH Sérologies VHC et ALAT si risque VHC Anti-HBc si non répondeur ou non vacciné	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH Anti-HBc si non répondeur ou non vacciné	

**Partie III : Travail réalisé. Evaluation de la prise en charge de la pathologie VIH dans les officines de Lorraine.**

Les domaines de compétences du pharmacien d'officine doivent être nombreux afin de pouvoir prodiguer une dispensation des médicaments efficace à des patients souffrant de pathologies diverses et variées, dont l'infection à VIH.

La sortie de la réserve hospitalière de *tous les antirétroviraux* place le pharmacien d'officine *en première ligne* pour l'explication des traitements aux patients, l'importance de l'observance et la gestion des effets indésirables.

Il est donc primordial, que le pharmacien, dernier intermédiaire entre la prescription et le patient, soit apte à entrer dans une véritable démarche d'éducation thérapeutique.

## I. Objectifs

Pour pouvoir évaluer la prise en charge de la pathologie VIH en ville, nous avons réalisé un questionnaire destiné aux pharmaciens d'officine de Lorraine.

L'objectif de notre travail étant d'une part d'évaluer l'état de connaissance des pharmaciens sur l'infection par le VIH et d'autre part de cibler les domaines concernant la pathologie VIH (traitements, conseils associés...) qui nécessitent un apport complémentaire d'informations.

## II. Matériel et méthodes

Un questionnaire comprenant 25 questions a été établi à l'attention des pharmaciens d'officine de Lorraine. Ce questionnaire est présenté en annexe I.

En pratique, la diffusion du questionnaire a été réalisée par l'intermédiaire de l'OCP, grossiste répartiteur, de manière à bénéficier de leur grande capacité de diffusion et de leur rapidité.

L'OCP nous a permis de distribuer notre questionnaire auprès de 500 pharmacies, lors de la livraison des médicaments. Les pharmaciens ont reçu via une enveloppe le questionnaire, accompagné d'une lettre explicative où ils sont informés des objectifs de l'enquête ainsi que de son caractère facultatif et anonyme.

Les questionnaires remplis devaient nous être remis dans un délai de quarante cinq jours suivant la distribution, par les caisses de livraison.

Ce questionnaire comporte :

- Des questions fermées, où le professionnel de santé ne peut apporter qu'une seule réponse ou décider de ne pas se prononcer.

- Des questions ouvertes, où le professionnel de santé peut donner autant de réponses qu'il le souhaite et/ou apporter des commentaires.

Les vingt cinq questions constituant le questionnaire ont été réparties ainsi :

- **Signalétique**

Les questions 1 à 5 apportent des informations générales concernant la population de pharmaciens étudiée : leur sexe, leur fonction, leur lieu d'exercice...

- **VIH et prévention**

Les questions 6 à 15 ont pour but d'évaluer le rôle du pharmacien d'officine dans le domaine de la prévention du VIH et de dégager les principales difficultés s'y opposant.

- **VIH à l'officine**

Les questions 15 à 25 concernent la pathologie VIH à l'officine.

Dans cette partie, nous avons souhaité évaluer les acquis des pharmaciens sur les antirétroviraux et leur volonté de participer à l'éducation thérapeutique des patients VIH, avec notamment le thème de l'observance.

De plus, nous avons cherché à recueillir les attentes des pharmaciens pour améliorer la prise en charge de cette pathologie en ville.

### III. Présentation et analyse des résultats.

Sur les 500 questionnaires diffusés, 113 nous ont été retournés, mais seulement 106 ont pu être exploités. Sept questionnaires provenant de Haute-Marne ont été exclus de l'analyse qui se cantonnait à la région Lorraine.

Nous obtenons un taux de réponse de 21,2%, résultat que nous jugeons satisfaisant pour ce type d'enquête. Ainsi, nous avons découvert un intérêt de la part des pharmaciens pour une meilleure prise en charge de la pathologie VIH.

Nous présenterons question par question la répartition des réponses données, qui seront exprimées sous forme de pourcentage.

#### III.1. Signalétique

##### III.1.1. Homme/femme

La question posée était : « Vous êtes : »

Les propositions étaient : Un homme, une femme

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 22: Répartition des pharmaciens, selon le sexe, ayant répondu à l'enquête.**

La plupart des réponses ont été données par des femmes, leur participation est de 67,9% contre 32,1% pour les hommes.

Ce rapport semble logique par rapport aux proportions d'hommes et de femmes pharmaciens.

En effet d'après les chiffres publiés par l'Ordre des pharmaciens en 2008, on compte 34% d'hommes et 66% de femmes dans la population des pharmaciens en France.

### III.1.2. Titulaire/ Adjoint

La question posée était : « *Vous êtes :* »

Les propositions étaient : *Pharmacien titulaire, pharmacien adjoint*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

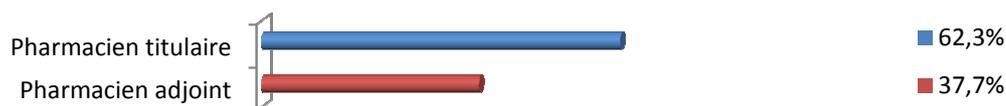


Figure 23: Répartition des pharmaciens, selon la fonction, ayant répondu à l'enquête.

Les pharmaciens titulaires ont répondu majoritairement au questionnaire, leur participation est de 62,3% contre 37,7% pour les pharmaciens assistants.

### III.1.3. Lieu d'exercice

La question posée était : « *Vous exercez :* »

Les propositions étaient : *En Moselle, en Meuse, en Meurthe-et-Moselle, dans les Vosges*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

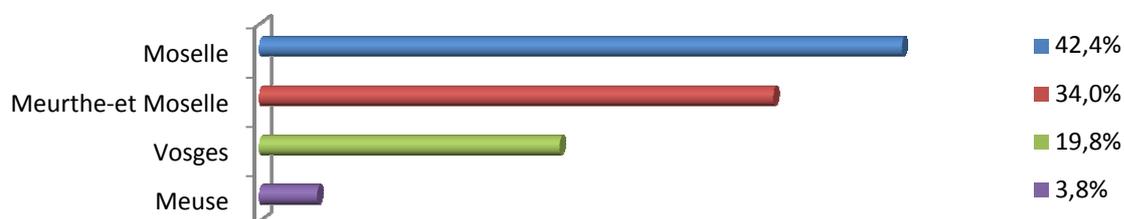


Figure 24: Répartition des pharmaciens, selon le département, ayant répondu à l'enquête.

Les pharmaciens situés en Moselle ont répondu majoritairement au questionnaire.

Cependant, pour interpréter ces résultats il convient de prendre en compte la répartition des officines de Lorraine, étroitement liée au nombre d'habitants.

Par ordre croissant en nombre d'habitants, on retrouve : la Meuse, Les Vosges, la Meurthe-et-Moselle et enfin la Moselle. Ainsi la proportion des questionnaires recueillis dans les Vosges ou en Meuse est semblable à celle de Moselle ou de Meurthe-et-Moselle.

### III.1.4. Rurale/urbaine

La question posée était : « *Votre officine se situe :* »

Les propositions étaient : *En zone rurale, en zone urbaine*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 25: Répartition des pharmaciens, selon la zone géographique (urbaine ou rurale), ayant répondu à l'enquête.**

Une faible majorité d'officines situées en zone urbaine ont répondu à l'enquête, 54,7% contre 45,3% d'officines situées en zone rurale.

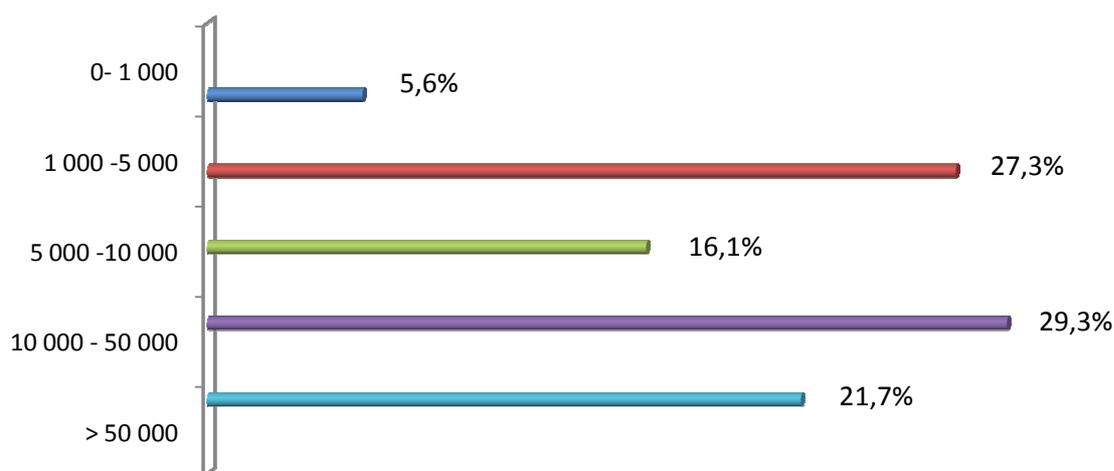
### III.1.5. Taille de l'agglomération

La question posée était : « *Quel est le nombre d'habitants de la commune où se situe votre officine* »

Les propositions étaient : *Il fallait indiquer le nombre d'habitants*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 26: Répartition des pharmaciens, selon le nombre d'habitants du lieu d'exercice, ayant répondu à l'enquête.**

La majorité des réponses provient de villes de plus de 10 000 habitants (51%). La plus faible participation concerne les communes de moins de 1 000 habitants sans doute en raison d'un nombre plus faible d'officine en zone rurale.

Pour résumer, la majorité des participants ayant répondu à l'enquête sont : des femmes, titulaires, installées en Moselle et dans des localités de plus de 10 000 habitants.

## III.2.VIH et prévention

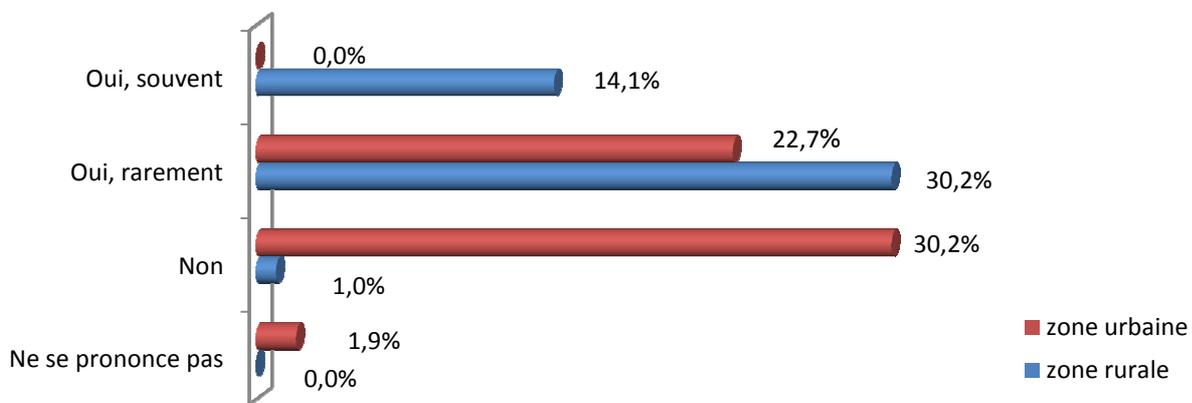
### III.2.1. Infections sexuellement transmissibles

La question posée était : « Vos patients sont-ils demandeurs de renseignements concernant les infections sexuellement transmissibles (prévention, dépistage, traitement....) ? »

Les propositions étaient : *Oui souvent, oui rarement, non, ne se prononce pas*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 27: Réponses des pharmaciens concernant les demandes d'informations des patients vis-à-vis des IST.**

Globalement, la population s'adresse aisément au pharmacien d'officine pour obtenir des renseignements sur les différentes infections sexuellement transmissibles.

Cependant, ces résultats nous montrent que les patients sont moins demandeurs d'informations en ville qu'à la campagne (0,0% des pharmaciens exerçant en zone urbaine sont fréquemment interrogés).

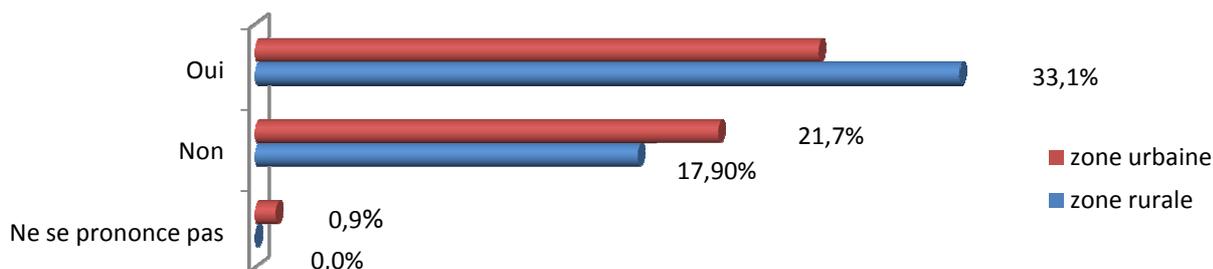
### III.2.2. Contraception d'urgence

La question posée était : « Lors de votre dernière dispensation d'une contraception d'urgence, avez-vous sensibilisé la patiente sur le risque lié aux IST ? »

Les propositions étaient : *Oui, non, ne se prononce pas*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 28: Réponses des pharmaciens concernant leur rôle sensibilisateur lors de la délivrance d'une contraception d'urgence**

La dispensation de contraceptifs d'urgence est l'occasion pour 59,5% des pharmaciens ayant répondu à l'enquête d'évoquer les thèmes de prévention.

Certains pharmaciens (12,5%) justifient de ne pas informer leurs clientes, par le fait qu'elles ne sont pas en attente d'informations. L'oubli de pilule contraceptive chez des femmes ayant une situation de couple stable (mariage, concubinage) est très souvent évoqué et ne nécessite pas de préventions vis-à-vis des IST.

Deux pharmaciens (1,8%) ont affirmé que la prévention des IST n'est pas de leur ressort et qu'il est du rôle des médecins d'évoquer ces thèmes sensibles.

Un pharmacien (0,9%) accepterait d'aborder systématiquement la prévention auprès de ses patients s'il était rémunéré à l'acte.

### III.2.3. Difficultés et contraception d'urgence

La question posée était : «*Quelle a été votre principale difficulté lors de cet échange?*»

Les propositions étaient : *La personne refusait de discuter*

*La personne était pressée,*

*La personne ne semblait pas se sentir concernée*

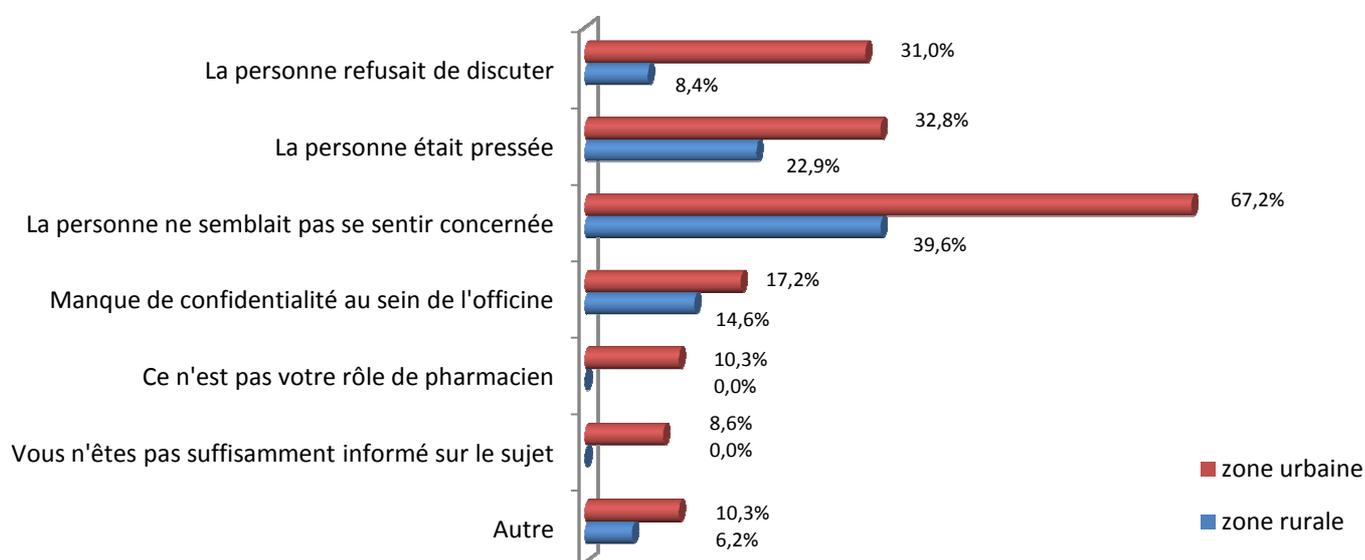
*Manque de confidentialité au sein de l'officine*

*Ce n'est pas votre rôle de pharmacien*

*Autre(s)*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 29: Réponses des pharmaciens concernant les difficultés rencontrées lors de la délivrance d'une contraception d'urgence**

Il s'agissait d'une question qui comportait plusieurs réponses possibles.

Selon les pharmaciens ayant répondu à l'enquête, les deux principales difficultés rencontrées lors de la délivrance d'une contraception d'urgence sont :

- *La personne ne se sentait pas concernée* (67,2 % des cas en ville et 39,6% des cas en campagne).

Certains pharmaciens justifient cette réponse par le fait que souvent l'acheteur n'est pas la personne « intéressée ».

Quelques pharmaciens en zone rurale (8,6%) pensent que beaucoup d'adolescentes, par peur d'être vues et/ou dénoncées à leurs parents, n'osent pas se rendre à la pharmacie et demandent à une « copine » de faire la commission.

Cependant, faire passer des messages de prévention ou tout simplement apporter des conseils se révèle très difficile par l'intermédiaire d'une tierce personne, non impliquée et externe à la situation.

- La personne était pressée (32,8% en zone urbaine et 22,9% en zone rurale).

Certains pharmaciens exerçant en ville relatent qu'ils sont fréquemment confrontés à une clientèle dite de « passage », en particulier lors des gardes, qui désire acheter anonymement le contraceptif d'urgence, au plus vite, tout en étant réfractaire à la moindre discussion.

Il convient de préciser que 16,5% des pharmaciens n'ont rencontré aucune difficulté lors de cet échange et que 10,3% des pharmaciens estiment que ce n'est par leur rôle de sensibiliser les clients sur le risque d'IST.

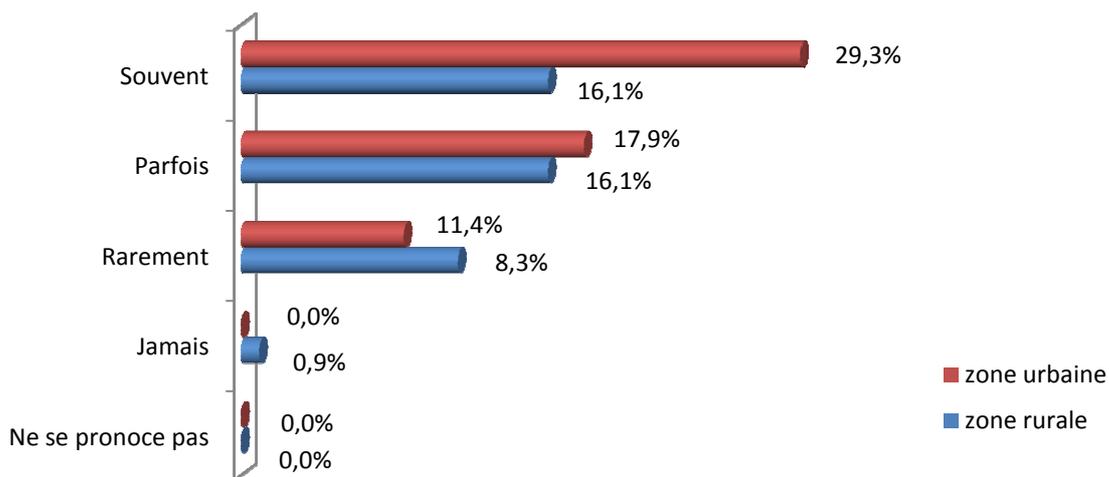
### III.2.4. Matériel stérile d'injection

La question posée était : «*Délivrez-vous du matériel d'injection aux usagers de drogues?*»

Les propositions étaient : *Souvent, parfois, rarement, ne se prononce pas.*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 30: Réponses des pharmaciens concernant la fréquence de délivrance de matériel d'injection.**

La majorité des officines contactées délivrent du matériel d'injection aux usagers de drogue.

Un seul pharmacien (0,9%), situé en zone rurale, refuse la vente de Stéribox®, car selon lui c'est une incitation à la consommation de drogue par voie intraveineuse.

### III.2.5. Dialogue avec les usagers de drogue

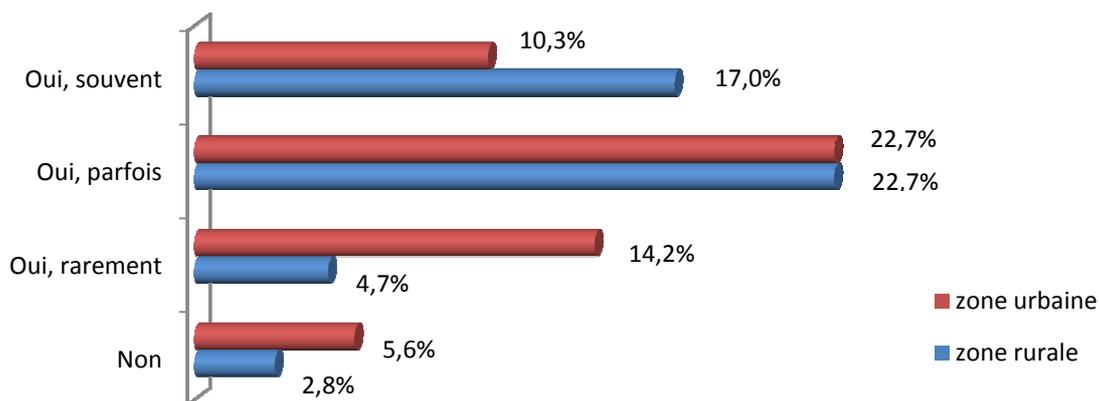
La question posée était : «*Vous arrive-t-il de dialoguer avec des usagers de drogues qui viennent s'approvisionner en matériel stérile ou chercher leur traitement de substitution médicalisée?*»

Les propositions étaient : *Oui souvent, oui parfois, oui rarement, non*

Il était demandé de préciser pourquoi si la case non était cochée

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 31: Réponses des pharmaciens concernant la fréquence de dialogue avec les usagers de drogue**

Ces questions, relatives aux toxicomanes, ont suscité de vives réactions parmi les pharmaciens interrogés.

Il en ressort que dans sa perception du toxicomane, le pharmacien différencie nettement :

- Ceux qui prennent un traitement de substitution médicalisé. C'est principalement autour du protocole de délivrance de Subutex® ou de Méthadone® que va s'articuler l'essentiel du dialogue entre le pharmacien et le toxicomane.

- Ceux qui viennent chercher des Stéribox®, qui sont souvent des usagers de passage, inconnus, et avec lesquels pour 8,4% des pharmaciens un dialogue n'est guère possible.

Les problèmes rencontrés avec cette population de patients ont été très largement évoqués :

- Agressivité des sujets toxicomanes dans le cas de demandes inappropriées refusées par l'équipe officinale (chevauchement d'ordonnance et/ou demandes d'avance de produits de substitution), créant un sentiment d'insécurité dans la pharmacie (15%).
- Difficultés dans le suivi des usagers de drogue, tout particulièrement en milieu urbain (21%) où la proximité des officines facilite le fait qu'un sujet toxicomane puisse en fréquenter plusieurs simultanément (nomadisme, polyprescription...).
- Difficultés à communiquer avec les médecins prescripteurs, jugés parfois trop « laxistes » vis-à-vis des règles de délivrance des produits de substitution (7% des cas).

Ainsi, on note chez les pharmaciens un certain découragement et une usure dans la prise en charge des toxicomanies (37%).

Certains pharmaciens se sentent isolés (25%), et ne s'impliquent pas ou plus dans les relations avec les usagers de drogue, en se contentant de délivrer les produits à la date prévue sans amorcer le moindre dialogue.

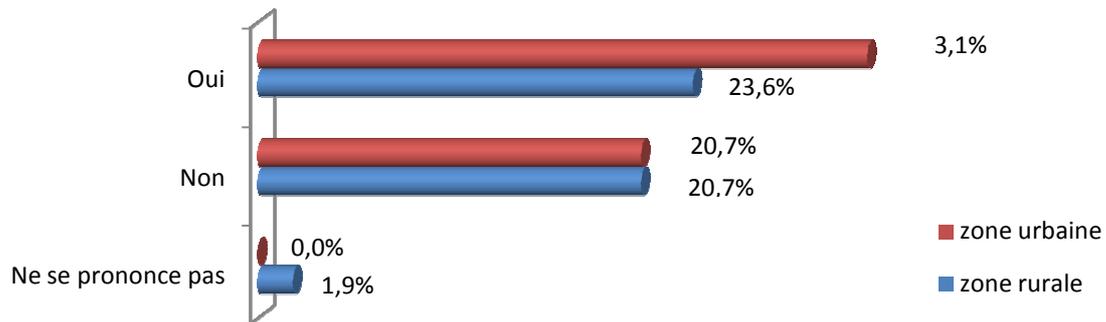
### III.2.6. Centres de dépistage anonyme et gratuit

La question posée était : « *Connaissez-vous les structures de soins, associations ou centres de dépistage anonyme et gratuit de votre région ?* »

Les propositions étaient : *Oui, non, ne se prononce pas*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 32: Réponses des pharmaciens concernant leur connaissance des associations ou des centres de dépistage anonyme et gratuit en région Lorraine.**

Un taux de 56,7% des pharmaciens interrogés connaît ces centres, résultat satisfaisant mais qu'il conviendrait d'améliorer.

En effet, il est du rôle de tous les professionnels de santé d'inciter leurs patients à réaliser un test de dépistage du VIH, dans la continuité logique des recommandations de la Haute Autorité de Santé, publiées en 2009 (dépistage pour tous de 15 à 70ans).

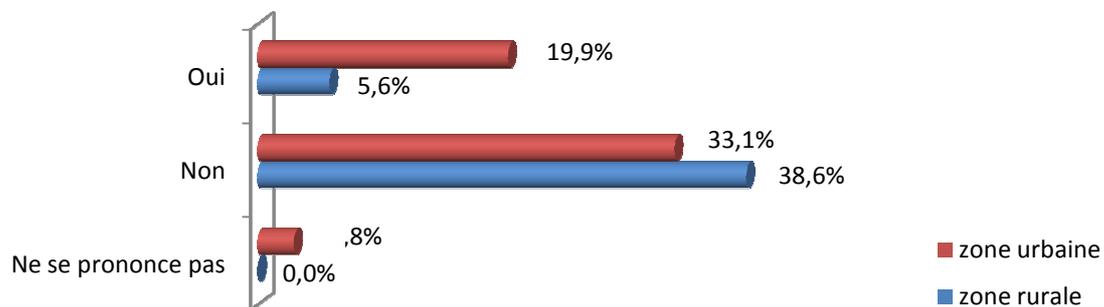
### III.2.7. Personnes ayant des comportements à risque

La question posée était : « *Avez-vous déjà orienté une personne ayant des comportements à risque vers une structure de soins, une association ou un centre de dépistage anonyme et gratuit ?* »

Les propositions étaient : *Oui, non, ne se prononce pas*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 33: Réponses des pharmaciens concernant l'orientation des personnes à risque vers des structures spécialisées.**

Le fait d'orienter une personne dite à risque vers une structure de soins ou une association ne s'effectue qu'occasionnellement (25,5%). Le pharmacien ne réalise cette démarche qu'en cas de demande du patient ou du constat d'un état de santé dégradé.

Pourtant, il est du rôle du pharmacien de fournir toutes les indications sur les lieux de dépistage et également d'expliquer le déroulement de ces tests.

### III.2.8. Le pharmacien et la politique de réduction des risques

#### III.2.8.1. Information

La question posée était : «*Pensez-vous que dans la politique de réduction des risques de contamination par le VIH et les virus des hépatites, le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer en matière d'information ?*»

Les propositions étaient : *Tout à fait d'accord,*  
*Plutôt d'accord,*  
*Plutôt pas d'accord*  
*Pas du tout d'accord*  
*Ne sait pas*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

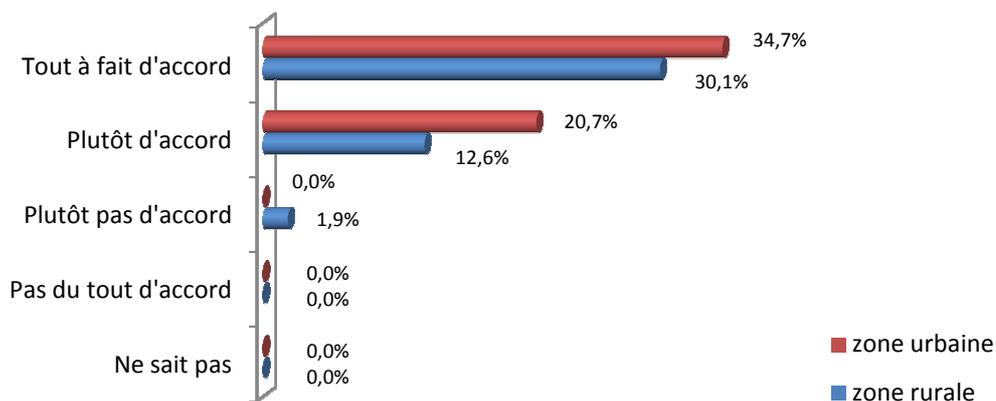


Figure 34: Réponses des pharmaciens concernant leur rôle informatif.

Les pharmaciens ont parmi leurs missions fondamentales celle d'intervenir pour informer les populations.

Ainsi, 98,1% des personnes sondées estiment avoir un rôle à jouer dans l'information de leurs patients pour réduire la propagation des infections transmissibles, dont le VIH.

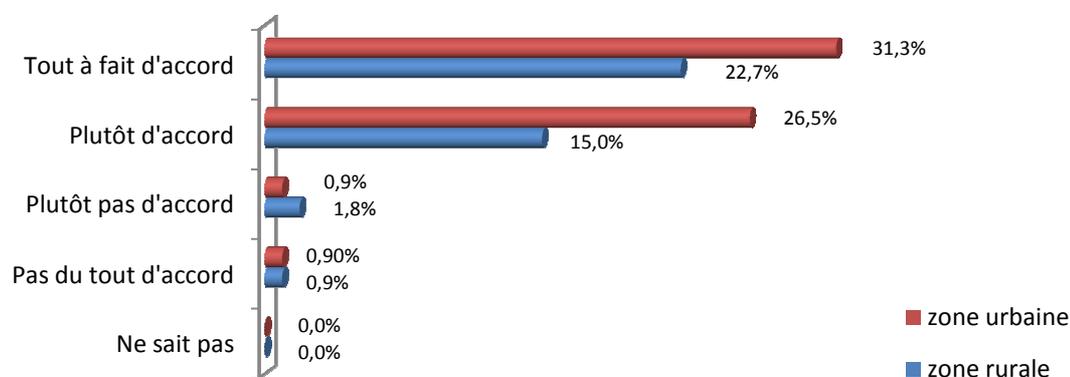
### III.2.8.2. Prévention

La question posée était : «*Pensez-vous que dans la politique de réduction des risques de contamination par le VIH et les virus des hépatites, le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer en matière de prévention ?*»

Les propositions étaient : *Tout à fait d'accord,*  
*Plutôt d'accord,*  
*Plutôt pas d'accord*  
*Pas du tout d'accord*  
*Ne sait pas*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 35: Réponses des pharmaciens concernant leur rôle dans la prévention.**

Dans le domaine du SIDA, l'enjeu des messages de prévention à transmettre est crucial et concerne à la fois le grand public et les personnes vivant avec le VIH.

On constate que 95,5% des pharmaciens interrogés exercent pleinement cette fonction.

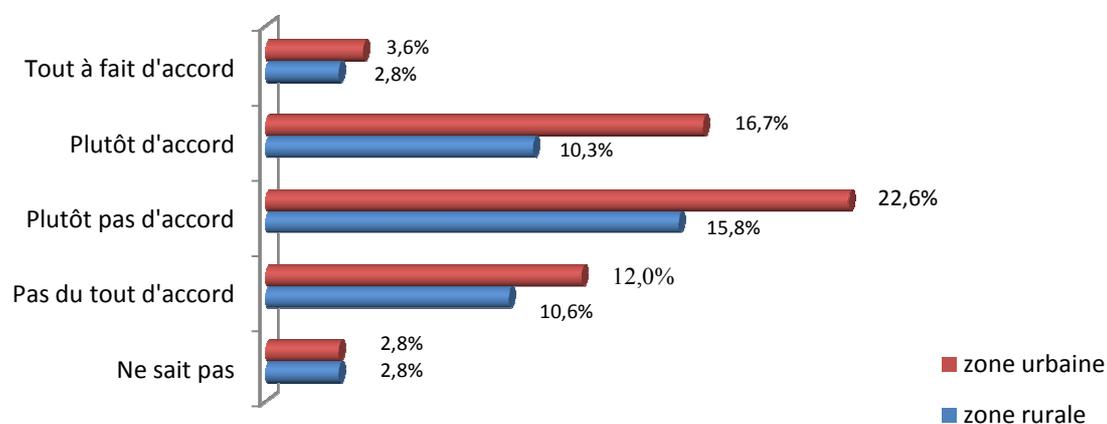
### III.2.8.3. Dépistage

La question posée était : «*Pensez-vous que dans la politique de réduction des risques de contamination par le VIH et les virus des hépatites, le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer en matière de dépistage ?*»

Les propositions étaient : *Tout à fait d'accord,*  
*Plutôt d'accord,*  
*Plutôt pas d'accord*  
*Pas du tout d'accord*  
*Ne sait pas*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 36: Réponses des pharmaciens concernant leur rôle dans le dépistage**

Le pharmacien est souvent le premier professionnel de santé consulté suite à l'apparition de manifestations cliniques. Il est très important qu'il sache repérer au vu des signes cliniques rapportés par les patients, ceux qui font suspecter une infection par le VIH, afin de les orienter vers le dépistage par exemple.

Une intervention adéquate des pharmaciens face à ces situations contribue donc à limiter la propagation du virus et à prévenir des contaminations potentielles.

On constate que la très grande majorité des pharmaciens ayant répondu à l'enquête (61%), ne considèrent pas avoir un rôle important à jouer en matière de dépistage. Pourtant, la simple remise de brochures d'informations aux patients peut être très utile pour relayer les campagnes actuelles de dépistage du VIH.

### III.2.8.4. Prise en charge du patient

La question posée était : «Pensez-vous que dans la politique de réduction des risques de contamination par le VIH et les virus des hépatites, le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer en matière de prise en charge du patient VIH ?»

Les propositions étaient : *Tout à fait d'accord*,  
*Plutôt d'accord*,  
*Plutôt pas d'accord*  
*Pas du tout d'accord*  
*Ne sait pas*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

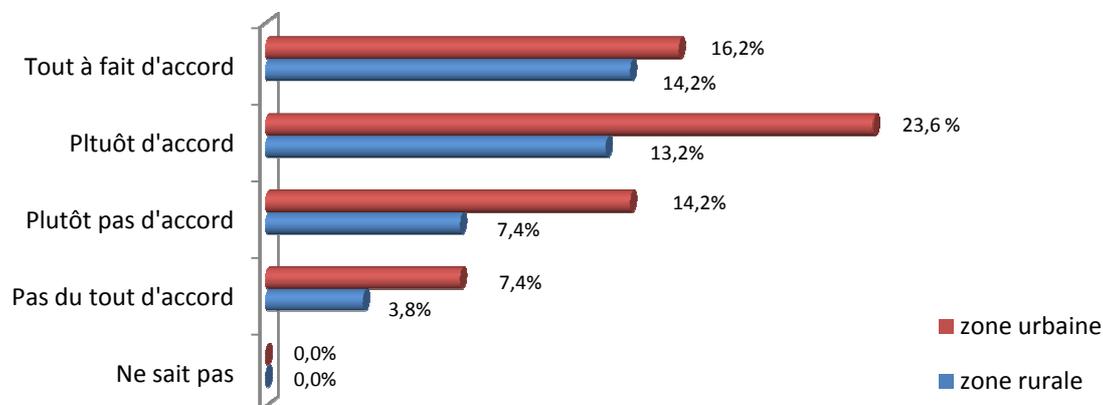


Figure 37: Réponses des pharmaciens concernant la prise en charge des patients.

Plus de deux tiers (67,2%) des personnes interrogées considèrent que la prise en charge des patients VIH à l'officine est de leur ressort (information, mesures préventives...).

### III.2.8.5. Echange de matériel stérile en officine

La question posée était : «Pensez-vous que dans la politique de réduction des risques de contamination par le VIH et les virus des hépatites, le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer en matière d'échange de matériel stérile en officine ?»

Les propositions étaient : *Tout à fait d'accord,*  
*Plutôt d'accord,*  
*Plutôt pas d'accord*  
*Pas du tout d'accord*  
*Ne sait pas*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

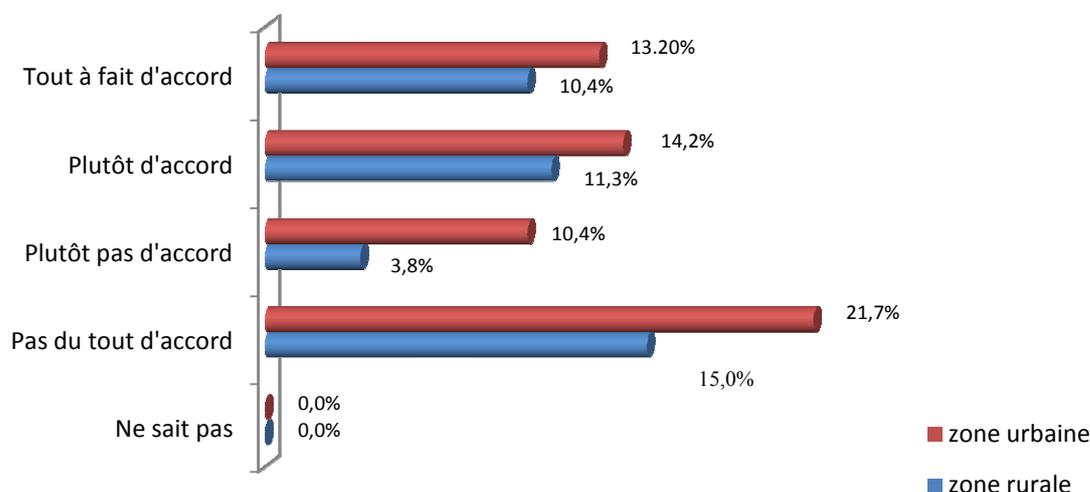


Figure 38: Réponses des pharmaciens concernant l'échange de matériel stérile en officine

L'avis des pharmaciens sur l'échange de matériel stérile en officine est assez mitigé : 49,1% sont d'accord pour instaurer ce système et ainsi réduire les risques de contamination virale, contre 50,9% en désaccord avec cette proposition, qui ne semblent pas prêts à s'engager pour que leur officine devienne « un lieu d'échange de seringues ».

### III.2.9. Les obstacles à la prévention

La question posée était : «*Parmi les propositions suivantes, cochez celle qui constitue le frein le plus important pour la prévention ?*»

Les propositions étaient : *Vous manquez de temps*

*Vous ne vous sentez pas concerné*

*Vous manquez d'informations sur ce thème*

*Ce n'est pas le rôle du pharmacien*

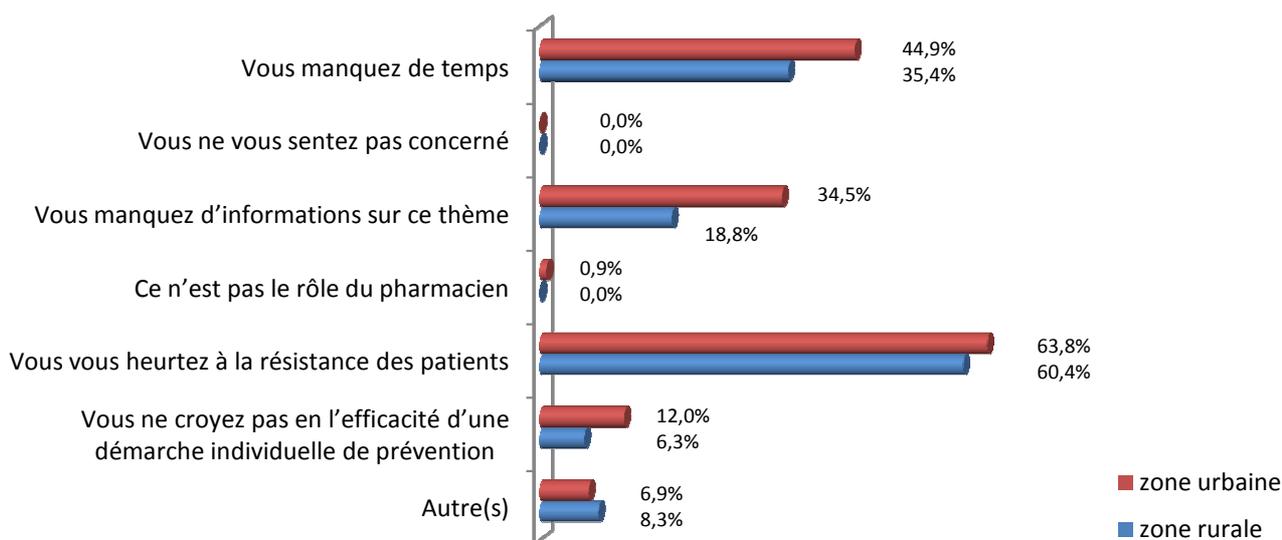
*Vous vous heurtez à la résistance des patients*

*Vous ne croyez pas en l'efficacité d'une démarche individuelle de prévention*

*Autre(s) : ...*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 39: Réponses des pharmaciens concernant les obstacles à la prévention.**

Il s'agissait d'une question qui comportait plusieurs réponses possibles.

Selon les pharmaciens ayant répondu à l'enquête, les freins les plus importants à la mise en œuvre d'actions préventives sont par ordre :

- la résistance des patients (62,1%) avec lesquels il est parfois délicat d'aborder des sujets relatifs « à la vie privée ».
- le manque de temps (40,15%).
- le manque de formation (26,6%).

- une démarche individuelle de prévention est jugée inefficace (18,3%)

Dans 15,2 % des cas, aucun frein à la prévention n'est identifié.

Un pharmacien (0,9%) affirme qu'il s'impliquerait davantage si cette activité était rémunérée, et un autre pharmacien (0,9%) estime que ce n'est pas son rôle.

### III.3.VIH à l'officine

#### III.3.1. Patients suivis

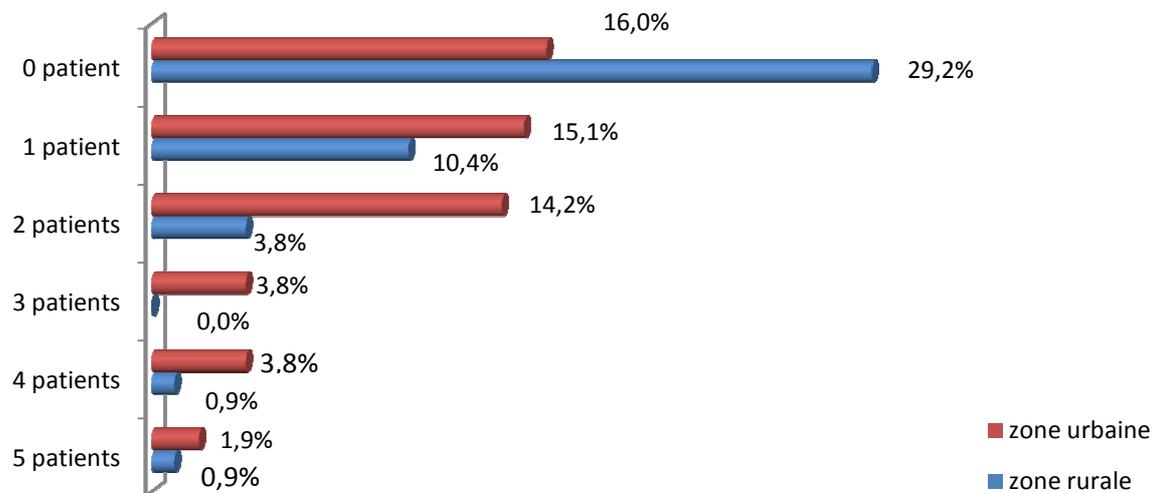
La question posée était : «*Combien de patients séropositifs ou malades du sida sont suivis régulièrement au sein de votre officine ?*»

Les propositions étaient : *il fallait indiquer le nombre de patients suivis*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

Nombre de patients



**Figure 40: Réponses des pharmaciens concernant le nombre de patients VIH suivis.**

On recense 112 patients séropositifs pour le VIH suivis dans 58 officines, dont 41 en zone urbaine et 17 en zone rurale. Près de la moitié des officines interrogées (45,2%) ne comptent aucun patient VIH parmi leur clientèle.

Les patients semblent se rendre plus aisément dans des pharmacies implantées en ville pour chercher leur traitement, sans doute en raison d'une plus grande confidentialité.

Une seule officine (0,9%) située en zone rurale compte plus de cinq patients VIH.

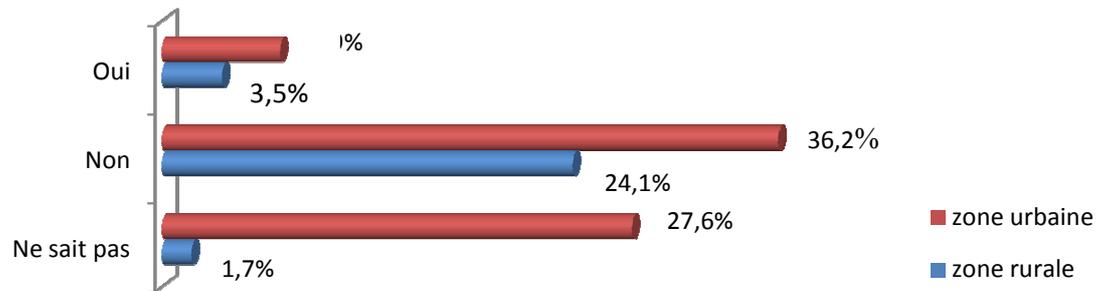
### III.3.2. Co-infection virale

La question posée était : «*Sont-ils co-infectés par d'autres pathologies virales?*»

Les propositions étaient : *Oui, non, ne sait pas*

Répondeurs : 54,7%

Non répondeurs : 45,3%



**Figure 41: Réponses des pharmaciens concernant les co-infections virales chez les patients VIH.**

La pathologie la plus souvent associée au VIH est l'hépatite C, suivie par l'hépatite B. Des manifestations herpétiques récurrentes ont été évoquées par les pharmaciens, mais nous ne les jugeons pas spécifiques du VIH puisqu'elles peuvent être retrouvées avec la même fréquence dans la population générale.

Certains pharmaciens (29,3%) ne savent pas si leurs patients sont co-infectés ou non par d'autres pathologies virales.

### III.3.3. Difficultés et patients VIH

La question posée était : «*Quelles principales difficultés rencontrez-vous par rapport aux patients séropositifs pour le VIH ?*»

Les propositions étaient : *Manque d'informations sur le VIH*

*Manque d'informations sur les traitements*

*Difficulté d'approvisionnement des antirétroviraux en ville et cout trop élevé des molécules*

*Manque de confidentialité en officine*

*Difficulté à entamer un dialogue avec la personne*

*Autre(s) :...*

Répondeurs : 54,7%

Non répondeurs : 45,3%

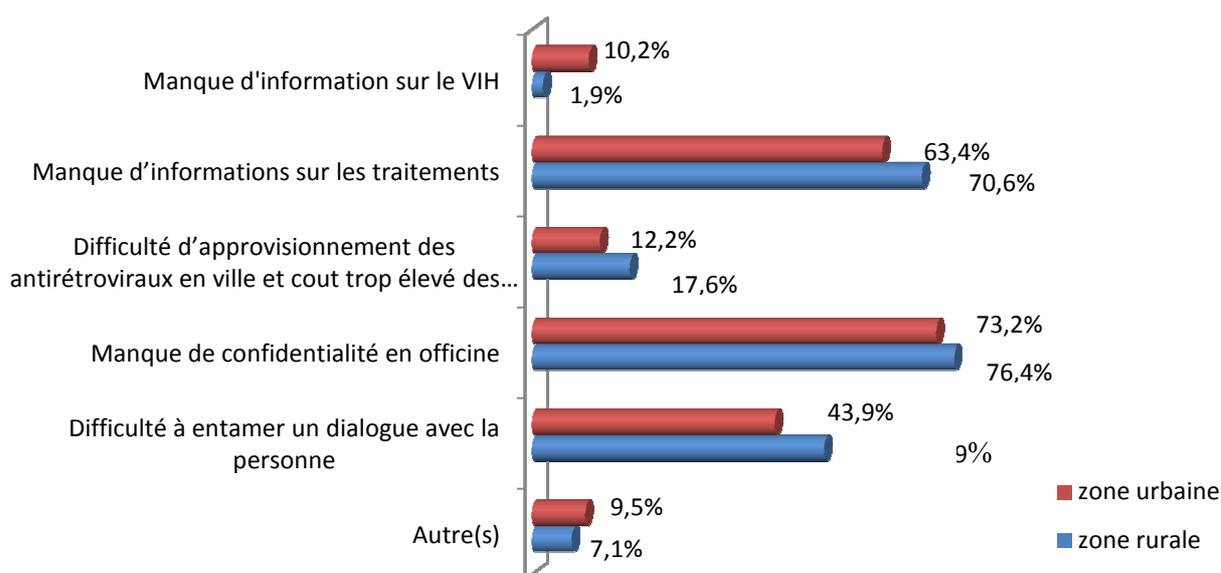


Figure 42: Réponses des pharmaciens concernant les difficultés rencontrées par rapports aux patients VIH

Il s'agissait d'une question qui comportait plusieurs réponses possibles.

- Le principal problème rencontré avec les patients infectés par le VIH est *le manque de confidentialité en officine* (74,8% des cas) avec l'absence d'espaces aménagés pour recevoir les malades et réaliser un véritable entretien pharmaceutique, la trop grande proximité entre les « comptoirs » dédiés à la délivrance des médicaments.... Ainsi, certains pharmaciens (27%) pensent que

pour conserver *leur anonymat* la grande majorité des patients cherchent leur traitement directement à l'hôpital.

- Le manque d'informations sur les antirétroviraux est très largement évoqué (67%) et peut placer le pharmacien dans une posture délicate si le malade est demandeur d'informations.
- Il est difficile pour les pharmaciens d'entamer un dialogue avec le patient VIH dans 48,4% des cas, qui ne savent pas toujours comment s'y prendre pour ne pas offenser les malades. De plus, les patients connaissent très souvent parfaitement leur traitement et ne se rendent en pharmacie de ville que pour effectuer un renouvellement d'ordonnance, sans ressentir le besoin d'en discuter.
- Des difficultés d'approvisionnement en antirétroviraux ont été signalées (13%). Il en ressort que, plusieurs fois, certains grossistes répartiteurs n'ont pas été en mesure de répondre à une demande de produits et dans ce cas les patients ont du être orientés en urgence vers une pharmacie hospitalière pour avoir leur traitement.
- Sept pharmaciens (12,6%) déclarent n'avoir pas plus de difficultés qu'avec une autre pathologie chronique.
- Un manque d'informations sur la pathologie VIH, perçue comme complexe, est évoquée chez 12,1% des personnes sondées.

### III.3.4. Le pharmacien et les antirétroviraux

#### III.3.4.1. Les différentes classes

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

La question posée était : «*Concernant les antirétroviraux, vous sentez-vous suffisamment informé sur les différentes classes d'antirétroviraux?*»

Les propositions étaient : *Oui, non*

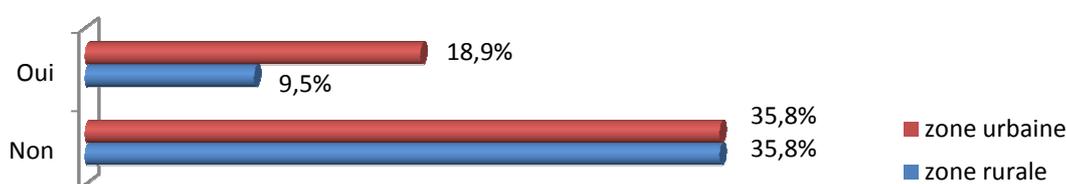


Figure 43: Réponses des pharmaciens concernant les classes d'antirétroviraux.

Un taux de 71,6% des pharmaciens interrogés ne se sentent pas suffisamment informés sur les classes d'ARV disponibles de nos jours.

Cependant, quelques officinaux (2,7%) qui suivent plus de cinq patients affirment parfaitement connaître les différents ARV.

#### III.3.4.2. Les stratégies thérapeutiques

La question posée était : «*Concernant les antirétroviraux, vous sentez-vous suffisamment informé sur les stratégies thérapeutiques?*»

Les propositions étaient : *Oui, non*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

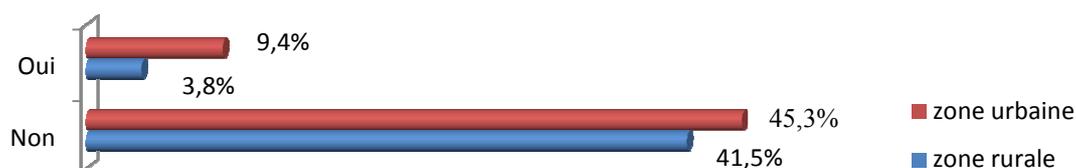


Figure 44: Réponses des pharmaciens concernant les stratégies thérapeutiques

Les stratégies thérapeutiques dans l'infection par le VIH (antirétroviral administré en première intention, alternatives possibles en cas d'échappement thérapeutique...) ne sont pas connues pour 86,8% des personnes ayant répondu à l'enquête.

### III.3.4.3. Les horaires et modalités de prise des traitements

La question posée était : «Concernant les antirétroviraux, vous sentez-vous suffisamment informé sur horaires et modalités de prise des traitements?»

Les propositions étaient : *Oui, non*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

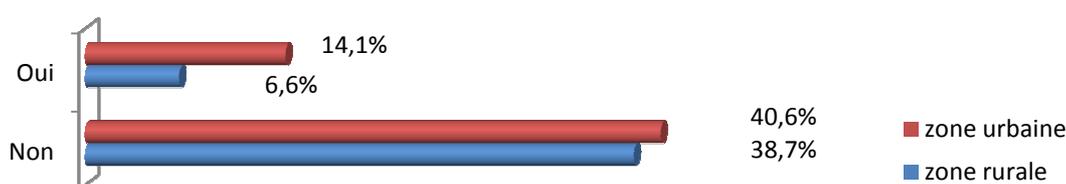


Figure 45: Réponses des pharmaciens concernant la prise des traitements antirétroviraux.

Certains antirétroviraux nécessitent des contraintes horaires et/ou alimentaires pour une meilleure efficacité et tolérance. Il est du rôle du pharmacien de savoir conseiller ses patients sur la prise de ces traitements, cependant 79,3% des personnes sondées ne se sentent pas assez informées à ce sujet.

### III.3.4.4. Les effets indésirables

La question posée était : «Concernant les antirétroviraux, vous sentez-vous suffisamment informé sur la gestion des effets indésirables?»

Les propositions étaient : *Oui, non*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

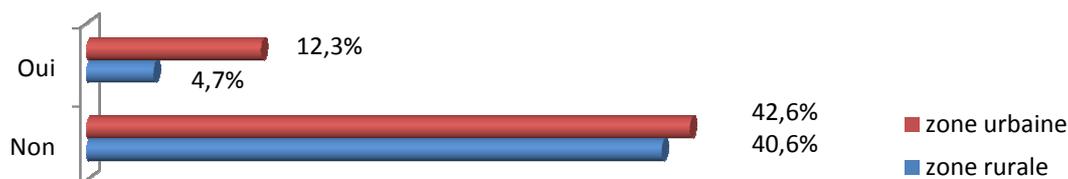


Figure 46: Réponses des pharmaciens concernant la gestion des effets indésirables.

En ce qui concerne les effets indésirables des ARV, 83,2% des professionnels interrogés ne semblent pas suffisamment renseignés.

Des pharmaciens (13,1%) ont précisé que certains patients VIH souffrent d'autres affections chroniques (diabète, hypertension...) et que l'association d'autres thérapeutiques aux ARV peut induire de nombreuses interactions médicamenteuses.

Ainsi, chez un patient polymédiqué, il est complexe de distinguer la part respective de chaque principe actif dans l'apparition d'effets secondaires.

#### III.3.4.5. Les contre-indications

La question posée était : «*Concernant les antirétroviraux, vous sentez-vous suffisamment informé sur les contre-indications?*»

Les propositions étaient : *Oui, non*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

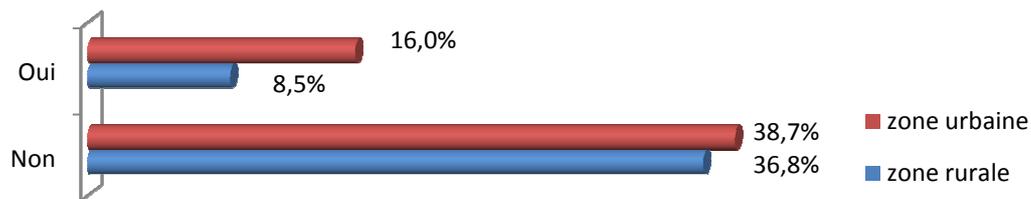


Figure 47: réponses des pharmaciens concernant les contre-indications.

Dans 75,5% des cas, les contre-indications des antirétroviraux entre eux ou avec les autres médicaments ne sont pas connues.

### III.3.4.6. Les conseils associés

La question posée était : «Concernant les antirétroviraux, vous sentez-vous suffisamment informé sur les conseils associés sur la prise des antirétroviraux ?»

Les propositions étaient : *Oui, non*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

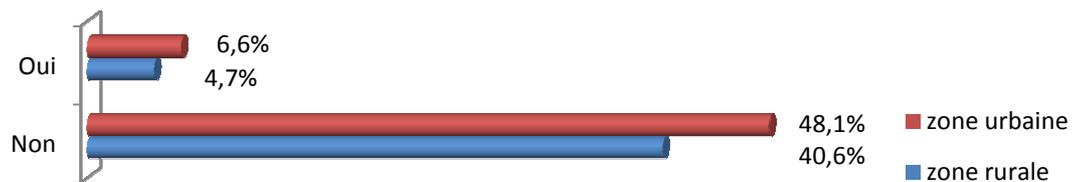


Figure 48: Réponses des pharmaciens concernant les conseils associés.

Les conseils prodigués lors de la délivrance des antirétroviraux sont des atouts pour la qualité du suivi et du bon usage des traitements, cependant 88,7 % des personnes sondées ne se sentent pas suffisamment informées sur ce thème.

Pour résumer, la connaissance des pharmaciens d'officine sur les antirétroviraux **est globalement très insuffisante** avec en moyenne 80% des répondants qui ne connaissent pas suffisamment les différentes classes existantes, les effets indésirables, les contre indications....

Cependant, les pharmaciens ayant des personnes infectées par le VIH dans leur clientèle sont beaucoup mieux informés sur les thérapeutiques antirétrovirales que ceux n'en ayant pas, et ont développé une véritable compétence du fait d'une pratique plus régulière de ces médicaments.

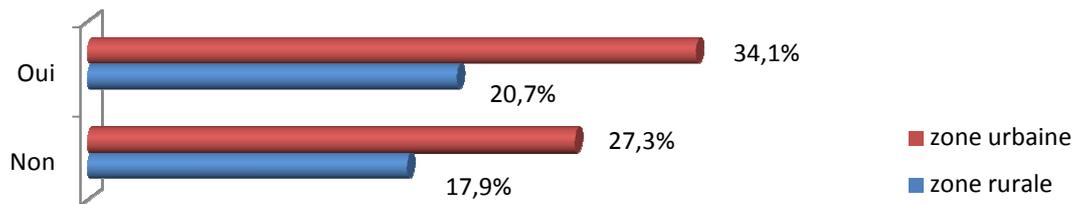
### III.3.5. Réserve Hospitalière

La question posée était : «*La sortie de certains antirétroviraux de la réserve hospitalière entraîne certaines contraintes, êtes-vous préparé(e) pour les assumer?*»

Les propositions étaient : *Oui, non*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%



**Figure 49: Réponses des pharmaciens concernant la sortie de la réserve hospitalière des antirétroviraux.**

Le passage de certains antirétroviraux en ville nécessite le respect des modalités de prescription et de dispensation, qui n'est pas perçue comme une contrainte dans 54,8% des cas.

Les traitements antirétroviraux sont soumis à Prescription Initiale Hospitalière (PIH).

Lors de la délivrance, le pharmacien doit s'assurer de la validité de l'ordonnance, réalisée soit par un spécialiste du VIH, soit par un médecin non hospitalier avec dans ce cas la présentation simultanée de la dernière prescription hospitalière qui doit dater de moins d'un an.

La dispensation doit être assurée dans des conditions de qualité, ce qui suppose que soit garanti aux patients la confidentialité et l'ensemble des conseils et informations nécessaires, ce qui pose un problème chez 24,3% des pharmaciens interrogés.

En effet la sortie de la réserve hospitalière de certains antirétroviraux ne s'accompagne pas ou très rarement de fascicules d'informations destinés à l'équipe officinale qui ne connaît pas les produits et n'est pas en mesure de fournir les renseignements nécessaires.

Egalement, 12,3% des pharmaciens répondeurs se demandent pourquoi les laboratoires qui commercialisent les antirétroviraux ne proposent jamais de formation à ce sujet en se contentant de le faire à l'hôpital.

### III.3.6. Observance

La question posée était : «*L'observance du patient à son traitement est-il un thème que vous abordez lors de la délivrance d'antirétroviraux?*»

Les propositions étaient : *Oui, non*

Répondeurs : 54,7%

Non répondeurs : 45,3%



**Figure 50: Réponses des pharmaciens concernant le thème observance.**

L'observance dans les traitements de l'infection par le VIH doit être supérieure à 95%, sous peine d'échappement virologique. Cela constitue une exigence très sévère, qui signifie que tout oubli de prise peut avoir des conséquences sur le contrôle à long terme de la maladie (Yéni, 2010).

Il est du rôle du pharmacien d'accompagner ses patients pour une bonne adhésion au traitement. Pourtant, moins d'un tiers des officinaux (27,6%) qui comptent des patients VIH parmi leur clientèle évoquent le thème de l'observance lors de la dispensation des antirétroviraux.

Certains répondeurs (12,3%) justifient de ne pas évoquer ce thème par le fait que les patients ont été au préalable « éduqués » dans les pharmacies hospitalières et qu'ils connaissent déjà leur traitement.

### III.3.7. Aide à l'observance

La question posée était : «Avez-vous déjà mis en place avec un patient VIH un dispositif d'aide à l'observance médicamenteuse ?»

Les propositions étaient : *Oui, non*

Répondeurs : 54,7%

Non répondeurs : 45,3%



Figure 51: Réponses des pharmaciens concernant la mise en place de dispositifs d'aide à l'observance.

De nombreux objets peuvent être proposés aux patients pour les aider dans la gestion de leur traitement : piluliers journaliers ou semainiers, plan de prise personnalisé...

Cependant 100% des pharmaciens interrogés n'ont jamais eu recours à ces dispositifs lors de la délivrance d'antirétroviraux.

### III.3.8. Outils éducatifs

La question posée était : «Selon-vous l'élaboration d'outils éducatifs, permettrait-elle une meilleure prise en charge des patients séropositifs?»

Les propositions étaient : *Oui, non, ne se prononce pas*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

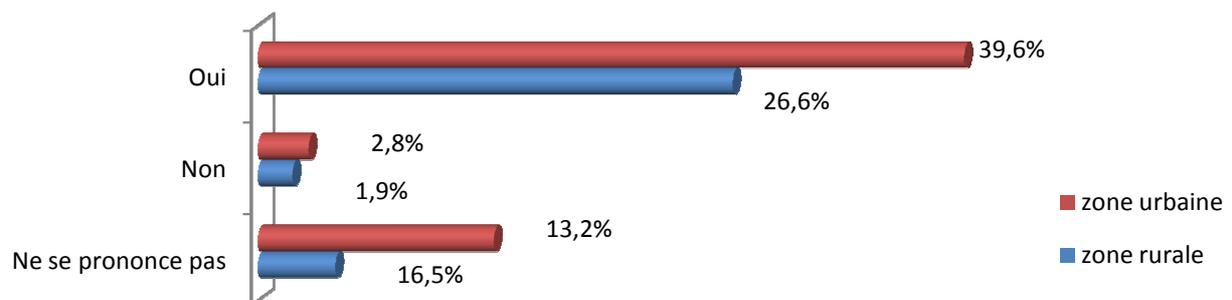


Figure 52: Réponses des pharmaciens concernant l'élaboration d'outils éducatifs

Plus de deux tiers des personnes sondées (66,2%) expriment le besoin d'avoir un support sous forme d'outils éducatifs pour une meilleure prise en charge des patients infectés par le VIH.

### III.3.9. Formes d'outils éducatifs

La question posée était : «*Si oui, sous quelle forme ?*»

Les propositions étaient : *Brochure d'informations, compact disc, formation continue, autre(s)*

Répondeurs : 100%

Non répondeurs : 0%

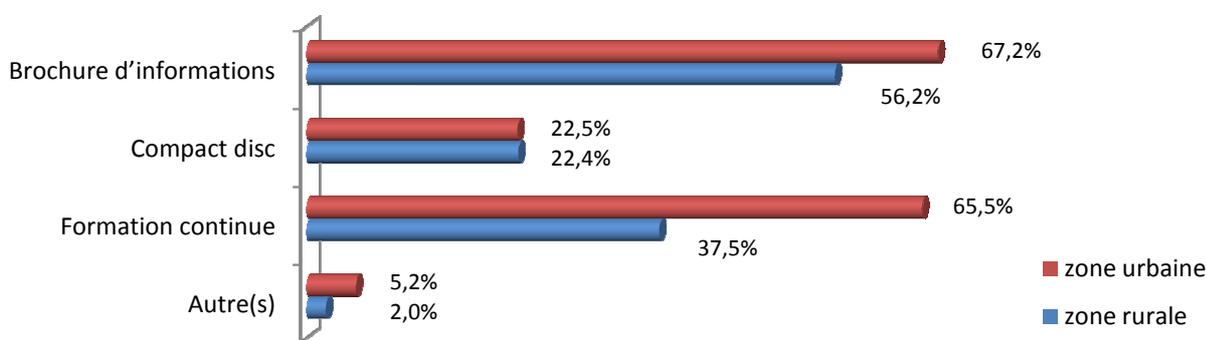


Figure 53: Formes d'outils éducatifs.

Près de deux tiers des pharmaciens (62%) souhaiteraient disposer d'un support sous la forme de brochure d'informations pour mieux connaître la pathologie VIH et les traitements associés.

On retrouve également une forte demande de formation continue (51,5%).

Nous avons permis aux participants de citer dans la catégorie « autre » les types de support d'éducation thérapeutiques qui pourraient être utiles.

Nous avons comme réponse à plusieurs reprises (7,2%) « Internet », terme assez imprécis, nous pensons que les pharmaciens souhaitent avoir accès à des documents téléchargeables sur Internet.

### III.3.10. Commentaires

La question posée était : « *Avez-vous des commentaires ou des remarques à apporter sur ce questionnaire ?* »

Les propositions étaient : *Chaque pharmacien pouvait s'exprimer librement sur le sujet.*

Une dizaine de commentaires ont ainsi pu être recueilli

- Etant donné le nombre faible de patients séropositifs suivis en officine, quatre pharmaciens (3,6%) affirment ne pas entretenir leurs connaissances sur des thérapeutiques antirétrovirales qu'ils ne délivrent jamais.
- Pour trois pharmaciens (4,5%) les stratégies thérapeutiques dans l'infection à VIH paraissent compliquées et d'évolution très rapide, par conséquent ils souhaiteraient bénéficier d'outils éducatifs pour retenir l'essentiel sur les traitements, les conseils associés et les avancées thérapeutiques.
- Deux pharmaciens (1,8%) estiment avoir un rôle dans la prévention et l'éducation pour la santé mais que la prise en charge des patients séropositifs doit s'effectuer dans des structures spécialisées et non pas à l'officine.
- Deux pharmaciens (1,8%) s'interrogent sur le fait que les laboratoires ne proposent jamais de formations dédiées à la pathologie VIH, alors que c'est le cas pour toutes les autres maladies chroniques (asthme, diabète).
- Un pharmacien (0,9%) situé en zone rurale pense que le VIH reste une maladie encore taboue et comprend que les personnes touchées se rendent « ailleurs » par manque de confidentialité.
- Un pharmacien (0,9%) regrette que tout au long de sa carrière il n'ait jamais pu suivre un patient infecté par le VIH.
- Un pharmacien (0,9%) pense qu'il est plus simple pour les patients séropositifs pour le VIH d'être suivis à l'hôpital où toutes les molécules sont disponibles, où la confidentialité est préservée avec des professionnels de santé formés .Le passage des antirétroviraux en ville est pour lui une grossière erreur, préjudiciable pour les patients.

## IV. Discussion et propositions

Globalement, les pharmaciens jouent pleinement leur rôle dans la prévention du VIH en prodiguant des conseils adaptés lors des situations à risque et en délivrant du matériel stérile aux usagers de drogue.

Cependant, l'analyse des résultats de notre étude révèle de nombreuses difficultés pour une prise en charge optimale de la pathologie VIH en pharmacie de ville.

Les questions où nous avons relevé le plus d'insuffisances concernent principalement les traitements antirétroviraux, plus de 80% des pharmaciens ayant répondu à l'enquête ne se sentant pas assez informés sur ce sujet.

Cela peut s'expliquer par la faible probabilité pour une pharmacie d'officine de compter parmi ses patients un malade traité contre le VIH, mais aussi par l'arrivée récente des molécules en officine et par un manque de documents relatifs au VIH disponibles.

La maîtrise des connaissances sur tous les principes actifs disponibles est bien entendu utopique, mais le conseil du pharmacien doit contribuer à aider le patient dans l'utilisation de ses médicaments antirétroviraux et à prévenir ou à résoudre les problèmes éventuels qu'il pourrait rencontrer avec son traitement.

Ce manque d'information par les pharmaciens peut présenter des conséquences délétères, comme par exemple de mauvais conseils aux patients, l'absence d'éducation thérapeutique, le non respect de l'observance....

Pourtant, de nombreux organismes proposent régulièrement des programmes de formation continue sur le VIH (CHU, facultés, associations, syndicats....) afin d'aider les professionnels de santé à mettre à jour régulièrement leurs connaissances.

Par exemple, le réseau ANTIBIOLOR, conjointement avec la faculté de médecine, propose annuellement une Journée Régionale d'Infectiologie, ouverte à tous les médecins, pharmaciens et/ou biologistes où les actualités sur la pathologie sont évoquées.

Dans la continuité de notre travail et sous la direction de Madame le Docteur Armand, nous organisons en Moselle par l'intermédiaire de l'UTIP, deux soirées de formation consacrées au VIH et destinées aux équipes officinales ; où seront présentées brièvement la maladie, l'épidémiologie, le diagnostic... et où seront repris les différents traitements disponibles ainsi que les conseils à associer lors de la délivrance. Notre objectif principal est d'apporter des informations simples et pratiques sur les thérapeutiques de cette infection, encore perçues comme très complexes par la majorité des pharmaciens.

De plus, pour répondre à la demande de formation continue via le réseau Internet, nous avons sélectionné certains sites qui offrent des programmes intéressants à des tarifs abordables ou gratuits (liste non exhaustive) :

- Le site Internet CME on HIV qui informe au jour le jour sur le VIH et son traitement, disponible sur : <http://cme.hiv.cmeonhiv.com/>
- Le site Internet de l’OMS, disponible sur : <http://www.who.int/hiv/pub/fr>
- Le site Internet Actions Traitements qui propose une « info Carte » pour chaque molécule antirétrovirale, disponible sur : <http://www.actions-traitements.org/spip.php?rubrique1001>  
Toutes les caractéristiques du médicament (composition, indications, précautions d’emploi, effets indésirables...) y sont résumées et peuvent être d’une très grande utilité pour les pharmaciens d’officine.
- Le site Internet Sida Info Service, disponible sur : <http://www.sida-info-service.org/>, qui possède également une ligne téléphonique anonyme, confidentielle, gratuite et accessible 24 h/ 24 h : le 0 800 840 800

Bien entendu, cette démarche de formation pour aboutir à une parfaite prise en charge du patient atteint par le VIH demande un *investissement personnel et du temps* de la part des officinaux, mais le bénéfice ultérieur attendu, tant au niveau des connaissances acquises que de la confiance des malades, n’en vaut-il pas la peine ?

Cependant, certains pharmaciens ont déclaré ne pas entretenir leurs connaissances sur ce thème en raison de la faible fréquentation des officines par la population VIH.

Il convient donc de s’interroger sur les raisons qui freinent les malades à se rendre en ville pour la délivrance de leur traitement.

Il ressort de cette enquête que le manque de confidentialité en officine constitue le principal obstacle pour les patients VIH, et par extension pour de nombreuses autres pathologies.

Ainsi, pour pouvoir accueillir la patientèle et dispenser les médicaments dans des conditions de confidentialité, une modification de l’agencement des pharmacies peut être envisagée, avec par exemple une ligne de courtoisie au sol qui permettrait un recul suffisant de la file d’attente ou encore la création d’espaces plus confidentiels pour dialoguer en toute confiance sans pour autant recourir à des aménagements susceptibles de signaler tel ou tel patient aux yeux d’autres personnes.

D’autant plus qu’une telle démarche permettrait aux pharmaciens d’officine d’entrer dans un processus d’éducation thérapeutique avec les patients et de s’assurer de la bonne compréhension des traitements.

Afin d'assurer pleinement notre mission de pharmacien lors de la dispensation des antirétroviraux, un entretien systématique devrait être proposé à chaque patient pour notamment contribuer à améliorer l'observance, facteur décisif pour un succès thérapeutique.

Notre enquête montre cependant que les « consultations pharmaceutiques » ne sont pas encore d'actualité à l'officine et ne se cantonnent qu'à l'hôpital.

Cet entretien « idéal » consisterait à :

- Expliquer au patient les bénéfices et les contraintes du traitement : posologie, interactions médicamenteuses, importance de la régularité des prises...
- Aider à l'observance médicamenteuse en proposant un plan de prise personnalisé des antirétroviraux, rédigé en fonction du rythme de vie et des habitudes du patient (travail de nuit, modalités de prise par rapport à l'alimentation...), et en recommandant l'usage de piluliers.
- Dialoguer avec les malades, les orienter si nécessaire vers des consultations adaptées (consultation de diététique...), et rappeler les précautions à prendre pour prévenir la transmission de l'infection.

Il serait intéressant d'introduire ce système en ville et de mesurer l'impact qu'il produirait sur la fréquentation des officines par les patients VIH.

La prise en charge des patients infectés par le VIH a atteint un niveau de complexité qui exige une expertise de plus en plus importante de la part des pharmaciens qui l'assurent, du fait notamment du nombre important d'antirétroviraux disponibles et de la nécessité de maîtriser les interactions médicamenteuses avec ces traitements.

Environ 46,8% des hommes et 40% des femmes de la file active du CHR de Metz obtiennent leurs antirétroviraux *exclusivement à la pharmacie de l'hôpital*, sans doute en raison de la compétence des pharmaciens hospitaliers sur ces thérapeutiques, jugée par les patients, comme supérieure à celle des pharmaciens de ville. Mais qu'en est-il des autres traitements ?

Ainsi, pour gagner la confiance des patients, pourquoi ne pas créer un Dossier Pharmaceutique (DP) commun à la ville et à l'hôpital, enregistrant l'ensemble des traitements délivrés ? Cette démarche ne permettrait-elle pas un meilleur suivi médicamenteux global des patients, entre antirétroviraux proprement dits et les autres médicaments dispensés ? Une expérimentation de ce dispositif est actuellement en cours au CHU de Nancy.

D'autant plus que la pharmacie de ville présente des avantages significatifs pour les patients : l'accueil personnalisé, les relations humaines, le peu d'attente au comptoir....

Néanmoins, il ressort de notre étude, que les modalités de la prise en charge de l'infection par le VIH semblent encore très « hospitalières » et n'ont pas évoluées vers une prise en charge impliquant les pharmaciens de ville.

Ces résultats traduisent donc que la continuité des soins est encore difficile à s'établir entre les acteurs hospitaliers et la ville.

Un travail similaire pourrait être réalisé auprès des médecins généralistes pour savoir si la confrontation avec l'infection à VIH tend à s'étendre en médecine de ville ou reste encore très épisodique comme dans les officines ? Qu'en est-il de l'état des connaissances des médecins de ville sur l'infection et les modalités thérapeutiques ?

Au regard de ce travail de nombreuses interrogations subsistent encore :

- Que faire pour que le regard sur cette maladie, encore jugée « taboue » et « honteuse » évolue ?
- Les officinaux sont-ils prêts à accueillir davantage de malades VIH parmi leur clientèle ? Si non pourquoi ? Est-ce une clientèle d'abord trop difficile touchant à des thèmes sensibles (toxicomanie, homosexualité...) auprès de laquelle les pharmaciens ne se sentent pas suffisamment armés ?
- Que faire pour convaincre les différents acteurs médicaux et paramédicaux situés en ville (médecins, pharmaciens, laboratoires, centres de dépistage....) de travailler ensemble pour une prise en charge multidisciplinaire de cette infection ?

## Conclusion

A l'aube du trentième anniversaire de l'identification du Virus de l'Immunodéficience Humaine, l'épidémie liée à ce virus progresse dans le monde et de nouvelles contaminations se produisent chaque jour.

Notre travail nous a permis de faire le point sur les différents modes de transmission de l'agent infectieux, les techniques de diagnostic, les traitements disponibles et leurs modalités d'utilisation ainsi que les différentes stratégies de prévention.

Nous avons également cherché à mesurer au travers d'une enquête l'état des connaissances des pharmaciens d'officine au sujet du virus et des thérapeutiques associées.

Les résultats de cette étude révèlent des lacunes quant à la formation continue des pharmaciens sur ces thèmes, ainsi de gros progrès restent à accomplir pour une prise en charge optimale de la pathologie VIH en officine.

Nous jugeons ces résultats décevants, puisque depuis la mise en application en 1997, de la double dispensation des antirétroviraux, on ne note pas d'évolution sur le nombre de patients pris en charge en ville et l'hôpital demeure le lieu privilégié de suivi des malades.

Le pharmacien a des responsabilités importantes à assumer dans la réussite des programmes de lutte contre le VIH et doit s'impliquer sérieusement et rigoureusement dans l'éducation thérapeutique des malades.

Bâtir avec la personne un accompagnement personnalisé et un réseau de compétences, avec l'ensemble des acteurs de la chaîne de soins (médecins, infirmiers, diététiciens...) sont les formidables défis à relever pour les années à venir.

La lutte contre le VIH, engagée depuis de nombreuses années, doit mobiliser les responsabilités des pharmaciens, aussi bien dans le cadre de la prévention, du dépistage, que dans l'excellence de leurs activités de gestion des médicaments et de dispensation.

Cette démarche est d'autant plus importante au regard de la conjoncture actuelle où le métier de pharmacien d'officine évolue.

A l'heure où l'assurance qualité devient omniprésente dans les officines, il nous semble primordial que les pharmaciens s'investissent davantage en formation continue afin de conserver leur rôle déterminant en tant que spécialiste du médicament et de défendre ce statut lors des réformes du système de santé français.

## Bibliographie

BARRÉ-SINOUSSE F. Virologie fondamentale de l'infection VIH.

**In:** GIRARD P.-M., KATLAMA C., PIALOUX G. VIH.

7<sup>e</sup> éd. Dion, 2007, 3-9.

BARRÉ-SINOUSSE F., CHERMANN J.C., REY F., NUGEYRE M.T., CHAMARET S., GRUEST J., DAUGUET C., AXLER-BLIN C., VÉZINET-BRUN F., ROUZIOUX C., ROZENBAUM W., MONTAGNIER L. Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS).

Science, New Series, 220, 1983, 868-871.

BÉLEC L. (sous la direction de). Transmission sexuelle de l'infection par le VIH.

Paris: John Libbey Eurotext, 2007, 654 p.

BERCHE P. Une histoire des microbes.

Paris: John Libbey Eurotext, 2007, 300 p. (Médecine sciences/ Sélection).

BOILY M., BAGGALEY R.-F., WANG L., et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies.

Lancet Infect Dis, Février 2009,9 (2) :29-118.

CALVEZ M. La prévention du sida. Les sciences sociales et la définition des risques.

Presses universitaires de Rennes, 2004, 196 p. (Des Sociétés).

CALVEZ V., GAUTHERET-DEJEAN A., MARCELIN A.-G. Virologie médicale et infection VIH.

**In:** GIRARD P.-M., KATLAMA C., PIALOUX G. VIH.

7<sup>e</sup> éd. Doin, 2007, 11-22.

CAPEAU J., GIRAL P. Ecoute VIH Boehringer Ingelheim. Questions à un expert. VIH et syndrome métabolique.

Terre Neuve, 2007, 35 p.

CASTEX J., SCHWARTZ M. La découverte du virus du SIDA : la vérité sur « l'affaire Gallo/Montagnier ».

Odile Jacob, 2009, 208 p.

CERTAIN A., GUESSANT-FLAMBART S. Médicaments et SIDA. Guide à l'usage des soignants et des proches.

Paris : Arnette S.A., 1994, 295 p.

COLLIER L., OXFORD J. Virologie humaine.

Paris : Médecine Sciences, Flammarion, 2004, 284 p. (De la biologie à la clinique).

DARIOSECQ J.-M., TABURET A.-M., GIRARD P.-M. Infection VIH Mémento thérapeutique 2009.  
9<sup>e</sup> éd. Doin, 2009, 470 p.

EHOLIE S. P., GIRARD P.-M. Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique 2009  
2<sup>e</sup> éd. Doin, 2008, 335 p.

FLEURY H.J.A. Virologie Humaine.  
5<sup>e</sup> éd. Paris: Masson, 2009, 288 p.

FONQUERNIE L., COSTAGLIOLA D., GIRARD P.-M. Classifications et facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection VIH-1 chez l'adulte.  
**In:** GIRARD P.-M., KATLAMA C., PIALOUX G. VIH.  
7<sup>e</sup> éd. Doin, 2007, 54-63.

GASNAULT J., DULIOUST A. Troubles neurocognitifs associés au VIH.  
**In:** KATLAMA C. VIH: complications et comorbidités.  
Paris: John Libbey Eurotext, 2009, 81-96.

GHOSN J. VIH et prévention  
**In:** GIRARD P.-M., KATLAMA C., PIALOUX G. VIH.  
7<sup>e</sup> éd. Doin, 2007, 166-170.

GHOSN J., KATLAMA C. Principes et gestion des traitements antirétroviraux.  
**In:** KATLAMA C., GHOSN J. VIH et sida : Prise en charge et suivi du patient.  
2<sup>e</sup> éd. Paris: Masson, 2008, 74-93.

HOEN B. Primo-infection par le VIH.  
**In:** GIRARD P.-M., KATLAMA C., PIALOUX G. VIH.  
7<sup>e</sup> éd. Doin, 2007, 71-73.

KATLAMA C., PIALOUX G., GIRARD P.-M. Traitements antirétroviraux  
**In:** GIRARD P.-M., KATLAMA C., PIALOUX G. VIH  
7<sup>e</sup> éd. Doin, 2007, 335-369.

KATLAMA C. Qu'est ce que le VIH ? Histoire Naturelle de la maladie.  
**In:** KATLAMA C., GHOSN J. VIH et sida : Prise en charge et suivi du patient.  
2<sup>e</sup> éd. Paris: Masson, 2008, 3-6.

KTORZA N. Le médecin généraliste face au diagnostic d'une infection par le VIH.  
**In:** KATLAMA C., GHOSN J. VIH et sida : Prise en charge et suivi du patient.  
2<sup>e</sup> éd. Paris: Masson, 2008, 16-26.

KERNBAUM S. Le praticien face au SIDA. 2<sup>e</sup> éd.  
Paris : Médecine Sciences, Flammarion, 1996, 359 p.

LECLERC P., BLANC M. Troubles métaboliques, risque vasculaire, lipodystrophie chez le patient infecté par le VIH ;  
Revue du praticien 2006. 56 : 987-94.

LABORATOIRE ABBOTT .Brochure d'information. Lipodystrophie pour mieux comprendre votre corps  
2008, 13 p.

LEFRERE J.-J., ROUGER P. Pratique nouvelle de la transfusion sanguine.  
3<sup>e</sup> éd. Paris : Masson, 2009, 154 p.

MARCELIN A.-G. Comment faire le diagnostic de l'infection par le VIH ?  
**In:** KATLAMA C., GHOSN J. VIH et sida : Prise en charge et suivi du patient.  
2<sup>e</sup> éd. Paris: Masson, 2008, 8-15.

MATHERS B., DEGENHARDT L., PHILLIPS B, WIESSING L., HICKMAN M., STRATHDEE S., WOODAK A., PANDA S., TYNDALL M., TOUFIK A. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review.  
The lancet 2008, 372, 1733-1745.

MELCHIOR J.-C., GOULET O. Nutrition et infection par le VIH.  
Paris : Masson, 1997, 288 p.

MINISTERE DE LA SANTE, DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS.  
Circulaire interministérielle n° DGS/RI2/DHOS/DGT/DSS/2008/91 du 13 mars 2008 relative aux recommandations de prise en charge des personnes exposées à un risque de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). 17 pages.

MINISTERE DE LA SANTE, DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS.  
Circulaire DGS /DHOS /DRT /DSS n° 2003/165 du 2 avril 2003 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.

MINISTERE DE LA SANTE, DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS.  
Arrêté du 28 mai 2010 fixant les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et les conditions de réalisation du test rapide d'orientation diagnostique dans les situations d'urgence.  
Journal officiel n°0131 du 09 juin 2010.

MINISTERE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTE.  
Arrêté du 23 décembre 2010 relatif aux modalités d'exécution des analyses de biologie médicale pour la recherche des marqueurs infectieux sur les éléments et produits du corps humain prélevés à des fins thérapeutiques, à l'exception des gamètes, du sang et des produits sanguins. Journal officiel n° 0299 du 26 décembre 2010.

PONS G., TRÉLUYER J.-M., BLANCHE S., *et al.* Les médicaments du SIDA de l'enfant et de l'adulte. Comptes rendus de la 12<sup>e</sup> Journée Cochin-Saint-Vincent-de-Paul de pharmacologie clinique de l'Université René-Descartes, Paris, 9 novembre 2001.  
Paris : Springer-Verlag France, 2002, 198 p. (Recherche Clinique et décision Thérapeutique).

PRESCRIRE REDACTION. Diagnostic de l'infection par le HIV. Deuxième prélèvement pour tout résultat positif ou douteux.

Revue Prescrire 2009. Tome 29, n°309, p.523-525

REIDY M., TAGGART M.-E. VIH/SIDA. Une approche multidisciplinaire. Résultats et stratégies pour les professionnels de la santé.

Gaëtan Morin éditeur, 1995, 652 p.

ROGEZ J.-P. SIDA et autres infections sexuellement transmissibles.

Paris : Hermann éditeurs, 2008, 189 p. (Médecine/Santé).

ROZENBERG S. Complications osseuses.

**In:** KATLAMA C. VIH : complications et comorbidités.

Paris: John Libbey Eurotext, 2009, p.73-79.

SEMAILLE C., LOT F. Epidémiologie : situations actuelles et tendances.

**In:** GIRARD P.-M., KATLAMA C., PIALOUX G. VIH.

7<sup>e</sup> éd. Doin, 2007, p.47-51.

SIMON A. Ecoute VIH Boehringer Ingelheim. Questions à un expert. VIH et risque cardiovasculaire.

Terre Neuve, 2008, 34 p.

SIMON D., TRAYNARD P.-Y., BOURDILLON F., *et al.* Education thérapeutique. Prévention et maladies chroniques.

2<sup>e</sup> éd. Paris : Masson, 2009, 307 p.

STEFFEN M. Les États face au sida en Europe.

Saint-Martin-d'Hyères : PUG, 2001, 261 p. (Trans-Europe).

SUAREZ S., GRANON S. Troubles cognitifs mineurs

**In:** MREJEN S., MOULIGNIER A. Atteintes neurologiques et infection par le VIH

Paris : Médecine Sciences, Flammarion, 2000, p.53-61.

TIBOTEC (une division de Janssen-Cilag). Brochure patients. VIH et prévention, 2008, 12 p.

TIBOTEC (une division de Janssen-Cilag). Brochure patients. VIH et complications métaboliques, 2008, 24 p.

TUBIANA R. Grossesse et VIH

**In:** KATLAMA C., GHOSN J. VIH et sida : Prise en charge et suivi du patient.

2<sup>e</sup> éd. Paris: Masson, 2008, 129-137.

TUBIANA R., LOT F. Prévention des risques d'exposition et prophylaxie post exposition.

**In:** GIRARD P.-M., KATLAMA C., PIALOUX G. VIH.

7<sup>e</sup> éd. Doin, 2007, 677-692.

UGIDOS A., HEARD M. Politiques de prévention

**In:** GIRARD P.-M., KATLAMA C., PIALOUX G. VIH.

7<sup>e</sup> éd. Doin, 2007, 693-701.

VALANTIN M.-A., KATLAMA C. Anomalies de répartition du tissu adipeux dans l'infection par le VIH.

**In:** KATLAMA C. VIH : complications et comorbidités.

Paris: John Libbey Eurotext, 2009, 1-16.

VIARD J.-P., GIRAL P. Anomalies lipidiques.

**In:** KATLAMA C. VIH: complications et comorbidités.

Paris: John Libbey Eurotext, 2009, 27-37.

VIGOUROUX C. Anomalies de l'homéostasie glucidique

**In:** KATLAMA C. VIH: complications et comorbidités.

Paris: John Libbey Eurotext, 2009, 39-52.

VITTINGHOFF E., DOUGLAS J., JUDSON F., *et al.* Per-contact risk of human immunodeficiency virus transmission between male sexual partners.

Am J Epidemiol., 1 Août 1999, 150 (3): 11-306

WISDOM A., HAWKINS D., Atlas de poche des maladies sexuellement transmissibles.

Paris : Médecine Sciences, Flammarion, 2004, 336 p.

YÉNI P. (sous la direction de). Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'Experts.

Paris: Médecine Sciences, Flammarion, 2010, 418 p.

## Webographie

ANAES (AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE).

Stratégies du diagnostic biologique de l'infection due au VIH chez les sujets âgés de 18mois (à l'exclusion du dépistage sur les dons de sang et chez les donneurs d'organes ou de tissus).

Recommandations pour la pratique clinique. Paris : 2000, 49p.

Disponible sur : [http://www.unaformec.org/CDRMG/cederom\\_ol/recos/anaes/vihdi\\_00.pdf](http://www.unaformec.org/CDRMG/cederom_ol/recos/anaes/vihdi_00.pdf)

(consulté le 20/08/2010).

BELL D.-M. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. Am J Med 1997 ; 102 (suppl. 5B) : 9-15.

Disponible sur : [http://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(97\)89441-7/abstract](http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(97)89441-7/abstract).

(consulté le 01/06/2010).

CNS (CONSEIL NATIONAL DU SIDA)

Avis suivi de recommandations sur l'intérêt du traitement comme outil novateur de la lutte contre l'épidémie d'infections à VIH. Avril 2009, 17p.

Disponible sur : [http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/Avis\\_sur\\_l\\_interet\\_du\\_traitement.pdf](http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/Avis_sur_l_interet_du_traitement.pdf)

(consulté le 09/10/2010).

CNS (CONSEIL NATIONAL DU SIDA)

Rapport suivi de recommandations sur l'évolution du dispositif de dépistage de l'infection par le VIH en France. Novembre 2006, 17p.

Disponible sur : [http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/2006-11-16\\_rap\\_fr\\_depistage.pdf](http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/2006-11-16_rap_fr_depistage.pdf)

(consulté le 03/08/2010).

DANET S., HAURY B. Ministère de la Solidarité de la Santé et de la Protection Sociale. Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques. (D.R.E.E.S.)

L'état de santé de la population en France, rapport 2007. Paris : 2008, 246p.

Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/drees/santepop2007/objectifs/03-obj-56.pdf>.

(consulté le 23/05/2010, p186-189).

HAS (HAUTE AUTORITE DE SANTE)

Recommandations en santé publique-Dépistage de l'infection par le VIH en France-Modalités de réalisation des tests de dépistage. Argumentaire

France, octobre 2008, 198p.

Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-08/argumentaire\\_depistage\\_de\\_linfection\\_par\\_le\\_vih\\_en\\_france\\_-\\_modalites\\_de\\_realisation\\_des\\_tests\\_de\\_depistage\\_2009-08-10\\_16-06-17\\_175.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-08/argumentaire_depistage_de_linfection_par_le_vih_en_france_-_modalites_de_realisation_des_tests_de_depistage_2009-08-10_16-06-17_175.pdf)

(consulté le 21/06/2010).

HAS (HAUTE AUTORITE DE SANTE)

Recommandations en santé publique -Dépistage de l'infection par le VIH en France-  
Stratégies et dispositif de dépistage. Synthèse et recommandations.

France, octobre 2009, 41p.

Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/synthese\\_depistage\\_vih\\_volet\\_2\\_vfv\\_2009-10-21\\_16-48-3\\_460.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/synthese_depistage_vih_volet_2_vfv_2009-10-21_16-48-3_460.pdf)

(consulté le 20/08/2010).

HAS (HAUTE AUTORITE DE SANTE)

Tests phénotypiques et tests génotypiques de détermination du tropisme du VIH-1 et  
traitement par antagoniste du récepteur CCR5. Rapport d'évaluation technologique.

France, juillet 2009, 72p.

Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/rapport\\_tests\\_de\\_tropisme.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/rapport_tests_de_tropisme.pdf)

(consulté le 22/01/2011).

InVS (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE)

Contaminations professionnelles par le VIH, le VHC et le VHB chez le personnel de santé en  
France. Paris, septembre 2006, 20 pages.

Disponible sur :

[http://www.invs.sante.fr/publications/2006/contaminations\\_prof\\_vih\\_vhc\\_vhb/rapport.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2006/contaminations_prof_vih_vhc_vhb/rapport.pdf)

(consulté le 05/06/2010).

InVS (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE)

Situation du VIH/SIDA en France, données du 30 septembre 2009.

France. Paris, 14 Juin 2010, 82 pages.

Disponible sur :

[http://www.invs.sante.fr/publications/2010/vih\\_sida\\_donnees\\_septembre\\_2009/vih\\_sida\\_donnees\\_septembre\\_2009.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2010/vih_sida_donnees_septembre_2009/vih_sida_donnees_septembre_2009.pdf)

(consulté le 14/06/2010).

InVS (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE)

Caractéristiques des personnes diagnostiquées avec une infection à VIH ou un SIDA, France,  
2008.

BEHWeb n°2, 27 Novembre 2009, 5pages.

Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/02/pdf/a-2.pdf>

(consulté le 01/06/2010).

InVS (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE)

Augmentation de nombre de nouveaux diagnostics d'infection à VIH chez les hommes  
homosexuels en Europe, 2000-2007.

BEHWeb n°2, 27 Novembre 2009, 4pages.

Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/02/pdf/a-3.pdf>

(consulté le 03/06/2010).

InVS (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE)

HIV/AIDS Surveillance in Europe

Mid-year report 2006, n°74, 2007, 68pages.

Disponible sur : [http://www.invs.sante.fr/publications/2007/eurohiv-report74/eurohiv\\_74.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2007/eurohiv-report74/eurohiv_74.pdf)

(consulté le 05/06/2010).

InVS (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE)

Base de données VIH. Données issues de la déclaration obligatoire du VIH depuis 2003 jusqu'au 31 décembre 2009. (Dernière mise à jour le 02/07/2010)

Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/bdd/index.htm> (consulté le 28/11/2010).

LABORATOIRE Abbott. Structure du Virus VIH (dernière mise à jour le 19/12/2006)

Disponible sur : <http://www.abbott.fr/abbott/Votre-sante/Infection-VIH/Definition-Infection/Structure-Virus-VIH.aspx> (consulté le 28/11/2010).

PIALOUX G., LERT F. Rapport Mission Réduction des risques sexuels : prévention et réduction des risques dans les groupes à haut risque vis-à-vis du VIH et des IST. Novembre 2009, 238 pages.

Disponible sur : [http://www.vih.org/documents/rdrs\\_rapport\\_VL.pdf](http://www.vih.org/documents/rdrs_rapport_VL.pdf) (consulté le 05.11.2010).

Rapport ONUSIDA. Le point sur l'épidémie de SIDA. Décembre 2009, 100pages.

Disponible sur : [http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700\\_Epi\\_Update\\_2009\\_fr.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_fr.pdf) (consulté le 14/06/2010).

## **Annexes**

## **ANNEXE I : Questionnaire envoyé aux pharmaciens officinaux de lorraine**

Nancy, le 01 mars 2010

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Au début des années quatre-vingt, l'apparition d'une maladie nouvelle, créa un bouleversement scientifique, tant dans le domaine de la virologie que dans les domaines de l'immunologie et de la clinique.

Nul ne savait encore que, trente ans après, le virus de l'immunodéficience humaine constituerait un problème de santé publique majeur dans le monde, avec plus de trente millions de personnes infectées.

En France, de nouvelles contaminations se produisent chaque jour, malgré les différentes campagnes de prévention.

Dans le cadre d'une thèse d'exercice en Pharmacie, encadrée par Mme le Professeur Finance, et dans la réflexion autour des activités du pharmacien d'officine, je vous fais parvenir un questionnaire afin d'évaluer avec vous, notre rôle dans la prévention et la prise en charge de cette infection.

Je vous serais très reconnaissante d'y répondre de manière anonyme et de le déposer dans le bac de l'OCP avant le 15 avril 2010.

En vous remerciant par avance de votre précieuse collaboration, je vous prie d'agréer, Madame, Mademoiselle, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

Melle Anne-Laure MARCHANDOT

Etudiante en année de thèse en Pharmacie

VIH : Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention de l'infection, dans la prise en charge et le suivi des patients.

SIGNALETIQUE

Q1. Vous êtes :

Un homme    Une femme

Q2. Vous êtes :

Pharmacien titulaire    Pharmacien assistant

Q3. Vous exercez :

En Moselle    En Meuse    En Meurthe-et-Moselle    Dans les Vosges

Q4. Votre officine se situe :

En zone rurale    En zone urbaine

Q5. Quel est le nombre d'habitants de la commune où se situe votre officine ? .....

VIH ET PREVENTION

Q6. Vos patients sont-ils demandeurs de renseignements concernant les infections sexuellement transmissibles (prévention, dépistage, traitement...)?

Oui, souvent    Oui, rarement    Non    Ne se prononce pas

Q7. Lors de votre dernière dispensation d'une contraception d'urgence, avez-vous sensibilisé la patiente sur le risque lié aux IST ?

Oui    Non    Ne se prononce pas

Q8. Quelle a été votre principale difficulté lors de cet échange ?

- La personne refusait de discuter
- La personne était pressée
- La personne ne semblait pas se sentir concernée
- Manque de confidentialité au sein de l'officine
- Ce n'est pas votre rôle de pharmacien
- Vous n'êtes pas suffisamment informé sur ce sujet
- Autre(s) : .....

*Si vous cochez autre, merci de préciser le domaine*

Q9. Délivrez-vous du matériel d'injection aux usagers de drogues ?

Souvent    Parfois    Rarement    Ne se prononce pas

Q10. Vous arrive-t-il de dialoguer avec des usagers de drogues qui viennent s'approvisionner en matériel stérile ou chercher leur traitement de substitution médicalisé ?

- Oui, souvent       Oui, parfois       Oui, rarement  
 Non  
*Si non, pourquoi ? .....*

Q11. Connaissez-vous les structures de soins, associations ou centres de dépistage anonyme et gratuit de votre région ?

- Oui       Non       Ne se prononce pas

Q12. Avez-vous déjà orienté une personne ayant des comportements à risque vers une structure de soins, une association ou un centre de dépistage anonyme et gratuit ?

- Oui       Non       Ne se prononce pas

Q13. Pensez-vous que dans la politique de réduction des risques de contamination par le VIH et les virus des hépatites, le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer en matière de:

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Ne sait pas
Information					
Prévention					
Dépistage					
Prise en charge du patient VIH					
Echange de matériel stérile en officine					

Q14. Parmi les propositions suivantes, cochez celle qui constitue le frein le plus important pour la prévention ?

- Vous manquez de temps  
 Vous ne vous sentez pas concerné  
 Vous manquez d'informations sur ce thème  
 Ce n'est pas le rôle du pharmacien  
 Vous vous heurtez à la résistance des patients  
 Vous ne croyez pas en l'efficacité d'une démarche individuelle de prévention  
 Autre(s) : .....

*Si vous cochez autre, merci de préciser le domaine*

## VII A L'OFFICINE

Q15. Combien de patients séropositifs ou malades du sida sont suivis régulièrement au sein de votre officine ? .....

Q16. Sont-ils co-infectés par d'autres pathologies virales?

◇Oui            ◇Non            ◇Ne sait pas

*Si oui, lesquelles ? .....*

Q17. Quelles principales difficultés rencontrez-vous par rapport aux patients séropositifs pour le VIH ?

◇Manque d'informations sur le VIH

◇Manque d'informations sur les traitements

◇Difficulté d'approvisionnement des antirétroviraux en ville et cout trop élevé des molécules

◇Manque de confidentialité en officine

◇Difficulté à entamer un dialogue avec la personne

◇Autre(s) : .....

*Si vous cochez autre, merci de préciser le domaine*

Q18. Concernant les antirétroviraux, vous sentez-vous suffisamment informé sur ?

	OUI	NON
Les différentes classes d'antirétroviraux		
Les stratégies thérapeutiques		
Les horaires et modalités de prise des traitements		
La gestion des effets indésirables		
Les contre-indications		
Les conseils associés sur la prise des antirétroviraux		

Q19. La sortie de certains antirétroviraux de la réserve hospitalière entraîne certaines contraintes, êtes-vous préparé(e) pour les assumer ?

◇Oui            ◇Non

*Si non, pourquoi ? .....*

Q20. L'observance du patient à son traitement est-il un thème que vous abordez lors de la délivrance d'antirétroviraux ?

◇Oui            ◇Non

Q21. Avez-vous déjà mis en place avec un patient VIH un dispositif d'aide à l'observance médicamenteuse ?

◇Oui            ◇Non

Q22. Si oui, de quelle manière ?

- ◇Auto questionnaire et entretien
- ◇Piluliers
- ◇Carnet
- ◇Dénombrement des comprimés
- ◇Autre(s) : .....

*Si vous cochez autre, merci de préciser le domaine*

Q23. Selon-vous l'élaboration d'outils éducatifs, permettrait-elle une meilleure prise en charge des patients séropositifs ?

- ◇Oui
- ◇Non
- ◇Ne se prononce pas

Q24. Si oui, sous quelle forme ?

- ◇Brochure d'informations
- ◇Compact disc
- ◇Formation continue
- ◇Autre(s) : .....

*Si vous cochez autre, merci de préciser le domaine*

Q25. Avez-vous des commentaires ou des remarques à apporter sur ce questionnaire ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Je vous remercie pour votre précieuse collaboration.

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 11 MARS 2011

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE

présenté par Anne-Laure MARCHANDOT

Sujet : Le Virus de l'Immunodéficience Humaine et ses  
traitements : évaluation des connaissances des pharmaciens  
d'officine de Lorraine.Jury :Président : Mme le Pr Chantal FINANCE, PU-PHJuges : Dr Anne ARMAND, Pharmacien  
Dr Bernard CHRISTIAN, Médecin  
Dr Monique DURAND, Pharmacien

Vu,

Nancy, le 18 Janvier 2011

Le Président du Jury et Directeur de Thèse



Mme le Professeur Chantal FINANCE

Vu et approuvé,

Nancy, le 03 FEV. 2011

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

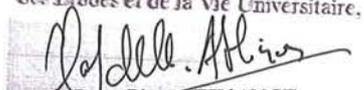

Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le 10.02.2011

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Pour le Président  
et par Délégation,  
La Vice-Présidente du Conseil  
des Etudes et de la Vie Universitaire,



Jean-Pierre FINANCE  
CAPDEVILLE-ATKINSON

N° d'enregistrement :

3532



N° d'identification:

**TITRE**

**LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE ET SES  
TRAITEMENTS**  
**Evaluation des connaissances des pharmaciens d'officine de Lorraine**

Thèse soutenue le 11 Mars 2011

Par Anne-Laure MARCHANDOT

**RESUME :**

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine ou VIH constitue un problème majeur de santé publique dans le monde avec plus de 33 millions de personnes infectées.

Les fantastiques progrès de la médecine de ces quinze dernières années, avec notamment l'utilisation des trithérapies, ont bouleversé le pronostic de l'infection par le VIH.

Pendant, ces traitements sont associés à de lourds effets secondaires et à de nombreuses interactions médicamenteuses.

Le pharmacien d'officine est un acteur clé dans la prise en charge de cette pathologie et a un rôle essentiel à jouer tant au niveau de la prévention et du dépistage qu'au niveau du bon usage des antirétroviraux et de l'éducation thérapeutique des malades.

Après avoir rappelé les informations générales sur l'infection par le VIH, les techniques de diagnostic ainsi que la prise en charge thérapeutique des patients, nous présenterons les résultats d'une enquête visant à évaluer les connaissances sur ce sujet des pharmaciens d'officine de Lorraine.

Cette enquête a permis de mettre en évidence les attentes et les besoins des pharmaciens en matière de formation sur le VIH.

**MOTS CLES :** VIH, antirétroviraux, stratégies thérapeutiques, effets indésirables, officine, enquête

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
Madame Chantal FINANCE	Laboratoire de Microbiologie moléculaire	Expérimentale	X
		Bibliographique	<input type="checkbox"/>
		Thème	6

**Thèmes**

1 – Sciences fondamentales

3 – Médicament

5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement

4 – Alimentation – Nutrition

6 – Pratique professionnelle