



HAL
open science

Quel rôle pour le pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'observance du patient infecté par le VIH ?

Florian Poulet

► To cite this version:

Florian Poulet. Quel rôle pour le pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'observance du patient infecté par le VIH?. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01234942

HAL Id: dumas-01234942

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01234942v1>

Submitted on 14 Dec 2015

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.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

2015

N°

THESE

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 2015

Par

POULET Florian

Né(e) le 26/06/1990 à AMIENS (80)

***Quel rôle pour le pharmacien d'officine dans la prise
en charge de l'observance du patient infecté par le
VIH ?***

Président du jury : *Mr VARIN Rémi*
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Membres du jury : *Mme GUEIT Isabelle*
Docteur en Médecine

Mme THARASSE Christine
Maître de conférences

Mme MARCELLIN Stéphanie
Docteur en Pharmacie

Remerciements :

Au Professeur Rémi Varin, Président du Jury

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse

Au Docteur Isabelle GUEIT, directrice de cette thèse

Pour avoir accepté de diriger cette thèse, pour sa très grande disponibilité, ses conseils, et son grand soutien

A Madame Christine THARASSE, co-directrice de cette thèse

Pour avoir accepté de codiriger cette thèse, pour son soutien, sa disponibilité et ses précieux conseils

A Madame Stéphanie MARCELLIN, membre du jury

Pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse ainsi que pour le partage de vos connaissances au cours de mes divers stages officinaux

Au COREVIH Haute-Normandie

Pour m'avoir permis de réaliser et valider le questionnaire destiné aux patients

Au Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Haute-Normandie

Pour m'avoir fait part de leur analyse pour le questionnaire destiné aux pharmaciens

A Viviane et Virginie

Pour leur grande aide lors de la distribution et la collecte des questionnaires destinés aux patients

Aux Patients et aux Pharmaciens

Pour avoir accepté de participer aux enquêtes

A mes parents, à mes grands-parents, à ma sœur et à mon frère

Qui m'ont permis d'arriver là où je suis aujourd'hui et pour leur patience et leur soutien durant ces années

A Marine

Pour son grand soutien quotidien, ses encouragements, sans qui rien n'aurait été possible, un grand merci

A mes amis, et plus particulièrement Benoît et Aurélie

Pour les superbes années passées sur les bancs de la faculté de Pharmacie

Aux professeurs de la Faculté de Pharmacie de Rouen, à Monsieur Frédéric GERMAN et à Mademoiselle Marie-Bénédicte LE LONG

Pour m'avoir permis de devenir le pharmacien que je suis aujourd'hui

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »

Liste des enseignants chercheurs de l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen :

ANNEE UNIVERSITAIRE 2014 - 2015
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : Professeur Pierre FREGER

ASSESEURS : Professeur Michel GUERBET
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno BACHY (<i>sumombre</i>)	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeysa BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>sumombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy BONMARCHAND (<i>sumombre</i>)	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr Jean-François CAILLARD (<i>sumombre</i>)	HCN	Médecine et santé au travail
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition

Mme Danièle DEHESDIN (<i>sumombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>sumombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>sumombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier LE LOET	HCN	Rhumatologie
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie

Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Bruno MIHOUT (<i>sumombre</i>)	HCN	Neurologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc PERON (<i>sumombre</i>)	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier WITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEU	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mr Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie

Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCO	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
---------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie MARTINET	Immunologie
Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mr François HALLOUARD	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Souleymane ABDOL-AZIZE	Biochimie
Mme Maïté NIEPCERON	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Sergueï FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Niovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé de Roussy

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint-Julien Rouen

Sommaire

Remerciements	2
Liste des enseignants chercheurs de l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen	4
Liste des figures.....	15
Glossaire.....	18
Introduction	20
1. Le virus de l'immunodéficience acquise (VIH) et son développement	21
1.1. Le virus du VIH.....	21
1.2. Cycle de développement (réplication) du VIH	23
1.3. Phases de l'infection et stades de la maladie	25
1.4. Epidémiologie.....	28
2. Traitements Antirétroviraux et Recommandations.....	30
2.1. Développement des Antirétroviraux	30
2.2. Stratégies thérapeutiques recommandées en France	31
2.3. Recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).....	33
2.4. Principaux effets secondaires des antirétroviraux.....	34
3. Suivi biologique et observance des patients infectés par le virus du VIH.....	35
3.1. Suivi biologique des personnes vivant avec le VIH	35
3.2. Observance thérapeutique.....	36
3.3. Observance en France	39
3.4. Dans les autres pays « comparables » à la France.....	41
3.5. Les obstacles à l'observance.....	42
4. Nouvelles missions du pharmacien	44
4.1. Loi Hôpital Patient Santé et Territoires (HPST) de 2009 et entretiens pharmaceutiques	44
4.2. Education thérapeutique du patient et pharmacien	45
4.3. Exemple du pharmacien clinicien au Canada	46
5. Enquêtes	48
5.1. Méthodologie.....	48
5.1.1. Objectifs et perspectives	48
5.1.2. Problématique.....	48
5.1.3. Questions	49
5.1.4. Populations cibles et déroulement de l'étude.....	49
5.1.4.1. Enquête auprès des patients	49
5.1.4.2. Enquête auprès des pharmaciens.....	50

5.1.5.	Les questionnaires.....	50
5.1.5.1.	Le questionnaire patient.....	50
5.1.5.2.	Le questionnaire pharmacien	52
5.1.5.3.	Outils Statistiques.....	53
5.2.	Résultats des enquêtes.....	53
5.2.1.	Résultats de l'enquête auprès des patients.....	53
5.2.1.1.	Profil des Patients.....	53
5.2.1.2.	A propos de l'infection à VIH	55
5.2.1.3.	A propos de la délivrance en pharmacie	64
5.2.2.	Résultats de l'enquête auprès des pharmaciens	74
6.	Discussion.....	84
	Conclusion.....	94
	Bibliographie	95
	Annexes.....	101

Liste des figures :

Figure 1 : Représentation schématique du virus du VIH d’après l’Institut Français de l’Education [4]	21
Figure 2 : Représentation schématique du cycle de réplication du VIH d’après Gilles Furelaud [7]	24
Figure 3 : Représentation schématique des sites d’action des antirétroviraux d’après Pauline Nouvellon [8]	25
Figure 4 : Evolution biologique dans le cas d’une infection au virus du VIH d’après l’Université Libre de Bruxelles [12]	27
Figure 5 : Classification de l’infection due au VIH établie par le CDC (Center for Disease Control) d’après le POPI [11]	27
Figure 6 : Nombre estimé de découvertes de séropositivité VIH en France 2003-2013 d’après l’Institut National de Veille Sanitaire (INVS) [10]	29
Figure 7 : Tableau des associations d’antirétroviraux recommandées en France d’après le rapport Morlat 2013 (mise à jour de novembre 2014) [27]	33
Figure 8 : Tableau présentant les différentes méthodes de mesure de l’observance d’après le Centre Régional d’Information et de Prévention du Sida (CRIPS) de Provence Alpes Côte d’Azur (PACA) [33]	37
Figure 9 : Cascade de prise en charge du VIH en France en 2012 d’après Supervie, Ndawinz, et Costagliola [40]	40
Figure 10 : Cascade de prise en charge du VIH aux Etats-Unis en 2011 d’après Gardner [40]	41
Figure 11 : Tableau de la répartition Homme-Femme de l’échantillon (n=200)	53
Figure 12 : Moyenne et Médiane d’âge de l’échantillon (n=196)	54
Figure 13 : Graphique représentant l’activité professionnelle de l’échantillon (n=201)	54
Figure 14 : Graphique représentant la classe socioprofessionnelle de l’échantillon (n=140)	55
Figure 15 : Graphique représentant la répartition de la découverte de l’infection à VIH (n=201)	55
Figure 16 : Graphique représentant les 135 traitements les plus fréquemment cités (n=135)	56
Figure 17 : Tableau représentant le nombre de prise(s) quotidienne(s) (n=201)	56
Figure 18 : Tableau représentant la répartition de la ou des prise(s) quotidienne(s) (n=197)	57
Figure 19 : Graphique représentant la prise du traitement antirétroviral par rapport aux repas (n=198)	57
Figure 20 : Graphique représentant le délai d’instauration du traitement actuel (n=196)	58
Figure 21 : Graphique représentant l’oubli de prise du traitement ou non au cours du dernier mois (n=197)	58
Figure 22 : Graphique illustrant le nombre de dose(s) oubliée(s) au cours du dernier mois (n=80)	59
Figure 23 : Tableau illustrant le nombre de personnes de notre échantillon prenant leur traitement à plus ou moins de 95% (n=194)	59
Figure 24 : Graphique illustrant l’existence ou non d’effets secondaires liés au traitement antirétroviral (n=194)	60
Figure 25 : Graphique illustrant les effets secondaires les plus cités (en nombre de citations) (n=77, 134 réponses)	61
Figure 26 : Graphique illustrant l’existence ou non d’une autre maladie chronique (n=198)	61

Figure 27 : Graphique illustrant les autres maladies les plus fréquemment citées (n=82, 111 réponses)	62
Figure 28 : Graphique représentant la prise d'autres médicaments sur prescription médicale ou non (n=199).....	62
Figure 29 : Graphique illustrant les autres médicaments sur prescription médicale les plus cités (n=81, 115 réponses).....	63
Figure 30 : Graphique représentant le lieu de délivrance du ou des traitement(s) antirétroviral(aux) (n=200)	64
Figure 31 : Graphique illustrant les critères de choix du lieu de délivrance (les plus souvent cités, plusieurs réponses possibles) (n=187)	65
Figure 32 : Graphique illustrant le critère de choix le plus important selon le lieu de délivrance (n=149).....	65
Figure 33 : Graphique illustrant une délivrance de conseils du pharmacien sur la prise des comprimés ou non (n=193)	66
Figure 34 : Graphique illustrant la délivrance d'informations sur les effets secondaires possibles liés au traitement par le pharmacien ou non (n=176).....	67
Figure 35 : Graphique représentant la délivrance d'informations par le pharmacien sur les interactions possibles avec le traitement antirétroviral (n=172)	67
Figure 36 : Graphique illustrant la prise ou non d'autres médicaments en automédication (n=199)	68
Figure 37 : Graphique représentant les médicaments pris au automédication les plus souvent cités (n=100).....	69
Figure 38 : Graphique illustrant un questionnement du pharmacien pour connaître l'état physiopathologique du patient lors d'une demande de médicaments en automédication (n=99).....	69
Figure 39 : Graphique illustrant la volonté ou non des patients à participer à des entretiens pharmaceutiques concernant leur traitement antirétroviral (n=186)	70
Figure 40 : Graphique illustrant la disposition d'un pilulier ou non (n=196)	71
Figure 41 : Graphique représentant la connaissance ou non des patients de leur dernière charge virale (n=194)	71
Figure 42 : Graphique représentant la connaissance ou non des patients de leur dernier taux de CD4 (n=199)	72
Figure 43 : Tableau récapitulatif des principales données concernant la file active de patients infectés par le VIH suivie au CHU de Rouen et les principales données des patients ayant répondu à notre enquête	73
Figure 44 : Graphique illustrant le type d'exercice du pharmacien	74
Figure 45 : Tableau illustrant moyenne et médiane de l'année de diplôme des pharmaciens	74
Figure 46 : Graphique illustrant l'existence d'un partenariat ou d'une collaboration médicale avec les médecins ou non (spécialistes ou non)	75
Figure 47 : Graphique représentant la disposition ou non d'une connexion au dossier pharmaceutique.....	75
Figure 48 : Graphique illustrant la formation ou non des pharmaciens à la délivrance et/ou au suivi des patients atteints du virus du VIH	76
Figure 49 : Graphique représentant le ou les intérêt(s) du pharmacien pour une délivrance d'antirétroviral	77

Figure 50 : Graphique illustrant l'existence d'un espace de confidentialité ou non pour recevoir les patients	78
Figure 51 : Graphique illustrant l'adaptation de l'espace de confidentialité à la délivrance ou non	78
Figure 52 : Graphique représentant le nombre de patients infectés par le VIH suivis par le pharmacien	79
Figure 53 : Graphique illustrant la durée consacrée à la délivrance des antirétroviraux	80
Figure 54 : Graphique représentant l'existence ou non d'un stock pour les antirétroviraux	80
Figure 55 : Graphique illustrant la réponse des pharmaciens à la question : « Etes-vous favorable aux entretiens pharmaceutiques pour les patients infectés par le VIH ? »	81
Figure 56 : Graphique illustrant la réponse des pharmaciens à la question : « Souhaiteriez-vous intégrer un programme d'éducation thérapeutique du patient infecté par le VIH ? »	82
Figure 57 : Graphique illustrant la réponse à la question : « Lors d'une demande de médicaments OTC (notamment les Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) en vente libre), demandez-vous si le patient est atteint d'une pathologie particulière ? ».....	82
Figure 58 : Graphique illustrant la réponse à la question : «Lors d'une demande de médicaments OTC (notamment les IPP en vente libre), regardez-vous ou enregistrez-vous la vente OTC dans le DP pour un patient que vous connaissez ? »	83

Glossaire :

AES : Accident d'Exposition au Sang

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

ARV : Antirétroviral

AVK : Antivitamine K

AZT : Zidovudine

CDC : Centers for Diseases Control and prevention

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

COREVIH : Comité de coordination régionale de lutte contre l'infection due au VIH

CPAM : Caisse Primaire D'Assurance Maladie

CPK : Créatine PhosphoKinase

CRIPS : Centre Régional d'Information et de Prévention du SIDA

CROI : Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections

ddC : Zalcitabine

ddI : Didanosine

DP : Dossier Pharmaceutique

ETP : Education Thérapeutique du Patient

FA : File Active

gp : glycoprotéine

HDL : Lipoprotéine de Haute Densité

HPST : Hôpital Patients Santé et Territoires

INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IPP : Inhibiteur de la pompe à protons

IP/r : Inhibiteur de protéases boosté au ritonavir

LDH : Lactate déshydrogénase

LDL : Lipoprotéine de basse densité

MMWR : Morbidity and Mortality Weekly Report

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

OTC : Over The Counter

PACA : Provence Alpes Côte d'Azur

PrEP: Prophylaxie pré-exposition

PUI: Pharmacie à Usage Intérieur

RT : rétrotranscriptase

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

SMIT : Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

STR : Single Tablet Regimen

TCA : Temps de Céphaline Activée

TP : Taux de prothrombine

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction :

La profession de pharmacien est depuis quelques années en pleine évolution. En effet, les rôles de celui-ci évoluent vers un accompagnement plus personnalisé du patient avec une meilleure confidentialité. Le pharmacien est habilité à réaliser aujourd'hui des entretiens pharmaceutiques qui permettent lorsque le patient est atteint d'une pathologie chronique d'échanger plus longuement sur sa pathologie et sur la prise de ses traitements [1]. Il s'agit là de s'assurer d'une compréhension et d'une prise des traitements dits chroniques optimales pour une réussite thérapeutique.

La prise d'un traitement antirétroviral par un patient infecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est optimale si le patient prend au moins 95% des prises au cours du mois pour contenir et maintenir une charge virale indétectable [2]. Ceci amène un bénéfice individuel (contrôle de l'infection à VIH) mais aussi collectif (diminution du risque de transmission et du nombre de nouvelles infections). Néanmoins cette prise régulière des traitements peut être jugée comme une contrainte par les patients, et certains se trouvent donc dysobservants. C'est pourquoi, l'ouverture des entretiens pharmaceutiques aux patients traités par antirétroviraux pourrait être envisagée.

L'objectif de notre travail est de réaliser un état des lieux de la délivrance des antirétroviraux et d'évaluer si les patients sous traitement antirétroviral et les pharmaciens seraient prêts à s'investir dans le dispositif des entretiens pharmaceutiques et si la formation des pharmaciens est jugée suffisante par eux-mêmes.

Dans une première partie, nous présenterons les données sur le VIH et les thérapeutiques antirétrovirales à l'heure actuelle. Puis nous exposerons et discuterons les résultats d'une étude menée auprès de 201 patients venus consulter dans le service des Maladies Infectieuses du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rouen et d'une étude réalisée auprès de 30 pharmaciens de la région sur leurs pratiques et leurs souhaits de s'investir dans la pathologie VIH.

1. Le virus de l'immunodéficience acquise (VIH) et son développement

1.1. Le virus du VIH :

Les premiers cas de syndrome immunodéficience acquise (SIDA) ont été décrits dans le *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR) du Centers for disease control and prevention (CDC) en 1981 aux Etats-Unis [3]. Néanmoins, ce n'est qu'en 1983 que le VIH a été isolé par une équipe de chercheurs français [4]. En 1981, on parlait aux Etats-Unis de « gay syndrom » car le SIDA a été décrit pour la première fois chez les homosexuels. En France, ce type de syndrome apparaît également en 1982, ce qui pousse alors une équipe de chercheurs français à tenter d'identifier ce nouveau virus. De plus, les chercheurs arrivent à montrer que le virus du VIH est présent depuis 1959 et a connu une forte transmission en Afrique sur la période 1970-1980 [5].

Ce virus humain de la famille des Rétrovirus est de forme sphérique de 90 à 120nm de diamètre. Il est composé de particules formant une enveloppe externe dans laquelle on retrouve des glycoprotéines (gp). Cette enveloppe (bicouche lipidique) protège à l'intérieur la capsid virale qui contient le génome viral, la nucléocapside et les enzymes participant à la réplication du virus (intégrase et transcriptase inverse). Les protéases sont situées entre l'enveloppe externe et la capsid virale.

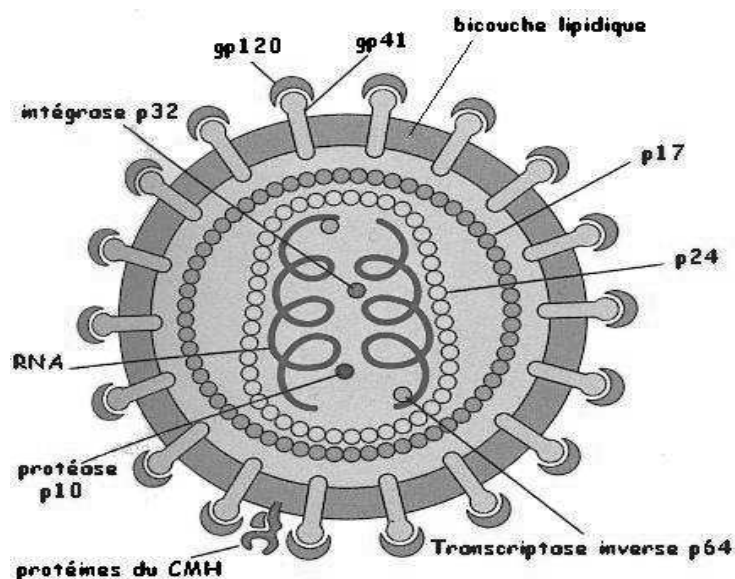


Figure 1 : Représentation schématique du virus du VIH d'après l'Institut Français de l'Éducation [6]

Le VIH est un virus constitué par deux copies d'ARN simple brin, et appartient à la sous famille des Lentivirus. Les lentivirus sont des virus instaurant une maladie d'évolution lente. Le VIH présente une grande variabilité génomique (ce qui complique parfois la mise en place d'un traitement antirétroviral). Ce virus est de type 1 (le plus répandu aujourd'hui dans le monde) ou de type 2 (virus principalement présent en Afrique de l'Ouest).

Chez les Rétrovirus, le génome est composé d'au moins trois régions : gag, pol et env qui encodent chacune des parties nécessaires au développement du virus : les protéines internes du virion, les enzymes indispensables à la réplication et les protéines de surface du virion. Ainsi, le génome à ARN simple brin est retranscrit au cours du cycle de réplication en ADN double brin. En plus de ces trois régions communes aux Rétrovirus, le VIH est aussi composé de deux régions particulières entre les gènes pol et env et après le gène env. Ces deux espaces apportent un minimum de six gènes viraux supplémentaires. Ces gènes sont responsables quasiment tous des phénomènes de régulation de l'expression des protéines virales et donc responsables de la multiplication du virus. Ils permettent également une modification de l'expression de certains gènes cellulaires et altèrent ainsi l'expression et le fonctionnement de certaines cellules de l'organisme chargées de l'immunité.

Le virus du VIH se montre particulièrement variable sur le plan génétique. Le VIH de type 1 est divisé en quatre groupes : M, N et O et P [7]. Le groupe M est majoritaire et est lui aussi divisé en sous types A-D, F-H et K. Le sous type C est prédominant dans le monde et représente ainsi 50% des personnes infectées. En France, le sous type le plus largement rencontré est le sous type B. Néanmoins, il y a une émergence d'autres sous types et de virus recombinés.

Les différents gènes, gag, pol et env codent donc pour des protéines. Le gène gag code pour des protéines de la matrice (p18), de la capsid (p25) ou de la nucléocapsid (p7-p9). Cette dernière protéine est liée au brin d'ARN viral, et joue une part non négligeable dans l'encapsidation du génome dans la capsid virale. Le gène pol code lui pour des protéines virales à visée enzymatique à savoir la transcriptase inverse (TI), l'intégrase et la protéase. Enfin, le gène env code pour les protéines d'enveloppe (les

glycoprotéines), la gp160 se divisant en gp120 et gp41. La gp120 est une protéine extracellulaire, quant à la gp41, elle est transmembranaire. Ces protéines d'enveloppe sont importantes dans la reconnaissance de la cellule cible et dans l'effet pathogène du VIH [8].

1.2. Cycle de développement (réplication) du VIH :

La multiplication du virus du VIH se déroule en plusieurs phases bien distinctes. Dans un premier temps, il y a une phase de fixation ou d'attachement. Le VIH a alors pour cibles les lymphocytes CD4+, les lymphocytes T auxiliaires, les monocytes macrophages et les cellules dendritiques. Pour qu'il y ait une fixation du virus à ces cellules, il faut nécessairement un corécepteur cellulaire : CCR4 et CXCR5.

Ces corécepteurs définissent le tropisme du virus. Le VIH de type 1 à tropisme R5 a une affinité pour le corécepteur CXCR5. Ses cellules cibles sont donc les monocytes, les macrophages qui sont rencontrés lors d'une primo infection. Le VIH de type 1 à tropisme R4 a pour sa part une affinité pour le corécepteur CCR4 porté par les lymphocytes T ; il est rencontré lors du stade avancé de l'infection. De plus, il existe des virus du VIH à double tropisme ayant une affinité pour les corécepteurs CCR4 et CXCR5.

Après ce processus de fixation et d'attachement à sa cellule cible réalisé, s'opère la phase de fusion du virus à la cellule. Une liaison de forte affinité s'effectue entre la protéine d'enveloppe virale gp120 et le récepteur CD4 cellulaire. Ensuite, la protéine gp120 de l'enveloppe virale change de conformation et se fixe au corécepteur. Il s'en suit un réarrangement de la protéine transmembranaire gp41, et la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire peut avoir lieu.

C'est alors qu'il y a un relargage de la capsid virale dans la cellule hôte. La capsid virale se retrouvant dans la cellule hôte, l'ARN monobrin viral peut-être rétrotranscrit en ADN viral. Cette étape de rétrotranscription est réalisée par l'enzyme transcriptase inverse (TI) appelée encore rétrotranscriptase (RT) présente elle aussi à l'intérieur de la capsid virale. Cette transcriptase inverse est une ADN polymérase ARN dépendante. Elle est qualifiée de peu fidèle car il peut y avoir de nombreuses erreurs de transcription qui

sont à l'origine de mutations. Ces mutations sont la conséquence directe de la grande variabilité génétique que l'on rencontre chez le virus de l'immunodéficience acquise.

Une fois l'ARN simple brin rétrotranscrit en ADN viral, celui-ci se retrouve intégré dans l'ADN des cellules hôtes. Cette intégration est opérée par une seconde enzyme présente initialement dans la capsid virale : l'intégrase. En conséquence, il y a génération d'un ADN proviral permettant ainsi l'archivage de l'information génétique. L'ADN proviral est transcrit par l'ARN polymérase de la cellule aboutissant à la formation d'ARN messagers dits viraux. Ces ARN messagers sont ensuite traduits en trois précurseurs protéiques. Par action des protéases, ces précurseurs sont clivés, formant les différentes protéines du virus.

Vient ensuite la phase d'assemblage du virus : les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associés pour reformer des nouveaux virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

Lors de la phase de bourgeonnement, le virus emporte un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales). Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes CD4, cela correspond à la production de virions néoformés infectieux. [9]

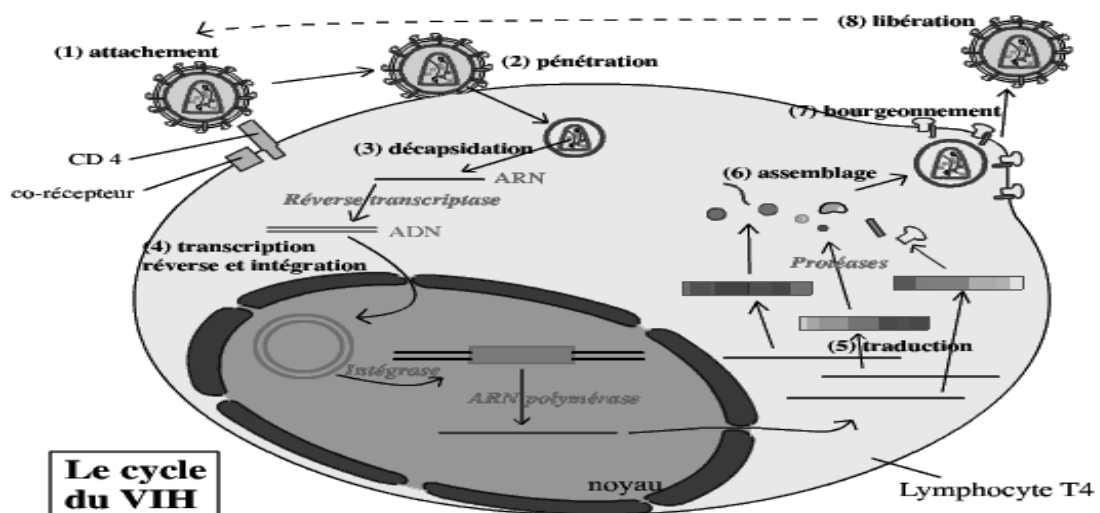


Figure 2 : Représentation schématique du cycle de réplication du VIH d'après Gilles Furelaud [9]

Les traitements antirétroviraux disponibles sur le marché agissent sur de nombreuses étapes de réplication du virus du VIH. Il existe aujourd’hui sur le marché les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse, les inhibiteurs de protéase, les inhibiteurs de l’intégrase, l’inhibiteur du récepteur CCR-5, et l’inhibiteur de fusion.

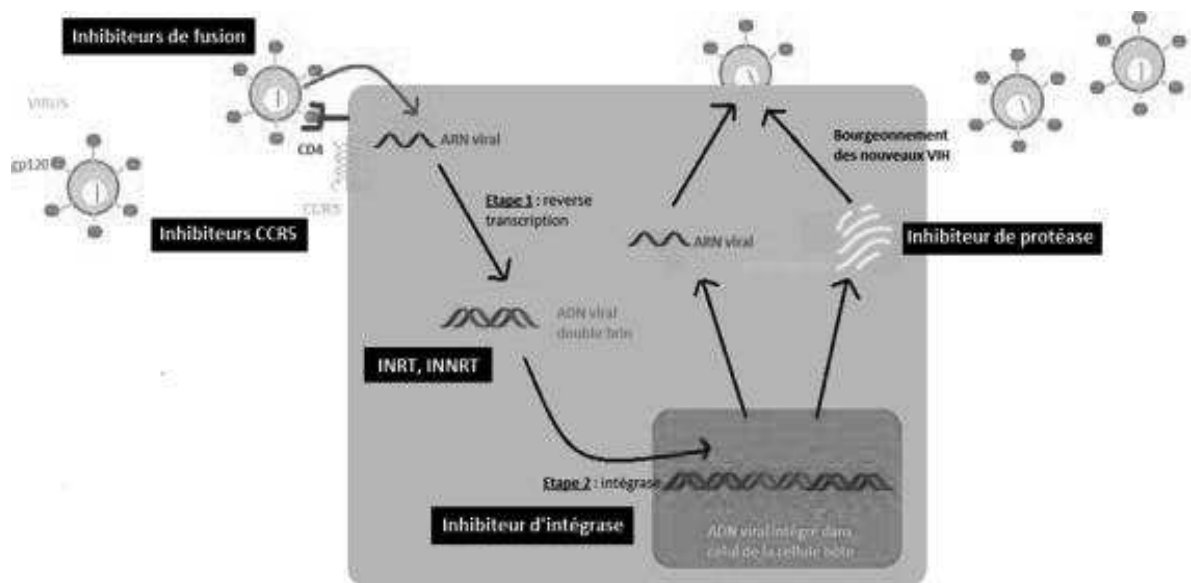


Figure 3 : Représentation schématique des sites d’action des antirétroviraux d’après Pauline Nouvellon [10]

1.3. Phases de l’infection et stades de la maladie :

La transmission du virus du VIH peut se produire de plusieurs façons :

- Par des rapports sexuels non protégés par un préservatif avec une personne séropositive
- Par un contact important avec du sang contaminé : accident d’exposition au sang (AES), transfusion sanguine, partage de matériel d’injection chez les personnes toxicomanes
- Par transmission maternofoetale, au cours de la grossesse ou lors de l’allaitement.

Une fois le virus transmis, la personne se trouve infectée, on parle de primo-infection. La primo-infection dure en moyenne 12 semaines après la contamination. Lors de cette phase, le plus souvent asymptomatique, la personne atteinte présente une réponse

immunologique antivirale et un réservoir viral se constitue. L'équilibre immunovirologique est alors atteint au cours des 6 premiers mois de l'infection. Les signes cliniques sont variables d'un individu à l'autre lors de cette primo-infection. 90 % des symptômes cliniques rencontrés sont un syndrome pseudo-grippal associé à de la fièvre. 50 % des signes observés concernent un rash cutané et 15 à 20% des signes sont des ulcérations buccales [11]. Il est possible de rencontrer également une pharyngite, des ulcérations génitales ou encore une splénomégalie. En France, au cours de l'année 2013, seulement 10% des personnes découvrant leur séropositivité étaient au stade de la primo-infection symptomatique, 66% étaient au stade d'infection asymptomatique, 13% au stade symptomatique non SIDA et 11% au stade SIDA [12]. Dès que cette phase de primo-infection s'arrête, l'infection devient chronique et peut durer plusieurs années. Au cours de cette phase chronique, qui peut être asymptomatique ou symptomatique, une réplication virale faible mais toujours active est observée mais est toujours contrôlée par le système immunitaire. Cependant, une lente destruction des cellules infectées s'opère ce qui modifie l'équilibre. Enfin, lorsqu'il y a échappement thérapeutique ou chez les personnes non traitées, la phase SIDA (syndrome de l'immunodéficience acquise) s'installe. Le virus reprend une réplication intense, et dans le même temps, il y a un déficit quantitatif et qualitatif du système immunitaire. Une lymphopénie progressive à lymphocytes T CD4+ s'installe avec un déficit multifactoriel (lyse, apoptose, effet cytopathogène...). De plus, il y a des atteintes des fonctions des lymphocytes T CD4+ accompagnées d'anomalies immunitaires multiples. Néanmoins, l'association de ces déficits qualitatifs et quantitatifs des lymphocytes T CD4+ est variable d'un sujet à l'autre. Ceci amène donc à une expression différente de la maladie.

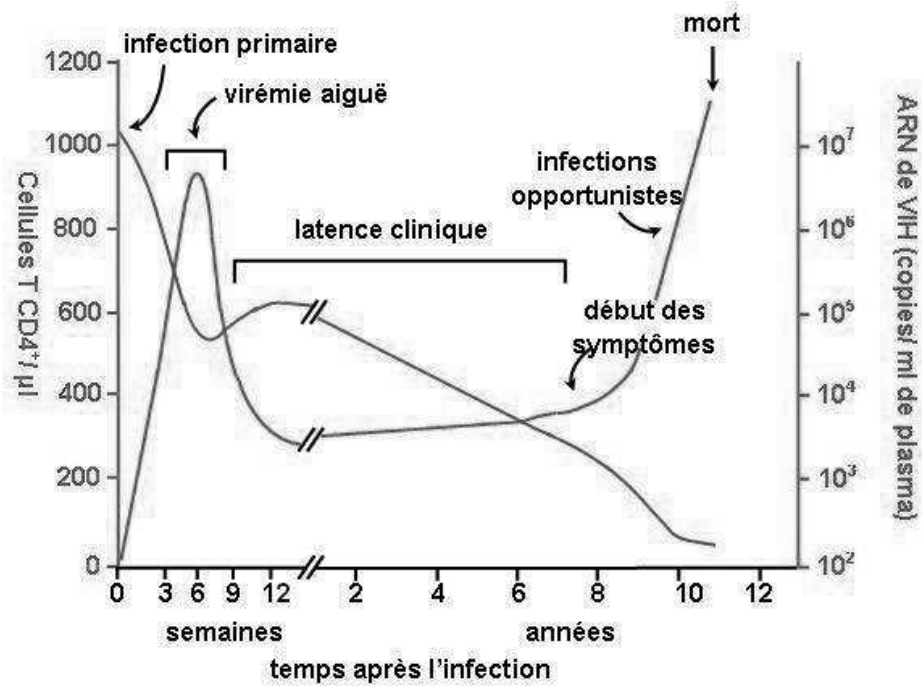


Figure 4 : Evolution biologique dans le cas d'une infection au virus du VIH d'après l'Université Libre de Bruxelles [13]

Ainsi, il existe différents stades de la maladie corrélés à ces différentes phases de l'infection. Cette classification de la maladie remonte à l'année 1993 [14].

Nombre de lymphocytes CD4 +	Catégories cliniques		
	(A) Asymptomatique, primo-infection ou adénopathies diffuses chroniques	(B) Symptomatique, sansrites (A) ou (C)	(C) SIDA
≥500/mm ³	A1	B1	C1
200-499/mm ³	A2	B2	C2
<200/mm ³	A3	B3	C3

Figure 5 : Classification de l'infection due au VIH établie par le CDC (Center for Disease Control) d'après le POPI [14]

Pour toute personne en primo-infection ou en phase chronique asymptomatique, le stade de la maladie est A. Le stade B de la maladie est rencontré chez les personnes présentant des infections opportunistes dites mineures telles qu'une candidose oropharyngée, un herpès ... Enfin, le stade SIDA est défini par la survenue de pathologies

opportunistes majeures comme une pneumocystose, une tuberculose, une toxoplasmose cérébrale, une candidose œsophagienne...

Une fois le stade de la maladie déterminé pour un patient donné, il faut en évaluer la gravité sur une échelle de 1 à 3. Cette échelle est fondée sur le nombre de lymphocytes T CD4+ / mm³. Ainsi, on attribuera le chiffre 1 pour les personnes avec des LTCD4+ > 500 / mm³, le chiffre 2 pour celles avec des LTCD4+ entre 200 et 500 / mm³, et enfin le chiffre 3 pour les personnes avec des LTCD4+ < à 200 / mm³. Cette classification de l'infection au VIH ne s'applique que chez les adultes et les adolescents [14]. La classification du CDC allie à la fois les manifestations cliniques liées au déficit immunitaire du patient (stade A, B, C) et le taux de lymphocytes CD4. Un patient dont l'infection au VIH est classée dans un stade car il présente un certain taux de CD4 ou une infection opportuniste restera dans cette classe même si ce taux de CD4 remonte.

1.4. Epidémiologie :

Aujourd'hui dans le monde, il y a environ 36,9 millions de personnes vivant avec le virus du VIH. C'est un chiffre moyen, car l'estimation haute est de 41,4 millions de personnes infectées, l'estimation basse est quant à elle évaluée à 34,3 millions de personnes. La part la plus importante des personnes infectées se trouve en Afrique, plus particulièrement en Afrique subsaharienne [15].

Les nouvelles contaminations annuelles sont estimées à 2 millions de personnes. Le nombre de décès annuels liés au virus du VIH est estimé à 1,2 millions de personnes. En Amérique du Nord, en Europe de l'Ouest et Centrale, les individus infectés par le virus du VIH sont évalués en 2014 à 2,4 millions de personnes [15]. En France, le stade SIDA est à déclaration obligatoire depuis l'année 1983. En revanche, les infections au virus du VIH sont à déclaration obligatoire depuis janvier 2003. Le dernier chiffre estimé concernant le nombre de personnes infectées par le VIH est de 150 000. Néanmoins, sur ces 150 000 personnes, 50 000 ne sont pas suivies aujourd'hui [16]. En 2013, 6 220 personnes ont découvert leur séropositivité au virus du VIH [12]. De plus, chaque année, en France, 3 000 personnes ayant contracté le virus du VIH décèdent (dont un tiers lié au stade SIDA) [16]. En 2011, le nombre de sérologies réalisés pour dépister le virus de VIH était de 5,2

millions pour environ 6 220 diagnostics positifs dits de découverte [12]. Les populations les plus touchées en France dans l'ordre décroissant sont les hommes homosexuels, les femmes hétérosexuelles nées à l'étranger, les hommes hétérosexuels nés à l'étranger, les hommes hétérosexuels nés en France, les femmes hétérosexuelles nées en France et les usagers de drogues [17].

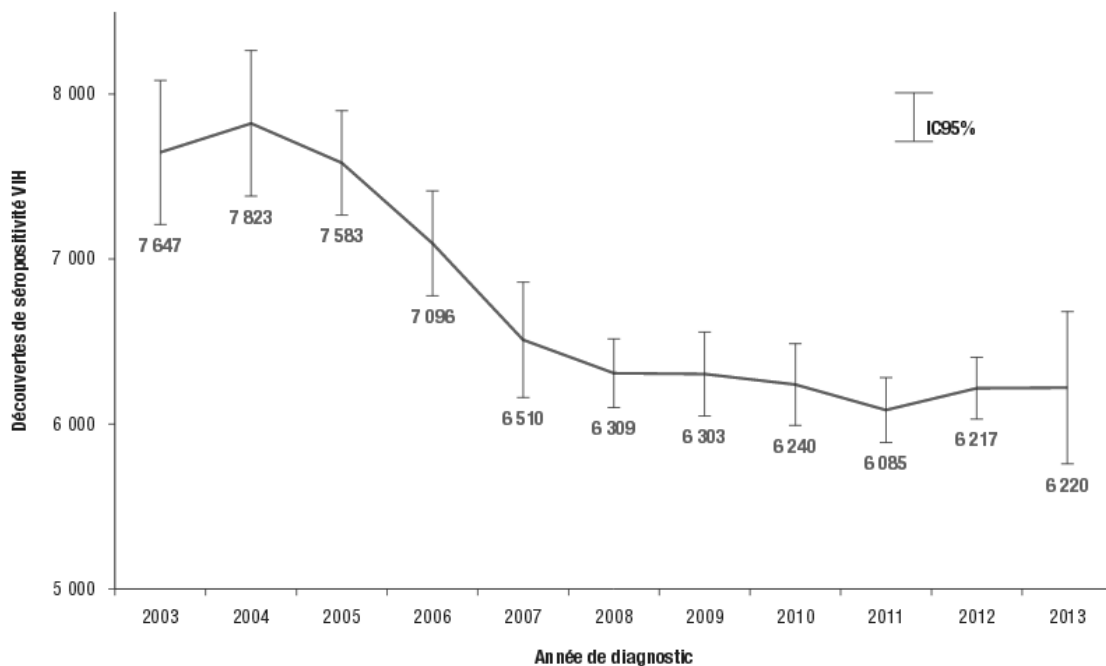


Figure 6 : Nombre estimé de découvertes de séropositivité VIH en France 2003-2013 d'après l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) [12]

En 2013, environ 12.9 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde avaient un accès aux traitements antirétroviraux, ce qui représente 37 % du total des personnes vivant avec le VIH [18]. Plus précisément, en Afrique Subsaharienne, 37% des personnes vivant avec le VIH ont un accès aux antirétroviraux. Sur le continent Asiatique et la région du Pacifique, le taux de personnes vivant avec le VIH ayant un accès aux traitements antirétroviraux est de 33%. En Amérique Latine, ce taux d'accès aux thérapies antirétrovirales est de 45%, en Europe occidentale, centrale et en Amérique du Nord, il est de 51%. En Europe Orientale et en Asie centrale ce taux tombe à 21%. Dans les Caraïbes 42% des personnes vivant avec le VIH ont un accès aux antirétroviraux et enfin au Moyen Orient et en Afrique du Nord, ce taux n'est que de 11% des personnes vivant avec le VIH [18].

2. Traitements Antirétroviraux et Recommandations :

2.1. Développement des Antirétroviraux :

Après l'isolement du virus du VIH en 1983 par une équipe de l'Institut Pasteur, le premier traitement a fait son apparition en juillet 1985 avec les premiers essais cliniques de la zidovudine (AZT). Son activité antirétrovirale est alors démontrée. Cette molécule était en développement depuis une vingtaine d'années contre le cancer sans succès. La zidovudine est un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI). En mars 1987, la zidovudine est alors commercialisée. Cette première molécule autorisée permet de mettre en place ce que l'on appelle la monothérapie chez les patients infectés par le virus du VIH. Au début des années 1990, la bithérapie fait son apparition. Cette bithérapie est rendue possible grâce à un second INTI la didanosine (ddI), ou la Zalcitabine (DDC) en association avec la zidovudine (AZT). En 1995, les premières antiprotéases font leur apparition aux Etats-Unis : le saquinavir, l'indinavir et le ritonavir. La CROI (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections) de Washington organisée en 1996, présente les premiers résultats prometteurs des trithérapies associant une antiprotéase et deux INTI différents. Cette année marque un tournant dans la prise en charge des personnes vivant avec le virus du VIH. Six mois plus tard, la conférence internationale sur le SIDA organisée à Vancouver, démontre clairement les résultats bénéfiques des trithérapies. Ces antiprotéases comportent à l'époque un nombre élevé de comprimés en deux ou trois prises quotidiennes. Le ritonavir est ensuite utilisé comme « booster » et non comme inhibiteur de protéase. En effet, celui-ci inhibe le cytochrome 3A4 et permet ainsi un métabolisme plus long de l'inhibiteur de protéase utilisé, assurant ainsi une meilleure réponse thérapeutique, de même qu'une diminution du nombre de comprimés au cours de la journée. Après une année « riche » en 1996, il faut attendre avril 1998 pour voir une nouvelle avancée dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH. Il s'agit de la première autorisation de mise sur le marché d'une spécialité combinant deux antirétroviraux devenant ainsi disponible dans les pharmacies hospitalières Combivir® (lamivudine et zidovudine). Une nouvelle classe de médicaments antirétroviraux élargit les possibilités de traitement, avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) : la névirapine est autorisée en septembre 1998 [19]. S'en suit depuis, un

développement ininterrompu, avec l'apparition de nouvelles classes, comme les inhibiteurs de l'intégrase avec en premier lieu le raltegravir [20] [21] en décembre 2007, l'elvitégravir puis le dolutégravir autorisé sur le marché européen en janvier 2014 [22]. A noter également que la classe des inhibiteurs de fusion (enfuvirtide) apparaît en mai 2003 [23], et l'inhibiteur du récepteur CCR-5 (le maraviroc) en septembre 2007 [24]. Les laboratoires pharmaceutiques continuent sans cesse de développer des spécialités combinant plusieurs molécules pour favoriser l'observance thérapeutique des personnes infectées par le virus du VIH. En décembre 2007, la première spécialité dite STR (single tablet regimen) permettant la prise d'un seul comprimé par jour pour le patient, fait son apparition dans l'arsenal thérapeutique. Il s'agit de l'Atripla® associant deux INTI (emtricitabine et ténofovir) et un INNTI (efavirenz) [25]. A la fin du mois de novembre 2011, la spécialité Eviplera® est mise sur le marché associant elle aussi deux INTI (emtricitabine et tenofovir) ainsi qu'un INNTI (rilpivirine) [26]. Courant mai 2013, Stribild® est mis sur le marché, associant cette fois-ci quatre molécules, à savoir deux INTI (emtricitabine et ténofovir), un nouvel inhibiteur de l'intégrase (l'elvitégravir) et un potentialisateur pharmacocinétique le cobicistat (dépourvu de toute activité antirétrovirale) [27]. Dernièrement, en septembre 2014, Triumeq®, une spécialité associant deux INTI (abacavir et lamivudine) et un inhibiteur de l'intégrase (le dolutégravir), reçoit son autorisation de mise sur le marché européen [28] puis une autorisation de mise sur le marché français en juin 2015. Aujourd'hui en 2015, il existe de nombreuses spécialités pour prendre en charge l'infection à VIH, dont par exemple plusieurs molécules pour les INTI, les INNTI, les anti-intégrase et les inhibiteurs de protéases.

2.2. Stratégies thérapeutiques recommandées en France :

Tout d'abord, l'objectif principal à atteindre avec un traitement antirétroviral (ARV) est d'empêcher une immunodépression en CD4 qui pourrait conduire le patient vers le stade SIDA (syndrome de l'immunodéficience humaine) et le décès. Il faut maintenir pour cela un nombre de CD4 > 500/mm³. La recherche d'une charge virale indétectable est le premier objectif pour atteindre par la suite une restauration immunitaire du patient. En France, il est donc recommandé d'initier un traitement ARV

chez toute personne infectée par le VIH, même si le nombre de CD4 est supérieur au seuil de 500/mm³. En effet, il a été démontré que débuter un traitement ARV avec un nombre de CD4 supérieur à 500/mm³ permettait une réduction de la morbi-mortalité et une réduction de la transmission du virus du VIH par une baisse de la charge virale. Cette charge virale indétectable permet ainsi une restauration immunitaire, une diminution du risque de mutation et de résistance, et une diminution du risque de transmission. Le tout premier traitement ARV fait appel actuellement à une trithérapie. Cette trithérapie, qui a marqué un tournant en 1996 dans la prise en charge des patients infectés par le virus doit associer deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir (IP/r) ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur d'intégrase [29]. Le choix de la trithérapie se fait en fonction de l'efficacité et du profil génomique du virus, de la tolérance, des éventuelles comorbidités existantes chez le patient, des interactions médicamenteuses, du coût et des conditions de vie du patient. Une fois le traitement bien commencé, bien toléré et montrant un succès virologique, une réévaluation de celui-ci doit avoir lieu pour permettre une observance toujours optimale pour le patient et rester en succès virologique. Ce succès est mesuré par la charge virale qui doit rester indétectable. Si au contraire, celle-ci s'avérait détectable (selon le seuil du laboratoire), il y aurait alors échec virologique, probablement par mutations du virus et résistance au traitement.

Les différentes associations recommandées en novembre 2014 sont listées dans le tableau ci-dessous avec leur coût annuel et le nombre de prises par jour :

Associations recommandées Noms commerciaux (DCI)	Nb cp/prises par jour	Prix /an (€)
Kivexa® + Efavirenz Gé (abacavir/lamivudine + efavirenz)	2/1	6 622
Truvada® + Efavirenz Gé (ténofovirDF/emtricitabine + efavirenz)	2/1	7 908
Kivexa® + Sustiva® (abacavir/lamivudine + efavirenz)	2/1	7 992
Atripla® (ténofovirDF/emtricitabine/efavirenz)	1/1	8 952
Eviplera® (ténofovirDF/emtricitabine + rilpivirine)	1/1	9 072
Kivexa® + Reyataz®/Norvir® (abacavir/lamivudine + atazanavir/r)	3/1	10 728
Stribild® (ténofovirDF/emtricitabine/elvitégravir/cobicistat)	1/1	11 760
Truvada® + Reyataz®/Norvir® (ténofovirDF/emtricitabine + atazanavir/r)	3/1	12 024
Truvada® + Prezista®/Norvir® (ténofovirDF/emtricitabine + darunavir/r)	3/1	12 024
Kivexa® + Isentress® (abacavir/lamivudine + raltégravir)	3/2	12 288
Kivexa® + Tivicay® (abacavir/lamivudine + dolutégravir)	2/1	12 288
Truvada® + Isentress® (ténofovirDF/emtricitabine + raltégravir)	3/2	13 584
Truvada® + Tivicay® (ténofovirDF/emtricitabine + dolutégravir)	2/1	13 584

Figure 7 : Tableau des associations d'antirétroviraux recommandées en France d'après le rapport Morlat 2013 (mise à jour de novembre 2014) [29]

2.3. Recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :

Tout comme en France, l'OMS recommande la mise en route d'un traitement antirétroviral le plus précocement possible permettant une réduction de la transmission du virus du VIH, et un allongement de l'espérance de vie des patients atteints par le VIH [30]. L'OMS recommande ainsi dans tous les pays, de débiter un traitement ARV chez toute personne infectée par le VIH quelque soit son taux de CD4 et quelques soit son âge. C'est une réévaluation des recommandations, puisqu'en 2013, il était recommandé de ne débiter le traitement que lorsque le taux de CD4 était inférieur à 500/mm³ [31]. De plus, l'organisation mondiale de la santé, préconise également de proposer un traitement antirétroviral préventif (traitement prophylactique préexposition : PrEP) à toute personne exposée à un risque substantiel d'infection par le VIH [30]. C'est-à-dire que l'OMS préconise l'utilisation de ce traitement PrEP chez les groupes de personnes dont l'incidence de l'infection à VIH est supérieure à 3 pour 100 personnes (chez les hommes ayant des rapports homosexuels, chez les femmes transgenres et chez les personnes hétérosexuelles ayant des partenaires ne se faisant pas dépister ou n'étant pas traités contre le VIH) [30]. Ensuite, l'utilisation d'une association fixe avec une posologie quotidienne réduite est recommandée pour améliorer le plan de prise et donc la qualité

de vie des personnes porteuses du VIH. L'OMS recommande enfin l'utilisation d'une combinaison de trois molécules renfermant deux INTI et un INNTI en 1 prise par jour. Ce schéma recommandé par l'OMS permet d'utiliser une spécialité simple car une seule prise par jour, moins toxique, bien tolérée en général, utilisable chez toutes les populations sauf chez les très jeunes enfants chez lesquels, il est préconisé d'utiliser comme traitement ARV le lopinavir boosté au ritonavir [31].

2.4. Principaux effets secondaires des antirétroviraux :

Les antirétroviraux présentent des effets secondaires qui peuvent se révéler handicapants pour les personnes traitées vivant avec le VIH. Ces effets indésirables peuvent être la cause d'une non observance, aboutissant à un non contrôle de l'infection du patient à VIH pouvant impacter par ailleurs sa qualité de vie. L'organisation mondiale de la santé a classé en quatre grades la sévérité clinique ou biologique de ces effets indésirables et l'impact sur la qualité de vie. Le grade 1 préconise une poursuite du traitement engagé, le grade 2 préconise également la poursuite du traitement antirétroviral accompagné d'un traitement symptomatique mais si nécessaire, le changement de molécules antirétrovirales pourra se faire. Le grade 3 demande un changement de la molécule causant l'effet indésirable et enfin le grade 4 préconise un arrêt du traitement antirétroviral, la prise en charge des effets secondaires et après amélioration une possible réintroduction du traitement antirétroviral [32]. Au cours des premières semaines de traitement, les effets indésirables rencontrés sont :

- Les troubles digestifs : les personnes traitées par antirétroviraux ont régulièrement cette plainte sans incriminer une molécule en particulier. Ces troubles digestifs sont variables tels que les nausées, les vomissements, la diarrhée et les ballonnements abdominaux.

- Les troubles hépatiques : fréquents avec une hausse des transaminases signifiant une cytolyse hépatique, rencontrés avec l'efavirenz et la névirapine.

- Les atteintes dermatologiques : très fréquentes, notamment des toxidermies avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ou encore une hypersensibilité retardée à l'abacavir.

- Les atteintes hématologiques : une anémie peut être rencontrée chez les personnes traitées par la zidovudine.

- Les troubles du sommeil, cauchemars, vertiges : avec l'efavirenz.

- Les atteintes rénales : insuffisance rénale avec le ténofovir, lithiases rénales avec l'atazanavir.

Il existe aussi des effets indésirables pour les antirétroviraux d'installation beaucoup plus lente :

- Toxicité mitochondriale des antirétroviraux (surtout avec les INTI) ayant un retentissement neurologique (stavudine, zidovudine, inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et inhibiteurs de protéases)

- Troubles du métabolisme lipidique et glucidique (principalement rencontrés avec la prise des inhibiteurs de protéases) se traduisant par :

- Une hypercholestérolémie, une hypertryglycémie

- Un syndrome lipodystrophique : une estimation de 50 à 60% des personnes traitées par antirétroviraux depuis 1 à 2 ans avec un inhibiteur de protéase initié dans les années 2000 présentent ce syndrome. Ce syndrome se caractérise par une redistribution de la masse graisseuse corporelle. Elle peut s'accumuler au niveau du tronc, de l'abdomen, ou diminuer au niveau du visage et des membres. Il existe des formes mixtes avec l'association des deux phénomènes.

- Une hyperglycémie pouvant se compliquer de diabète

- Ostéoporose/ostéopénie/ostéonécrose : avec le ténofovir ou les inhibiteurs de protéases.

3. Suivi biologique et observance des patients infectés par le virus du VIH :

3.1. Suivi biologique des personnes vivant avec le VIH :

Chez le patient infecté par le virus du VIH, le paramètre biologique important pour juger d'une non répliation du virus est la charge virale. Les populations lymphocytaires

(dont les lymphocytes CD4) seront mesurées pour juger la restauration immunitaire du patient. Aujourd'hui en France, il est recommandé de traiter toute personne séropositive même si le taux de CD4 est supérieur à 500/mm³ [29]. Le VIH infecte les cellules qui expriment le récepteur CD4 à leur surface. Il contamine également les monocytes, les macrophages, les cellules folliculaires dendritiques, les cellules de Langerhans cutanés, et les cellules de la microglie cérébrale [33]. Avant de débiter tout traitement antirétroviral, un bilan biologique sera réalisé avec les examens suivants : typage lymphocytaire CD4/CD8, ARN VIH plasmatique (charge virale), test génotypique de résistance et détermination du sous-type VIH-1, si non réalisés antérieurement, recherche de l'allèle HLA-B57*01 si traitement avec de l'abacavir envisagé (en raison de l'hypersensibilité retardée due à l'abacavir), hémogramme avec plaquettes, transaminases, γ -GT, phosphatases alcalines, bilirubine, lipase (à défaut, amylase), CPK, LDH, glycémie à jeun, créatininémie, clairance de la créatininémie, phosphorémie, TP, TCA, bilan lipidique : cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides à jeun, bandelette urinaire (protéinurie, glycosurie) [29]. Ensuite après introduction d'un traitement antirétroviral, un bilan immunovirologique sera réalisé à 1 mois, 3 mois de traitement puis tous les 3 mois pendant la première année du traitement. Ce bilan immunovirologique va mesurer le taux de CD4 d'une part et la charge virale d'autre part, qui doit être indétectable au seuil du laboratoire pour un succès du traitement. Après une première année de traitement si les patients ont un taux de CD4 > à 500/mm³ un nouveau contrôle immunovirologique sera réalisé tous les 4 à 6 mois et pour les personnes ayant un taux de CD4 entre 350 et 500 /mm³, ce contrôle sera réalisé tous les 3 à 4 mois. Ces examens après la première année de traitement sont moins nombreux [29].

3.2. Observance thérapeutique :

L'observance thérapeutique des patients est le comportement selon lequel le patient prend son traitement avec une assiduité et une régularité optimales selon les conditions prescrites et expliquées par le médecin [34]. C'est-à-dire qu'il faut prendre tous les médicaments prescrits au bon moment dans la journée, avoir une alimentation équilibrée, ne pas prendre des médicaments qui provoqueraient des interactions avec les antirétroviraux. L'évaluation de l'observance peut être réalisée de différentes manières :

Méthode	Avantage	Inconvénients
<u>Dosage des médicaments et marqueurs biologiques</u>	Vérification de l'utilisation récente	Limité à l'utilisation récente. Variation de la cinétique entre patients et dans le temps pour chaque patient
<u>Observation directe du patient</u>	Vérification de l'utilisation	Impraticable au quotidien
<u>Entretien</u>	Facile à utiliser, peu coûteux	Influencé par la façon de poser les questions et l'habileté de l'intervieweur
<u>Carnet</u>	Seules données apportant des informations précises sur le rythme des prises et dont la source est le patient	Le patient doit penser à remplir son carnet et le ramener
<u>Auto-questionnaire</u>	Facile à utiliser, peu coûteux	La précision des données quantitatives dépend de l'outil
<u>Dénombrement des médicaments restants</u>	Facile à utiliser, peu coûteux	Pas de données sur le rythme des prises et les modalités
<u>Registre de délivrance manuel</u>	Non invasif	Limité par les possibilités locales
<u>Registre de délivrance électronique</u>	Non invasif, données à long terme, échantillon de grande taille	Connaissance de la base de données indispensable, pertinence des variables enregistrées
<u>Pilulier électronique</u>	Données précises sur le rythme des prises	Coûteux, abondance de données, intrusif

Figure 8 : Tableau présentant les différentes méthodes de mesure de l'observance d'après le Centre Régional d'Information et de Prévention du Sida (CRIPS) de Provence Alpes Côte d'Azur (PACA) [35]

Concernant les patients infectés par le VIH, la notion de prises multiples émerge car pour un bon nombre d'entre eux, ces patients ont besoin d'avoir deux prises dans la journée. Néanmoins, il est important de noter que les laboratoires pharmaceutiques développent de plus en plus et mettent sur le marché des trithérapies en un comprimé unique par jour (par exemple : Atripla®, Eviplera®, Stribild®).

L'observance thérapeutique fait partie aujourd'hui d'un programme beaucoup plus large que l'on appelle Education Thérapeutique du Patient (ETP). L'ETP permet au

malade et à son entourage de prendre en charge l'affection qui le touche, d'être autonome et acteur lui-même de sa santé pour adhérer au projet de soins [36]. L'éducation thérapeutique du patient permet également une prise en charge « globale » et pluridisciplinaire (infirmiers, pharmaciens, masseur-kinésithérapeutes, médecins, psychologues, diététiciens, aide-soignant, assistant(e) social(e)...). Parmi cette prise en charge, au sein du CHU de Rouen, des consultations d'observance puis des consultations d'éducation thérapeutique du patient réalisées par des infirmières sont en place depuis 2005 [36]. A l'hôpital Bichat, il a été montré que ces consultations d'observance se révélaient surtout utiles pour les patients qui n'avaient pas encore reçu de traitement antirétroviral [37].

L'observance des patients à leur traitement VIH doit être d'un minimum de 95% pour que la trithérapie se révèle efficace. En effet, les patients qui prennent leur traitement de manière dite « correcte » mais inférieure à ce taux de 95% de prise ont une augmentation de leur charge virale, une baisse du taux de leur CD4 ce qui risque d'aboutir à un échec de traitement par l'apparition de résistances [38]. En pratique, une observance de 95% chez les patients infectés par le virus du VIH signifie que ceux prenant leur traitement une fois par jour, ne peuvent pas oublier plus d'une dose par mois. Pour ceux prenant leur traitement deux fois par jour, l'oubli de doses doit être au maximum de trois par mois [38]. C'est pourquoi, le traitement peut être jugé très astreignant par les patients. Ainsi, l'un d'entre eux répond lors d'un entretien avec un médecin généraliste au Centre Hospitalier de Chambéry à la question suivante : « Depuis le début des traitements, avez-vous eu certains moments d'interruption des traitements ? » Réponse : « Du moment où j'ai commencé jusqu'à aujourd'hui, j'ai pas arrêté. J'ai mis du temps pour commencer, mais une fois que j'ai commencé euh, je suis dedans, je suis dedans maintenant ! Toute façon, si j'arrête (j'ai un peu compris le système) ça va être la chute libre, tout façon. Puisque maintenant j'ai commencé... C'est à moitié une obligation de continuer. » [2]

La première des contraintes du traitement antirétroviral est la prise quotidienne d'au moins un comprimé pendant toute la vie du patient. Cette contrainte est augmentée dès qu'il s'agit de plusieurs prises par jour et d'un nombre de comprimés supérieur. Le traitement antirétroviral peut imposer des contraintes alimentaires : une prise en dehors

des repas ou pendant les repas pour que l'efficacité soit réelle. Néanmoins précisons que pour certains patients, il a parfois été martelé une prise au cours du repas pendant des années pour tel traitement ou inversement, et donc continue cette habitude pour un autre traitement aujourd'hui. De plus, les effets secondaires des traitements sont non négligeables et imposent là aussi des contraintes réelles.

3.3. Observance en France :

L'observance et le ressenti des patients sont donc mesurés régulièrement. L'association AIDES a mené en 1997 une enquête sur le vécu des patients infectés par le VIH et sous traitement (début des trithérapies). Il en ressort que 81% des répondants se plaignent au moins d'un effet secondaire [2]. Il apparaît également que la première prise de médicaments de la journée, celle du matin, est respectée, mais renvoie directement les patients à leur pathologie. Une nouvelle enquête de l'association a été organisée en 1998, 58% des répondants (1600 au total) déclaraient ne jamais avoir suspendu ou arrêté leur traitement et que parmi ceux qui avaient interrompu leur traitement une fois, les effets secondaires et la lassitude de traitement étaient mis en avant [2]. En janvier 2000, le Centre Régional d'Information et de Prévention du SIDA Rhône-Alpes a réalisé une étude également axée sur l'observance thérapeutique des patients. Sur un faible échantillon de 67 personnes, il apparaissait que 70% des répondants admettaient « sauter » une prise par oubli souvent ou très souvent [2]. De plus, ils étaient deux tiers (67,20%) à estimer que les comprimés sont trop nombreux [2].

Beaucoup plus récemment, avec les nouvelles spécialités disponibles sur le marché et les efforts des laboratoires pharmaceutiques, les contraintes pesant sur les patients prenant un traitement antirétroviral ont diminué. Une étude rétrospective sur les données de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) réalisée entre mars 2009 et décembre 2010) réalisée au CHU de Tours retrouve une observance moyenne de 91,3% (mesurée par les données de dispensation des pharmacies hospitalières ou officinales) [39]. Deux groupes de patients avaient été identifiés, l'un dit hospitalier avec un suivi (bilans biologiques) uniquement hospitalier, et l'autre groupe dit mixte, c'est-à-dire une surveillance biologique la fois hospitalière et en ville. La différence d'observance des

patients qu'ils soient dans l'un ou l'autre groupe n'est pas significative (91,3% pour le groupe mixte, 90% pour le groupe hospitalier) [39]. Lors de cette étude, il apparait que 21% des 468 patients inclus dans l'étude de l'observance ont une observance inférieure à 80% [39].

Selon les chiffres de l'année 2010, et la cascade de la prise en charge du VIH en France [40], 81% des personnes infectées par le VIH sont diagnostiquées, 75% sont prises en charge, 60% sont sous traitement antirétroviral depuis plus de 6 mois et seulement 52% des personnes infectées par le virus du VIH ont une charge virale indétectable inférieure à 50 copies/ml [40]. En 2012, à nouveau, cette cascade est mise à jour. 81% des personnes infectées par le VIH sont diagnostiquées, 74% sont prises en charges, 64% sont sous traitement antirétroviral et 56% ont une charge virale indétectable [41]. Il apparait une hausse de la proportion des personnes infectées par le VIH ayant une charge virale indétectable.

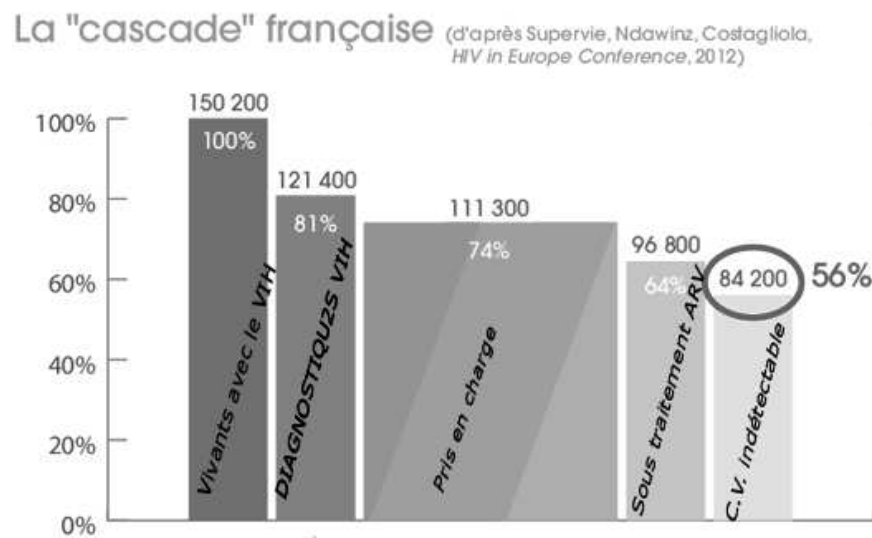


Figure 9 : Cascade de prise en charge du VIH en France en 2012 d'après Supervie, Ndawinz, et Costagliola [41].

Ainsi, grâce à ce concept de cascade, l'observance peut être estimée. Les personnes infectées par le virus du VIH en France avec une charge virale indétectable représentent uniquement 56% des personnes vivant avec le VIH. Sur 96 800 patients sous traitement antirétroviral, 84 200 ont une charge virale indétectable soit 86% des patients traités [41].

Enfin, il faut noter qu'il y a en France une diminution de la mortalité et une hausse de la proportion de séniors dans la population vivant avec le VIH en France [42]. En 1995, le taux de décès pour 100 patients-années était de 9,6%. En 2011, il est de 0,7% [42]. Concernant la proportion de personnes de plus de 50 ans vivant avec le VIH, elle était de 20,1% en 2004, elle est aujourd'hui de 41% [42]. Ces indicateurs montrent que l'observance aux traitements antirétroviraux est de plus en plus suivie. L'observance des patients infectés par le VIH reste un enjeu majeur pour la France pour tenter « d'endiguer » la propagation du virus et améliorer le quotidien des personnes infectées.

3.4. Dans les autres pays « comparables » à la France

Aux Etats-Unis, le même concept de cascade a été réalisé en 2011. Les résultats sont assez surprenants comparés à la France, mais le système d'Assurance Maladie outre Atlantique est bien différent du système français. Ainsi, une même proportion de personnes ont un diagnostic d'infection à VIH (79% des personnes vivant avec le VIH) [41]. Seulement 59% des personnes infectées par le VIH sont en lien avec le système de soin, et 24% sont sous traitement antirétroviral. Le chiffre le plus édifiant, comparé aux chiffres français est la proportion de personnes ayant une charge virale indétectable : elle n'est que de 19% des personnes vivant avec le VIH [41]. Aux Etats-Unis, le nombre de patients sous traitement antirétroviral est de 262 217, et le nombre de personnes infectées par le VIH ayant une charge virale indétectable est de 209 773 soit 80% des personnes traitées.

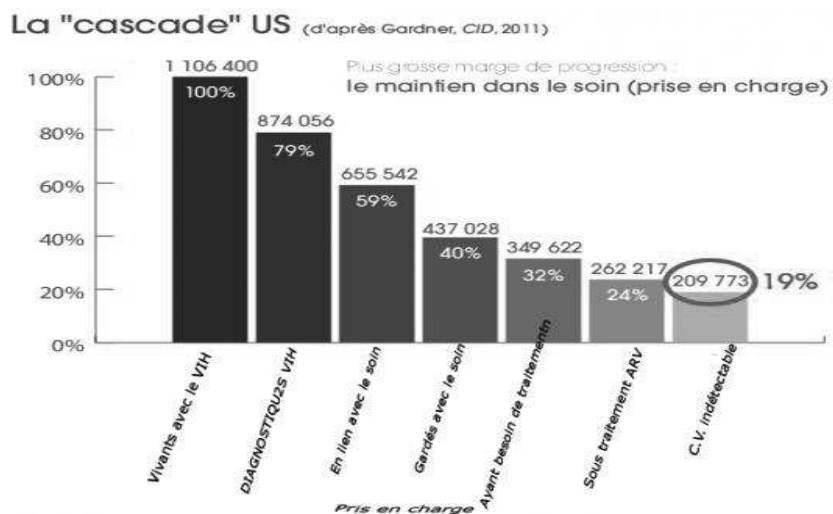


Figure 10 : Cascade de prise en charge du VIH aux Etats-Unis en 2011 d'après Gardner [41]

Au Canada, la proportion de patients infectés par le VIH ayant un traitement antirétroviral et suivis médicalement est estimée à 50% [43]. Sur la période allant de 1996 à 2003, et sur un échantillon de 1715 patients ayant amorcé une trithérapie, 86% d'entre eux sont observants à au moins 95% [43]. Une autre étude prospective menée à Vancouver sur 903 personnes montre que le taux d'observance est de 79% les 6 premiers mois de traitement, puis de 72% après 24-30 mois de traitement [43].

Plus proche de nous, en Espagne, l'étude de 33 services de pharmacie hospitalière a recruté 328 patients entre avril et octobre 2011 [44]. Cette étude nous montre que par la corrélation d'un auto-questionnaire et du registre de dispensation, seuls 49,1% des patients recrutés sont observants à plus de 95% [44]. Les patients ayant une prise d'un comprimé par jour ont une meilleure observance (supérieure à 95% chez 53,7% des patients) que les patients prenant 2 comprimés (46,3%) ou plus par jour. Cependant, si l'on prend uniquement en compte l'auto évaluation de l'observance des patients, une déclaration de quasiment 95% d'observance aux traitements est alléguée [44].

Enfin, concernant la Grande-Bretagne, les résultats sont tout à fait édifiants. Une étude réalisée en 2008 sur 502 patients [45] montre que 79,1 des répondants (sous traitement antirétroviral) ont déclaré avoir bien pris toutes les doses les sept derniers jours. 42,8% n'avaient pas pris la dose au bon moment, et 27,2% n'avaient pas pris la dose dans les bonnes conditions [45]. Cependant, au cours de cette étude, une analyse beaucoup plus fine de l'observance a été effectuée. Le résultat passe alors de 79,1% des patients observants à 41,5% [45] !

3.5. Les obstacles à l'observance :

La non-observance des personnes sous traitement antirétroviral est expliquée par différents facteurs. Tout d'abord, l'efficacité des traitements n'est plus à démontrer quand ceux-ci sont pris de manière optimale. Cependant des facteurs externes et internes ne facilitent pas la prise des traitements [2].

Tout d'abord les causes externes :

- Traitement antirétroviral non adapté (effets secondaires présents, incompatibilité de prise liée au mode de vie du patient...)
- Manque de formation du personnel soignant
- Niveau social des patients
- Préjugés qui sont encore fortement présents dans la société (mêmes toilettes, lavabos, téléphones qu'une personne atteinte du VIH, prendre un verre et danser avec elle, ne présentent aucun risque de transmission du virus [46])

Tous ces facteurs externes peuvent être « corrigés » pour que le patient accepte et soit le propre acteur de son traitement. Néanmoins, des facteurs internes au patient peuvent aussi être présents et compliquer l'observance :

- Autre maladie chronique
- Maladie psychiatrique
- Dépression, solitude
- Craintes des effets secondaires
- Dépendance ou addictions à certains produits...

Ainsi les plaintes des patients peuvent être nombreuses [2] : 76,1% des patients ont déjà eu des arrêts ponctuels à cause des contraintes horaires par rapport aux repas, quasiment les $\frac{3}{4}$ ont arrêté ponctuellement parce que les effets secondaires sont souvent présents, et 46,30% des personnes ont déjà eu des arrêts ponctuels de prise de traitement car celui-ci posait des contraintes d'ordre professionnel [2]. Le nombre de prise de comprimés par jour fut longtemps une contrainte forte chez les personnes traitées, cependant, avec l'arrivée des STR, la prise s'est simplifiée avec une forte diminution du nombre de comprimés à prendre chaque jour. Néanmoins, les STR restent impossibles d'utilisation chez les personnes multirésistantes car les molécules alors efficaces sont commercialisées de façon dissociée les unes des autres.

L'étude APROCO [2] a montré que les conditions socio-économiques précaires, le jeune âge, le manque de soutien social, familial et affectif, et les problèmes d'addiction diverses, sont liés à une dysobservance ou non observance des patients sous traitement

antirétroviral (patient initiant un traitement par inhibiteurs de protéases en 1997 [2]). Il faut néanmoins signaler qu'au Brésil [2], une étude portant sur un échantillon de 1300 patients, montre qu'aucun facteur sociodémographique n'est associé à la non-observance.

4. Nouvelles missions du pharmacien :

4.1. Loi Hôpital Patient Santé et Territoires (HPST) de 2009 et entretiens pharmaceutiques :

La Loi « Hôpital Patient Santé et Territoires » votée en 2009 a instauré de nouvelles missions pour le pharmacien officinal. En effet, les entretiens pharmaceutiques y font leur apparition. Ces entretiens permettent au pharmacien d'échanger avec les patients atteints d'une pathologie chronique pour améliorer la compréhension du traitement en lien avec la pathologie. Aujourd'hui ces entretiens sont mis en place pour les patients sous anti vitamine K (AVK) et les patients souffrant d'asthme. Lors de ces entretiens pharmaceutiques avec le patient, le pharmacien s'assure du bon usage du médicament en apportant des informations et des recommandations au patient [1]. L'objectif global de ces entretiens est de garantir les meilleures conditions d'initiation, de suivi, d'observance et d'évaluation du traitement [1]. C'est pourquoi, le pharmacien assure ainsi un suivi plus personnalisé et optimal du patient. Les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien sont renforcés et la connaissance pharmaceutique du médicament est ainsi valorisée. Lors de ces entretiens, le pharmacien évalue ainsi les connaissances du patient concernant son traitement, et cherchera l'adhésion du patient à son traitement. Pour y parvenir, diverses informations sont dispensées comme :

- La posologie
- La durée de traitement
- Les précautions d'emploi
- Les informations nécessaires au bon usage du médicament ou du dispositif médical délivré

- Les informations nécessaires lors de la substitution d'un médicament générique à un princeps
- Les éventuelles précautions particulières à prendre ainsi que tout renseignement utile à la bonne compréhension du traitement par le patient
- Les analyses biologiques indispensables à l'initiation, à la surveillance et à la poursuite de certains traitements [1].

Les entretiens pharmaceutiques sont réalisés dans un espace de confidentialité et le pharmacien doit obligatoirement avoir le consentement du patient dans ce nouveau type d'accompagnement. Cependant, aucun diagnostic ne doit être posé par le pharmacien. Des fiches de suivi ont été mises en place pour assurer cet accompagnement individuel (voir annexe IX). Il s'agit donc d'une évaluation par le pharmacien en apposant la mention acquis, partiellement acquis ou non acquis. Ce suivi s'intéresse aux principes généraux de traitement, à la surveillance biologique, à la prise d'autres médicaments, et à l'alimentation.

Selon une étude parue en mars 2013 dans Le moniteur des Pharmaciens [47], les patients sous AVK donnent une note globale de satisfaction sur les entretiens pharmaceutiques de 8,7/10. De plus, 92% des pharmaciens et des patients souhaitent poursuivre ce dispositif d'entretiens pharmaceutiques [47]. Enfin il est intéressant de relever que 87% des pharmaciens estiment que les entretiens pharmaceutiques s'inscrivent dans leurs missions de professionnels de santé [47].

4.2. Education thérapeutique du patient et pharmacien :

En juillet 2000, l'Ordre des Pharmaciens reconnaissait que le malade atteint d'une pathologie chronique place les médecins, les pharmaciens et les infirmières dans un partenariat inconfortable [48]. Cependant, ces dernières années, et en particulier grâce à la loi HPST de 2009, la coordination entre professionnels de santé est de mieux en mieux assurée. Plusieurs types de programmes tels que les consultations d'observances ont ainsi été mis en place. Les pharmaciens hospitaliers sont d'ailleurs intégrés dans certains de ces programmes.

La mise en place d'une consultation d'observance dans les services prenant en charge les patients infectés par le VIH montre un bénéfice certain [37]. A l'hôpital Bichat, cette consultation d'observance (patients ayant consulté entre novembre 1998 et avril 2000) est réalisée par une psychologue clinicienne, une infirmière et un pharmacien hospitalier [37]. Il en ressort que l'observance thérapeutique n'est rendue possible sur le long terme que si un suivi global et pluridisciplinaire est maintenu en accord avec le patient et à intervalles qu'il souhaite. De plus, il faut également noter que ce suivi pluridisciplinaire doit être en lien fort avec la prise en charge médicale. Ces consultations d'observance doivent prendre en compte toute la situation du malade (composante sociale, familiale, professionnelle ...) ce qui permet d'appréhender une éventuelle inobservance liée à ces obstacles [37]. Aujourd'hui et le plus souvent, sont adressés en consultation d'observance les patients ayant des charges virales détectables, des patients nouvellement sous traitement antirétroviral ou alors des patients changeant de traitement.

Au CHU de Besançon, l'éducation thérapeutique du patient atteint par le virus du VIH est débute dès 2003 et comprend 4 axes : la sensibilisation, l'information, l'apprentissage et le soutien psychosocial [49]. Les consultations d'éducation thérapeutique sont réalisées en binôme, soit médecin et infirmière, soit pharmacien et infirmière. Différentes situations peuvent amener le patient en consultation d'ETP : découverte de séropositivité, sur demande d'une des personnes intervenant dans le processus (patient, médecin, infirmière ou pharmacien) [49]. Les objectifs de la consultation d'ETP sont multiples à savoir : les connaissances sur l'infection par le VIH, la prévention de la transmission, la prise des traitements, la gestion des médicaments, la gestion des effets secondaires et des interactions médicamenteuses [49].

Ainsi, le pharmacien hospitalier peut-être aujourd'hui bien intégré dans le processus d'éducation thérapeutique du patient au sein même des hôpitaux lors de consultations d'observance.

4.3. Exemple du pharmacien clinicien au Canada :

La conséquence la plus directe d'une non observance du traitement antirétroviral par un patient atteint par le VIH est une possible résistance du virus au traitement et donc

l'apparition d'un échec virologique avec pour signe la hausse de la charge virale. Cette résistance compromet l'efficacité de la poursuite du traitement. Il a été demandé à un groupe de patients canadiens atteints du VIH ce qu'était la résistance du VIH, et seulement 3.9% ont mentionné les trois éléments de la définition de la résistance (description de l'observance, présence de résistance virale et diminution de l'efficacité des médicaments) [50]. C'est pourquoi, au Canada, des consultations individuelles avec un pharmacien ont été développées et proposées lors de l'introduction d'un traitement antirétroviral. A la suite de la mise en place de ces consultations individuelles, 96% des patients ont pu atteindre ou maintenir une charge virale indétectable à la suite de la consultation contre 63% auparavant [50]. Lors de cette consultation individuelle, le pharmacien clinicien évalue les habitudes de prises de médicaments du patient et si des modifications devaient être apportées, elles étaient d'abord soumises au médecin. Après ces propositions, le pharmacien en lien avec le médecin ou le pharmacien lui-même, se chargeait de la prescription et des consultations individuelles.

Ainsi, grâce à cette modification du traitement antirétroviral par les pharmaciens cliniciens, les patients respectent mieux les prises du traitement et obtiennent de meilleurs résultats sur le plan de la charge virale [50]. A la suite de cette mise en place de consultations individuelles, dix pharmacies officinales au Canada ont élaboré un programme dans lequel les pharmaciens étaient rémunérés pour gérer la pharmacothérapie des patients infectés par le VIH [50]. Cette gestion de la pharmacothérapie se décline en plusieurs types de services comme la prise en charge des effets indésirables, la modification de la posologie selon les habitudes de vie des patients, les besoins de ceux-ci, et la planification de consultation sur le traitement et le suivi [50]. Les conclusions de ce programme pilote ont montré que la gestion de la pharmacothérapie par le pharmacien ont engendré beaucoup moins de frais d'hospitalisation, car le traitement antirétroviral est mieux respecté et mieux adapté chez le patient atteint du VIH [50].

5. Enquêtes :

Nous avons réalisé deux enquêtes, une auprès des patients infectés par le VIH et une autre auprès des pharmaciens.

5.1. Méthodologie :

5.1.1. Objectifs et perspectives :

Le premier objectif de notre étude est d'évaluer le niveau d'observance des patients répondant à l'enquête et de voir si une différence existe entre les patients prenant leur traitement en ville ou à l'hôpital.

Le second objectif est de demander aux patients s'ils souhaitent s'investir dans le cadre des entretiens pharmaceutiques. Pour cela, nous souhaitons voir comment les pharmaciens sont aujourd'hui armés pour répondre à cette demande.

Le troisième et dernier objectif est de demander l'avis des pharmaciens sur la mise en place des entretiens pharmaceutiques pour les patients traités par antirétroviraux et de savoir s'ils se sentent suffisamment formés sur le sujet. Aujourd'hui les entretiens pharmaceutiques sont déjà opérationnels pour les patients sous anti vitamine K et pour les patients asthmatiques ou atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive. Ainsi, nous avons souhaité établir un état des lieux sur les difficultés actuellement rencontrées par les pharmaciens lorsqu'ils délivrent des antirétroviraux et éventuellement apporter des réponses pour que l'observance thérapeutique des patients infectés par le VIH s'en trouve améliorée.

5.1.2. Problématique :

La loi HPST de 2009 autorise les pharmaciens à réaliser des entretiens pharmaceutiques pour les patients atteints de pathologie chronique. Les patients sont-ils prêts à participer à ce nouveau moyen de prise en charge de leur traitement ? Les pharmaciens (hospitalier ou officinal) se sentent-ils suffisamment armés pour réaliser ces entretiens ?

5.1.3. Questions :

A partir de ces constats, nous avons émis plusieurs hypothèses :

- **Hypothèse 1** : Les patients prenant leur traitement en pharmacie hospitalière sont plus observants que les patients prenant leur traitement en pharmacie de ville.
- **Hypothèse 2** : Les patients sont prêts à participer à des entretiens pharmaceutiques pour permettre une meilleure compréhension de leur traitement.
- **Hypothèse 3** : Les pharmaciens sont prêts à mener des entretiens pharmaceutiques avec les patients infectés par le VIH ne se sentent pas suffisamment formés sur le sujet.

5.1.4. Populations cibles et déroulement de l'étude :

5.1.4.1. Enquête auprès des patients :

Il s'agit d'une enquête prospective par auto-questionnaire proposée à tous les patients infectés par le VIH ayant consulté dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du CHU de Rouen entre le 09/02/2015 et le 31/03/2015. L'enquête a été soumise à la commission Recherche du COREVIH (Comité de Coordination régionale et de lutte contre l'infection due au VIH) Haute-Normandie et présentée lors d'une réunion de service du SMIT. Le questionnaire a été remis aux patients quand ils se présentaient à l'accueil de l'hôpital de jour, et rempli avant, pendant ou après la consultation avec le médecin. Si le patient était non voyant ou présentait des difficultés avec la langue française écrite ou parlée il pouvait être aidé. Pour des raisons évidentes de confidentialité, seul un patient pouvait répondre au questionnaire à la fois et ce jusqu'à ce que celui-ci parte de la salle d'attente de l'hôpital de jour.

- Critère d'inclusion :
 - Toute personne infectée par le VIH et allant consulter l'infectiologue (ou l'interne) à l'hôpital de jour du SMIT
- Critères d'exclusion :
 - Les personnes venant pour leur rendez-vous du grand bilan

- Les patients ayant déjà participé à l'étude

Nous avons ainsi récolté 211 questionnaires. Douze refus de répondre au questionnaire ont été enregistré par l'aide-soignante pour les raisons suivantes : sept patients ont évoqué un manque de temps, trois patients ne parlaient pas du tout français et deux patients ne savaient pas lire. Sur ces 211 questionnaires récoltés, dix ont été exclus pour cause d'insuffisance de réponse (à partir de 25% des questions non répondues) ce qui nous permet d'exploiter 201 questionnaires.

5.1.4.2. Enquête auprès des pharmaciens :

Nous avons souhaité avoir l'avis de collègues hospitaliers ou officinaux. Tout d'abord, nous avons contacté toutes les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) de Haute-Normandie réalisant de la rétrocession pour leur demander s'ils délivraient des antirétroviraux. Une fois leur accord obtenu pour répondre à l'enquête, un mail contenant le questionnaire leur a été envoyé.

En ce qui concerne les pharmaciens officinaux, le questionnaire a dans un premier temps été soumis au Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Haute-Normandie. Puis nous avons demandé si, de même, ils délivraient des antirétroviraux et s'ils acceptaient de répondre à l'enquête. Le questionnaire a été diffusé par le Syndicat des pharmaciens de Seine-Maritime par le biais d'un questionnaire en ligne, et nous avons rencontré de visu plusieurs pharmacies de la ville de Rouen et alentours. Au total, 30 réponses ont été récoltées, cinq provenant de pharmacies à usage intérieur, 25 provenant d'officines.

5.1.5. Les questionnaires :

5.1.5.1. Le questionnaire patient :

Le questionnaire patient (annexe I) est composé de 23 questions qui sont pour la majorité d'entre elles des questions fermées hormis la question concernant l'âge des patients. Chaque item du questionnaire a été recueilli dans une grille Excel. Le questionnaire est divisé en trois grandes parties :

- **Partie 1** : Informations générales :

- *Question 1* : Sexe
- *Question 2* : Age du patient
- *Question 3* : Activité professionnelle ou non, et si non pourquoi.
- *Question 4* : Statut professionnel des patients

- **Partie 2** : En rapport avec leur infection au virus de l'immunodéficience humaine
 - *Question 5* : Date de diagnostic du VIH
 - *Question 6* : Traitement(s) antirétroviral (ux) actuel(s).
 - *Question 7* : Nombre de prises par jour
 - *Question 8* : Prise des traitements au cours ou en dehors des repas
 - *Question 9* : Depuis combien de temps le patient prenait ce même traitement
 - *Question 10* : Oubli(s) de prise au cours du dernier mois
 - *Question 11* : Effets indésirables liés au traitement antirétroviral
 - *Question 12* : Autre pathologie chronique
 - *Question 13* : Traitement régulier en plus des ARV

- **Partie 3** : En rapport avec la délivrance en pharmacie (ville ou hospitalière)
 - *Question 14* : Lieu de délivrance des antirétroviraux de choix pour le patient
 - *Question 15* : permettait d'évaluer les critères de choix porté sur l'officine ou sur la PUI pour la délivrance de leur traitement
 - *Question 16* : Conseils délivrés en termes de prise, d'effets secondaires ou d'interactions médicamenteuses
 - *Question 17* : Les conseils donnés avaient-ils répondu aux questions des patients
 - *Question 18* : Automédication
 - *Question 19* : permettait d'évaluer le questionnement du pharmacien vu par le patient en lien avec l'automédication
 - *Question 20* : permettait de déterminer si le patient serait prêt à participer aux entretiens pharmaceutiques

- *Question 21* : permettait d'évaluer si le patient dispose d'un pilulier ou non, et s'il le remplit seul
- *Question 22* : Charge virale du patient
- *Question 23* : Taux de CD4 du patient

5.1.5.2. Le questionnaire pharmacien :

Le questionnaire se compose de vingt et une questions, principalement fermées.

- *Question 1* : Pharmacien officinal ou hospitalier
- *Question 2* : Taille de la ville d'exercice
- *Question 3* : Année de diplôme du pharmacien
- *Question 4* : Partenariat médical avec les médecins
- *Question 5* : Connexion au dossier pharmaceutique
- *Question 6* : Permet d'évaluer le niveau de formation sur le VIH et la délivrance des antirétroviraux
- *Question 7* : Ressenti des pharmaciens entre les connaissances et la formation d'un côté et la délivrance de l'autre côté
- *Question 8* : Motivations concernant la délivrance des antirétroviraux
- *Question 9 et 10* : Permet d'évaluer l'aménagement des locaux pour la délivrance
- *Question 11* : Nombre de patients infectés par le VIH suivis par le pharmacien
- *Question 12* : Qui s'occupe de la délivrance des antirétroviraux ?
- *Question 13* : Temps moyen accordé lors d'une délivrance d'antirétroviraux
- *Question 14* : Procédures qualité en place sur la délivrance des antirétroviraux
- *Question 15* : Informations sur un éventuel stock
- *Question 16* : Position du pharmacien sur les entretiens pharmaceutiques concernant le patient infecté par le VIH
- *Question 17* : Permet d'en connaître les raisons

- *Question 18* : Position du pharmacien sur son engagement en termes d'éducation thérapeutique du patient
- *Question 19* : Permet d'en déterminer les raisons
- *Question 20* : A quelle fréquence le pharmacien demande si le patient est atteint d'une pathologie particulière lors d'une demande de médicament « Over The Counter » (OTC) c'est-à-dire en libre accès ?
- *Question 21* : A quelle fréquence le pharmacien interroge ou inscrit dans le Dossier Pharmaceutique (DP) lorsqu'il y a une demande de médicament OTC ?

5.1.5.3. Outils Statistiques :

Nous avons utilisés le logiciel Microsoft Excel 2007 ainsi que le logiciel Stata 7.0. Pour la comparaison des variables qualitatives, les tests de Chi2 et de Fisher ont été utilisés selon l'effectif. Pour la comparaison de variables quantitatives, les tests de Student et de Mann-Whitney ont été utilisés selon l'effectif. Un seuil de significativité de $p = 5\%$ est utilisé.

5.2. Résultats des enquêtes :

5.2.1. Résultats de l'enquête auprès des patients :

5.2.1.1. Profil des Patients :

Nous avons exploité 201 questionnaires au total. Néanmoins, les patients n'ont pas répondu à toutes les questions. Ainsi l'effectif de réponse à la question sera toujours précisé de la manière suivante : (n = X).

Sexe :	Effectif	Pourcentage
Homme	146	73 %
Femme	54	27 %

Figure 11 : Tableau de la répartition Homme-Femme de l'échantillon (n=200)

Nous remarquons que notre échantillon est très majoritairement masculin, il constitue près de $\frac{3}{4}$ des questionnaires.

Age	Moyenne +/- ET	[Min ; Max]	Médiane
En année	47,7 +/- 11,59	[18 ; 84]	48

Figure 12 : Moyenne et Médiane d'âge de l'échantillon (n=196)

La médiane concernant l'âge de nos patients ayant répondu est à 48 ans. De même, l'échantillon montre une grande variation de l'âge, situé entre 18 ans pour le plus jeune patient et 84 ans pour le plus âgé.

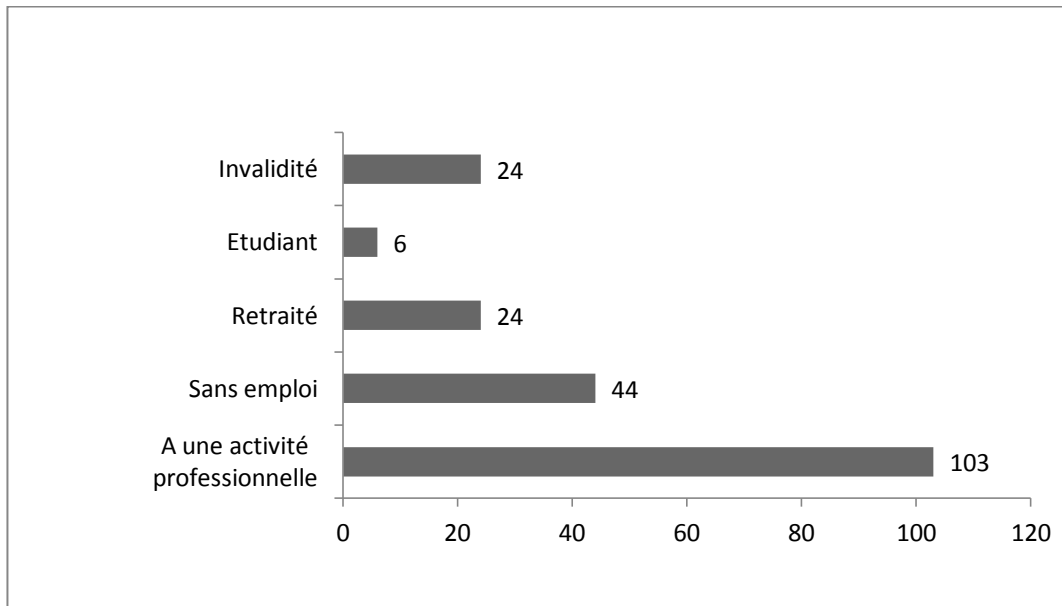


Figure 13 : Graphique représentant l'activité professionnelle de l'échantillon (n=201)

Il faut noter que la moitié des personnes ayant répondu au questionnaire ont une activité professionnelle (51,2%), 21,9% sont sans emploi, 11,9% sont retraités, 11,9% sont en invalidité et 3,1% sont étudiants.



Figure 14 : Graphique représentant la classe socioprofessionnelle de l'échantillon (n=140)

A noter que la classe socioprofessionnelle la plus représentée est celle des employés suivie par les cadres.

5.2.1.2. A propos de l'infection à VIH :

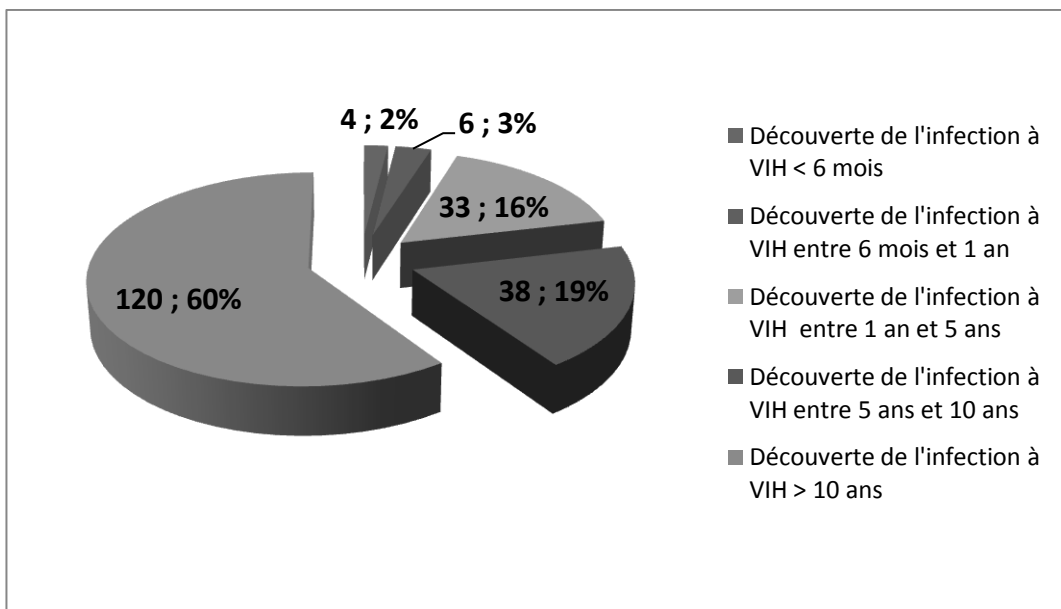


Figure 15 : Graphique représentant la répartition de la découverte de l'infection à VIH (n=201)

Une large majorité des patients de notre échantillon ont découvert leur infection au virus du VIH il y a plus de 10 ans, les découvertes « récentes », il y a moins d'un an ne représentent que 5 % de l'effectif.

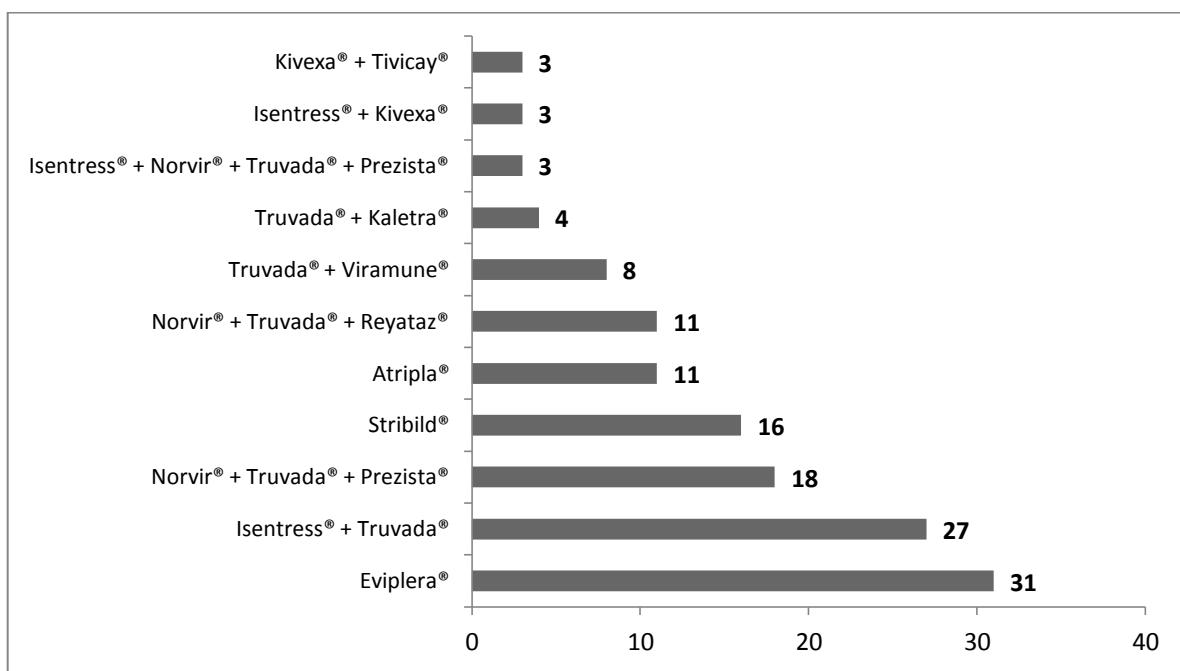


Figure 16 : Graphique représentant les 135 traitements les plus fréquemment cités (n=135)

Les patients sous STR (Atripla®, Stribild® et Eviplera®) représentent 58 personnes sur un effectif global de réponse égal à 200 (29%). A noter qu'à cette question, 6 personnes ont répondu qu'elles ne connaissaient pas leur traitement soit 3 % des patients.

Nombre de prise par jour	Effectif	Pourcentage
1 prise quotidienne	128	63,7 %
2 prises quotidiennes	72	35,8 %
3 prises quotidiennes	1	0,5 %

Figure 17 : Tableau représentant le nombre de prise(s) quotidienne(s) (n=201)

Répartition des prises journalières	Effectif	Pourcentage
Matin	38	19,3 %
Midi	12	6,1 %
Soir	74	37,6 %
Matin et soir	72	36,5 %
Matin, Midi, et Soir	1	0,5 %

Figure 18 : Tableau représentant la répartition de la ou des prise(s) quotidienne(s) (n=197)

Les patients prennent majoritairement leur traitement en une prise quotidienne avec une prise plus fréquente le soir. Concernant les patients recevant deux prises quotidiennes, celles-ci ont lieu le matin et le soir.

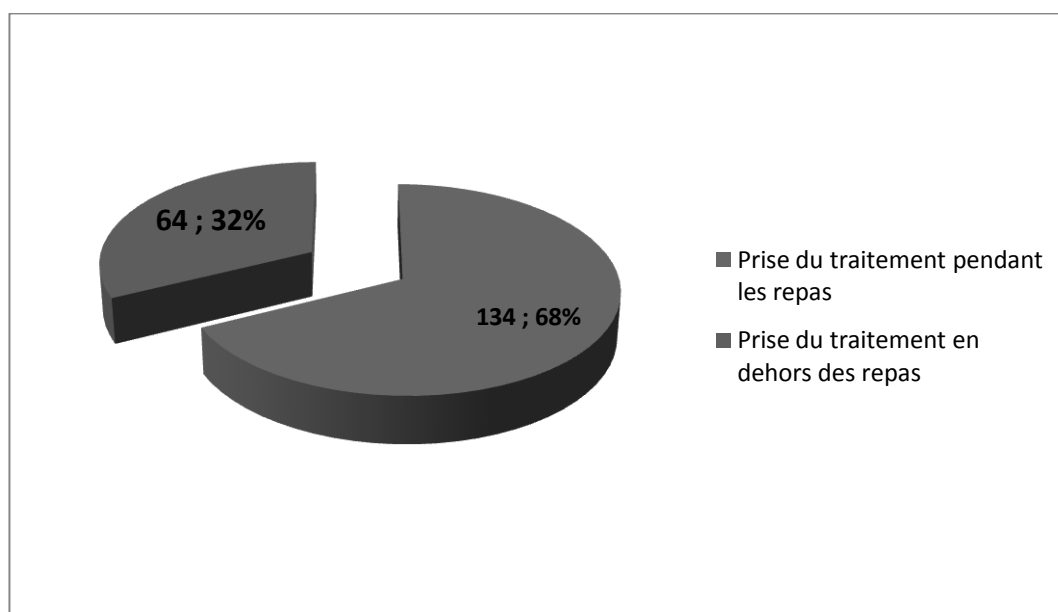


Figure 19 : Graphique représentant la prise du traitement antirétroviral par rapport aux repas (n=198)

Plus de 2 patients sur 3 prennent leur traitement pendant le repas. La majorité des traitements antirétroviraux peuvent se prendre ou se prennent au cours du repas. Néanmoins, Atripla®, Videx®, Zerit®, Sustiva® sont à prendre en dehors des repas. Dans notre échantillon, 2 personnes sur 11 traitées par Atripla® le prennent au cours du repas.

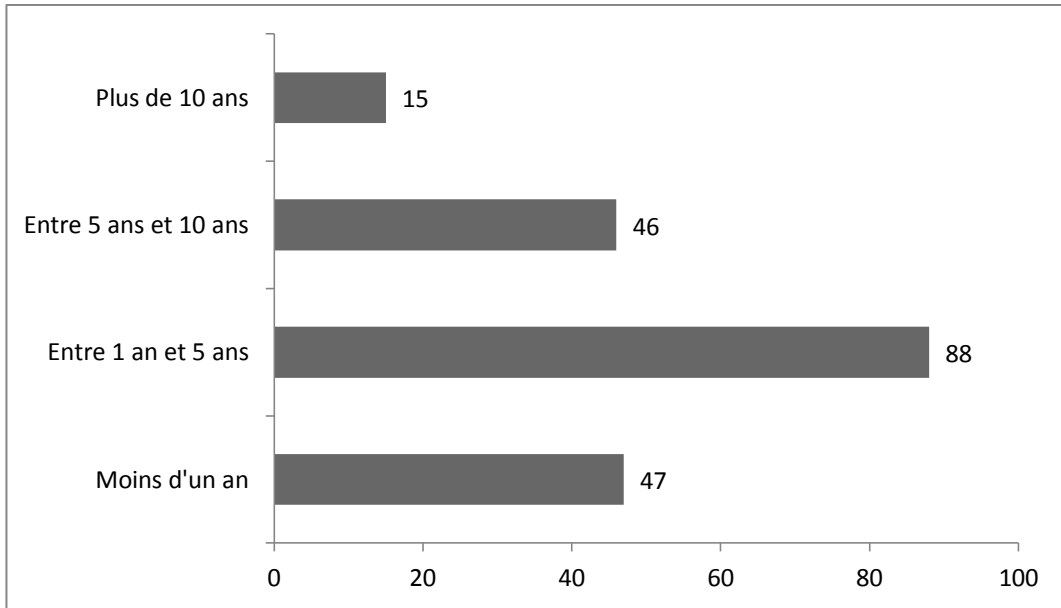


Figure 20 : Graphique représentant le délai d'instauration du traitement actuel (n=196)

44,9 % des patients ont leur traitement actuel depuis plus d'un an mais moins de 5 ans. Seuls 7,6 % des patients ont leur traitement actuel depuis plus de 10 ans.

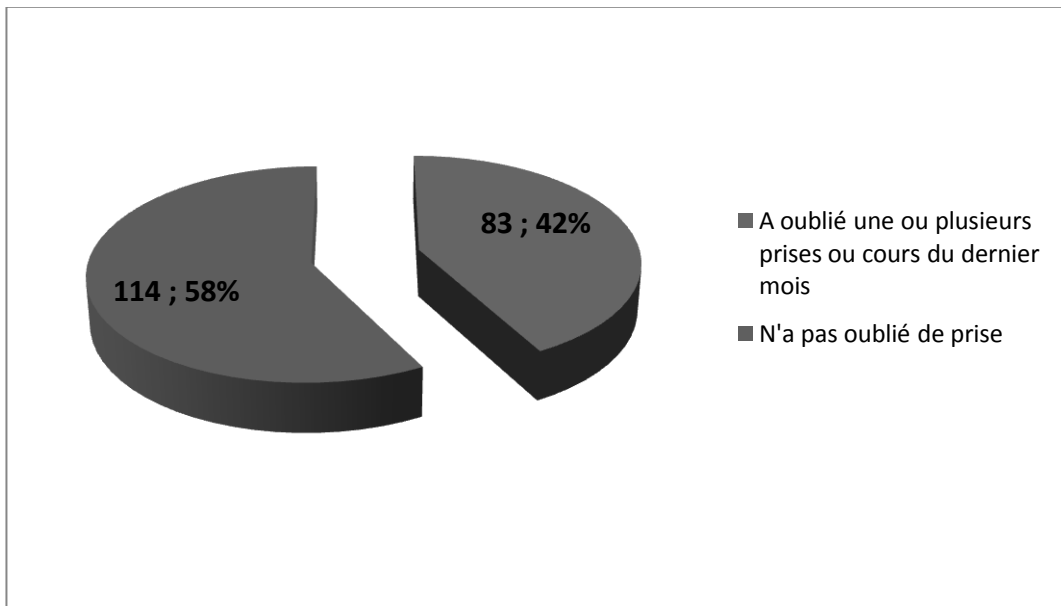


Figure 21 : Graphique représentant l'oubli de prise du traitement ou non au cours du dernier mois (n=197)

Une majorité de patients disent ne pas avoir oublié leur traitement au cours du dernier mois passé. A noter tout de même que 42% d'entre eux ont oublié au moins une prise au cours du dernier mois passé.

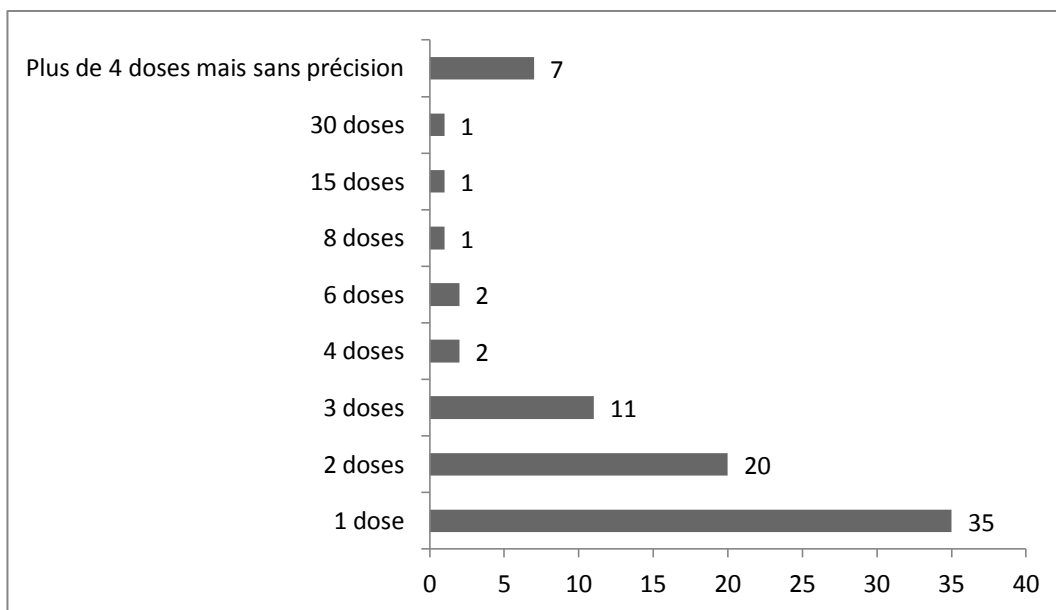


Figure 22 : Graphique illustrant le nombre de dose(s) oubliée(s) au cours du dernier mois (n=80)

Une grande partie des patients ayant oublié leur traitement au cours du mois passé, admettent avoir oublié une dose. 14 patients ont quant à eux oublié au moins quatre doses au cours du dernier mois (17,5%). A partir de ce nombre de dose(s) oubliée(s) et le nombre de prise quotidienne du traitement, nous pouvons établir le taux d'observance du patient au cours du mois passé. Cela nous permet de déterminer si l'observance est supérieure à 95% ou non. Ainsi, si le traitement est pris une fois par jour, il ne faut pas oublier plus d'une dose par mois. Si le traitement est pris deux fois par jour, il ne faut pas oublier plus de trois doses par mois.

Traitement pris \geq 95%	Effectif	Pourcentage
Oui	158	81,4 %
Non	36	18,6 %

Figure 23 : Tableau illustrant le nombre de personnes de notre échantillon prenant leur traitement à plus ou moins de 95% (n=194)

Plus de 8 patients sur 10 disent prendre leur traitement correctement. Il reste tout de même près de 2 patients sur 10 dont la prise du traitement n'est pas optimale. Il existe une différence significative pour l'observance à plus de 95% entre les patients prenant leur traitement antirétroviral une fois par jour (95/125 patients se disent observants soit

76,00%) et ceux le prenant deux fois par jour (62/68 patients soit 91,18% qui se disent observants) ($p = 0,010$).

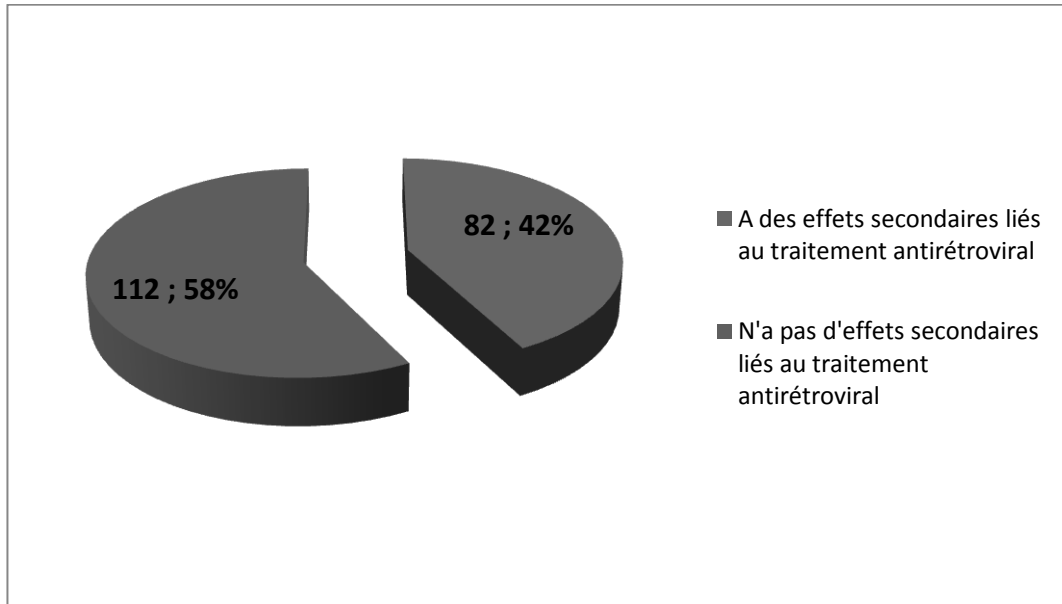


Figure 24 : Graphique illustrant l'existence ou non d'effets secondaires liés au traitement antirétroviral (n=194)

L'existence d'effets secondaires liés à la prise du traitement antirétroviral n'est pas à la marge, puisque 42% des patients déclarent en avoir. Trente huit patients sur 81 (46,91%) qui déclarent au moins un oubli de prise du traitement antirétroviral, disent avoir des effets secondaires liés à ce traitement contre 43/112 des patients (38,39%) qui ne déclarent pas d'oubli de prise. Ainsi, il n'existe pas de différence significative entre les patients qui déclarent au moins un oubli et ceux ne déclarant aucun oubli au cours du mois dernier en fonction de l'existence ou non des effets secondaires ($p = 0,237$).

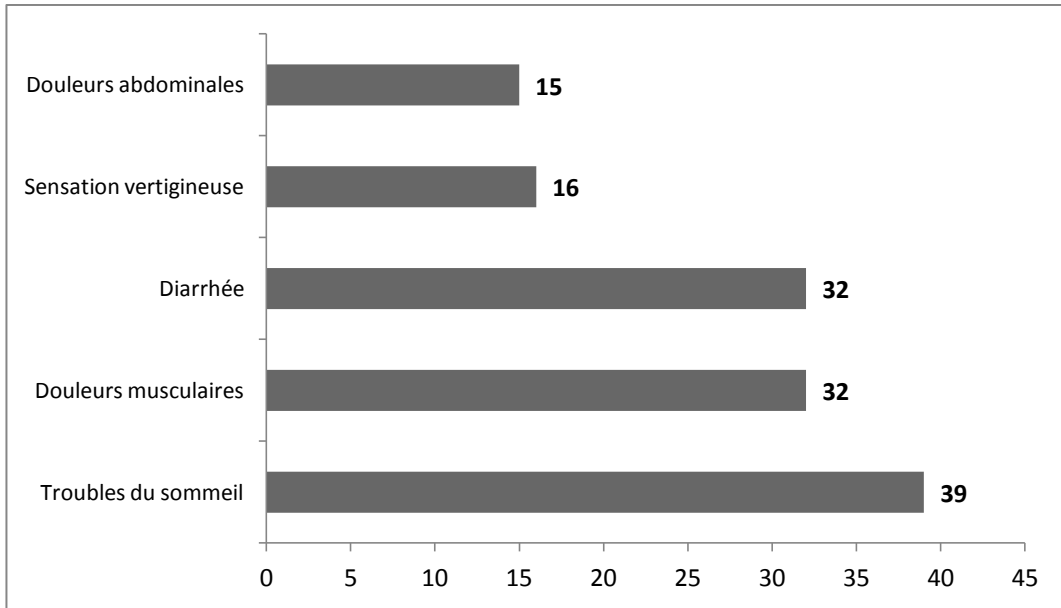


Figure 25 : Graphique illustrant les effets secondaires les plus cités (en nombre de citations) (n=77, 134 réponses)

Les troubles du sommeil sont les effets secondaires les plus rencontrés dans les réponses des patients ayant des effets secondaires.

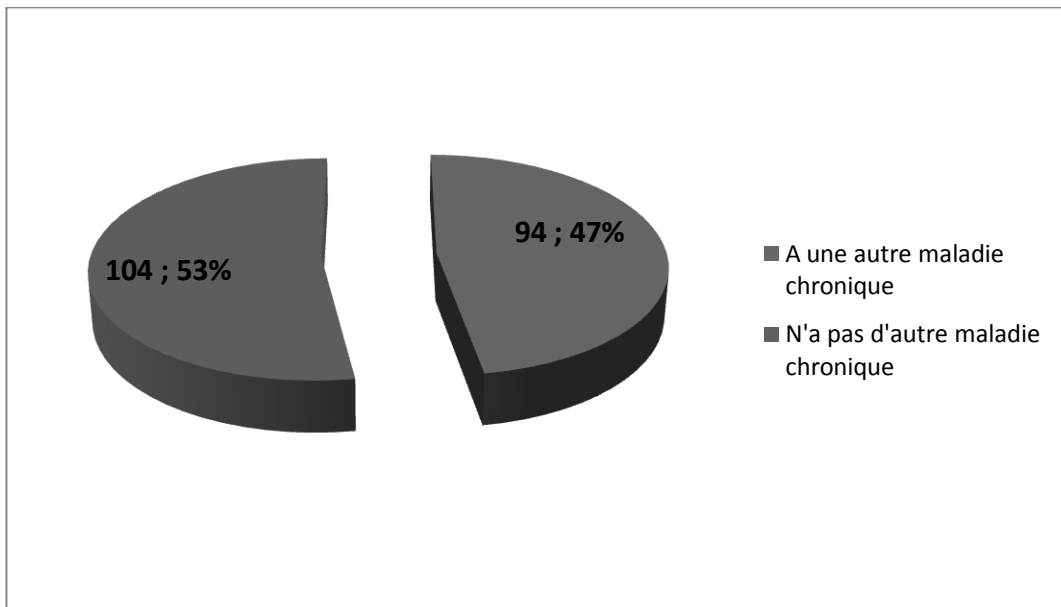


Figure 26 : Graphique illustrant l'existence ou non d'une autre maladie chronique (n=198)

Près d'un patient sur deux infecté par le virus du VIH est atteint d'une autre maladie chronique. Notons qu'il n'existe pas de différence significative entre les patients qui oublient leur traitement au moins une fois au cours du mois dernier et ceux qui n'oublient pas de prise en fonction d'une atteinte par une autre pathologie chronique : 43/92 (46,94%) des patients atteints d'une autre maladie disent oublier leur traitement

au moins une fois contre 40/104 (38,46%) des patients non atteints d'une autre maladie chronique ($p = 0,242$).

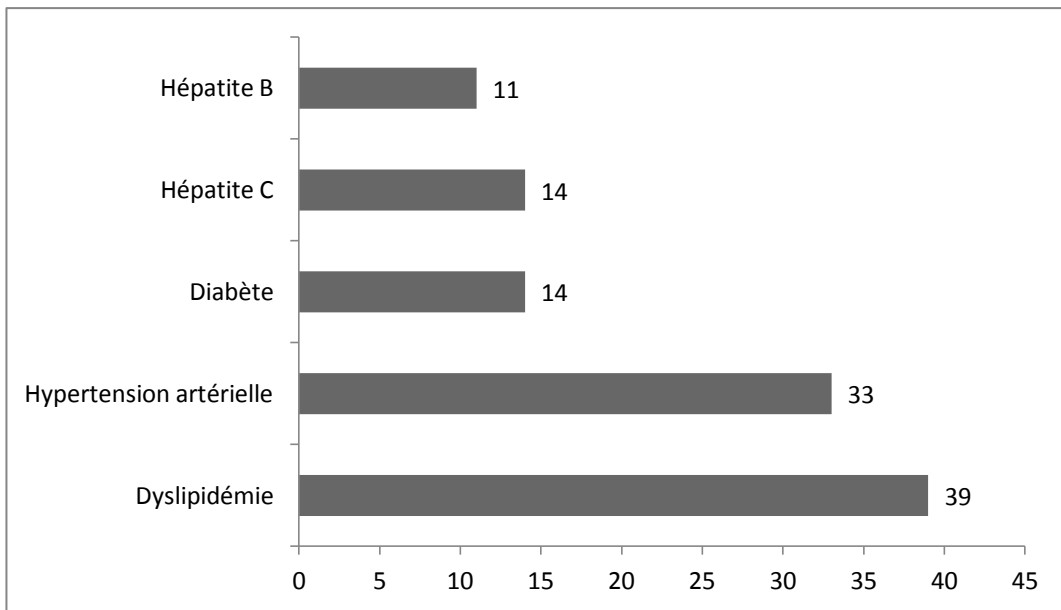


Figure 27 : Graphique illustrant les autres maladies les plus fréquemment citées (n=82, 111 réponses)

Certains patients sont atteints par plusieurs de ces maladies chroniques. D'autres maladies comme la dépression, l'épilepsie, ou encore des pathologies psychiatriques ont été citées.

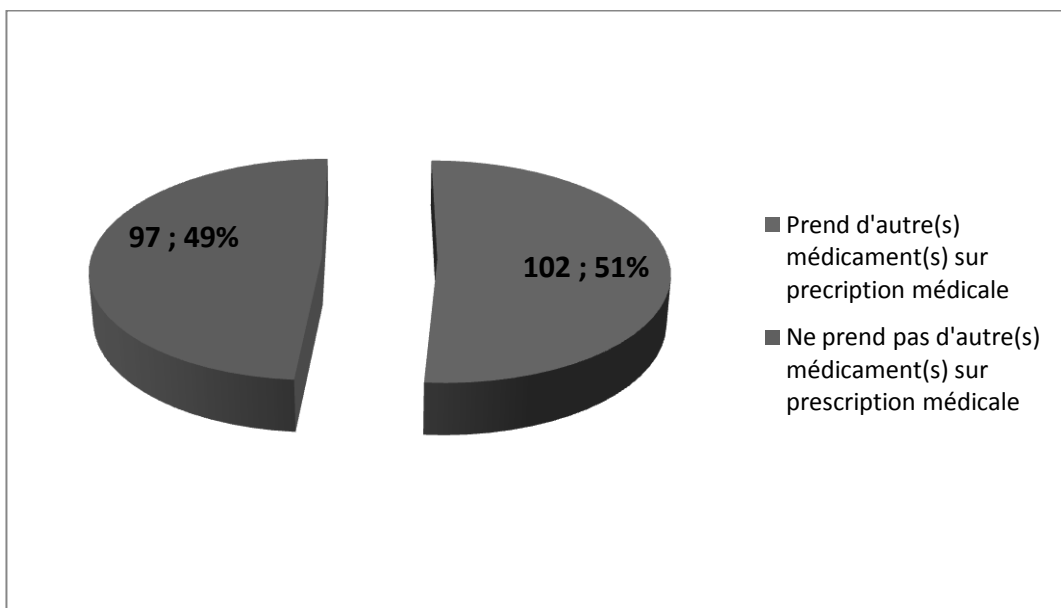


Figure 28 : Graphique représentant la prise d'autres médicaments sur prescription médicale ou non (n=199)

La moitié des personnes vivant avec le VIH de notre panel ont d'autres médicaments à prendre sur prescription médicale. Quarante quatre patients sur 99 (44,44%) prenant un autre traitement sur prescription médicale disent oublier au moins une fois leur traitement antirétroviral au cours du mois dernier contre 39/96 (40,63%) des patients qui n'ont pas d'autre traitement sur prescription médicale. Il n'existe donc pas de différence significative entre les patients qui déclarent un oubli au cours du mois dernier et ceux qui n'en déclarent pas en fonction d'un autre traitement à prendre fréquemment ($p = 0,590$).

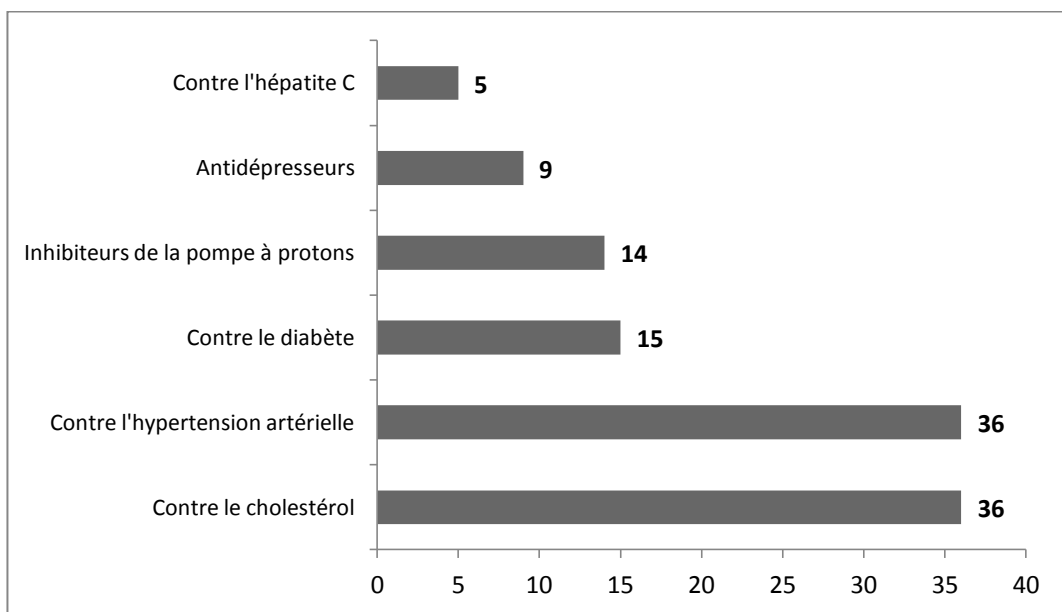


Figure 29 : Graphique illustrant les autres médicaments sur prescription médicale les plus cités (n=81, 115 réponses)

D'autres médicaments ont été cités tels que les anti allergiques, les antalgiques, les anti asthmatiques, les antipsychotiques ...

5.2.1.3. A propos de la délivrance en pharmacie :

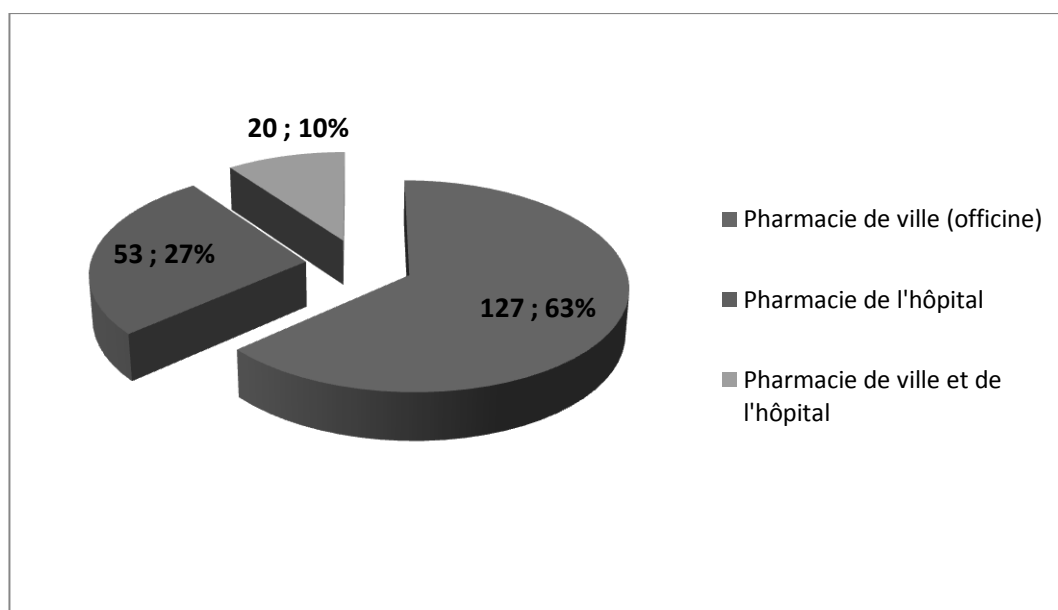


Figure 30 : Graphique représentant le lieu de délivrance du ou des traitement(s) antirétroviral(aux) (n=200)

Aujourd'hui, une large majorité de patients se font délivrer leur traitement antirétroviral en pharmacie de ville. Cinquante deux patients sur 125 soit 41,6% des patients prenant leur traitement en officine ont oublié au moins une fois leur traitement antirétroviral au cours du mois dernier contre 19/51 des patients prenant leur traitement à la pharmacie de l'hôpital (37,5%), et 12/20 soit 60% des patients prenant leur traitement à la fois en ville et à l'hôpital. Il n'existe cependant pas de différence significative entre les patients qui ont oublié au moins une prise au cours du mois dernier ou non en fonction du lieu de délivrance ($p = 0,210$). Il en est de même pour les patients observant à plus de 95% ou non en fonction du lieu de délivrance : 103/124 patients soit 83,06% des patients se faisant délivrer leur traitement en ville disent être observant à plus de 95%, contre 41/50 soit 82% des patients se faisant délivrer leur traitement en pharmacie hospitalière et 13/19 soit 68,42% des patients se faisant délivrer leur traitement en ville et à l'hôpital ($p = 0,309$).

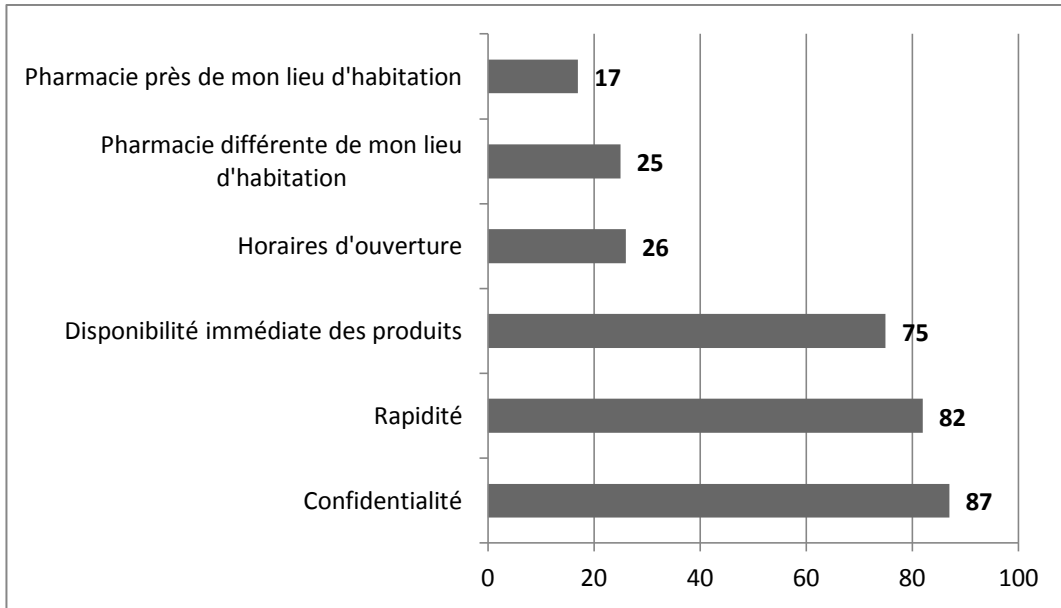


Figure 31 : Graphique illustrant les critères de choix du lieu de délivrance (les plus souvent cités, plusieurs réponses possibles) (n=187)

Concernant le choix du lieu de délivrance de leur traitement antirétroviral, les patients atteints par le VIH souhaitent donc une délivrance confidentielle, rapide et pouvoir repartir avec leur traitement sans devoir revenir chercher celui-ci.

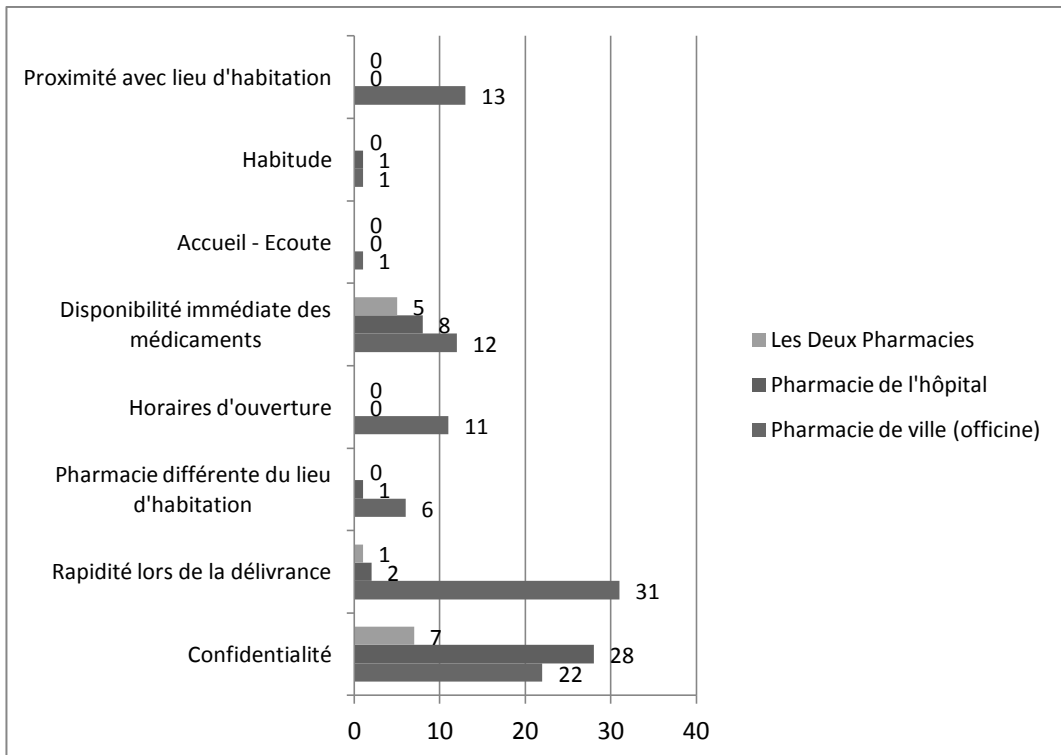


Figure 32 : Graphique illustrant le critère de choix le plus important selon le lieu de délivrance (n=149)

Nous pouvons voir qu'une grande partie des patients font de la confidentialité, un des critères importants. Sur les 57 patients qui citent la confidentialité comme critère important, 28 se font délivrer leur traitement en pharmacie hospitalière auquel nous pouvons ajouter les sept qui se font délivrer leur traitement à la fois en pharmacie de ville et en pharmacie hospitalière.

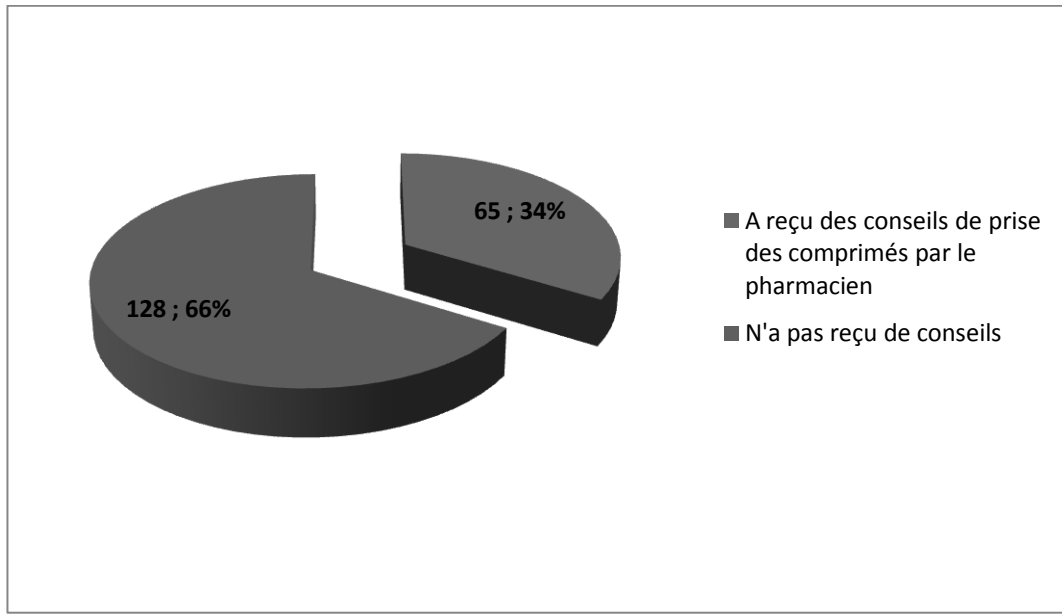


Figure 33 : Graphique illustrant une délivrance de conseils du pharmacien sur la prise des comprimés ou non (n=193)

Deux patients sur trois atteints par le VIH n'ont pas reçu de conseils quant à la prise des traitements. 33,87% des patients se faisant délivrer leur traitement en officine (42/124) ont reçu des conseils relatifs à la prise, ils sont 17/48 soit 35,42% patients se faisant délivrer leur traitement en pharmacie hospitalière, et 6/20 soit 30% des patients qui vont en ville et à l'hôpital à en avoir eu. Ainsi, il n'existe pas de différence significative entre les patients qui vont chercher leur traitement en ville ou à l'hôpital ($p = 0,912$).

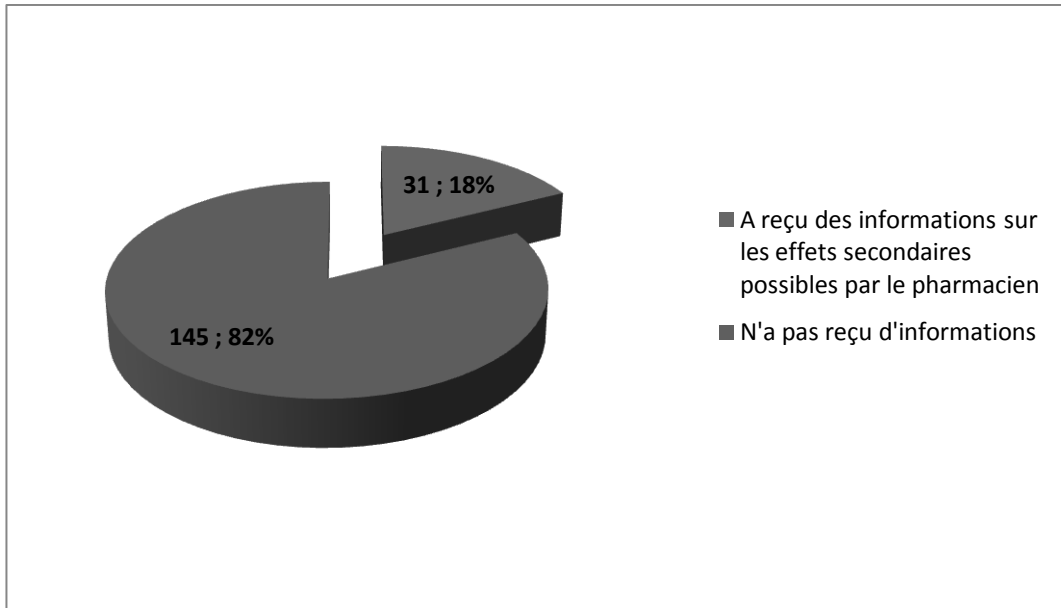


Figure 34 : Graphique illustrant la délivrance d'informations sur les effets secondaires possibles liés au traitement par le pharmacien ou non (n=176)

Seulement 2 patients sur 10 ont été informés par leur pharmacien des effets secondaires potentiels de leur traitement antirétroviral. Vingt trois patients sur 115 (20%) qui vont en pharmacie de ville ont été avertis des effets secondaires possibles et 6 sur 42 soit 14,3% de ceux allant en pharmacie hospitalière l'ont été. Il n'y a pas de différence significative entre ces deux groupes ($p = 0,414$).

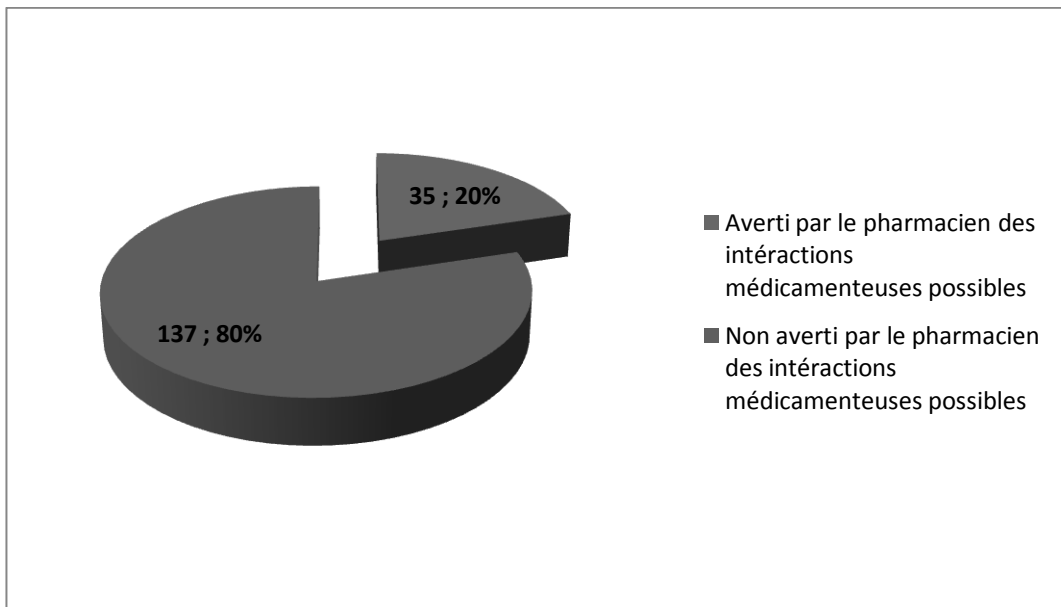


Figure 35 : Graphique représentant la délivrance d'informations par le pharmacien sur les interactions possibles avec le traitement antirétroviral (n=172)

Deux patients sur 10 ont été informés par leur pharmacien sur les éventuelles interactions médicamenteuses. Vingt neuf patients sur 112 soit 25,89% allant en officine ont été avertis des interactions médicamenteuses avec leur traitement contre 4 patients sur 42 soit 10% de ceux allant en pharmacie hospitalière. Cette différence est significative ($p = 0,027$).

81% des patients estiment avoir obtenu quelques réponses aux questions qu'ils se posaient à la suite des conseils délivrés par leur pharmacien.

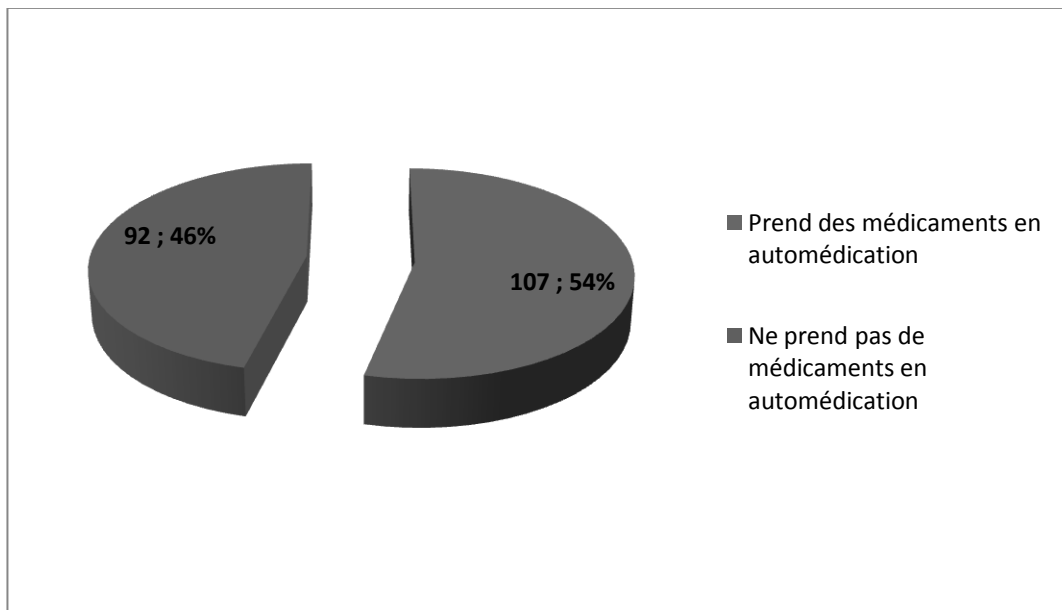


Figure 36 : Graphique illustrant la prise ou non d'autres médicaments en automédication (n=199)

Plus de la moitié des patients prennent de leur propre chef d'autres médicaments, compléments alimentaires ou produits à base de plante.

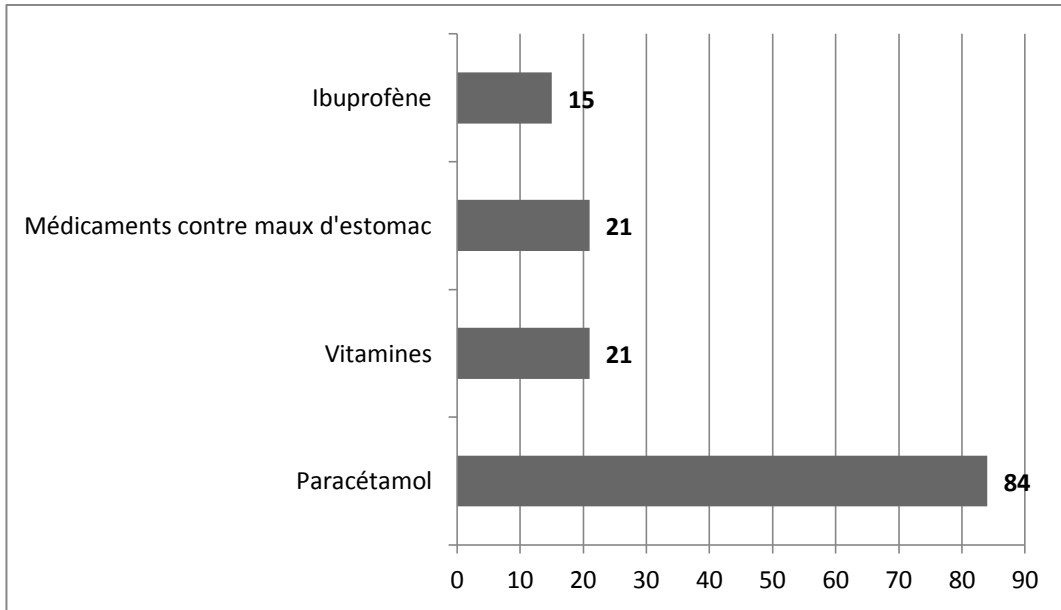


Figure 37 : Graphique représentant les médicaments pris au automédication les plus souvent cités (n=100)

Une large majorité de patients déclare prendre du paracétamol en automédication.

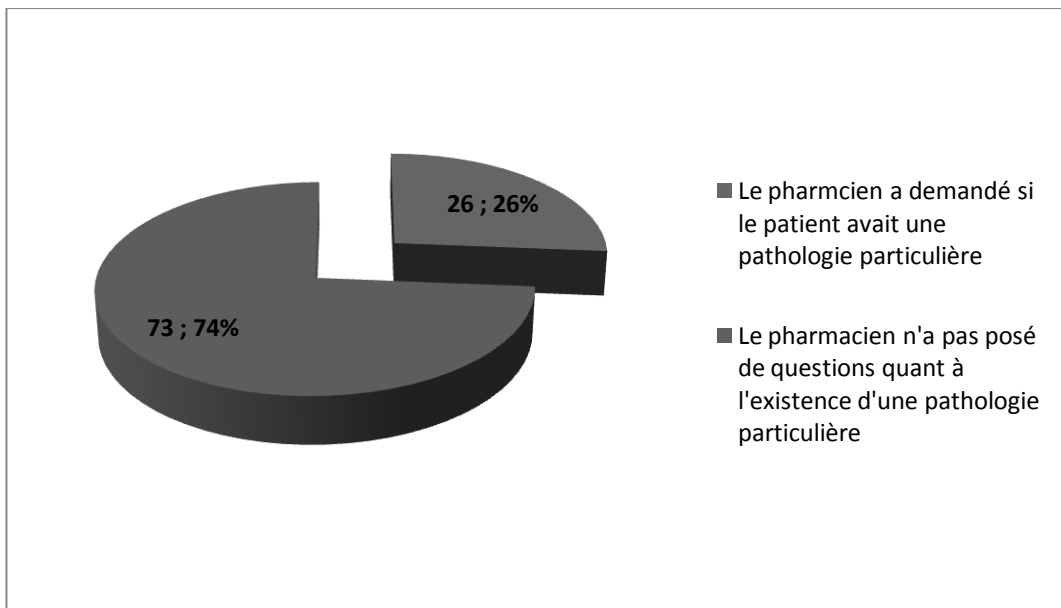


Figure 38 : Graphique illustrant un questionnaire du pharmacien pour connaître l'état physiopathologique du patient lors d'une demande de médicaments en automédication (n=99)

Un quart des patients déclarent avoir été questionnés par le pharmacien pour prendre connaissance d'une éventuelle pathologie.

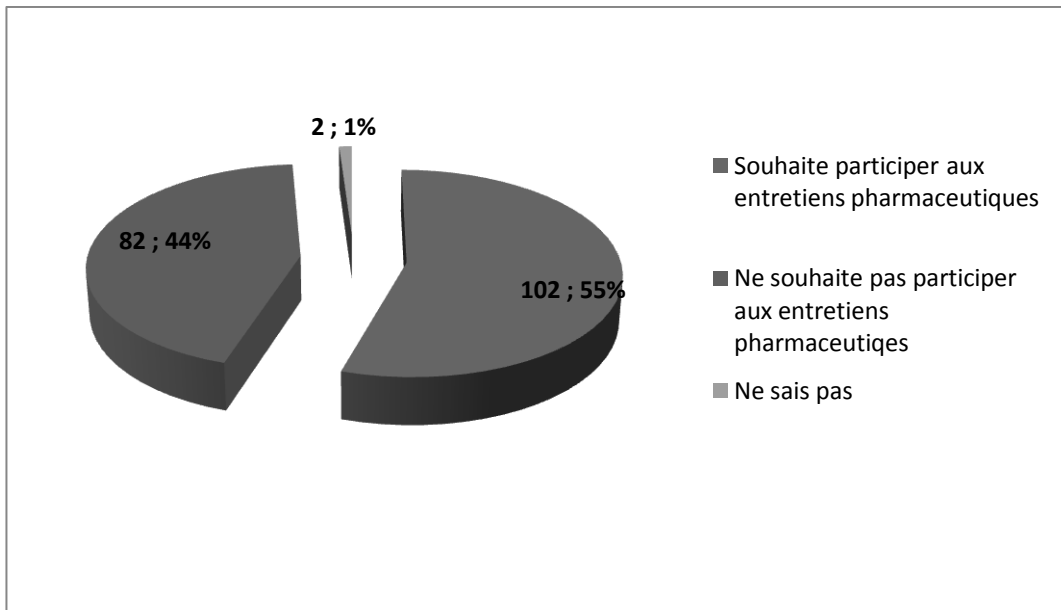


Figure 39 : Graphique illustrant la volonté ou non des patients à participer à des entretiens pharmaceutiques concernant leur traitement antirétroviral (n=186)

Une assez large majorité de patients infectés par le VIH seraient prêts à participer à des entretiens pharmaceutiques concernant leur affection de longue durée. Parmi les personnes ayant répondu non, 14 d'entre elles souhaitent une prise en charge uniquement médicale, 9 patients souhaitent que cela reste confidentiel et 9 invoquent une absence de temps libre.

Il existe une différence significative entre les patients allant chercher leur traitement en pharmacie de ville (73/114 soit 64%) qui sont favorables à ces entretiens et ceux allant à la pharmacie de l'hôpital (22/51 soit 43,14%) ($p = 0,011$). Cependant, il n'existe pas de différence significative entre les patients qui ont déclaré un oubli (46/78 soit 58,97% favorables) ou non (53/104 soit 50,96%) ($p = 0,302$), de même pour les patients prenant leur traitement à au moins 95% (82/145 soit 56,55% favorables) ou non (16/34 soit 47,06% favorables) ($p = 0,436$).

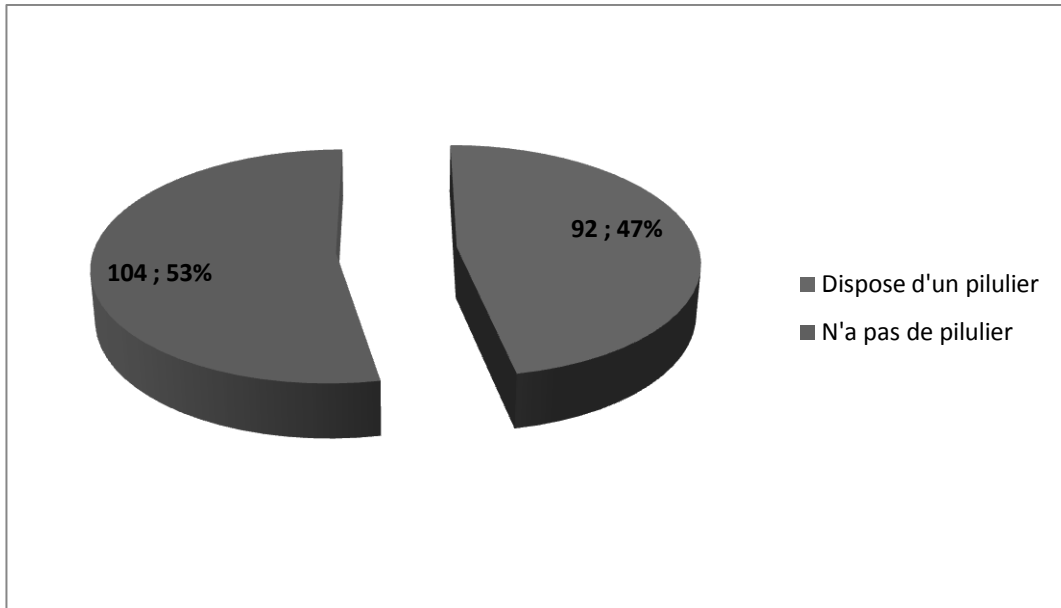


Figure 40 : Graphique illustrant la disposition d'un pilulier ou non (n=196)

Parmi les 92 patients qui disposent d'un pilulier, 85 le remplissent eux-mêmes. Il n'existe pas de différence significative entre les patients observants à plus de 95% (72/156 soit 46,15% ont un pilulier) et ceux ne l'étant pas (16/34 soit 47,06% ont un pilulier) ($p = 0,924$).

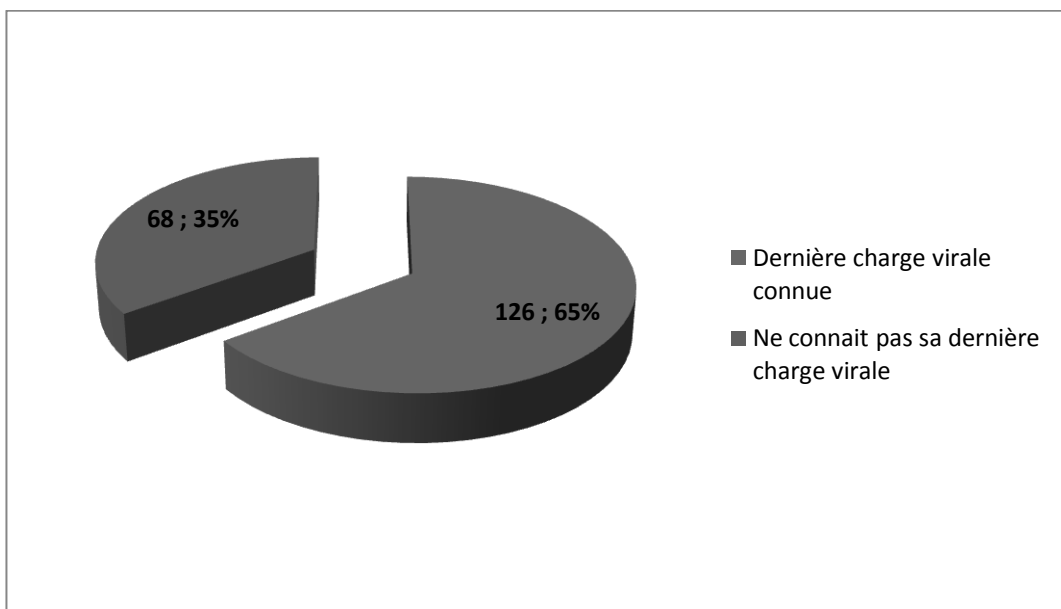


Figure 41 : Graphique représentant la connaissance ou non des patients de leur dernière charge virale (n=194)

Sur les 126 patients qui connaissent leur charge virale, 102 déclarent la charge virale « indétectable », 8 déclarent pour leur part leur charge virale « détectable ». Les autres n'ont pas précisé le résultat.

Concernant la déclaration de la détectabilité du virus du VIH par les patients, il n'existe pas de différence significative entre les patients qui déclarent un oubli (42/45 soit 93,33% se déclarent indétectables) et ceux n'en déclarant pas (59/63 soit 93,65% se déclarent indétectables) ($p = 0,947$). De même, il n'existe pas de différence significative entre les patients « dits » observant à plus de 95% (83/89 soit 93,6% de ces patients se déclarent indétectables) et ceux ne l'étant pas (17/18 soit 94,44% se déclarent indétectables) ($p = 0,853$). Enfin, à noter qu'il n'existe pas non plus de différence significative entre les patients possédant un pilulier (48/51 soit 94,12% de ces patients se disent indétectables) ou non (53/58 soit 91,38% de ces patients se disent indétectables) ($p = 0,584$).

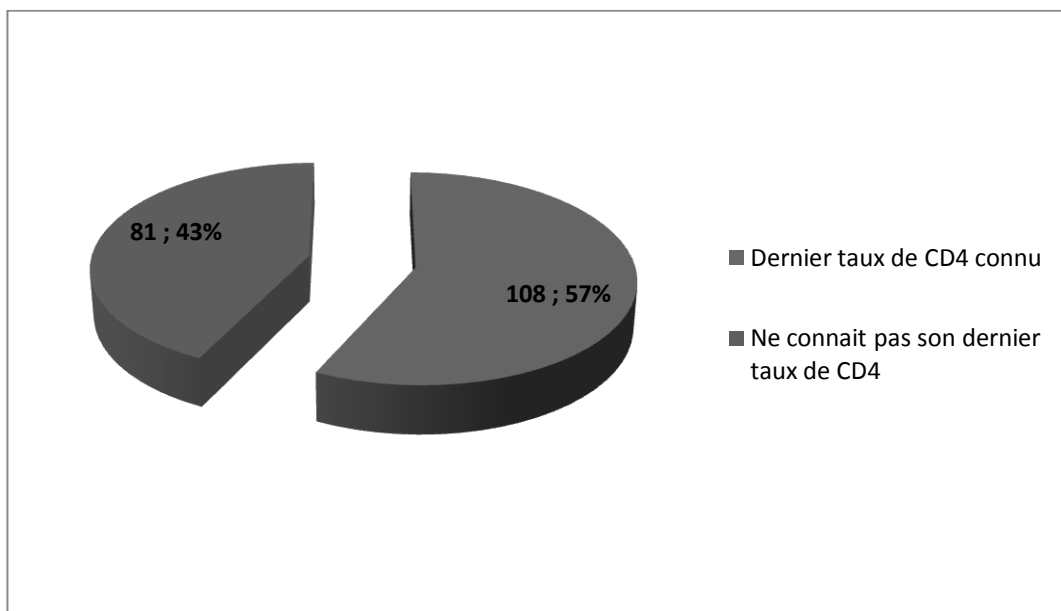


Figure 42 : Graphique représentant la connaissance ou non des patients de leur dernier taux de CD4 (n=199)

Il apparaît que les patients atteints du VIH connaissent plus facilement leur dernière charge virale que leur dernier taux de CD4. Sur les 108 patients connaissant leur dernier taux de CD4, 81 ont précisé leur taux :

- 56 ont un taux de CD4 $> 500/\text{mm}^3$
- 17 ont un taux de CD4 compris entre $350/\text{mm}^3$ et $500/\text{mm}^3$
- 6 ont un taux entre $200/\text{mm}^3$ et $350/\text{mm}^3$
- 2 ont un taux inférieur à $200/\text{mm}^3$

A noter que dix patients se sont fait aider par le médecin (8) ou par une personne tierce (2) pour remplir le questionnaire.

Les principales données de ce questionnaire patient ont été rapprochées avec les données de la file active des patients infectés par le VIH et suivis au Centre Hospitalier Universitaire de Rouen.

GEL DE BASE: 01/01/2014 à 15/04/2015 File Active (FA) CHU ROUEN		FA ROUEN	ECHANTILLON THESE
NOMBRE DE PATIENTS		1207	201
SEXE	FEMMES	436 (36,1%)	54 (27%)
	HOMMES	771 (63,9)	146(73%)
	INCONNU		
AGE	MOYENNE	48 (sd: 12,5)	48
	MEDIANE	48 (min : 18; max: 90)	48
ACTIVITE PROFESSIONNELLE	N =	714	201
	EMPLOI	375 (52,5%)	103 (51,2%)
	SANS EMPLOI (CHOMEUR + AUTRE INACTIFS)	187 (26,2%)	44 (21,9%)
	RETRAITES	63 (8,8%)	24 (11,9%)
	ETUDIANTS	14 (2,0%)	6 (3%)
	INVALIDITES	75 (10,5%)	24 (11,9%)
METIERS	N=	384	140
	ARTISANS / COMMERCANTS/CHEF D'ENTREPRISE	31 (8,07%)	12 (8,6%)
	CADRES	37 (9,6%)	36 (25,7%)
	PROFESSIONS INTERMEDIAIRES	47 (12,2%)	16 (11,4%)
	EMPLOYES	193 (50,3%)	53 (37,9%)
	OUVRIERS	45 (11,7%)	23 (16,4%)
ANNEES DECOUVERTE DU VIH	< 6 MOIS	14 (1,1%)	4 (2%)
	6 MOIS - 1 AN		0 6 (3%)
	1 AN - 5 ANS	212 (17,8%)	33 (16,4%)
	5 ANS - 10 ANS	225 (18,8%)	38 (18,9%)
	> 10 ANS	743 (62,3%)	120 (59,7%)
N patients sous traitement		1176 (97,4%)	194
PATIENTS SOUS STR	ATRIPLA	73 (6,2%)	11 (5,5%)
	EVIPLERA	213 (18,1%)	31 (15,5%)
	STRIBILD	106 (9,0%)	16 (8%)
CHARGES VIRALES	INDETECTABLES	1,043 (87,9%)	102 (92,7%)
	DETECTABLES	144 (12,1%)	8 (7,3%)
TAUX CD4	>500	838 (70,6%)	56 (69,1%)
	350 - 500	181 (15,3%)	17 (21%)
	200 - 350	111 (9,4%)	6 (7,4%)
	<200	57 (4,8%)	2 (2,5%)
AUTRES MALADIES = nbr de patients traités pour	HEPATITE C	131 (11%)	14 (15%)
	HEPATITE B	59 (5%)	11(11,8%)
	DIABETE	44 (3,4%)	14 (15%)
	HTA	190 (15,7%)	33 (35,5%)
	DYSLEPIDEMIE	467 (38,7%)	39 (41,9%)

Figure 43 : Tableau récapitulant les principales données concernant la file active de patients infectés par le VIH suivie au CHU de Rouen et les principales données des patients ayant répondu à notre enquête

5.2.2. Résultats de l'enquête auprès des pharmaciens :

Le nombre de pharmaciens ayant répondu à l'enquête est de 30 au total. Les 30 questionnaires sont exploitables

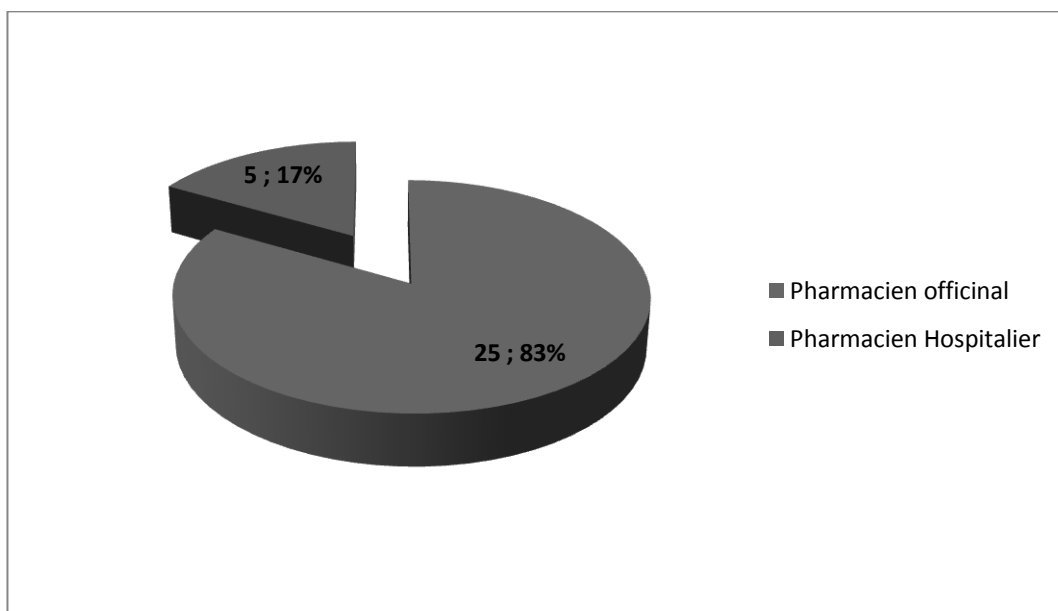


Figure 44 : Graphique illustrant le type d'exercice du pharmacien

Une grande majorité des pharmaciens interrogés exercent sur l'agglomération de Rouen (18 d'entre eux). Les pharmaciens exerçant dans les pharmacies à usage intérieur d'Elbeuf, de Dieppe, de Pont-Audemer, d'Yvetot et de Rouen ont participé à l'enquête. Concernant les pharmaciens officinaux, ils sont de villes différentes : Rouen, Darnétal, Le Houleme, Malaunay, Dieppe, Saint Romain de Colbosc, Beuzeville et Blangy-sur-Bresle.

<i>Moyenne-Médiane année de diplôme :</i>	<i>Pharmaciens</i>	<i>Pharmaciens Hospitaliers</i>	<i>Pharmaciens officinaux</i>
Moyenne	1993	1998	1992
Médiane	1994	1996	1994

Figure 45 : Tableau illustrant moyenne et médiane de l'année de diplôme des pharmaciens

Il y a donc plus de la moitié des pharmaciens qui ont été diplômés avant l'apparition des premières trithérapies en 1996.

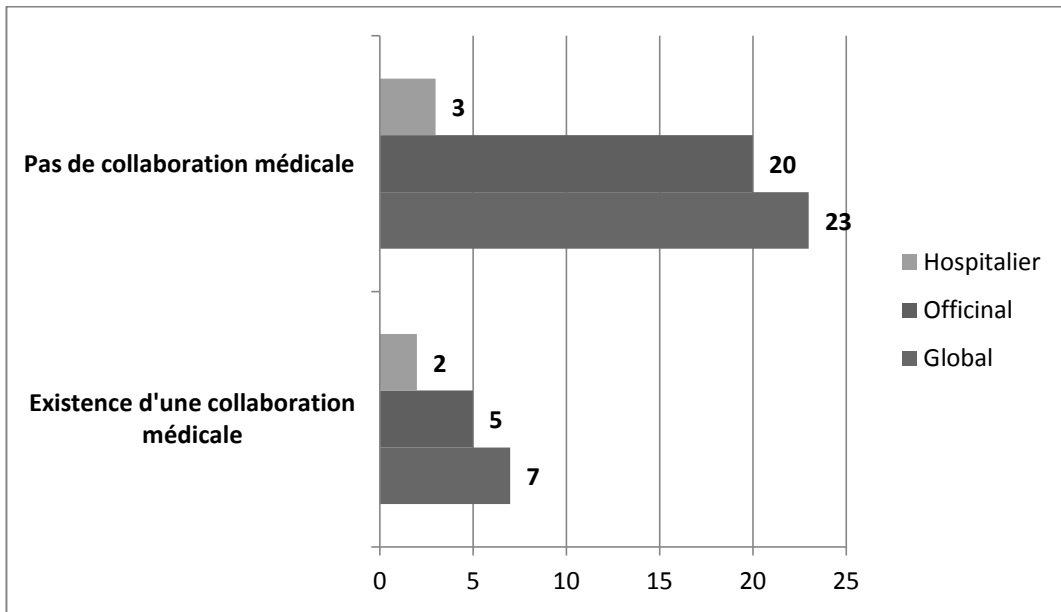


Figure 46 : Graphique illustrant l'existence d'un partenariat ou d'une collaboration médicale avec les médecins ou non (spécialistes ou non)

La grande majorité des pharmaciens déclarent ne pas avoir de collaboration médicale avec les médecins. Cette collaboration médicale peut-être illustrée par un appel du médecin au pharmacien lors d'un changement de traitement, où s'assurer d'une prise régulière du traitement antirétroviral si les résultats de charge virale ou de CD4 venaient à être mauvais. A noter tout de même parmi les 7 qui déclarent avoir cette collaboration, 5 sont des officinaux.

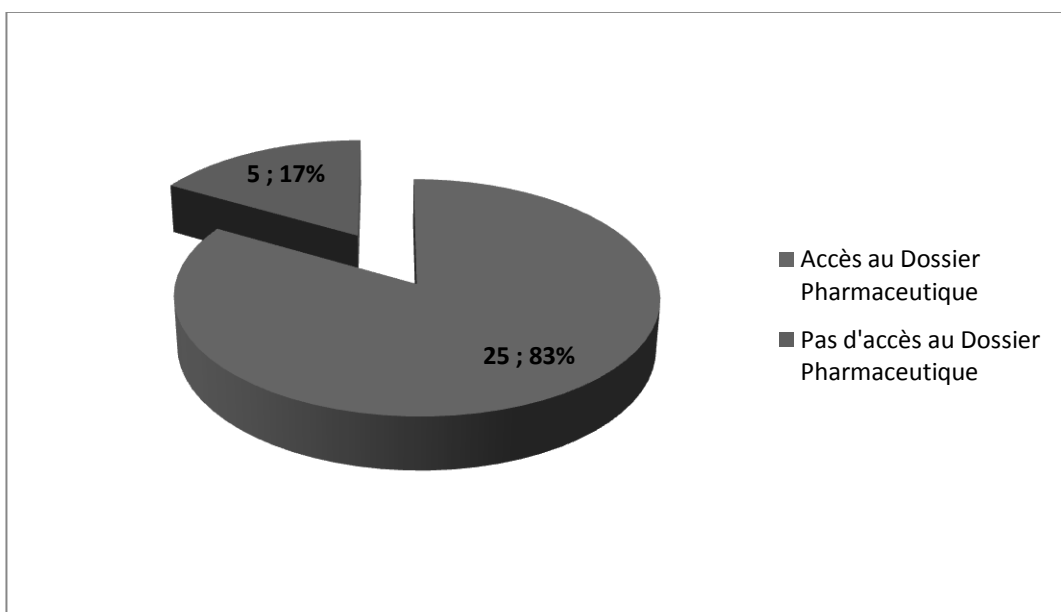


Figure 47 : Graphique représentant la disposition ou non d'une connexion au dossier pharmaceutique

Les 5 qui ont répondu ne pas avoir de connexion au Dossier Pharmaceutique (DP) sont des pharmaciens hospitaliers. Il est à noter que pour la pharmacie du CHU de Rouen, elle devrait intervenir dans les prochains mois.

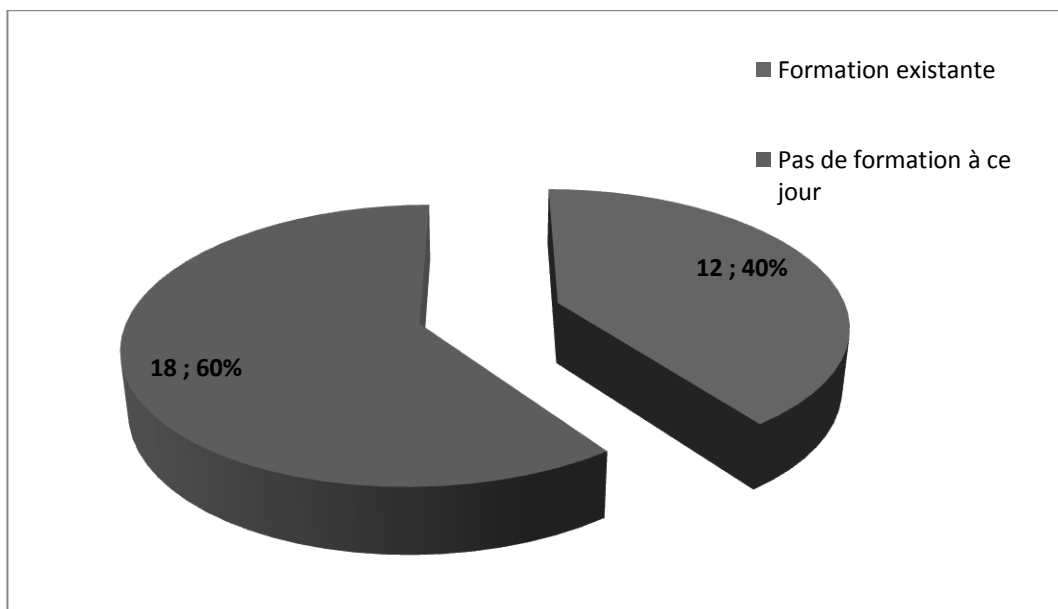


Figure 48 : Graphique illustrant la formation ou non des pharmaciens à la délivrance et/ou au suivi des patients atteints du virus du VIH

Seuls 12 pharmaciens sur 30 interrogés sont formés à la délivrance des traitements antirétroviraux. Sur ces 12 pharmaciens, 2 sont hospitaliers et 10 sont officinaux.

La médiane concernant cette dernière année de formation sur la délivrance et/ou le suivi pour les patients VIH est l'année 2000. Parmi les 12 pharmaciens formés, 4 sont passés par un diplôme universitaire, 3 font part de leur formation de base à la faculté de Pharmacie, 2 ont été formés au cours de leur internat, 2 ont reçu des informations par les laboratoires pharmaceutiques et 1 pharmacien a reçu une formation par le réseau Addicto Normand.

En moyenne, pour ceux qui ont répondu à la durée de cette formation (soit 9 pharmaciens) celle-ci est en moyenne de 16,8 heures (entre deux heures et quatre vingt heures de formation selon le pharmacien).

Sur les 12 pharmaciens qui ont reçu une formation sur la délivrance des antirétroviraux et/ou sur le suivi des personnes infectées par le VIH, 7 d'entre eux considèrent cette formation suffisante. Ils considèrent cette formation suffisante car elle les a aidés à mettre à jour leurs connaissances, a permis un rappel des effets indésirables, d'être plus « à l'aise » avec les traitements, et enfin a permis d'établir un lien entre l'hôpital et la médecine de ville.

Pour les autres pharmaciens qui ne considèrent pas leur formation suffisante ou qui n'en n'ont pas reçue, ils disent manquer de notions sur les nouveaux protocoles de traitements, sur les interactions, les effets secondaires et la posologie. De plus, ils disent avoir des difficultés à parler du traitement avec le patient à cause de la confidentialité.

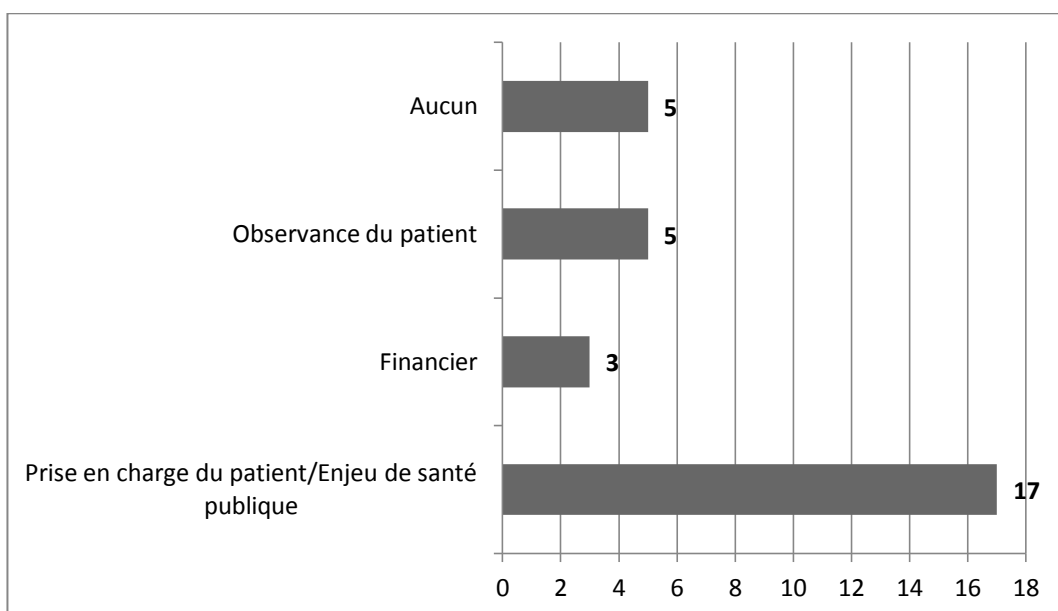


Figure 49 : Graphique représentant le ou les intérêt(s) du pharmacien pour une délivrance d'antirétroviral

Une grande majorité des pharmaciens déclarent aujourd'hui que l'intérêt principal dans une délivrance d'antirétroviraux est la prise en charge du patient, qui entre plus largement dans un enjeu de santé publique. Pour 4 pharmaciens, leur intérêt s'inscrit dans cet axe puisque pour eux, c'est l'observance du patient qui est leur intérêt lors d'une délivrance d'antirétroviraux. Ensuite, 5 pharmaciens n'y voient aujourd'hui aucun intérêt, et 3 pharmaciens y voient un intérêt financier.

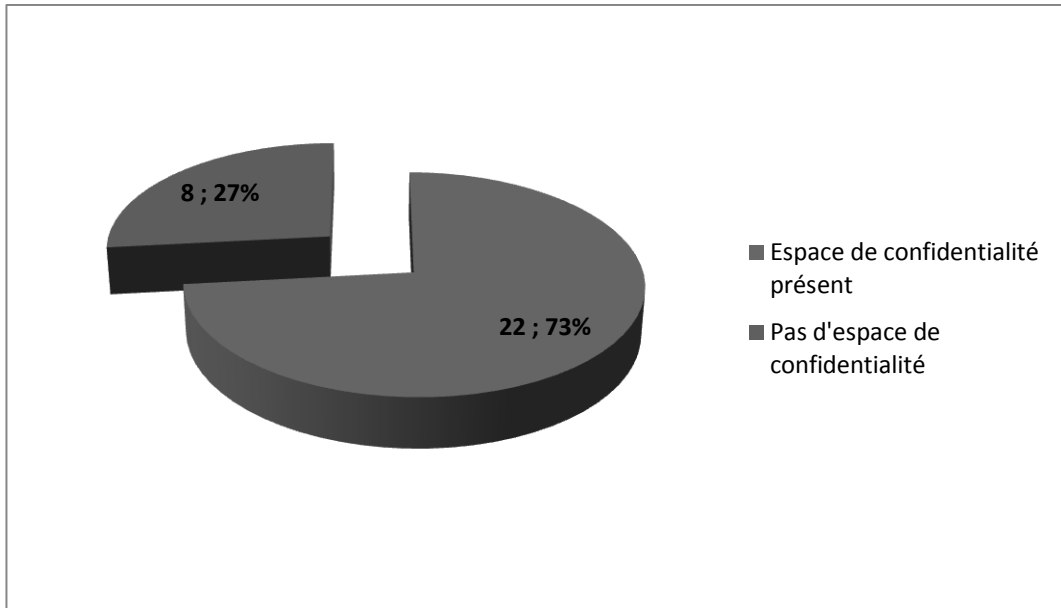


Figure 50 : Graphique illustrant l'existence d'un espace de confidentialité ou non pour recevoir les patients

Plus d'un quart des pharmaciens interrogés ne disposent pas à ce jour d'espace de confidentialité.

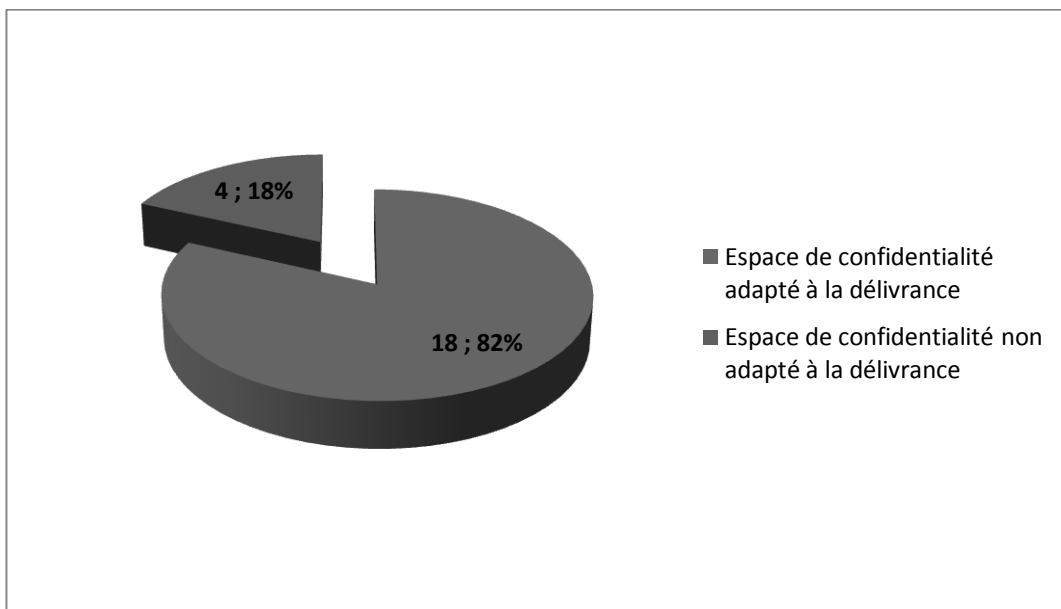


Figure 51 : Graphique illustrant l'adaptation de l'espace de confidentialité à la délivrance ou non

Pour les pharmaciens qui disposent d'un espace de confidentialité, 18 sont des espaces adaptés à une dispensation de médicaments, quatre ne le sont pas.

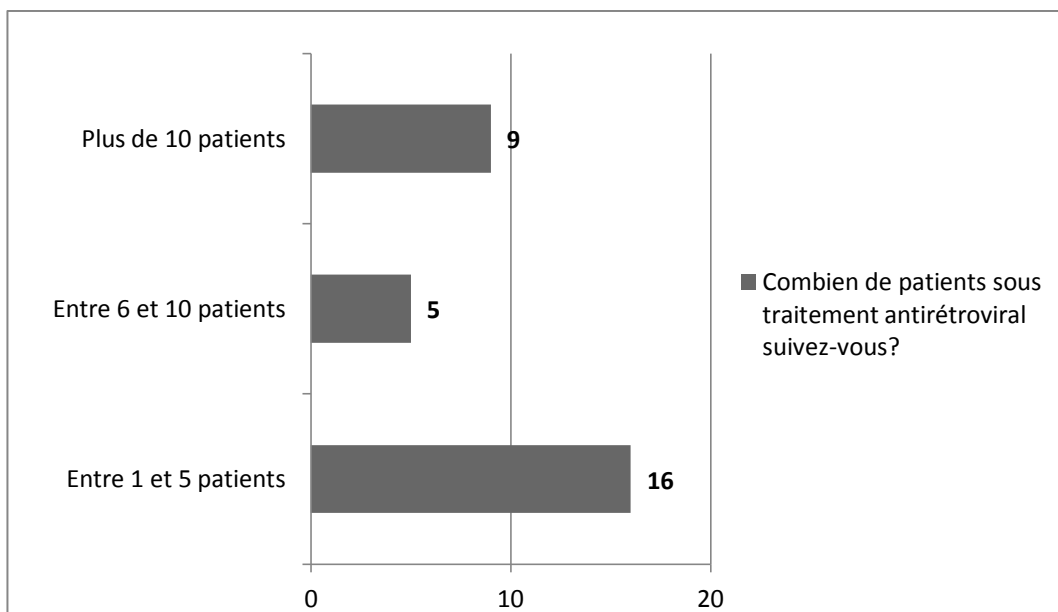


Figure 52 : Graphique représentant le nombre de patients infectés par le VIH suivis par le pharmacien

21 pharmaciens sur 30 interrogés suivent dix patients ou moins de dix patients. Sur les neuf pharmaciens suivant plus de dix patients, trois d'entre eux sont pharmaciens en PUI et six sont pharmaciens officinaux.

Sur les 30 réponses récoltées, 26 pharmaciens déclarent que la délivrance des antirétroviraux est réalisée à la fois par les pharmaciens et les préparateurs. A noter que sur ces 30 pharmaciens, quatre déclarent que la délivrance des antirétroviraux est réalisée uniquement par des pharmaciens.

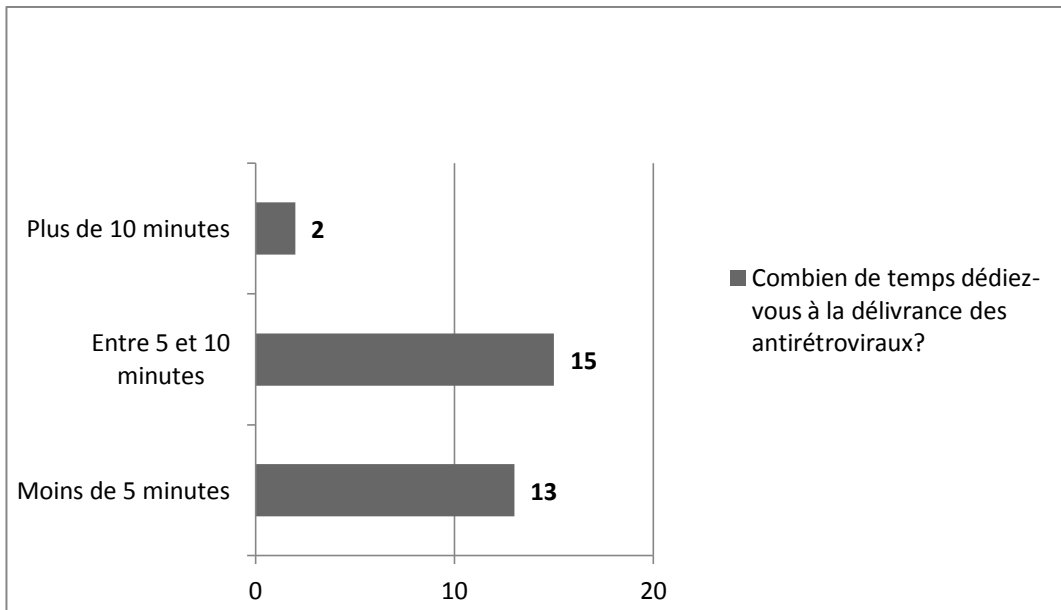


Figure 53 : Graphique illustrant la durée consacrée à la délivrance des antirétroviraux

Quasiment la totalité des pharmaciens déclarent mettre moins de 10 minutes pour réaliser la délivrance des antirétroviraux.

Trois pharmaciens sur 30 ont des procédures qualité existantes sur la délivrance des antirétroviraux.

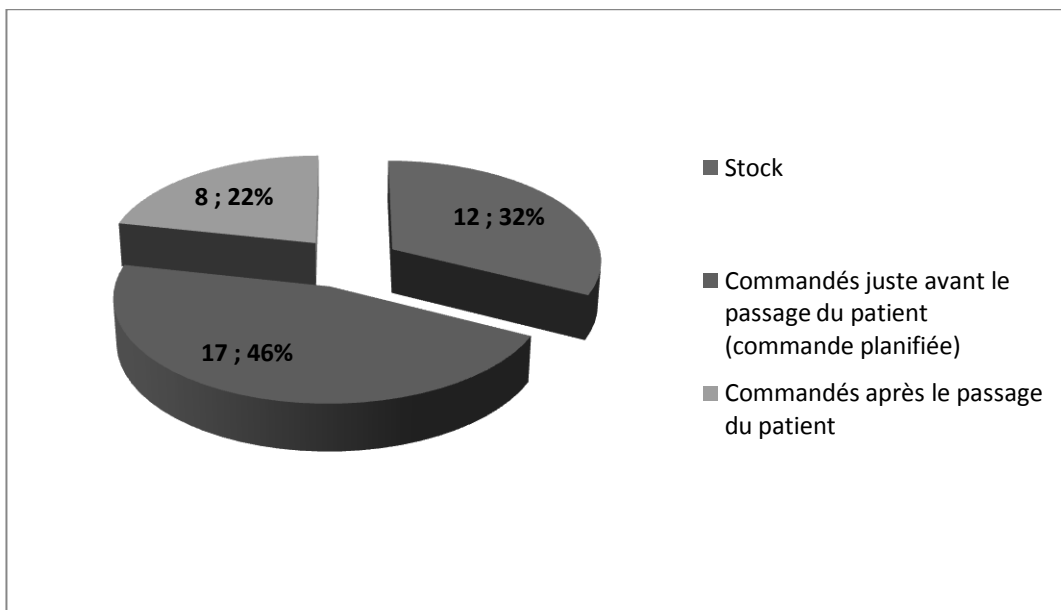


Figure 54 : Graphique représentant l'existence ou non d'un stock pour les antirétroviraux

Plus de 2/3 des pharmaciens n'ont pas de stocks d'antirétroviraux. En pharmacie hospitalière le stock le plus « faible » est évalué à 19 000€ contre 300 000€ pour la pharmacie hospitalière ayant le plus gros stock. Pour les pharmaciens officinaux, le plus petit stock évalué est de 700€, contre 10 000€ pour la pharmacie ayant un stock plus important d'antirétroviraux.

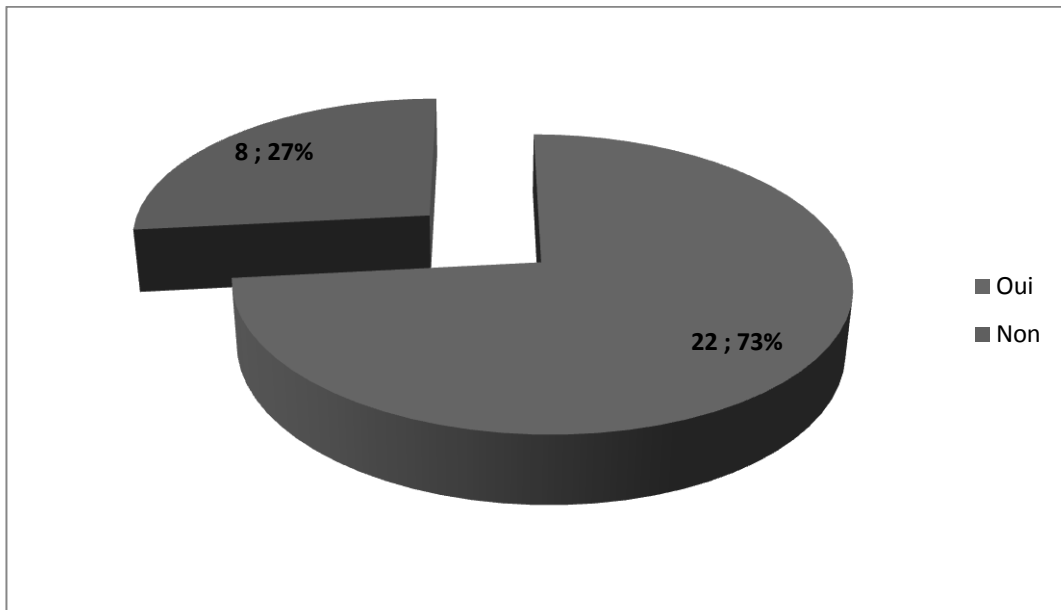


Figure 55 : Graphique illustrant la réponse des pharmaciens à la question : « Etes-vous favorable aux entretiens pharmaceutiques pour les patients infectés par le VIH ? »

Pratiquement $\frac{3}{4}$ des pharmaciens interrogés sont favorables à l'instauration d'entretiens pharmaceutiques pour les patients infectés par le VIH. Les cinq pharmaciens hospitaliers sont pour, contre 17 pharmaciens officinaux sur 25. Pour les pharmaciens qui n'y sont pas favorables, ils déclarent manquer de temps, la rémunération des entretiens pharmaceutiques n'est aujourd'hui pas optimale, les patients connaissent bien leur traitement. En revanche pour ceux qui y sont favorables, ils souhaitent s'impliquer car ils y voient un enjeu de santé publique, un moyen d'améliorer l'observance et de donner une meilleure information pour lever quelques tabous ...

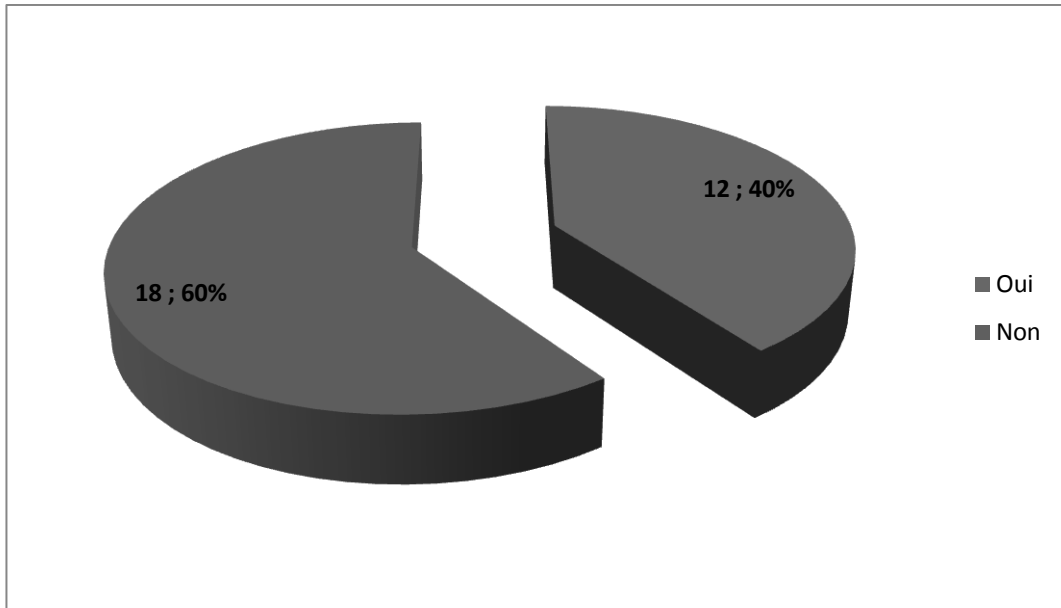


Figure 56 : Graphique illustrant la réponse des pharmaciens à la question : « Souhaiteriez-vous intégrer un programme d'éducation thérapeutique du patient infecté par le VIH ? »

Les pharmaciens hospitaliers sont trois à ne pas souhaiter intégrer un tel programme, les pharmaciens officinaux sont quant à eux 15 sur 25 à ne pas le souhaiter. Les raisons les plus souvent invoquées sont : le manque de temps, le manque de personnel dédié, le manque de formation sur le sujet ...

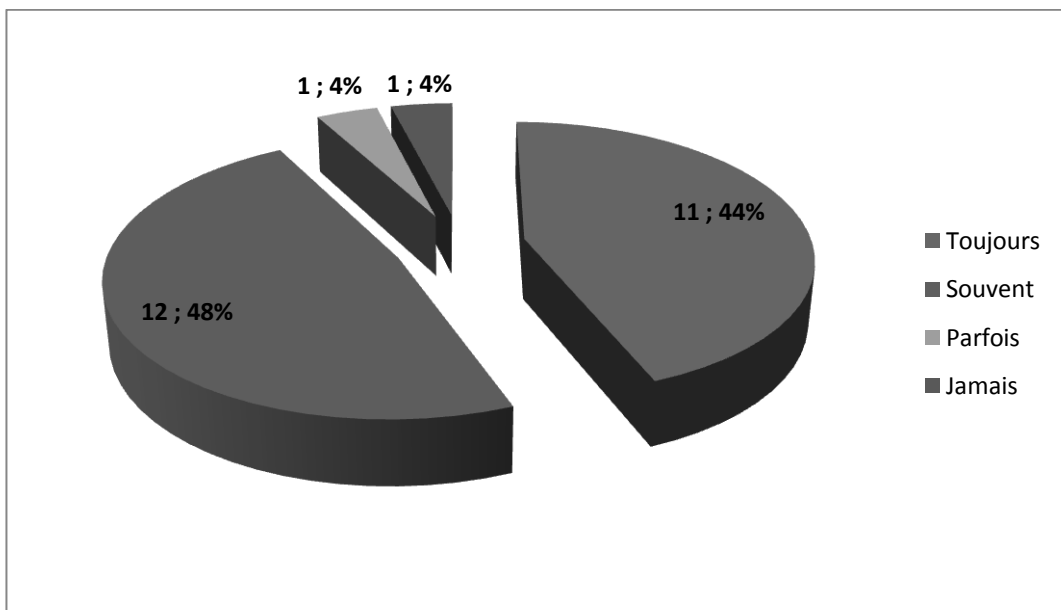


Figure 57 : Graphique illustrant la réponse à la question : « Lors d'une demande de médicaments OTC (notamment les Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) en vente libre), demandez-vous si le patient est atteint d'une pathologie particulière ? »

Les pharmaciens officinaux sont plus de 9/10 à déclarer qu'ils questionnent souvent ou toujours le patient sur l'existence d'une pathologie lors d'une demande de médicament en vente libre.

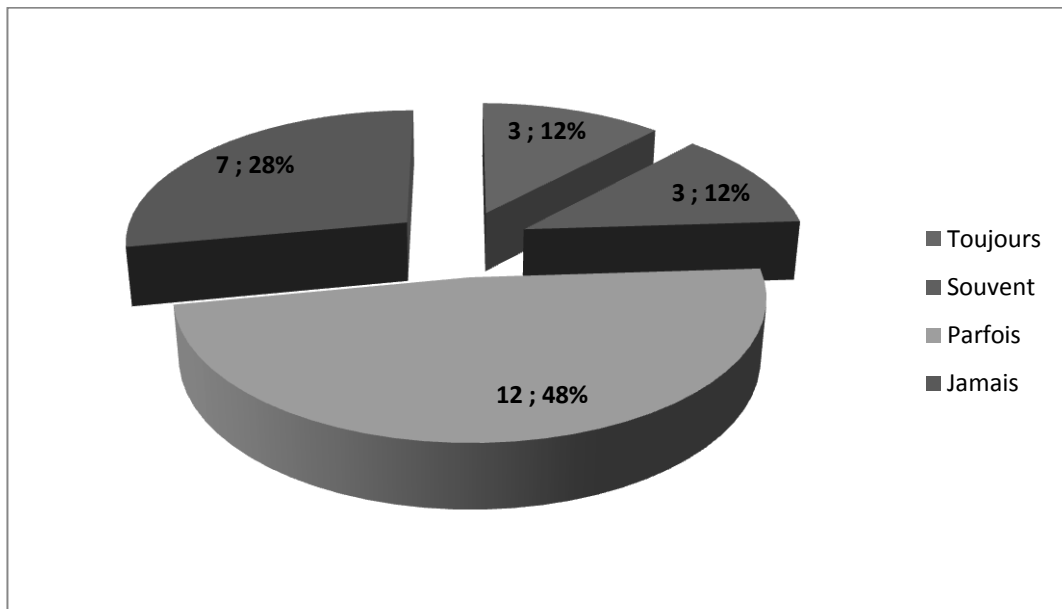


Figure 58 : Graphique illustrant la réponse à la question : «Lors d'une demande de médicaments OTC (notamment les IPP en vente libre), regardez-vous ou enregistrez-vous la vente OTC dans le DP pour un patient que vous connaissez ? »

Les pharmaciens sont peu nombreux à « inscrire » systématiquement ou souvent la vente OTC dans le dossier pharmaceutique du patient.

6. Discussion :

L'objectif de notre étude était de démontrer que les patients infectés par le virus du VIH étaient prêts à participer à des entretiens pharmaceutiques (comme déjà instaurés pour les anti vitamines K, l'asthme et la broncho-pneumopathie obstructive) avec les pharmaciens suffisamment formés sur le sujet.

L'analyse de nos résultats nous permet de répondre à ces diverses questions, et permet ainsi de définir une population cible qui pourrait échanger avec le pharmacien sur leur traitement antirétroviral.

Ce qu'il faut tout d'abord souligner, c'est que l'enquête patient et l'enquête pharmacien reposent toutes les deux sur du déclaratif du fait de l'utilisation d'auto-questionnaires. Pour les patients, il n'y a eu aucune analyse de dossier au CHU de Rouen car les questionnaires sont anonymes. De même, que pour des raisons de confidentialité seul un questionnaire à la fois pouvait être rempli par un patient en salle d'attente. Il y a donc eu un certain biais quant au recrutement des patients pour participer à cette enquête. Les données démographiques des patients de l'étude ont été comparées aux données de la file active du CHU de Rouen (voir résultats enquête patient).

Il faut noter que l'infection à VIH concerne principalement dans notre panel des hommes, âgés de 18 à 84 ans. Ceci nous montre que l'infection à VIH est aujourd'hui une infection pouvant être maîtrisée sous traitement et se « chroniciser ». Notre échantillon est plus « masculin » que la file active du CHU de Rouen (73% contre 63,9%). Notre panel montre donc « deux extrêmes » d'âges qu'il était possible d'interroger. La médiane d'âge est de 48 ans tout comme la file active du CHU de Rouen (48 ans).

Concernant l'activité professionnelle, notre échantillon est sensiblement identique aux personnes suivies au CHU de Rouen.

Ensuite, l'année de découverte de l'infection à VIH semble concorder avec les derniers chiffres concernant la file active du CHU de Rouen. Au sein de notre panel, environ 60% des patients ont découvert leur infection au virus du VIH il y a plus de 10 ans (62,3% pour les patients de la file active), 19% de notre panel l'ont découvert il y a entre 5

et 10 ans (19% pour la file active), 16,4% il y a entre un an et cinq ans (17,8% pour la file active). Enfin, 3% des patients ayant répondu à notre enquête ont découvert leur infection au virus du VIH il y a entre 6 mois et un an (0% pour la file active), et 2% il y a moins de 6 mois (1,1% pour la file active).

De même que la part des patients prenant au moment de l'étude des STR à savoir Atripla® (5,5% de notre échantillon contre 6,2% des patients de la file active), Stribild® (8% de notre échantillon contre 9% des patients de la file active) et Eviplera® (15,5% des patients contre 18,1% des patients de la file active) semble tout aussi proche des chiffres concernant les patients de la file active du CHU de Rouen. Les taux de CD4, la détectabilité ou non du virus montrent que les chiffres sont assez proches également de ceux de cette file active. Les patients se déclarant indétectables dans notre échantillon sont 92,7% contre 87,9% de patients indétectables pour la file active). Les caractéristiques démographiques et biologiques récoltées par les auto-questionnaires sont très proches des chiffres de la file active du CHU de Rouen.

Les patients ont découvert pour une grande majorité d'entre eux leur infection à VIH il y a plus de 10 ans (60%). Les patients qui ont découvert leur infection à VIH il y a moins de six mois sont tous dits observants (4/4). Tous le sont également quand ils ont découvert leur infection il y a plus de six mois mais moins d'un an (5/5), et 29/33 soit 87,88% de ceux qui l'ont découvert il y a plus d'un an mais moins de 5 ans. Trente sur 38 soit 78,95% des patients ayant découvert leur infection il y a plus de cinq ans mais moins de dix ans sont dits observants, ce même taux est retrouvé chez les personnes ayant découvert leur infection à VIH il y a plus de dix ans (90/114). Cependant, il n'existe pas de différence significative entre les patients dits observants ou non en fonction de la découverte plus ou moins ancienne de leur infection à VIH ($p = 0,466$). Une grande attention est portée aujourd'hui sur une réduction du nombre de prises quotidiennes du traitement antirétroviral. Une large majorité de patients déclarent prendre leur traitement en une prise par jour. Pour les patients prenant leur traitement antirétroviral une fois par jour, ils sont 53/126 soit 42,06% à dire qu'ils n'ont pas oublié de prise et 29/70 soit 41,43% des patients disent ne pas avoir oublié de prises quand ils prennent leur traitement antirétroviral deux fois par jour. Ainsi, il n'y a pas de différence significative entre les patients qui oublient leur traitement ou non en fonction du nombre de prises quotidiennes du traitement ($p = 0,500$). De même, une large majorité des

patients prennent leur traitement au cours du repas (68%), mais il n'existe pas de différence significative entre les patients qui oublient ou non leur traitement en fonction de la prise du traitement au moment du repas ou non ($p = 0.705$) : 54/132 soit 40,91% des patients qui prennent leur traitement au cours du repas déclarent au moins un oubli contre 28/64 soit 43,75% des patients qui prennent leur traitement en dehors du repas. Enfin, 44,9% des patients déclarent que leur dernier traitement est mis en place depuis au moins une année mais inférieure à 5 ans, et ils ne sont que 7,6% à déclarer avoir leur dernier traitement depuis plus de 10 ans. Quarante sur 46 soit 86,96% des patients qui ont leur dernier traitement depuis moins d'un an se disent observants à plus de 95%, contre 68/87 soit 78,16% des patients qui ont leur dernier traitement depuis plus d'un an mais moins de cinq ans. De plus, 37/45 soit 82,22% des patients qui ont leur dernier traitement antirétroviral depuis plus de cinq ans mais moins de dix ans se disent observants à plus de 95%, et 11/14 soit 78,57% des patients qui l'ont depuis plus de dix ans. Ainsi, il n'y a pas de différence significative entre l'observance à plus de 95% des patients en fonction de l'année d'instauration de ce dernier traitement ($p = 0,654$). L'observance des patients de notre panel se révèle comparable quelques soient les modalités pratiques de prise de leur traitement antirétroviral.

Le nombre d'oublis d'une prise de traitement au cours du mois dernier est assez élevé tout de même, près de 42% des patients ont oublié une prise ou plus. Sur 83 patients, 35 ont oublié une seule fois. Lorsque le traitement est pris en une prise unique par jour, il ne faut pas oublier plus d'une prise par mois pour être observant à plus de 95% et faire que le traitement reste efficace contre le VIH. A partir de ces chiffres d'oubli allégués, nous avons pu évaluer le taux d'observance des patients. 81% des patients ayant répondu sont observants à plus de 95% en fonction de leur déclaration du nombre de doses oubliées au cours du dernier mois. En 1997, l'étude APROCO avait mesuré après vingt mois de traitement par inhibiteurs de protéases une observance élevée tout au long du suivi chez seulement 31% des patients [2]. Les efforts en matière de prise du traitement antirétroviral et la gestion des effets secondaires y sont certainement pour beaucoup. Néanmoins, rappelons qu'au début des antiprotéases, il y avait deux ou trois prises quotidiennes avec un nombre élevé de comprimés. C'est un chiffre très encourageant pour contenir ainsi l'infection à VIH, mais des efforts restent à faire.

Nous avons demandé aux patients s'ils avaient des effets secondaires liés à leur traitement antirétroviral. Pour 42% d'entre eux, soit 82 patients la réponse est positive. Soixante trois sur 81 soit 77,78% des patients qui ont déclaré avoir eu des effets secondaires liés au traitement antirétroviral disent être observants à plus de 95%, contre 92/109 soit 84,40% des patients qui ne déclarent pas d'effets indésirables. Il n'existe donc pas de différence significative ($p = 0,244$). En 1997, l'étude AIDES a recensé sur un total de 887 réponses un taux de 81% de patients qui se plaignaient d'au moins un effet secondaire [2]. Nous voyons bien aujourd'hui le recul de cette plainte même si l'échantillon est différent. Les effets indésirables les plus cités au sein de notre panel sont les troubles du sommeil, les douleurs musculaires, et la diarrhée. Ces effets secondaires ayant un retentissement sur la vie quotidienne des patients doivent être pris en charge pour permettre une adhésion complète du patient à son traitement antirétroviral.

Lorsqu'un patient est infecté par le virus du VIH, et qu'un traitement antirétroviral est débuté, l'utilisation d'un pilulier peut faciliter le quotidien des patients tout comme les patients atteints de maladies chroniques comme l'hypertension artérielle, le diabète ... Dans notre échantillon, 47% des patients déclarent avoir un pilulier (soit 92 patients) et 85 déclarent le remplir eux-mêmes. Soixante douze sur 88 soit 81,82% des patients qui ont un pilulier sont dits observants à plus de 95% contre 84/102 soit 82,35% des patients qui n'ont pas de pilulier. Nous n'avons donc pas réussi à montrer une différence significative ($p = 0,924$).

L'existence d'une autre maladie chronique ou non au sein de notre échantillon ne montre pas de différence significative entre les patients observants à plus de 95% ou non ($p = 0,553$). En effet, 74/89 soit 83,15% des patients déclarant avoir une autre pathologie chronique se disent observants à plus de 95% contre 83/104 soit 79,81% des patients ne déclarant pas avoir d'autres maladies chroniques. 47% des patients de notre échantillon déclarent avoir une autre maladie chronique. Nos chiffres concernant les autres maladies chroniques existantes chez les patients sont différents des chiffres de la file active du CHU de Rouen. Les patients sont 15% à nous déclarer qu'ils ont une hépatite C (11% pour la file active), 11,8% ont une hépatite B (5% pour la file active), 15% sont diabétiques (3,4%

pour la file active), 35,5% ont une hypertension artérielle (15,7% pour la file active) et 41,9% déclarent avoir une dyslipidémie (38,7% pour la file active). Si les patients sont 47% à déclarer avoir une autre maladie chronique, ils sont en revanche 51% à déclarer prendre un autre traitement prescrit par le médecin. Quatre vingt sur 96 soit 83,33% des patients prenant un autre traitement sur prescription médicale se disent observants à plus de 95% contre 76/96 soit 79,17% des patients n'ayant pas d'autres traitements sur prescription médicale. Il n'existe donc pas de différence significative ($p = 0,460$). Ceci montre que pour notre échantillon, la prise d'autres médicaments ne vient pas compliquer la prise du traitement antirétroviral. Il faudrait pour autant s'interroger sur le taux d'observance des autres médicaments pris par les patients infectés par le VIH.

En plus de l'existence d'une autre pathologie chronique, les patients infectés par le VIH déclarent à 54% prendre d'autres médicaments en automédication. Il s'agit en grande majorité du paracétamol. Une part non négligeable de patients déclare prendre des vitamines, ou encore des médicaments contre les maux d'estomac. Seuls $\frac{1}{4}$ des patients qui ont déclaré prendre des médicaments en automédication ont été questionnés par le pharmacien pour savoir s'ils avaient une pathologie particulière. Pour autant, les pharmaciens officinaux sont 44% à déclarer toujours demander lors d'une demande de médicaments OTC si le patient a une pathologie particulière et 48% à souvent le faire. Ce « décalage » de réponses réside peut-être dans la différence de perception quand la question est posée au patient par le pharmacien.

Aujourd'hui, les patients sont une large majorité à prendre leur traitement en pharmacie de ville. Ce choix du lieu de délivrance se détermine pour certains avec un critère de choix qui leur semble important. Ceux qui font de leur critère de choix la rapidité lors de la délivrance vont aujourd'hui plus facilement en officine qu'à la pharmacie de l'hôpital. En revanche, les personnes qui font leur critère de choix le plus important la confidentialité, se rendent plutôt en pharmacie hospitalière. Pour autant, les pharmaciens sont 73% à estimer qu'ils ont un espace de confidentialité pour recevoir les patients. L'aménagement d'un espace de confidentialité fait partie des recommandations du conseil de l'Ordre des Pharmaciens depuis février 2013 [51]. Chez les pharmaciens

disposant d'un espace de confidentialité, celui-ci est adapté dans 82% des cas à la dispensation d'une ordonnance.

La première hypothèse selon laquelle les patients qui prennent leur traitement en pharmacie hospitalière sont plus observants que les patients prenant leur traitement en pharmacie de ville est invalidée. En effet, 73/125 soit 58,40% des patients allant chercher leur traitement antirétroviral en officine déclarent ne pas avoir oublié de prise au cours du mois dernier, contre 32/51 soit 62,75% des patients prenant leur traitement en pharmacie hospitalière. Ainsi, il n'y a pas de différence significative ($p = 0,210$). Il n'existe pas non plus de différence significative entre la détectabilité ou non de la charge virale en fonction du lieu de délivrance ($p = 0,794$) : 61/66 soit 92,42% des patients prenant leur traitement antirétroviral en officine se déclarent avoir une charge virale indétectable contre 30/33 soit 90,91% des patients prenant leur traitement en pharmacie hospitalière.

Cette enquête révèle néanmoins quelques « lacunes » concernant la délivrance des antirétroviraux. En effet, toujours sur une base déclarative des patients, mais résultat frappant tout de même, les patients ne sont que 34% à avoir reçu des conseils de prise des comprimés par le pharmacien qu'il soit officinal (42/124 soit 33,87% des patients prenant leur traitement antirétroviral en officine) ou hospitalier (17/48 soit 35,42%) (pas de différence significative $p = 0,912$). De même, notons que les patients ne sont que 20% à déclarer avoir reçu des informations par leur pharmacien quant aux interactions médicamenteuses possibles avec leur traitement antirétroviral, et qu'ils ne sont que 18% à avoir été avertis des possibles effets secondaires. Ces différents chiffres sont à mettre en lien avec les 18 pharmaciens sur 30 qui ne sont pas formés à la délivrance et/ou au suivi des patients atteints par le VIH additionnés par les sept pharmaciens sur 12 qui ont reçu une formation mais ne la considèrent pas suffisante. Au total, 25 pharmaciens sur 30 déclarent manquer de notions sur la posologie, les effets secondaires, les interactions médicamenteuses et les nouvelles stratégies thérapeutiques.

Concernant notre deuxième hypothèse, celle-ci est validée. Il apparaît que les patients sont une majorité à souhaiter participer à des entretiens pharmaceutiques concernant leur traitement antirétroviral (55%). De plus il faut noter la différence significative qui existe entre les patients allant chercher leur traitement en pharmacie de ville et souhaitant participer aux entretiens (73/114 soit 64%) et ceux allant à la

pharmacie de l'hôpital (22/51 soit 43%) ($p = 0,011$). Ceci peut montrer la relation de proximité qui existe entre un patient et son pharmacien d'officine qui le suit. Ce chiffre de 55% des patients souhaitant participer aux entretiens pharmaceutiques montre également la confiance que ceux-ci accordent en leur pharmacien.

Concernant les pharmaciens interrogés, en moyenne leur année de diplôme est 1993 soit 3 ans avant l'apparition des trithérapies avec les inhibiteurs de protéases. Peu sont formés ou insuffisamment formés sur la délivrance et/ou au suivi de patients infectés par le VIH. De plus deux pharmaciens se déclarant formés, l'ont été par les laboratoires pharmaceutiques et ne sont pas passés par une formation conventionnelle comme l'est le diplôme universitaire.

Il faut souligner que sept pharmaciens sur 30 déclarent l'existence d'une collaboration étroite avec les médecins. Cette collaboration permet entre autres d'être tenu au courant des évolutions de traitement du patient. L'accès au dossier pharmaceutique est possible dans toutes les officines dont le pharmacien a répondu au questionnaire. Seul l'accès au DP dans les pharmacies hospitalières n'est pas possible aujourd'hui. Au CHU de Rouen, cet accès est prévu pour la fin de l'année 2015. L'accès à ce DP du patient permet d'avoir une vue d'ensemble de tous les traitements pris sur prescription ou non pour sécuriser autant que possible la dispensation des médicaments, sous réserve que le patient ait donné son accord pour la création du DP. Néanmoins, pour la demande de médicaments en vente libre, seuls 24% des pharmaciens officinaux inscrivent toujours ou souvent cette délivrance de médicaments en vente libre dans le DP du patient. Il faudrait pourquoi pas envisager de généraliser la demande de la carte vitale lors d'une demande de médicaments en vente libre.

Les pharmaciens déclarent aujourd'hui majoritairement avoir comme principal intérêt lors de la délivrance d'un traitement antirétroviral l'observance du patient, la prise en charge du patient, qui permet ainsi de lutter contre cette infection, véritable enjeu de santé publique. Cinq pharmaciens n'y voient quant à eux aucun intérêt. Trois pharmaciens voient un intérêt financier au cours d'une délivrance d'antirétroviraux. Cependant la marge reste faible sur des médicaments aussi coûteux que sont les

antirétroviraux, par exemple le Truvada® acheté 457,42€ hors taxes par le pharmacien et facturé 500,88€ toutes taxes comprises (TVA à 2,1%) à l'Assurance Maladie [52].

La majorité des pharmaciens (16 sur 30) déclarent suivre entre un et cinq patients infectés par le VIH, cinq sur 30 en suivent cinq, et neuf pharmaciens en suivent plus de 10 (dont trois sont pharmaciens de PUI). Ce chiffre montre que les entretiens pharmaceutiques ne concerneraient pas beaucoup de patients pour un pharmacien. Aujourd'hui le temps consacré à la délivrance des antirétroviraux par les pharmaciens ou les préparateurs en pharmacies est inférieur dans la majorité des cas à dix minutes. Treize pharmaciens sur 30 déclarent que cette délivrance n'excède pas cinq minutes. Ce temps de délivrance inférieure à cinq minutes est justifié par le fait que les patients qui ont un traitement chronique, le connaissent parfaitement. Néanmoins, sur cinq minutes, peu d'échanges sur la maladie et le traitement peuvent avoir lieu.

Les pharmaciens déclarent pour les 2/3 d'entre eux ne pas avoir de stocks d'antirétroviraux, peut-être et sûrement en raison du coût de ces molécules. Sur les 25 pharmaciens qui déclarent ne pas avoir de stock, 17 commandent le traitement des patients juste avant leur passage par le biais de commandes planifiées, uniquement possible pour un patient régulier de la pharmacie et connu. Pour le reste des pharmacies, la commande s'effectue après le passage du patient. Cette commande après passage du patient, peut bien évidemment gêner le patient qui doit attendre le plus souvent une demi-journée (délai le plus souvent constaté pour une livraison du grossiste-répartiteur) avant d'avoir son traitement. La disponibilité immédiate des traitements est un des critères de choix du lieu de délivrance pour le patient (75 l'ont déclaré). Cependant parmi les 25 pour qui c'est le critère principal, 13 vont chercher leur traitement antirétroviral en pharmacie à usage intérieur.

Pour finir, concernant notre troisième hypothèse, celle-ci est vérifiée. Les pharmaciens sont aujourd'hui 22 sur 30 à être favorables aux entretiens pharmaceutiques pour les patients infectés par le VIH. Néanmoins, comme indiqué plus haut, les pharmaciens ne se sentent pas suffisamment ou pas du tout formés sur le sujet. C'est pourquoi, pour tous ceux qui souhaiteraient une mise en place, une formation paraît bien évidemment nécessaire pour accompagner de la meilleure façon possible le patient. Ces

entretiens sont vus par les pharmaciens comme un moyen d'améliorer l'observance du patient, de l'accompagner pour son traitement, de lui donner toutes les informations nécessaires à une bonne compréhension du traitement, de lever quelques tabous, et de relever cet enjeu de santé publique qu'est la diminution du nombre de découvertes de séropositivité.

Les pharmaciens étant opposés avancent plusieurs arguments à savoir :

- Le manque de temps pour organiser ces entretiens pharmaceutiques.
- Une rémunération des entretiens pharmaceutiques toujours pas optimale aujourd'hui.
- Les patients connaissent très bien leur traitement.

Concernant l'intégration du pharmacien dans un programme plus large d'accompagnement du patient qu'est l'ETP, ils sont 18 sur 30 à y être opposés pour les raisons suivantes : le manque de temps, le manque de personnel dédié, le manque de formation sur le sujet. Pour autant, ces programmes d'ETP permettent une meilleure prise en charge des patients infectés par le VIH, grâce à une intervention pluridisciplinaire.

Le suivi des patients infectés par le VIH va peut-être évoluer dans les mois qui arrivent. Que ce soient les pharmaciens ou les patients, tous sont majoritairement favorables à la mise en place des entretiens pharmaceutiques qui permettront d'apporter des connaissances supplémentaires au patient sur son traitement. Une majorité des patients semblent intéressés par ces entretiens, qu'ils soient observants ou non. Mais la priorité est de porter toute notre attention sur ceux qui déclarent au moins un oubli au cours de leur dernier mois de traitement. Il n'y a pas de lien démontré aujourd'hui entre lieu de délivrance et observance du patient. C'est pourquoi tous les pharmaciens sont confrontés à ces nouveaux défis de l'évolution de la profession. D'après notre échantillon, les patients qui ne se disent pas observants à plus de 95% sont 47,06% à souhaiter participer aux entretiens pharmaceutiques, 44,44% ont un autre traitement sur

prescription médicale, 83,33% d'entre eux n'ont qu'une seule prise par jour du traitement antirétroviral et 52,94% n'ont pas de pilulier.

Les patients se déclarant aujourd'hui non observants à plus de 95% ne sont pas majoritairement favorables à l'idée de participer à des entretiens pharmaceutiques. Il reste que la « petite » moitié favorable permettrait, pourquoi pas d'encourager ces patients à engager un échange avec le pharmacien pour à terme devenir des patients observants à plus de 95%, et avoir ainsi un traitement efficace contenant la charge virale. Le « profil type » du patient ne se déclarant pas observant à plus de 95% prend son traitement antirétroviral une seule fois par jour, n'a pas d'autre traitement sur prescription médicale et n'a pas de pilulier. Ainsi, du point de vue du nombre de prises quotidiennes, peu de moyens d'actions s'offrent aux pharmaciens. Mais, concernant la mise en place d'un pilulier chez les patients n'en possédant pas, le pharmacien peut donc trouver là un moyen d'action, en prenant le temps de l'échange avec le patient.

Il faudra cependant apporter une formation complète aux pharmaciens pour des entretiens pharmaceutiques réussis et pérennes.

Conclusion :

Ce travail a permis de réaliser une « photographie » des patients infectés par le VIH et suivis au CHU de Rouen en ce qui concerne l'observance alléguée, le lieu de délivrance des antirétroviraux, les outils permettant une meilleure observance... De même, il a permis de sonder ces patients quant à une possible mise en place des entretiens pharmaceutiques concernant leur infection à VIH.

Le lieu de délivrance, la pharmacie de ville ou la pharmacie hospitalière, ne semble pas avoir influer sur l'observance ni sur les résultats biologiques allégués (charge virale et taux de CD4).

Une très faible proportion des patients ont reçu des conseils sur la prise, les effets secondaires ou les interactions médicamenteuses en rapport avec leur traitement antirétroviral ce que nous pouvons rapprocher à la proportion minoritaire de 40% pharmacien se déclarant formés sur la délivrance des antirétroviraux.

Une majorité de patients et de pharmaciens se déclarent prêts à participer aux entretiens pharmaceutiques, ce qui pourrait aider à améliorer l'observance. Ainsi dans le groupe des patients dysobservants, une moitié de patients se dit prête à participer à ces entretiens, ce qui pourrait peut-être aider à la résolution de cette difficulté.

Néanmoins, des obstacles restent à surmonter. Aujourd'hui, les pharmaciens soulèvent le problème d'une formation insuffisante pour mener à bien ces entretiens. Les notions d'effets secondaires, de stratégies thérapeutiques sont celles qui semblent plus leur manquer. Pour les pharmaciens qui souhaitent aujourd'hui la mise en place de ce nouveau type d'accompagnement des patients atteints d'une pathologie chronique, beaucoup considèrent qu'il s'agit là d'un enjeu de santé publique, qui va permettre de diffuser une meilleure information auprès des malades et d'améliorer l'observance et l'adhésion du patient à son traitement antirétroviral. Plus largement, l'intégration du pharmacien dans un programme d'éducation thérapeutique du patient infecté par le VIH n'est pour l'heure pas envisagée par les pharmaciens, évoquant un manque de temps, de personnel et de formation sur le sujet. Une formation efficace des pharmaciens souhaitant mettre en place des entretiens pharmaceutiques pour les patients infectés par le virus VIH s'avère donc plus qu'indispensable.

Bibliographie

1. Assurance Maladie. Avenant n°1 à la convention nationale. <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-convention/convention-nationale-titulaires-d-officine/avenant-n-1-a-la-convention-nationale.php>, consulté le 10 octobre 2014.
2. Centre Régional d'information et de Prévention du SIDA. L'observance au cours des traitements antirétroviraux. <http://paca.lecrips.net/spip.php?article123>, consulté le 18 juin 2014.
3. Center for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5021.pdf>, consulté le 04 août 2014.
4. Creapharma. Sida. <http://www.creapharma.ch/sida.htm>, consulté le 04 août 2014.
5. Institut Pasteur. VIH/Sida. <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/vih-sida>, consulté le 03 août 2014.
6. Institut National de la recherche pédagogique. La Structure du VIH. <http://acces.ens-lyon.fr/biotic/immuno/html/strucvih.htm>, consulté le 10 septembre 2014.
7. SidaSciences. Le Point sur le VIH-1 du groupe P. <http://sidasciences.inist.fr/?Le-point-sur-le-VIH-1-du-groupe-P>, consulté le 20 février 2015.
8. Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). Item n°85 : Infection à VIH. http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/ECN/ECN.PILLY2014_item85web.pdf, consulté le 12 août 2014.
9. Gilles Furelaud et Benjamin Pavie. Cycle du VIH. <http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/3cycle.htm>, consulté le 12 août 2014.
10. Pauline Nouvellon. Traitements Antirétroviraux. http://untori2.crihan.fr/unspf/Concours/2012_Angers_Nouvellon_Marchais_Sida/co/Traitements.html, consulté le 13 août 2014.
11. Réseau Paris Nord. Phases de l'infection à VIH. http://www.reseau-paris-nord.com/documents/728_LARIVEN.pdf, consulté le 20 août 2014.

12. Cazein F, Pillonel J, Le Strat Y, Pinget R, Le Vu S, Brunet S, Thierry D, Brand D, Leclerc M, Benyelles L, Da Costa C, Barin F, Lot F (2015). Découvertes de Séropositivité VIH et de SIDA, France, 2003-2013. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, n°9-10, 152-161.
13. Université Libre de Bruxelles. Que se passe-t-il lors de l'infection d'une personne par le virus VIH-1 ? <http://www.ulb.ac.be/info/sida/16quefautil.html>, consulté le 10 février 2015.
14. Faculté de Médecine de Grenoble. Infection à VIH et SIDA. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/malinf/malinf/85/leconimprim.pdf>, consulté le 20 août 2014.
15. UNAIDS. Diapositives clés sur les données épidémiologiques – Juillet 2015. http://www.unaids.org/fr/resources/documents/2015/20150714_coreepidemiologyslides_ppt, consulté le 08 octobre 2015.
16. Pierre Tattevin. Actualisations des données épidémiologiques sur le VIH (2012). http://www.sfls.aei.fr/userfiles/formation_depistage_juin2012_epidemio.pdf, consulté le 22 août 2014.
17. Institut de Veille Sanitaire. Incidence de l'infection par le VIH. <http://www.invs.sante.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Incidence-de-l-infection-par-le-VIH>, consulté le 20 août 2014.
18. UNAIDS. Fact Sheet, Global Statistics. <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014/2014gapreport/factsheet>, consulté le 22 août 2014.
19. ARCAT SANTE. Chronologie. <http://www.arcatsante.org/publi/infectionVIH/9chrono.html>, consulté le 22 août 2014.
20. Destination Santé. Contre le VIH, le premier inhibiteur de l'intégrase. <https://destinationsante.com/contre-le-vih-le-premier-inhibiteur-de-l-integrase24034.html>, consulté le 25 février 2015.
21. Merle de Boever Corinne. Nouveaux Antirétroviraux. http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI10/IDE/JNI2010-IDE-Merle_de_Boever.pdf, consulté le 22 août 2014.

22. Agence Européenne du Médicament. Résumé Caractéristiques Produit. http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002753/WC500160680.pdf, consulté le 13 mars 2015.
23. Haute Autorité de Santé, Commission de la transparence. Avis de la Commission Fuzeon®. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031593.pdf>, consulté le 22 août 2014.
24. Haute Autorité de Santé, Commission de la transparence. Avis de la Commission Celsentri®. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-07/ct-5283_celsentri_.pdf, consulté le 22 août 2014.
25. Haute Autorité de Santé, Commission de la transparence. Avis de la Commission Atripla®. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/atripla_-_ct-6045.pdf, consulté le 22 août 2014.
26. Haute Autorité de Santé, Commission de la transparence. Avis de la Commission Eviplera®. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/eviplera_09052012_avis__ct11958.pdf, consulté le 22 août 2014.
27. Haute Autorité de Santé, Commission de la transparence. Avis de la Commission Stribild®. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12979_STRIBILD_PIC_INS_Avis1_CT12979.pdf, consulté le 22 août 2014.
28. Agence Européenne du Médicament. Résumé Caractéristiques Produit. http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002754/WC500175596.pdf, consulté le 22 août 2014.
29. Morlat P. *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH, recommandations du groupe d'experts, rapport 2013, sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS*. La Documentation Française, 2013.
30. Organisation Mondiale de la Santé. Guideline on when to start antiretroviral therapy and pre-exposure prophylaxis for HIV. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf?ua=1, consulté le 07 octobre 2015.

31. Organisation Mondiale de la Santé. Les nouvelles Recommandations de l'OMS concernant le VIH appellent à un traitement plus précoce de la maladie. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/new_hiv_recommendations_20130630/fr/, consulté le 12 octobre 2014.
32. Réseau Paris Nord. Effets indésirables des Antirétroviraux. www.reseau-paris-nord.com/documents/766_111210-EFFETS-INDES-ARV.pdf, consulté le 12 octobre 2014.
33. Faculté de médecine, Université de Toulouse. Infection à VIH et Sida. http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE7/Item76_MSP/index1.htm, consulté le 12 octobre 2014.
34. Kleinclauss C, Penfornis A. Observance en pratique médicale et courante. EMC – Traité de Médecine Akos 2013 ; 8 (4) : 1-6 [Article 1-0030].
35. Agence Nationale de recherches sur le sida. L'observance aux traitements contre le VIH/Sida Mesure, Déterminants, évolution. <http://www.anrs.fr/content/download/1426/9517/file/L'observance%20aux%20traitements%20contre%20le%20VIHsida.%20Mesure,%20d%C3%A9terminants,%20%C3%A9volution.pdf> , consulté le 18 juin 2014.
36. Borsa-Lebas F, Chapuzet C, De l'observance à l'éducation thérapeutique dans le cadre de l'infection à VIH. L'éducation thérapeutique du patient VIH et hépatites : à qui de jouer ? Formation du COREVIH de Haute-Normandie, 16 octobre 2014.
37. Berki-Benhaddad Z, Ecobichon J-L, Mentré F, Capillon A, Certain A, Secondi C, Gervais A, Longuet P, Vildé J-L, Leport C (2006). Consultation d'observance pour des malades infectés par le VIH et traités par des antirétroviraux dans un service de maladies infectieuses et tropicales. *La Presse Médicale*. 35 ; (9) : 1241-1248.
38. NAM. L'observance thérapeutique et la résistance. <http://www.aidsmap.com/files/file1004046.pdf>, consulté le 18 juin 2014.
39. Hassen-Khodja C, Gras G, Grammatico-Guillon L, Dupuy C, Gomez J-F, Freslon L, Dailloux J-F, Soufflet A, Bernard L (2014). Hospital and ambulatory management, and compliance to treatment in HIV infection: Regional health insurance agency analysis. *Médecine et maladies infectieuses*. 44 ; (9) : 423-428.

40. Reynes J, Charpentier C, Hoen B, Peytavin G, Raffi F. Le meilleur de la CROI 2013. http://www.sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/Formations/diaporamas/2013/Le_Meilleur_de_la_CROI_2013.pptx, consulté le 10 janvier 2015.
41. AIDES. La cascade, ou comment la lutte contre le sida se perd au fil des étapes. <http://www.aides.org/actu/la-cascade-ou-comment-la-lutte-contre-le-sida-se-perd-au-fil-des-etapes-1439>, consulté le 20 novembre 2014.
42. Viard J-P (2014) Comorbidités de l'infection par le VIH et vieillissement des patients. *La Revue du Praticien*. 64 : 1086-1090.
43. Centre de collaboration nationale des maladies infectieuses. L'observance du traitement antirétroviral de l'infection VIH. https://cdn.metricmarketing.ca/www.nccid.ca/files/Evidence_Reviews/Antiretroviral_Adherence_FR.pdf, consulté le 17 juillet 2014.
44. Ventura Cerda J. M. et al (2014). Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España: estudio ARPAS. *Farmacia Hospitalaria*. 38 ; (4) : 291-299.
45. Sherr L, Lampe F, Norwood S, Leake Date H, Harding R, Johnson M, Edwards S, Fisher M, Arthur G, Zetler S, Anderson J (2008). Adherence to antiretroviral treatment in patients with HIV in the UK: a study of complexity. *Aids Care*.442-448
46. Sida Info Service. Faites tomber les préjugés ! https://www.sida-info-service.org/sites/sida/IMG/pdf/SetsdetableSIDA_BD.pdf, consulté le 16 mars 2015.
47. Vandendriessche M (2015). Entretiens pharmaceutiques : les syndicats s'estiment floués par la Sécu. *Le Moniteur des Pharmacies*. N°3070. 14.
48. Jacquemet S, Certain A (2000). Education thérapeutique du patient : rôles du pharmacien. *Bulletin de l'Ordre des Pharmaciens*.N°367. 269-275.
49. Giess M-P, Chervet C. Education thérapeutique VIH. http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI07/INF/AT1-INF-01-Chervet_Giess.pdf, consulté le 10 octobre 2014.
50. Association des Pharmaciens du Canada (2013). Rôle du pharmacien dans l'optimisation de la pharmacothérapie de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). *Le Traducteur*. 7 ; (1) : 1-4.

51. Ordre National des Pharmaciens. Recommandations pour l'aménagement des locaux de l'officine.
<http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/75148/480982/version/2/fichier/Recommandations+pour+l'am%C3%A9nagement+des+locaux+-+f%C3%A9vrier+2013.pdf>, consulté le 16 avril 2015.
52. Vidal Officine. Truvada®.
<http://vidalofficine.fr/user/displayDrugCard!execute?term=truvada&drugId=193467>, consulté le 10 août 2015.

Annexes :

ANNEXE I : Auto-questionnaire à destination des patients

ANNEXE II : Questionnaire à destination des Pharmaciens

ANNEXE III : Lettre au COREVIH Haute-Normandie

ANNEXE IV : Lettre aux médecins consultants à l'hôpital de jour du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Rouen

ANNEXE V : Mode de distribution de l'auto-questionnaire patient destiné aux personnels d'accueil de l'hôpital de jour

ANNEXE VI : Lettre jointe au questionnaire pour les pharmaciens

ANNEXE VII : Classification

ANNEXE VIII : Arsenal thérapeutique contre le VIH aujourd'hui en France (Actions Traitements)

ANNEXE IX : Fiche de Suivi Patient dans le cadre de l'entretien pharmaceutique antivitamine K (AVK)

ANNEXE I : Auto-questionnaire à destination des patients

N° :.....

Le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Rouen où vous êtes suivi travaille sur la question de l'observance thérapeutique. Je suis étudiant en 6^{ème} année de Pharmacie à la faculté de Médecine et de Pharmacie de Rouen et, je vous sollicite par ce questionnaire anonyme pour ma thèse d'exercice. Il a pour objectif d'étudier vos habitudes concernant vos médicaments. Il est important de répondre à **toutes** les questions. Je vous remercie par avance de votre contribution.

Informations générales :

Question 1 : Vous êtes ? Un homme Une femme

Question 2 : Quel âge avez-vous ?.....

Question 3 : Avez-vous une activité professionnelle ? OUI NON :

Précisez : Sans emploi

Retraité

Etudiant

Invalidité

Question 4 : Quel est votre statut professionnel ?

- Agriculteurs exploitants
- Artisans, commerçants et chefs d'entreprise
- Cadres et professions intellectuelles supérieures
- Professions Intermédiaires
- Employés
- Ouvriers

A propos de votre infection à VIH :

Question 5 : Quelle est l'année de découverte de votre infection à VIH ?

- Il y a moins de 6 mois
- Entre 6 mois et 1 an
- Entre 1 an et 5 ans
- Entre 5 ans et 10 ans
- Plus de 10 ans

Question 11 : Avez-vous des effets secondaires liés à votre traitement ? OUI NON

Si oui, le(s)quel(s) ?

- Diarrhée Douleurs musculaires Douleurs abdominales
 Trouble du sommeil (insomnie)

Sensation vertigineuse

Autre :.....

Question 12 : Avez-vous une autre maladie chronique ? OUI NON

Si oui, la ou lesquelles ?

- Hépatite B Hépatite C
 Diabète Hypertension artérielle
 Problème cardiaque Cholestérol
 Autre :.....

Question 13 : Prenez-vous d'autres médicaments ? OUI NON

Si oui pour quelle(s) raison(s) ?

- Contre l'hépatite B Contre l'hépatite C
 Contre le diabète Contre l'hypertension artérielle
 Médicaments pour l'estomac (par exemple Inexium®, Mopral®, Lanzor®, Eupantol®, Inipomp®)
 Contre le cholestérol Autre :.....

A propos de la délivrance en pharmacie de ville ou à la pharmacie hospitalière :

Question 14 : Où prenez-vous votre traitement antirétroviral ?

- Pharmacie de ville (officine) Pharmacie de l'hôpital Les deux

Question 15 : Pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- Confidentialité
 Rapidité lors de la délivrance
 Pharmacie différente de mon lieu d'habitation
 Horaires d'ouverture
 Disponibilité immédiate des médicaments

Autre :.....

Quel est selon vous le critère le plus important (parmi ceux que vous avez coché) :.....

Question 16 : Lors de la délivrance, le pharmacien vous a-t-il donné quelques conseils concernant :

- La prise des comprimés ? OUI NON
Les effets secondaires possibles ? OUI NON
Les interactions médicamenteuses ? OUI NON

Question 17 : Uniquement si vous avez répondu OUI à la question 16 :

Les conseils délivrés ont-ils répondu à certaines questions que vous vous posiez ?

- OUI NON

Question 18 : Prenez-vous d'autres médicaments, vitamines, compléments alimentaires et/ou des produits à base de plantes de votre propre initiative ?

- OUI NON

Si oui le(s)quel(s) ?

- Paracétamol (Efferalgan®, Dafalgan®, Doliprane®)
 Ibuprofène (Spedifen®, Advil®, Nurofen®)
 Médicaments pour l'estomac (Gaviscon, Mopral Pro®, Ipralox®, Oméprazole...)
 Autre(s):.....

Question 19: Uniquement si vous avez répondu OUI à la question 18.

Lors de la prise de ces médicaments dits « conseils », le pharmacien vous a-t-il posé des

questions pour savoir si vous aviez une maladie particulière ? OUI NON

Question 20 : Les différentes lois dernièrement votées permettent au pharmacien de réaliser des entretiens avec les patients atteints de pathologies chroniques (personnes sous anticoagulants, asthmatiques). Ils consisteraient en 2-3 entretiens annuels non payants pour échanger avec vous sur votre traitement.

Seriez-vous prêts à participer à ces entretiens pharmaceutiques dès lors qu'ils seront mis en place pour les personnes infectées par le VIH ?

- OUI NON :

Pourquoi ?.....

.....
.....

Question 21 : Chez vous, disposez-vous d'un pilulier ?

- OUI
 NON

Si oui, le remplissez-vous vous-même ?

- OUI
 NON

Question 22 : Connaissez-vous votre dernière charge virale ?

OUI : Résultat :

..... copies

NON

Question 23 : Connaissez-vous votre dernier taux de CD4 ?

OUI : Résultat :

.....

NON

Questionnaire rempli par : le patient

Le patient aidé par le médecin

ANNEXE II : Questionnaire à destination des pharmaciens :

Questionnaire N°..... :

Question 1 : Pharmacien : Ville Hospitalier

Question 2 : Ville d'exercice :

.....

Question 3 : En quelle année avez-vous été

diplômé ?.....

Question 4 : Existe-t-il un partenariat ou une collaboration médicale avec les médecins (spécialistes ou non) ?

OUI NON

Commentaires :.....

.....

.....

Question 5 : Disposez-vous d'une connexion au Dossier Pharmaceutique ? OUI NON

Question 6 : Etes-vous formé à la délivrance et/ou au suivi des patients atteints du virus du VIH ?

OUI NON

Si vous avez répondu Oui : - De quand date-t-elle (approximativement) ?.....

- Quel type de formation ?.....

-Nombre d'heures de cette formation ?.....

Question 7 : Considérez-vous cette formation suffisante ? OUI NON

Si vous avez répondu OUI : - En quoi cette formation vous a-t-elle aidé ?

.....

.....

Si vous avez répondu NON : - Quelles notions vous semblent manquer ?.....

.....

- Face à quelles difficultés êtes vous confronté ?.....

.....

.....

Question 8 : Quel(s) intérêt(s) représente(ent) pour vous aujourd'hui une délivrance d'ARV ?.....
.....
.....

Question 9 : Disposez-vous d'un espace de confidentialité ?
 OUI NON

Question 10 : Cet espace de confidentialité est-il adapté à la dispensation ?
 OUI NON

Question 11 : Combien de patients sous traitement antirétroviral suivez-vous ?
 0
 Entre 1 et 5
 Entre 6 et 10
 Plus de 10

Question 12 : Qui gère les entretiens avec le patients VIH (ou la délivrance) ?
 Pharmacien Titulaire ou Responsable de service Pharmacien adjoint
 Préparateurs Pharmaciens + Préparateurs

Question 13 : Combien de temps dédiez-vous à la délivrance des antirétroviraux ?
 Moins de 5 minutes Entre 5 et 10 minutes Plus de 10 minutes

Question 14 : Avez-vous des procédures de délivrance dédiées aux antirétroviraux (dans le cadre d'un programme qualité) ?
 OUI NON

Question 15 : Disposez-vous d'un stock pour les ARV ou les commandez-vous nominativement juste avant ou après le passage du patient ?
 Stock
 Juste avant le Passage (commande planifiée)
 Après le Passage

Uniquement si vous avez du stock : - Quel est le cout mensuel d'un tel stock ?.....
-Combien d'unités de ventes cela représente-t-il ?.....

Question 16 : Etes-vous favorable aux entretiens pharmaceutiques pour les patients atteints VIH ?
 OUI NON

Question 17 : Pour quelle(s) raison(s) ?.....

.....
.....
Question 18 : Souhaiteriez-vous intégrer un programme d'éducation thérapeutique du patient infecté par le VIH ?

- OUI NON

Question 19 : Pour quelle(s) raison(s) ?.....
.....
.....

Question 20 : Lors d'une demande de médicaments OTC (notamment les IPP en vente libre), demandez-vous si le patient est atteint d'une pathologie particulière ?

- Toujours Souvent Parfois Jamais Non

concerné (hospitalier)

Question 21 : Lors d'une demande de médicaments OTC (notamment les IPP en vente libre), regardez-vous ou enregistrez-vous la vente OTC dans le DP pour un patient que vous connaissez ?

- Toujours Souvent Parfois Jamais Non

concerné (hospitalier)

ANNEXE III : Lettre au Comité de coordination régionale de la lutte contre l'infection due au VIH (COREVIH)

Mr POULET Florian
Normandie

COREVIH Haute-
Cour Leschevin, Porte 24
Hôpital Charles Nicolle
1, rue de Germont
76031 ROUEN Cédex

Rouen, le 29 Octobre 2014.

A l'intention du comité Recherche,

Actuellement en 6^{ème} année (filière officine) d'études de Pharmacie, je souhaite réaliser ma thèse sur le(s) rôle(s) du pharmacien dans la prise en charge de l'observance du patient infecté par le VIH. Le Dr I.GUEIT et Mme C.Tharasse (enseignante à la faculté de Pharmacie de Rouen) ont accepté de codiriger mon projet.

Aujourd'hui pour toutes les pathologies dites chroniques, l'éducation thérapeutique et l'observance restent primordiales pour continuer à vivre « normalement ». Encore plus pour les personnes infectées par le virus du VIH où une observance optimale est nécessaire d'un point de vue individuel mais aussi d'un point de vue collectif. Depuis 2009 et l'adoption de la loi HPST de Mme Bachelot, les rôles du pharmacien ont quelques peu évolué. En effet, il est désormais possible pour eux de réaliser des entretiens pharmaceutiques avec les patients atteints de pathologies chroniques (aujourd'hui pour les patients sous AVK, dans peu de temps pour les patients asthmatiques et BPCO, et demain le patient atteint du VIH).

C'est pourquoi, j'ai souhaité m'interroger sur divers points à ce sujet. Tout d'abord les patients sont-ils satisfaits aujourd'hui de la délivrance de leur traitement antirétroviral par le pharmacien de ville ? Par le pharmacien hospitalier ? Existe-t-il une corrélation avec leur charge virale ? Les entretiens pharmaceutiques vont-ils permettre d'améliorer l'observance des patients ? Les pharmaciens sont-ils prêts à se lancer dans ce type d'entretiens ? Comment souhaitent-ils être impliqués et ont-ils une formation suffisante sur les ARV ?

Ainsi, pour répondre à ces différentes questions, nous avons aujourd'hui l'idée de diffuser deux questionnaires, l'un concernant les patients, l'autre les pharmaciens (qu'ils soient hospitaliers ou pharmaciens d'officine). Le questionnaire patient serait alors diffusé de manière prospective et rempli de façon anonyme soit lors du rendez-vous du grand bilan, ou alors le jour

de la consultation avec le médecin (après celle-ci). Ces questionnaires seront des auto-questionnaires pour éviter une quelconque influence dans les réponses des patients que pourrait produire une interview mais une aide pour les personnes ne parlant pas très bien le français pourra être proposée pour répondre au questionnaire. Nous recueillerons le nombre de personnes à qui le questionnaire aura été proposé, le nombre et le motif de refus de remplissage. Je vous laisse prendre connaissance de ce questionnaire qui est joint à cette lettre. Les pharmaciens hospitaliers du service rétrocession d'une PUI seront consultés de même que les pharmaciens d'officine.

En conséquence, et en votre qualité de Comité de Coordination Régionale de la lutte contre l'infection due au VIH, je vous demande donc votre accord pour la distribution de ces auto-questionnaires anonymes au sein du service hôpital de jour des maladies infectieuses et tropicales du CHU de ROUEN.

Je vous remercie par avance de l'intérêt que vous porterez à mon projet et vous prie d'agréer, Mesdames et Messieurs, l'expression de mes salutations distinguées.

Florian POULET.

ANNEXE IV : Lettre aux médecins consultants à l'hôpital de jour du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Rouen

Mr POULET Florian

A l'intention des médecins consultant à l'hôpital de jour du service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Rouen,

Actuellement en 6^{ème} année (filiale officine) d'études de Pharmacie, je souhaite réaliser ma thèse sur le(s) rôle(s) du pharmacien dans la prise en charge de l'observance du patient infecté par le VIH. Le Dr I.GUEIT et Mme C.Tharasse (enseignante à la faculté de Pharmacie de Rouen) ont accepté de codiriger mon projet.

Pour étudier ce(s)tte question(s), un questionnaire patient va être diffusé de manière prospective et rempli de façon anonyme le jour de la consultation avec vous. Ces questionnaires seront des auto-questionnaires pour éviter une quelconque influence dans les réponses des patients que pourrait produire une interview. Néanmoins, serait-il possible pour vous d'aider les patients ne sachant pas écrire, ou alors les patients ne parlant pas très bien le français, à remplir avec eux le questionnaire ci-joint si nécessaire ?

Ce questionnaire sera distribué à l'accueil, dès que le patient se présentera pour son rendez-vous. Il le remplira en salle d'attente en vous attendant, le terminera peut-être avec vous et le rendra enfin à l'accueil en repartant.

Nous recueillerons le nombre de personnes à qui le questionnaire aura été proposé, le nombre et le motif de refus de remplissage.

Je vous remercie par avance de votre collaboration,

Bien cordialement,

Florian POULET.

ANNEXE V : Mode de distribution de l'auto-questionnaire patient destiné aux
personnels d'accueil de l'hôpital de jour

**Mode de distribution du questionnaire à destination
des personnes infectées par le virus du VIH :**

1. Le proposer à tous les consultants VIH.
2. Ne le remettre qu'à une personne à la fois dans la salle d'attente pour des raisons de confidentialité.
3. Numérotter les questionnaires (de façon suivie, reprendre la numérotation là où elle s'est arrêtée le jour précédent).
4. Noter les raisons de non remplissage.
5. Demander de répondre à **toutes** les questions.

Je vous remercie beaucoup pour votre collaboration,

Florian POULET.

ANNEXE VI : Lettre jointe au questionnaire pharmacien

Mr POULET Florian

Rouen, le 21 Février 2015.

Madame, Monsieur

Actuellement en 6^{ème} année (filiale officine) d'études de Pharmacie, je souhaite réaliser ma thèse sur le(s) rôle(s) du pharmacien dans la prise en charge de l'observance du patient infecté par le VIH. Le Dr I.GUEIT et Mme C.Tharasse (enseignante à la faculté de Pharmacie de Rouen) ont accepté de codiriger mon projet.

Aujourd'hui pour toutes les pathologies dites chroniques, l'éducation thérapeutique et l'observance restent primordiales pour continuer à vivre « normalement ». Encore plus pour les personnes infectées par le virus du VIH où une observance optimale est nécessaire d'un point de vue individuel mais aussi d'un point de vue collectif. Depuis 2009 et l'adoption de la loi HPST de Mme Bachelot, les rôles du pharmacien ont quelque peu évolué. En effet, il est désormais possible pour de réaliser des entretiens pharmaceutiques avec les patients atteints de pathologies chroniques (aujourd'hui pour les patients sous AVK, pour les patients asthmatiques et BPCO, et demain le patient atteint du VIH ?).

C'est pourquoi, j'ai souhaité m'interroger sur divers points à ce sujet. Tout d'abord les patients sont-ils satisfaits aujourd'hui de la délivrance de leur traitement antirétroviral par le pharmacien de ville ? Par le pharmacien hospitalier ? Existe-t-il une corrélation avec leur charge virale ? Les entretiens pharmaceutiques vont-ils permettre d'améliorer l'observance des patients ? Les pharmaciens sont-ils prêts à se lancer dans ce type d'entretiens ? Comment souhaitent-ils être impliqués et ont-ils une formation suffisante sur les ARV ?

Ainsi, pour répondre à ces différentes questions, nous avons aujourd'hui l'idée de diffuser deux questionnaires, l'un concernant les patients, l'autre vous concernant (que vous soyez pharmacien hospitalier ou pharmacien d'officine).

Je vous remercie par avance du temps que vous allez consacrer à ce questionnaire. Si vous avez des questions, n'hésitez pas à me contacter (par mail ou téléphone). Je vous demanderez également, si possible, de me prévenir (par téléphone ou mail) dès que vous l'aurez terminé pour que je vienne le récupérer (si vous avez souhaité remplir la version papier).

Je vous prie d'agréer, Madame et Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

Florian POULET.

ANNEXE VII : Classification de l'infection VIH :

Classification de l'infection VIH pour les adultes et les adolescents

Traduit de l'anglais : BEH 11/1993

Source : C.D.C. - 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance
Case definition for AIDS among Adolescents and adults – M.M.W.R. 1992 ; 41 :No-RR17

CLASSIFICATION DE L'INFECTION PAR LE VIH POUR LES ADULTES ET LES ADOLESCENTS

Nombre de lymphocytes CD4+	Catégories cliniques		
	A Asymptomatique, primo-infection ou PGL*	B Symptomatique sans critères (A) ou (C)	C SIDA
= 500 / μ L	A1	B1	C1
200 – 499 / μ L	A2	B2	C2
< 200 / μ L	A3	B3	C3

*PGL Lymphadénopathie persistante généralisée

CATEGORIES CLINIQUES

Catégorie A

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 :

- Infection VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique

Catégorie B

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 :

- a) Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
- b) Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH






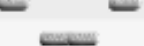





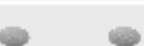







Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition de sida chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Crptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne
- Histoplasnose disséminée ou extrapulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébrale primaire
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à *pneumocystis carinii*
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encephalite multifocale progressive
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale

INHIBITEURS NUCLÉOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPASE INVERSE (NTI)				
	DOSE ET POSOLOGIE ADULTE	PLANNIFICATION DE PRISE	RECOMMANDATIONS PRISE	
FTC	EMTRIVA® emtricitabine BRAD 	1 gélule (200 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
TDF	VIREAD® ténofovir BRAD 	1 comprimé (245 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours d'un repas, même léger
ABC	ZIAGEN® abacavir VIRALUCAS 	1 comprimé (300 mg), 2 fois/jour ou 2 comprimés (300 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
3TC	EPIVIR® lamivudine VIRALUCAS 	1 comprimé (150 mg), 2 fois/jour ou 1 comprimé (300 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
3TC	LAMIVUDINE générique de EpiVir® Virale 	1 comprimé (150 mg), 2 fois/jour ou 1 comprimé (300 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
INHIBITEURS DE L'INTEGRA SE				
RAL	ISENTRESS® raltegravir MAB 	1 comprimé (400 mg), 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
DTG	TIVICAY® dolutégravir VIRALUCAS 	selon le profil viral 1 comprimé (50 mg), 1 fois/jour ou 1 comprimé (2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors d'un repas à prendre pendant un repas
INHIBITEUR DU RECEPTEUR CCR-5				
MVC	CELESENTRI® maraviroc VIRALUCAS 	1 comprimé (150 mg), 2 fois/jour ou 1 comprimé (300 mg), 2 fois/jour ou 2 comprimés (300 mg), 2 fois/jour en fonction des antécédents associés		à prendre au cours ou en dehors des repas
INHIBITEUR DE FUSION				
T-20	FUZÉON® enfuvirtide ROCHE 	1 injection sous-cutanée de 90 mg (1mL), 2 fois/jour		bien suivre les recommandations de reconstitution du produit d'injection
BOOSTER				
RTV	NORVIR® ritonavir MAB 	utilisé avec élocat de chaque prise d'inhibiteur de protéase, c'est à dire pour augmenter la concentration des médicaments pris en association	posologie en fonction de l'antiprotéase associé	à prendre au cours des repas

Commandez nos outils pratiques
à commander sur
www.action-treatments.org



Ligne d'écoute InfoTraitements

01 43 67 00 00
du lundi au vendredi de 9h à 18h

Permanence d'Accueil
Individualisé sur RDV

01 43 67 66 00



Trouvez les infos
sur nos outils pratiques
dans nos brochures

Consultez nos sites
web, les brochures
MAB pour
récupérer l'ARN

Vous pensez d'avoir
encore des questions
sur les JAR? Un lieu leur
compagnie et
avec nos outils pratiques
à commander sur
www.action-treatments.org

Médicaments antirétroviraux

Tableau récapitulatif

Edition 2015



at
actions traitements

150 boulevard de Charonne
75003 Paris
tel : 01 43 67 66 00
fax : 01 43 67 37 00
www.action-treatments.org

ANNEXE IX : Fiche de Suivi Patient dans le cadre de l'entretien pharmaceutique antivitamine K (AVK)


Téléchargez et renseignez ce document via votre Espace pro

FICHE DE SUIVI PATIENT DANS LE CADRE DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE ANTIVITAMINE K - AVK

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

N° d'immatriculation :

Régime d'affiliation :

Adresse :


Date entretien 1 et nom du pharmacien :

Date entretien 2 et nom du pharmacien :

Date entretien 3 et nom du pharmacien :


Assurance Maladie

La santé progresse avec vous



Informations générales	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
Poids			
Nom de l'AVK prescrit			
Nom du prescripteur			
Autres médicaments prescrits
Autres médicaments/compléments alimentaires consommés par le patient
Habitudes de vie pouvant interférer avec le traitement AVK (alimentation, difficultés à effectuer les contrôles d'INR, observance...)
Historique de la prescription des AVK
Difficultés motrices/cognitives/sensorielles
Laboratoire qui dose habituellement l'INR			
Le patient a-t-il un carnet de suivi et une carte AVK ?			
Demander au patient comment il vit globalement son traitement

Notions générales sur le traitement AVK



Ces items sont explicités dans le document **Guide d'accompagnement des patients sous antivitamine K**.

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

A : Acquis PA : Partiellement acquis NA : Non acquis



2 Surveillance biologique du traitement	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
8. Le patient connaît-il la valeur de son INR cible ? Si oui, quelle est-elle ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
9. Le patient sait-il que le dosage de l'INR doit être effectué impérativement selon le calendrier établi par le médecin et toujours dans le même laboratoire ? Vérifiez avec le patient qu'il dépose bien du calendrier de suivi de son INR.	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
10. Le patient sait-il pourquoi il doit faire sa prise de sang pour dosage de l'INR, le matin (transmission au médecin) ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
11. Le patient sait-il que, dès qu'il la connaît, il doit immédiatement noter la valeur de l'INR dans son carnet de suivi et appeler son médecin si cette valeur de l'INR sort de la fourchette ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
12. À quelle fréquence le patient réalise-t-il le contrôle de l'INR ?

A : Acquis PA : Partiellement acquis NA : Non acquis



3 Surveillance de l'apparition des signes évocateurs d'une dose trop élevée	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
13. Le patient connaît-il les signes évocateurs d'un surdosage et la conduite à tenir ? - signes banaux : saignement des gencives, saignement de nez, hémorragie conjonctivale, règles exceptionnellement abondantes, hématomes ; - signes plus inquiétants : sang dans les urines, sang dans les selles, selles noires et nausées, vomissements sanglants, saignement persistant ; - signes trompeurs : fatigue, essoufflement, pâleur, céphalées ne cédant pas au traitement antalgique habituel, malaise inexplicable.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
14. Lui est-il déjà arrivé de ressentir certains de ces signes ? Si oui, qu'a-t-il fait ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
4 Les autres médicaments	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
15. Hormis ce traitement, le patient prend-il d'autres médicaments ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
16. Le patient connaît-il les médicaments qui sont contre-indiqués avec son traitement ? Si oui, peut-il citer des médicaments d'usage courant contre-indiqués avec son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
17. Arrive-t-il au patient de prendre, sans avis médical ou conseil pharmaceutique, d'autres médicaments qu'il a par exemple dans son armoire à pharmacie ? Si oui, lesquels ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

A : Acquis PA : Partiellement acquis NA : Non acquis



5 Vie quotidienne et alimentation	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
18. Le patient connaît-il les précautions à prendre pour minimiser le risque hémorragique dans la vie quotidienne (prévention des chocs et blessures lors d'activités sportives ou de loisirs) ? Peut-il en citer 3 ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
19. Le patient connaît-il les règles à suivre en matière d'alimentation et les principaux aliments riches en vitamine K ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
20. Le patient sait-il qu'il ne doit pas prendre certaines tisanes, ni de complément alimentaire, sans en parler à son médecin ou son pharmacien ?	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> PA <input type="checkbox"/> NA
6 Les professionnels de santé	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
21. En dehors de son médecin ou de son pharmacien, quels autres professionnels de santé le patient rencontre-t-il ?			
22. Le patient leur présente-t-il la carte « Je prends un traitement anticoagulant par AVK » qui lui a été remise ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
23. Le patient sait-il qu'il doit tenir informé son médecin traitant de toute intervention médicale (extraction dentaire, petite chirurgie, etc.) ou changement dans sa situation (par exemple survenue d'une grossesse) ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

A : Acquis PA : Partiellement acquis NA : Non acquis



Conclusion pour le patient

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
24. Le patient a-t-il des questions ? Si oui, lesquelles ?

Conclusion pour le pharmacien

	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
25. Petite synthèse de l'entretien et du r��e approximative
26. Appréciation du pharmacien sur le niveau d'information du patient
27. Principaux points sur lesquels il faudra revenir en priorité lors de l'entretien suivant



	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3
28. Prévoir la présence d'un accompagnant pour l'entretien suivant	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
29. Prévoir l'orientation du patient vers le prescripteur	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
30. Prévoir une prise de contact avec le prescripteur	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Suivi de l'accompagnement

Convenir avec le patient des modalités de suivi de l'accompagnement. Envisager avec lui le nombre et la fréquence des entretiens. Insister sur l'importance de suivi biologique.
---	-------------------------	-------------------------	-------------------------

Remplacement du traitement AVK par un autre antithrombotique Oui Non Date :

Le switch vers un autre antithrombotique implique l'arrêt de l'accompagnement AVK.

Arrêt du traitement anticoagulant Oui Non Date :

L'arrêt du traitement anticoagulant implique l'arrêt de l'accompagnement AVK.

SERMENT DE GALIEN

Je jure 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.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.

