



HAL
open science

Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge thérapeutique et dans la chimioprophylaxie du VIH

Pauline Rossignol

► **To cite this version:**

Pauline Rossignol. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge thérapeutique et dans la chimioprophylaxie du VIH. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03466650

HAL Id: dumas-03466650

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03466650>

Submitted on 6 Dec 2021

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.

THESE

Pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE
THÉRAPEUTIQUE ET DANS LA CHIMIOPROPHYLAXIE DU VIH

Présentée par
Pauline ROSSIGNOL

Soutenue publiquement le **01/07/21**
devant le jury composé de

Mr Jean Christophe GIARD	Maître de Conférence en Bactériologie et Virologie
Mme Charline KIEFFER	Maître de Conférence en Chimie Thérapeutique Docteur en pharmacie
Mr Damien ZIAKOVIC	Docteur en pharmacie

Thèse dirigée par Charline KIEFFER

LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

Directrice administrative adjointe

Madame Emmanuelle BOURDON

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GIARD Jean-Christophe	Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie	Pharmacie galénique
ROCHAIS Christophe	Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale	Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François	Toxicologie
SOPKOVA Jana	Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie	Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique – HDR	Biochimie, Toxicologie
BOUET Valentine – HDR	Physiologie, Pharmacologie
CAILLY Thomas – HDR	Chimie bio-inorganique, Chimie organique
DENOYELLE Christophe – HDR	Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
DHALLUIN Anne	Bactériologie, Virologie, Immunologie
ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR	Parasitologie, Mycologie médicale
GROO Anne-Claire	Pharmacie galénique
KIEFFER Charline	Chimie médicinale
KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier) – HDR	Biologie clinique
LAPORTE-WOJCIK Catherine	Chimie bio-inorganique
LEBAILLY Pierre – HDR	Santé publique

LECHEVREL Mathilde – HDR Toxicologie
LEGER Marianne Physiologie, Pharmacologie
LEPAILLEUR Alban – HDR Modélisation moléculaire
N'DIAYE Monique Parasitologie, Mycologie médicale, Biochimie clinique
PAIZANIS Eleni Physiologie, Pharmacologie
POTTIER Ivannah Chimie et toxicologie analytiques
PREVOST Virginie – HDR Chimie analytique, Nutrition, Education thérapeutique du patient
QUINTIN Jérôme Pharmacognosie
RIOULT Jean-Philippe Botanique, Mycologie, Biotechnologies
SAINT-LORANT Guillaume (Praticien hospitalier) Pharmacie clinique
SINCE Marc Chimie analytique
VILLEDIEU Marie – HDR Biologie et thérapies innovantes des cancers

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

PRICOT Sophie Anglais

PERSONNEL ASSOCIE A TEMPS PARTIEL (PAST)

SEDILLO Patrick Pharmacie officinale

SEGONZAC Virginie Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Remerciements

Aux membres du jury,

- **À ma directrice de thèse,**

Madame Charline KIEFFER

pour la confiance qu'elle m'a accordée en acceptant d'encadrer ce travail, pour ses conseils, sa disponibilité et sa rapidité de correction.

- **À mon président de thèse,**

Monsieur Jean Christophe GIARD

Pour avoir accepté de présider ce jury.

- **Au membre du jury**

Monsieur Damien ZIAKOVIC

Pour avoir accepté de participer à ce jury.

À ma famille,

À mes parents, pour leur soutien et leur éducation exemplaire.

À Florent, pour m'avoir soutenue au quotidien et pour avoir participé à la relecture de ce mémoire.

À ma sœur jumelle, Margot, pour ses encouragements et pour avoir participé à la relecture de ce mémoire.

À mes amis,

Annabelle, Julie et Julie pour avoir rendu ses 6 années d'études en pharmacie inoubliables.

Table des matières

Introduction.....	1
Partie 1 : Le virus de l'immunodéficience humaine et sa prise en charge.....	2
I. L'histoire du VIH.....	2
II. L'épidémiologie.....	3
1. Dans le monde.....	3
2. En France.....	4
III. Les caractéristiques du virus.....	7
1. Classification.....	7
2. Structure du virus.....	7
a) Structure du génome viral.....	7
b) Structure de la particule virale.....	8
3. Cycle de réplication.....	9
IV. Les modes de transmission.....	10
1. Idées reçues.....	10
2. Transmission par voie sexuelle.....	10
3. Transmission par voie sanguine.....	11
4. Transmission mère-enfant (TME).....	11
V. Physiopathologie du VIH.....	12
1. Primo-infection.....	13
2. Stade asymptomatique.....	14
3. Stade SIDA.....	14
VI. Les stratégies thérapeutiques.....	15
1. Principes généraux.....	16
a) Objectifs du traitement antirétroviral.....	16
b) Bilan initial recommandé.....	16
c) Initiation d'un premier traitement ARV.....	17
d) La trithérapie.....	18
e) Suivi du traitement.....	19
2. Les différentes classes d'antirétroviraux.....	19
a) Inhibiteur de la transcriptase inverse (TI).....	20
c) Inhibiteur de la protéase (IP).....	20
d) Inhibiteur de l'intégrase (INI).....	21
e) Inhibiteur de fusion (IF).....	21
f) Antagoniste du CCR5 (Anti CCR5).....	22
Partie 2 : Le rôle et l'implication du pharmacien d'officine, un maillon du parcours de soin	23
I. Sensibilisation et prévention.....	23
1. Prévention combinée.....	23
2. Prévention dans la population générale.....	24
a) Les campagnes et actions de communication.....	24

b) Le préservatif.....	25
c) La circoncision.....	28
3. Réduction des risques (RdR) pour les consommateurs de drogues par injection.....	29
a) Programmes d'échange de seringues (PES).....	29
b) Stéribox®.....	30
c) Traitement de substitution aux opiacés (TSO).....	31
4. Dépistage.....	32
a) Test sérologique ELISA de 4 ^{ème} génération.....	33
b) Test de dépistage rapide d'orientation diagnostique (TROD).....	33
c) Autotest de dépistage de l'infection par le VIH (ADVHI).....	34
5. Prévention liée aux antirétroviraux.....	37
a) TasP (Treatment as Prévention).....	37
b) Prophylaxie pré-exposition (PrEP).....	38
c) Traitement Post-Exposition (TPE).....	38
d) Prévention de la Transmission Mère-Enfant (PTME).....	39
II. Promouvoir le bon usage des antirétroviraux et plus précisément du Truvada®.....	40
1. Expliquer les modalités de prises.....	40
2. Organiser la prise médicamenteuses.....	41
3. Interactions médicamenteuses du Truvada®.....	42
1) Inhibiteurs nucléos(t)idiques de la Transcriptase Inverse.....	42
2) Inhibiteurs de la protéase du VIH-1.....	43
3) Médicaments affectant la fonction rénale.....	43
4. Effets indésirables et toxicité du Truvada®.....	43
a) Effets indésirables fréquents.....	43
b) Effets indésirables graves.....	44
5. L'importance de l'observance.....	48
III. Accompagner le patient.....	49
1. Relation pharmacien-patient.....	50
a) La confidentialité.....	51
b) Le secret professionnel.....	51
c) Manifester l'empathie.....	52
d) L'écoute.....	53
2. Suivi du patient.....	53
a) Dossier Pharmaceutique (DP).....	53
b) Dossier Médical Partagé (DMP).....	54
c) Entretien pharmaceutique.....	55
3. Orienter le patient.....	56
a) CeGIDD.....	56
b) COREVIH.....	57
c) Associations de lutte contre le VIH.....	57
e) Les programmes d'ETP.....	59

Partie 3 : La Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP).....	62
I. Principes généraux.....	62
1. Définition.....	62
2. Histoire.....	62
3. Quelques chiffres.....	63
4. Les patients éligibles.....	66
5. Les contre-indications.....	67
II. Les études cliniques : évaluation de l'efficacité.....	67
1. Chez les homosexuels.....	68
a) Essai IprEX (Pre-Exposure Prophylaxis Initiative).....	68
b) Étude PROUD.....	69
c) Étude IPERGAY.....	69
d) Étude PREVENIR.....	70
2. Chez les hétérosexuels.....	70
a) Etude Partners PrEP.....	70
b) Étude TDF2.....	71
3. Chez les usagers de drogues par voie injectable.....	71
III. Modalités de mise en place.....	72
1. Première consultation.....	72
2. Deuxième consultation.....	73
3. Troisième consultation.....	73
4. Délivrance.....	73
5. Suivi trimestriel.....	74
IV. La dispensation de la PrEP.....	75
1. Comment prendre la PrEP ?.....	75
a) La PrEP « en prise continue ».....	75
b) La PrEP « intermittente ».....	76
2. Les conseils à dispenser lors de la délivrance.....	78
a) Conseils généraux.....	78
b) Favoriser l'adhésion thérapeutique à la PrEP.....	80
c) Conduite à tenir en cas d'oubli.....	81
V. Les limites et les freins au développement de la PrEP.....	81
1. Des inégalités dans l'accès à l'information.....	82
2. Stigmatisation et jugement des utilisateurs de la PrEP.....	82
3. L'accessibilité à la PrEP.....	83
4. Notion de résistance au traitement.....	83
5. Hausse des pratiques sexuelles à risque et recrudescence des autres IST.....	84
VI. Les PrEP en développement.....	85
1. La PrEP orale.....	86
2. La PrEP topique ou microbicide.....	86
a) Gel vaginal.....	86

b) Gel rectal.....	87
c) Anneau vaginal.....	88
3. La PrEP injectable à longue durée d'action.....	89
4. Les autres formes de PrEP.....	90
Conclusion.....	91

Liste des abréviations

ADVIH	Autotest de Dépistage de l'infection par le VIH
AES	Accident d'Exposition au Sang
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
Anti-CCR5	Antagoniste du CCR5
ARV	Antirétroviraux
CAARUD	Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues
CDAG	Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit
CeGIDD	Centre Gratuit d'information, de Dépistage et de Diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles
COVID-19	Coronavirus disease 2019
CSAPA	Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
CV	Charge Virale
DASRI	Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux
DMO	Densité Minérale Osseuse
DMP	Dossier Médical Partagé
DP	Dossier Pharmaceutique
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
ETP	Éducation Thérapeutique du Patient
FDA	Food and Drug Administration
FTC	Emtricitabine
HAS	Haute Autorité de Santé
HSH	Homme ayant des relations Sexuelles avec des Hommes
INI	Inhibiteur de l'Intégrase
INTI	Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INNTI	Inhibiteurs Non-Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
IP	Inhibiteur de Protéase
IST	Infection Sexuellement Transmissible
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/Sida
PES	Programmes d'échange de Seringues

PrEP	Prophylaxie Pré-Exposition
PVVIH	Personne Vivant avec le VIH
PTME	Prévention de la Transmission Mère-Enfant
RdR	Réduction des Risques
RCIU	Retard de Croissance Intra-Utérin
RTU	Recommandation Temporaire d'Utilisation
SIDA	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
TasP	Traitement comme prévention
TDF	Ténofovir Disoproxil Fumarate
TPE	Traitement Post-Exposition
TROD	Test de dépistage rapide d'orientation diagnostique
TSO	Traitement de Substitution aux Opiacés
VHA, VHB, VHC	Virus des hépatites A, B et C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VIS	Virus d'Immunodéficience Simienne

Liste des figures

Figure 1: Données mondiales sur le VIH. ²	4
Figure 2: Graphique représentant le nombre de découverte de séropositivité VIH en France, de 2010 à 2018. ⁵	5
Figure 3: Nombre de sérologies VIH effectuées pour 1 000 habitants (a) et du nombre de sérologies VIH positives pour 1 000 sérologies effectuées (b), par région, en 2018. ⁶	5
Figure 4: Schéma représentant la structure du VIH-1. ⁷¹	8
Figure 5: Cycle de réplication du virus. ⁷²	9
Figure 6: Evolution du nombre de particules virales, de lymphocytes CD4 et d'anticorps dirigés contre le VIH lors de l'infection au VIH, sans traitement. ⁶⁸	13
Figure 7: Arbre décisionnel de la prise en charge d'un patient séropositif au VIH. ¹⁶	18
Figure 8: Schéma général d'action des différentes classes d'antirétroviraux. ⁶⁹	19
Figure 9: Mode d'emploi du préservatif masculin. ⁷⁰	28
Figure 10: Mode d'emploi du préservatif féminin. ⁷⁰	28
Figure 11: Schéma organisationnel de la prise en charge des PVVIH dans un programme d'éducation thérapeutique. ⁷³	61
Figure 12: Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou génériques pour une PrEP entre le 1 ^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2020, par mois. ⁴⁰	64
Figure 13: Nombre total en pourcentage d'utilisateur (-trice) d'une PrEP par Truvada® ou génériques, en initiation ou en renouvellement, en France, entre le 1 ^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2020, par semestre. ⁴⁰	65
Figure 14: Nombre total d'utilisateur (-trice) d'une PrEP par Truvada® ou génériques, en initiation ou renouvellement en France entre le 1 ^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2020, par semestre. ⁴⁰	65
Figure 15: Schéma de prise continue de la PrEP chez les HSH. ⁷⁴	75
Figure 16: Schéma de prise à la demande de la PrEP. ⁷⁴	76
Figure 17: Schéma de prise à la demande de la PrEP s'il y a plusieurs rapports sexuels. ⁷⁴	77
Figure 18: Schéma de prise à la demande de la PrEP d'une reprise d'activité sexuelle de moins de 7 jours après le dernier comprimé. ⁷⁴	77
Figure 19: Schéma de prise à la demande de la PrEP d'une reprise d'activité sexuelle 7 jours après le dernier comprimé. ⁷⁴	78
Figure 20: Logo de l'application AT-PrEP	80
Figure 21: Logo de l'application My PrEP	80

Liste des tableaux

Tableau 1: Les antirétroviraux disponibles en 2019. ¹⁷	22
Tableau 2: Comparatif des caractéristiques des outils de dépistage de l'infection à VIH	36
Tableau 3: Recommandations de posologie chez les adultes insuffisants rénaux. ³²	45

Introduction

Le virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) a été découvert il y a plus de 40 ans. La lutte contre ce virus est un problème de santé publique de portée mondiale. En effet, dans le monde, on estime à 38 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH). Grâce aux progrès concernant l'accès au traitement, les personnes séropositives vivent désormais plus longtemps et peuvent bénéficier d'une qualité de vie satisfaisante. En 2019, on estime que 25,4 millions de PVVIH avaient accès à la thérapie antirétrovirale.

Aucune mesure de prévention ne peut à elle seule arrêter l'épidémie. C'est pourquoi, la stratégie de la prévention diversifiée s'est développée. Son principe est de combiner plusieurs outils pour mener une lutte efficace contre le VIH. Le pharmacien d'officine est le dernier maillon du parcours de soin, c'est pourquoi, il occupe une place essentielle dans la prévention et la sensibilisation au VIH. Pour cela, il dispose d'une palette d'outils divers pour prévenir ce virus, notamment, la dispensation et la vente de préservatifs, la vente des autotests de dépistage de l'infection par le VIH (ADVHI) et les traitements ARV.

La Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP) consiste en la prise d'ARV chez des personnes non infectées par le VIH afin de prévenir le risque d'acquisition de ce virus. Aujourd'hui, le seul médicament utilisé pour la PrEP est la spécialité Truvada®. C'est une bithérapie, associant deux antirétroviraux : l'emtricitabine (FTC) et le ténofovir disoproxil fumarate (TDF). De nombreuses études ont permis de montrer l'efficacité de la PrEP. Cependant, de nombreuses limites et freins empêchent son utilisation de façon optimale. De nouvelles perspectives autour de la PrEP pourront mettre fin à ses obstacles.

L'objet de cette thèse est de montrer le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge thérapeutique et dans la chimioprophylaxie du VIH. Dans un premier temps, nous nous consacrerons au virus de l'immunodéficience humaine et à sa prise en charge, en abordant certaines généralités sur ce virus et en rappelant les traitements thérapeutiques disponibles à ce jour. Puis, dans un second temps, nous décrirons le rôle et l'implication du pharmacien d'officine en exposant les outils et moyens disponibles pour prévenir et sensibiliser au VIH. Enfin, dans la troisième partie, nous nous focaliserons sur un des outils de la prévention combinée au VIH, la PrEP, en rappelant les généralités, les obstacles à sa réussite et les perspectives futures en cours de développement.

Partie 1 : Le virus de l'immunodéficience humaine et sa prise en charge

I. L'histoire du VIH

Dans son livre « The Origins of AIDS »¹, le Dr Pépin, décrit l'origine et la propagation du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Kinshasa, capitale du Congo en 1920, serait le lieu où aurait débuté la pandémie du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA). En Afrique équatoriale, les primates étaient porteurs des virus d'immunodéficience simienne (VIS). Du fait des ressemblances génotypiques des virus simiens et du VIH, il semblerait que les VIS aient franchi la barrière inter espèce et entraîné l'émergence des différentes souches du VIH. Par conséquent, le VIH serait une zoonose. Selon cette hypothèse, le virus a été transmis à l'homme suite à une exposition au sang contaminé. En effet, les primates étaient convoités par les chasseurs, ils servaient de gibier ou d'animaux de compagnie. Les chasseurs seraient les premiers à être infectés par les morsures et les blessures lors du dépeçage de singes chassés, ou également lors d'une consommation de viande insuffisamment cuite. Ces explications justifient comment les virus simiens ont pu infecter l'homme.

Le parcours suivi par la transmission du VIH se superpose avec l'essor des transports ferroviaires et maritimes. C'est durant les années 1930 que les voies de chemin de fer se sont développées massivement vers les mines du sud du Congo. Et les échanges fluviaux se sont intensifiés pour le commerce de l'ivoire et du caoutchouc au nord du Congo. Kinshasa devient une plaque tournante, une des villes les plus connectées d'Afrique centrale. Puis, après les années 1960, d'autres changements sociaux ont pu concourir à accroître l'épidémie. Le développement brutal de grandes métropoles africaines attire les paysans venus de villages reculés. Les hommes sont venus seuls, pour travailler, et multiplient les échanges sexuels avec des prostituées. De plus, la diffusion du virus en Afrique Centrale a été favorisée par les campagnes de vaccination, car les puissances coloniales avaient comme priorité la lutte contre les épidémies tropicales. Cependant, les seringues et les aiguilles étaient utilisées pour plusieurs patients et ont ainsi potentialisé le risque de transmission.

Dans les années 80, les premiers cas de contaminations ont été signalés à Los Angeles. Un cancer de la peau très rare, nommé sarcome de Kaposi est diagnostiqué. Il se propage essentiellement au sein de la communauté homosexuelle. C'est pourquoi, il fut d'abord appelé « cancer gay ». Cette appellation sera abandonnée lorsque d'autres personnes, des hétérosexuels, des transfusés et des hémophiles seront touchés. Cette pandémie touchera progressivement le monde entier.

En janvier 1983, le virus du VIH-1 est isolé par l'équipe de chercheurs de l'institut Pasteur de Luc Montagné et de Françoise Barré-Sinoussi. Ils publient, dans la revue « Science », la première description du virus responsable du SIDA. Quinze années plus tard, cette équipe de chercheurs reçoit le prix Nobel de médecine.

II. L'épidémiologie

1. Dans le monde

En 2019, dans le monde, 38 millions de personnes vivaient avec le VIH dont 36.2 millions d'adultes et 1.8 millions d'enfants (0-14 ans). De plus, 1.7 millions de personnes ont découvert leur séropositivité au VIH cette même année. Ces nouvelles infections ont diminué d'environ 19 % depuis 2010.²

En 2019, 25.4 millions de personnes vivant avec le VIH avaient accès à la thérapie antirétrovirale, contre 23.1 millions en 2018. Depuis 2010, les décès liés au SIDA ont été réduits de 37 %. En 2019, 690 000 personnes sont décédées de maladies liées au SIDA dans le monde. La tuberculose est la principale cause de décès chez les personnes séropositives au VIH, ce qui représente environ un décès sur trois. Il est estimé que 44 % des personnes vivantes avec le VIH et la tuberculose ignorent qu'elles sont co-infectées et par conséquent ne reçoivent pas de soins nécessaires.

Pour aider à mettre fin à l'épidémie du VIH, le Programme commun des Nations Unies sur VIH/Sida (ONUSIDA) a fixé comme objectif mondial le 90-90-90³. Ce qui signifie qu'en 2020, 90 % des personnes séropositives doivent connaître leur statut sérologique. 90 % de ces personnes doivent recevoir des traitements antirétroviraux. Et enfin, 90 % des personnes traitées doivent avoir une charge virale indétectable. En 2019, l'objectif n'est pas atteint, mais il était très proche de l'être. 81 % de personnes vivant avec le VIH connaissent

leur statut. Parmi ces personnes, 82 % avaient accès au traitement. Et sur ces personnes traitées, 88 % ont vu leur charge virale supprimée.

L'ONUSIDA a annoncé, en 2020, dans son bilan annuel que quatorze pays avaient atteint le premier objectif des 90-90-90. Ces pays sont l'Australie, l'Espagne, l'Irlande, les Pays-Bas, la Suisse, la Thaïlande, le Cambodge, le Botswana, l'Eswatini (ex-Swaziland), la Namibie, l'Ouganda, le Rwanda, la Zambie et le Zimbabwe. En réalité, cette liste semble être plus longue, car il fallait fournir des chiffres récents. Or, plusieurs pays ne les ont pas transmis, notamment, de nombreux pays européens dont la France.⁴

	2000	2005	2010	2015	2016	2017	2018	2019
Personnes vivant avec le VIH	24.0 millions [20.0 millions– 28.2 millions]	27.3 millions [22.8 millions– 32.1 millions]	30.7 millions [25.6 millions– 36.1 millions]	34.9 millions [29.1 millions– 40.9 millions]	35.7 millions [29.8 millions– 41.9 millions]	36.5 millions [30.4 millions– 42.8 millions]	37.3 millions [31.0 millions– 43.6 millions]	38.0 millions [31.6 millions– 44.5 millions]
Nouvelles infections à VIH (total)	2.7 millions [2.0 millions– 3.7 millions]	2.4 millions [1.8 millions– 3.2 millions]	2.1 millions [1.6 millions– 2.9 millions]	1.9 millions [1.4 millions– 2.5 millions]	1.8 millions [1.3 millions– 2.4 millions]	1.8 millions [1.3 millions– 2.4 millions]	1.7 millions [1.2 millions– 2.3 millions]	1.7 millions [1.2 millions– 2.2 millions]
Nouvelles infections à VIH (15 ans et plus)	2.2 millions [1.7 millions– 3.0 millions]	1.9 millions [1.4 millions– 2.6 millions]	1.8 millions [1.4 millions– 2.5 millions]	1.7 millions [1.2 millions– 2.3 millions]	1.6 millions [1.2 millions– 2.2 millions]	1.6 millions [1.2 millions– 2.1 millions]	1.5 millions [1.1 millions– 2.1 millions]	1.5 millions [1.1 millions– 2.0 millions]
Nouvelles infections à VIH (0 - 14 ans)	480 000 [300 000– 760 000]	440 000 [280 000– 700 000]	310 000 [200 000– 500 000]	190 000 [120 000– 290 000]	180 000 [110 000– 280 000]	170 000 [110 000– 270 000]	160 000 [99 000– 250 000]	150 000 [94 000– 240 000]
Décès liés au sida	1.4 millions [1.0 million– 2.0 millions]	1.7 millions [1.2 millions– 2.4 millions]	1.1 millions [830 000– 1.6 millions]	830 000 [610 000– 1.2 millions]	800 000 [580 000– 1.1 millions]	760 000 [550 000– 1.1 millions]	730 000 [530 000– 1.0 million]	690 000 [500 000– 970 000]
Personnes ayant accès au traitement antirétroviral	590 000 [590 000– 590 000]	2.0 millions [2.0 millions– 2.0 millions]	7.8 millions [6.9 millions– 7.9 millions]	17.2 millions [14.7 millions– 17.4 millions]	19.3 millions [16.6 millions– 19.5 millions]	21.5 millions [19.5 millions– 21.7 millions]	23.1 millions [21.8 millions– 23.4 millions]	25.4 millions [24.5 millions– 25.6 millions]
*Ressources disponibles pour le VIH (pays à revenu faible/intermédiaire)	4.8 milliards \$ US**	9.4 milliards \$ US**	15.0 milliards \$ US**	18.0 milliards \$ US**	18.4 milliards \$ US***	19.9 milliards \$ US***	19.0 milliards \$ US***	18.6 milliards \$ US***

Figure 1: Données mondiales sur le VIH.²

2. En France

En France, 6 155 personnes ont découvert leur séropositivité au VIH en 2018 (figure 2).⁵ Le nombre total de nouvelles infections a diminué de façon significative entre 2017 et 2018 (-7%), après plusieurs années de stabilité. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette diminution d'incidence, notamment l'extension et la diversification du dépistage depuis de nombreuses années, et le traitement précoce des personnes séropositives, qui a permis de diminuer la charge virale et par conséquent la transmission du VIH.

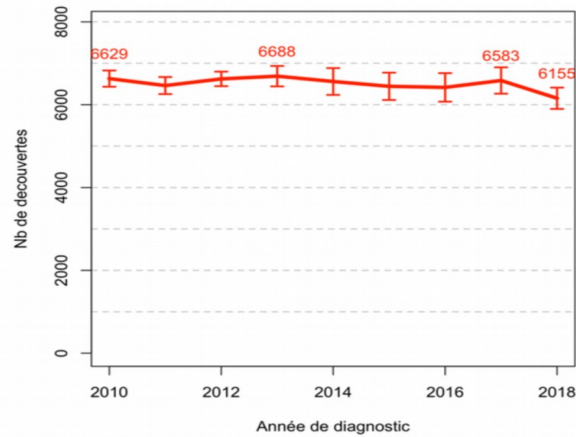
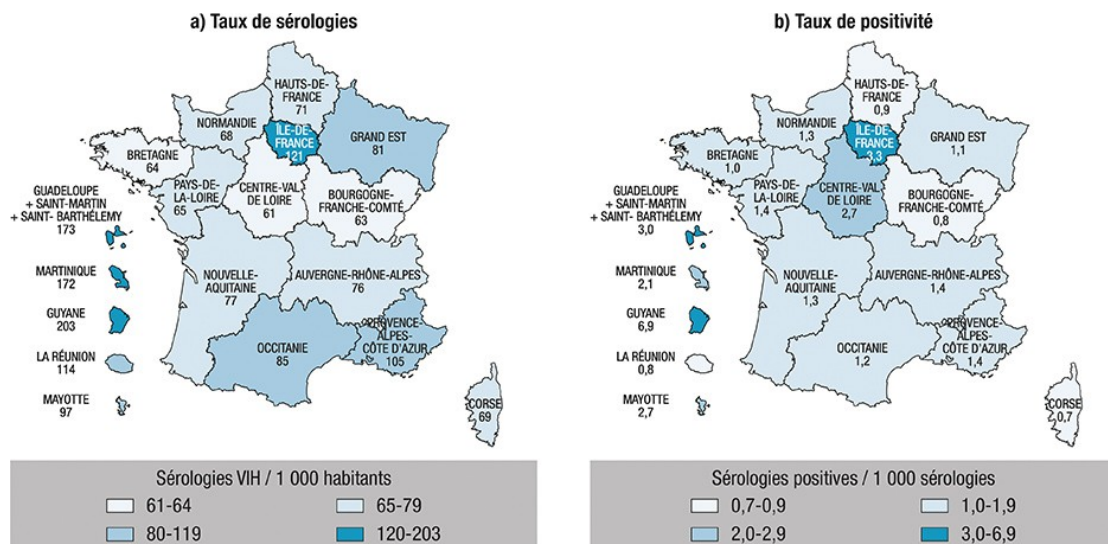


Figure 2: Graphique représentant le nombre de découverte de séropositivité VIH en France, de 2010 à 2018.⁵

Comme les années précédentes, le taux de positivité au VIH est hétérogène sur le territoire français. En effet, il est variable selon les régions. On remarque que ce taux est plus élevé dans les départements français d'Amérique, notamment en Martinique et en Guyane (figure 3). En métropole, c'est dans la région Île-de-France que le taux de découvertes est le plus important.⁶



Sources : LaboVIH, données 2018 corrigées/Insee, estimations de population au 1^{er} janvier 2018, par région, actualisées le 15 janvier 2019. Estimations de population dans les communautés d'outre-mer au 1^{er} janvier 2017.

Figure 3: Nombre de sérologies VIH effectuées pour 1 000 habitants (a) et du nombre de sérologies VIH positives pour 1 000 sérologies effectuées (b), par région, en 2018.⁶

Si maintenant, nous nous intéressons aux modes de contamination. La transmission sexuelle lors de rapports sexuels non protégés représente le mode de contamination le plus fréquent. En effet, parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité en 2018, 56 % ont été contaminées par des rapports hétérosexuels et 40 % lors de rapports sexuels entre hommes. La contamination par usage de drogues injectables représente 2 % des personnes. Enfin, les 2 % restants, ont été infectés par un autre mode de contamination.⁷

Enfin, en 2018, 25 % des personnes ayant découvert leur séropositivité, ont été diagnostiquées à un stade avancé de l'infection au VIH⁶, ce qui représente une perte de chance individuelle pour ces personnes et favorise la diffusion du VIH avant leur mise sous traitement.

L'évolution du nombre de découvertes en 2019 n'a pas pu être encore estimée, en raison d'une sous-déclaration plus importante que les années précédentes, liée en partie à la mobilisation des biologistes et des cliniciens sur l'épidémie à SARS-CoV-2. Il est néanmoins possible de décrire les personnes ayant découvert leur séropositivité entre le 1^{er} janvier 2019 et le 30 septembre 2020. Comme c'est le cas en 2017-2018, les hommes représentent 65 % des découvertes de séropositivité. Les personnes dont l'âge est inférieur à 25 ans représentent 13 % des découvertes et ceux dont l'âge est supérieur à 50 ans représentent 21 %. De plus, les personnes hétérosexuelles représentent 51 % des découvertes de séropositivité et les HSH 43 %.⁸

Parmi les personnes hétérosexuelles découvrant leur séropositivité, 73 % sont nées à l'étranger. La majorité des personnes hétérosexuelles nées à l'étranger sont nées en Afrique subsaharienne (79 %) et sont des femmes (64 % contre 36 % d'hommes). Néanmoins, ces proportions sont inversées pour les personnes hétérosexuelles nées en France, car 64 % sont des hommes et 36 % des femmes. Concernant les HSH, 68 % sont nés en France et 32 % sont nés à l'étranger, principalement sur le continent américain.⁹

Enfin, 21 % des découvertes de séropositivité ont été diagnostiquées à un stade précoce (contre 24 % en 2017-2018) et 26 % ont été diagnostiquées à un stade avancé de l'infection (contre 25 % en 2017-2018).⁹

III. Les caractéristiques du virus

1. Classification

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) appartient à la famille des *Retroviridae* du genre *Lentivirus*. Il existe deux types de virus :

- le VIH-1 est le plus répandu. Il est présent dans le monde entier et représente 98 % des cas en France.
- le VIH-2 est plus rare. Il est prédominant en Afrique de l'Ouest.

Le VIH-1 est classé en quatre groupes :

- le groupe M (Major), principal responsable de la pandémie. Il est subdivisé en 9 sous-types (A, B, C, D, F, G, H, J, K).¹⁰ Le sous-type B est majoritaire en Amérique du Nord et en Europe, dont la France. Le sous-type C est dominant dans le monde du fait du développement très important de l'épidémie en Afrique sub-saharienne.
- le groupe O (Outlier)
- le groupe N (Non M, Non O)
- le groupe P

Le VIH-2 se divise en 8 groupes : A, B, C, D, E, F, G et H. Seuls les groupes A et B jouent un rôle dans l'épidémie du VIH-2 en Afrique de l'Ouest.¹⁰

2. Structure du virus

a) Structure du génome viral

Le VIH est un virus à ARN monocaténaire de polarité positive. Comme énoncé précédemment, ce virus appartient à la famille des rétrovirus. Ces virus ont en commun le fait que leur génome doit être transcrit en ADN par une transcriptase inverse. Cette enzyme synthétise de l'ADN à partir d'une matrice d'ARN. En outre, malgré sa grande variabilité génétique, le génome de tous les rétrovirus suit la même organisation générale. On retrouve sur la molécule d'ARN trois gènes principaux :

- le gène gag (groupe antigen) qui code pour les protéines de structure (capside, matrice, nucléocapside),
- le gène pol (polymérase) qui codent pour les enzymes nécessaire au cycle viral : la transcriptase inverse, l'intégrase et la protéase virale,
- le gène env (enveloppe) qui code pour les protéines de l'enveloppe.

En plus de ces trois gènes classiques (gag, pol, env), le génome viral comprend des gènes de régulation de la réplication virale (tat, rev, vif, vpr, vpu ou vpx et nef).

b) Structure de la particule virale

Le VIH est une particule sphérique de 80 à 120 nanomètres. La structure du virus comprend trois parties (*figure 4*) :

- une enveloppe externe constituée d'une double couche de lipides, dans laquelle sont fixées deux glycoprotéines : la glycoprotéine gp120 et la glycoprotéine gp41,
- une matrice protéique tapissant l'intérieur de l'enveloppe, associée à la protéase, une des trois enzymes virales,
- une capside protéique renfermant les deux autres enzymes virales, la transcriptase inverse et l'intégrase, ainsi que deux brins d'acides ribonucléiques (ARN) constituant le génome viral.

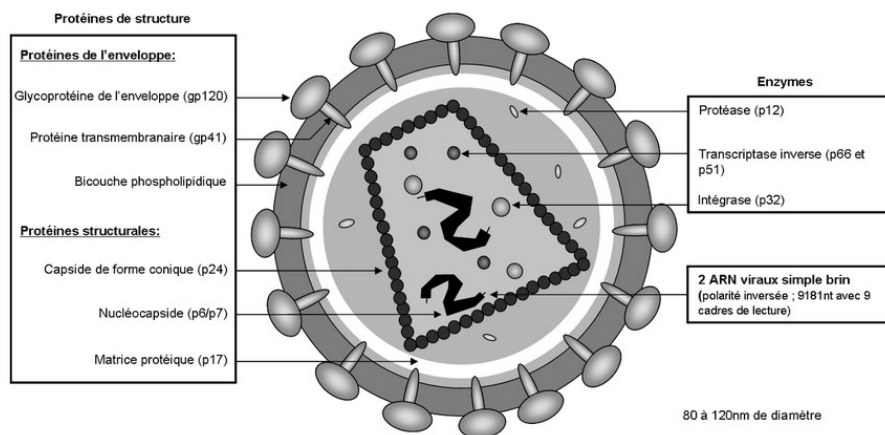


Figure 4: Schéma représentant la structure du VIH-1.⁷¹

3. Cycle de réplication

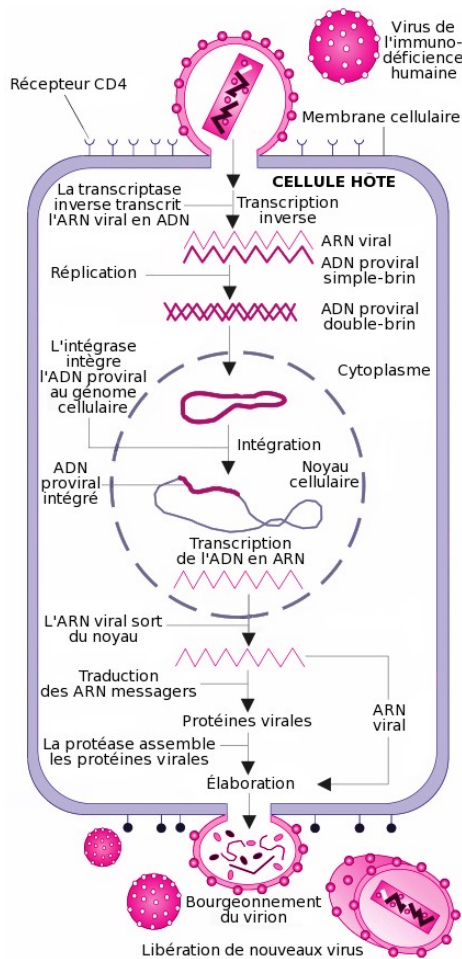


Figure 5: Cycle de réplication du virus.⁷²

Le cycle de réplication virale se caractérise par le fait que le virus détourne la machinerie cellulaire d'une cellule hôte. Trois principales catégories de cellules sont infectées par le virus : les lymphocytes T CD4+, les monocytes/macrophages et les cellules dendritiques. Ces cellules sont porteuses des récepteurs membranaires CD4 nécessaires à l'entrée du virus.

La protéine gp120 de l'enveloppe du virus interagit avec le récepteur CD4 présent à la surface des cellules hôtes, entraînant une modification conformationnelle de la gp120 qui pourra par conséquent se fixer aux co-récepteurs CCR5. Cette reconnaissance va permettre l'insertion membranaire d'une autre protéine virale, la gp41, conduisant à la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane de la cellule cible. La capsid du VIH pénètre dans la cellule où elle se désagrège, libérant les deux brins d'ARN et les trois enzymes.

La transcriptase inverse traduit le brin d'ARN viral en ADN puis le réplique pour aboutir à un ADN proviral double-brin (ressemblant à la double hélice de l'ADN humain). La transcriptase inverse a pour particularité de commettre beaucoup d'erreurs de transcription et elle ne possède pas de mécanisme de correction, ce qui explique la très grande variabilité génétique de VIH.

L'intégrase, intègre le double brin d'ADN proviral à l'ADN du noyau cellulaire. La machinerie cellulaire de la cellule hôte va ensuite être utilisée pour produire de nouvelles particules virales. L'ADN viral va être transcrit en ARN messager (ARNm), puis traduit en protéines virales. Après intervention de la protéase virale, les protéines seront clivées et assemblées. Les virus néoformés vont se libérer en emportant une partie de la membrane plasmique de la cellule dans laquelle sont incluses les glycoprotéines gp41 et 120.

IV. Les modes de transmission

Les trois modes de transmission du VIH sont la voie sexuelle, la voie sanguine et la transmission materno-foetale.

1. Idées reçues

En tant que professionnels de la santé, nous devons connaître les voies de transmission de ce virus, mais également les voies de non-transmission pour lutter contre les idées reçues et informer la population qui l'ignore. Le virus est présent dans les liquides biologiques, mais en quantité trop faible pour se transmettre par la salive, les larmes, la sueur ou l'urine. Il ne se transmet pas par des gestes de la vie quotidienne tels que les baisers, les caresses et les poignées de mains. Il ne se transmet pas non plus par l'utilisation d'équipements publics, tels que la piscine, la douche, les toilettes, ni par le partage d'objets de la vie courante (verres, assiettes). De plus, les piqûres d'insectes ne transmettent pas ce virus.

2. Transmission par voie sexuelle

La transmission sexuelle lors de rapports sexuels non protégés représente le mode de contamination le plus fréquent. Un seul contact sexuel peut être contaminant. Le virus peut passer d'un individu à un autre au cours d'un rapport par sa présence dans le liquide séminal, le sperme et les sécrétions cervico-vaginales du sujet infecté.

Sur l'ensemble de la population sexuellement contaminé, la transmission hétérosexuelle est majoritaire. Néanmoins, le risque de contracter le VIH est 22 fois plus élevé chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes. De plus, ce risque est 21 fois plus élevé pour les travailleurs (-euses) du sexe.²

Il existe de nombreux facteurs qui augmentent ce risque de transmission : un(e) partenaire avec une charge virale élevée, un(e) partenaire en phase de primo-infection, la présence de lésions génitales, des IST, un rapport anal, si le sujet est réceptif, un nombre élevé de partenaires, un rapport pendant les règles ou des saignements au cours du rapport.

En effet, de nombreuses études ont démontré que certains types de relations sexuelles sont associés à un risque plus élevé de transmission du VIH que d'autres.¹¹ Le risque lors d'un rapport anal est supérieur à celui d'un rapport vaginal. De plus, le risque associé aux relations passives (anale ou vaginale) est supérieur aux relations actives. En outre, les relations sexuelles orales sont associées à un faible risque de transmission. Cependant, il est compliqué

de trouver des études de qualité du fait de la difficulté à trouver des personnes dont le risque de transmission du VIH est uniquement associé aux relations sexuelles orales non protégées.

3. Transmission par voie sanguine

Ce type de contamination concerne plusieurs groupes de population : les utilisateurs de drogue par injection, les hémophiles, les transfusés, les professions médicales et paramédicales.

Le deuxième mode de transmission le plus fréquent est la contamination par échange de seringues au moment des injections chez les toxicomanes. Le risque de contracter le VIH est 22 fois plus élevé chez les personnes qui s'injectent des drogues.²

La transmission par transfusion sanguine et administration de dérivés de sang est extrêmement faible par les mesures de sécurité transfusionnelle. En effet, le dépistage des donneurs de sang est obligatoire depuis 1985 en France. Cependant, le risque n'est pas inexistant, il est lié aux donneurs en phase de séroconversion qui seront testés négatifs.

Le dépistage du VIH est obligatoire et légal lors des dons du sang, d'organe, de tissu, de cellules (sperme) ainsi que lors d'accidents d'exposition au sang (AES) chez les professionnels de santé. La transmission accidentelle par inoculation chez le personnel soignant en cas d'AES est faible. Les facteurs qui augmentent ce risque sont la profondeur de la blessure, le calibre de l'aiguille et la présence de sang frais dans l'aiguille.

4. Transmission mère-enfant (TME)

La transmission d'une mère porteuse à son enfant est stabilisée en France. Si la mère séropositive bénéficie d'un traitement préventif, le risque de transmission est de 1 % et dans le cas contraire il représente 15 à 20 %. ¹² Cette transmission peut avoir lieu pendant la grossesse, au moment de l'accouchement et lors de l'allaitement en post-natal. La transmission per partum est plus fréquente (65 % des cas) que le transmission in utero (35 % des cas). La transmission in utero est peu fréquente en début de grossesse, elle survient essentiellement au troisième trimestre.

Il existe différents facteurs associés à la transmission materno-fœtale :^{12,13}

- Les facteurs viraux : la virulence de la souche transmise. En effet, le VIH-1 est plus agressif et plus facilement transmis que le VIH-2.
- Les facteurs maternels : une charge virale élevée, un taux de lymphocytes T CD4 bas et un stade clinique de la maladie avancé,
- Les facteurs obstétricaux : une hémorragie, une rupture prématurée des membranes, une déchirure périnéale et les procédures obstétricales invasives (épisiotomie, accouchement par forceps), les infections sexuellement transmissibles (IST),
- Le mode d'accouchement : la césarienne est associée à une diminution de la TME par rapport à l'accouchement par voie basse,
- Les facteurs fœtaux : un retard de croissance intra-utérin (RCIU), un prématuré et la jumeauté. En effet, le premier jumeau a un risque augmenté comparé au second.

L'allaitement maternel représente environ un tiers de la transmission périnatale du VIH. Le risque augmente de façon proportionnelle à la durée de l'allaitement. En outre, la santé des seins joue également un rôle puisque les abcès, les mastites ou les crevasses vont augmenter le risque de TME.

V. Physiopathologie du VIH

En l'absence de traitement, l'infection par le virus évolue en trois grandes phases : la primo-infection, la phase asymptomatique et le SIDA. C'est une infection virale, lentement évolutive.

La *figure 6* évoque sur une échelle de temps les trois grandes phases d'infection au VIH. En outre, elle représente les trois marqueurs utilisés pour le diagnostic et le suivi de l'infection au VIH. Ces paramètres biologiques sont :

- Le taux de lymphocytes T CD4 circulants qui traduit le capital immunitaire.
- Le nombre de copies du génome viral dans le sang. Cela correspond à la charge virale plasmatique (ARN VIH) qui quantifie l'intensité de la réplication virale.
- Le taux d'anticorps dirigés contre le VIH.

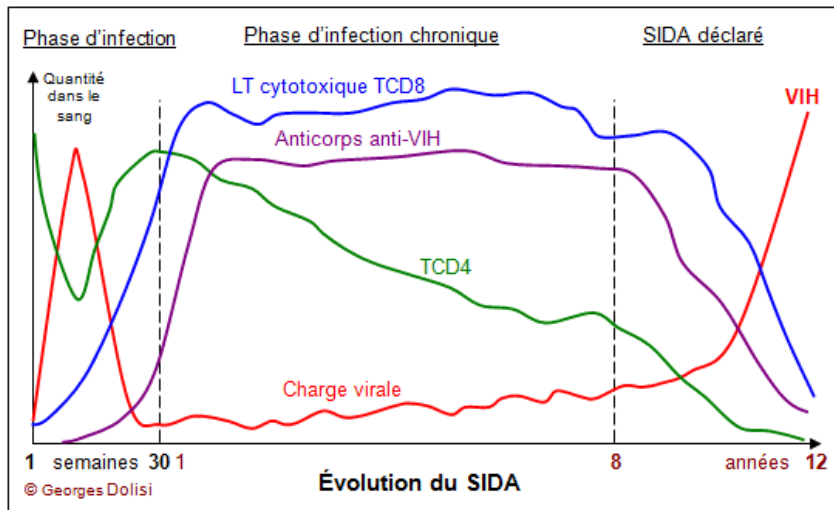


Figure 6: Evolution du nombre de particules virales, de lymphocytes CD4 et d'anticorps dirigés contre le VIH lors de l'infection au VIH, sans traitement.⁶⁸

1. Primo-infection

La primo-infection correspond à la période de pénétration du virus dans l'organisme et de ses premières réplifications. Cette étape dure quelques semaines. Au cours de celle-ci, le virus se réplique activement. C'est à ce moment où le risque de contamination est au maximum. Le taux de lymphocytes T CD4 diminue fortement.

Cette phase est symptomatique pour un peu plus de la moitié des sujets. La personne infectée peut présenter des symptômes comparables à ceux de la grippe. Ces symptômes vont disparaître spontanément en quelques semaines. Parmi ces symptômes peu spécifiques, on retrouve : la fièvre, une asthénie, une adénopathie, des douleurs musculaires, une éruption cutanée, une pharyngite, des ulcérations buccales ou génitales et des signes digestifs (diarrhée aiguë, nausées/vomissements et douleurs abdominales).

Au bout de quelques semaines, une réponse immune se met en place, des anticorps dirigés contre le VIH sont produits. Le taux de lymphocyte T CD4 augmente et la charge virale diminue.

2. Stade asymptomatique

Cette deuxième phase dure en moyenne 10 ans. Elle est qualifiée d'asymptomatique, cependant, le virus est actif, il se réplique de manière constante. On observe une augmentation de la charge virale sanguine ainsi qu'une baisse des lymphocytes T CD4.

3. Stade SIDA

Le Syndrome d'Immunodépression Acquisée (SIDA) est le stade évolué de l'infection au VIH. Le délai moyen de survenu du stade SIDA est d'environ 7 à 10 ans, en l'absence de traitement. Mais il existe une grande variabilité interindividuelle.

L'entrée dans ce stade est marquée par l'effondrement des lymphocytes T CD4. Le système immunitaire s'affaiblit entraînant une immunodéficiences acquise. Du fait de la fragilité du système immunitaire, les pathogènes extérieurs en profitent pour exprimer leur pathogénicité. Des maladies opportunistes se déclarent, car l'organisme ne peut plus faire face à des infections qui auraient été facilement combattues en situation physiologique. On peut classer les complications infectieuses associées au VIH en deux groupes : les infections « non opportunistes » et les infections opportunistes.

Les infections « non opportunistes » peuvent survenir en l'absence d'immunodépression, mais elles sont plus fréquentes du fait de l'immunodéficiences. Dans ce groupe, on peut citer :

- les pneumonies bactériennes (*Streptococcus pneumoniae*),
- les infections digestives (*Salmonella non typhiques* et *Campylobacter spp.*),
- la grippe saisonnière (*Influenza*),
- les IST (Syphilis, Gonococcies, Chlamydia trachomatis, Human papillomavirus HPV),
- les hépatites B et C (VHB et VHC).

Les infections opportunistes sont liées à l'immunodépression. L'affaiblissement du système immunitaire va permettre l'émergence d'agents infectieux. Les infections les plus fréquentes sont : ¹⁴

- La pneumocystose pulmonaire, est une infection fongique causée par *Pneumocystis jirovecii*.
- La tuberculose, est une infection bactérienne due à la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*.

- L'infection à cytomégalovirus (CMV) est une infection virale causée par *Cytomégalovirus*.
- La candidose œsophagienne, est une infection mycologique dont l'agent responsable est *Candida spp*.
- La toxoplasmose cérébrale, est une infection parasitaire causée par *Toxoplasma gondii*.

De plus, aux stades avancées de l'infection, des cancers peuvent survenir :

- Les lymphomes malin non Hodgkiniens sont des cancers du système lymphatique.
- Le sarcome de Kaposi, qui est lié à l'infection par l'herpès humain 8 (HHV-8).
- Le cancer du col de l'utérus, qui est lié aux papillomavirus humains (HPV).

VI. Les stratégies thérapeutiques

Le test ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) de 4^{ème} génération est le test de référence pour le dépistage de l'infection par le VIH. Ce test détecte dans le sang les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 et l'antigène p24 du VIH-1. S'il est négatif, on peut conclure à une absence d'infection, sous condition, que la personne n'a pas été exposée au VIH les semaines précédentes. La spécificité de ces tests est élevée, cependant, un test de confirmation reste obligatoire. En effet, en cas de test ELISA de 4^{ème} génération positif, un test Western Blot est réalisé. Ce test permet de préciser le type du virus, s'il s'agit du VIH-1 ou du VIH-2.

Le VIH, quel qu'en soit le stade, fait partie des maladies à déclaration obligatoire. Le médecin doit transmettre une fiche de notification au médecin inspecteur de santé publique de l'Agence Régionale de Santé (ARS) de la région d'exercice.

1. Principes généraux

a) Objectifs du traitement antirétroviral

Le traitement antirétroviral (ARV) vise plusieurs objectifs importants. Tout d'abord, il doit permettre de diminuer de façon durable la charge virale (CV), soit la quantité de virus dans le sang. L'objectif est d'obtenir une CV plasmatique indétectable (< 50copies/ml) au plus tard six mois après le début du traitement.

- À la fin du premier mois, la CV doit avoir baissé d'au moins 2 log 10 copies/ml.
- À la fin du troisième mois, la CV doit être inférieure à 400 copies/ml.

- Et après six mois, la CV doit être inférieure à 50 copies/ml.

L'échec virologique est défini par une CV détectable après 12 mois de traitement.¹⁵

De plus, le traitement ARV doit restaurer ou préserver l'immunité, soit les défenses de l'organisme, en maintenant un nombre de lymphocytes T CD4 supérieur à 500/mm³. Même si l'efficacité immunovirologique est l'objectif principal, d'autres objectifs doivent être recherchés conjointement. En effet, les autres buts de ce traitement sont de réduire le risque d'être malade d'une infection ou d'un cancer lié au VIH, d'améliorer ou préserver la qualité et la durée de vie du patient et enfin, de réduire le risque de transmission du virus. Mais en aucun cas, ces traitements permettent de guérir du VIH.

b) Bilan initial recommandé

Il est recommandé de réaliser un bilan clinico-biologique initial chez toutes les personnes vivant avec le VIH avant d'initier le traitement ARV. Ce bilan doit être conduit rapidement par le médecin traitant ou par une équipe hospitalière spécialisée dans la prise en charge des patients infectés par le VIH. Dans un premier temps, un entretien est réalisé pour permettre de préciser le contexte de vie, de rechercher les conduites à risque et les conduites addictives, de rechercher des IST, de contrôler le carnet de vaccination et recueillir les symptômes. Puis, un examen clinique est réalisé, il comprend en particulier : la mesure du poids actuel, de la taille, le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC), la mesure de la pression artérielle, la recherche d'adénopathies, un examen de la peau, de la cavité buccale et des organes génitaux externes. De plus, chez la femme un frottis cervico-utérin est réalisé si le dernier effectué a une date supérieure à un an.

Puis, un bilan para-clinique est réalisé comprenant, le dosage de l'ARN viral plasmatique, le taux des lymphocytes T CD4/CD8, un bilan complet des IST (sérologies hépatites A, B, C et syphilis), une numération formule sanguine (NFS), un bilan hépatique (transaminases, gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubines), un bilan rénal (créatininémie, estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG)) et un bilan métabolique à jeun (glycémie, cholestérol total, HDL et LDL, triglycérides, phosphorémie).

c) Initiation d'un premier traitement ARV

Il est recommandé d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit le nombre de lymphocytes T CD4, y compris s'il est supérieur à 500/mm³. Le traitement ARV est individualisé en faisant participer le patient au choix de son traitement pour atteindre un niveau maximal d'adhérence.

Lorsque le niveau de lymphocytes T CD4 est supérieur à 500/mm³ et stable, l'initiation du traitement ARV peut être différé si le médecin juge que le patient n'est pas prêt ou qu'il n'adhère pas au projet thérapeutique. Il est important de prendre en compte les risques d'un défaut d'observance d'un traitement ARV précoce. En effet, le patient serait exposé à un contrôle imparfait de la réplication virale et donc à un risque d'émergence de virus résistants, ceci aurait pour principale conséquence de compromettre certaines options thérapeutiques futures.

Le choix du traitement ARV tient compte de la charge virale, de la facilité de prise en fonction des conditions et du rythme de vie du patient, des perspectives de procréation, des comorbidités (en particulier cardiovasculaires, rénales, hépatiques, les conduites addictives et les troubles psychiatriques), de la présence d'une co-infection par le virus de l'hépatite C (VHC) et/ou le virus de l'hépatite B (VHB), des interactions médicamenteuses attendues avec d'autres traitements concomitants, des résultats de recherche de l'allèle HLA-B*5701 et du coût du traitement.

d) La trithérapie

La trithérapie recommandée associe deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un troisième agent : un inhibiteur de protéase potentialisé par le ritonavir (IP/r) ou une anti-intégrase (INI) ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) (*figure 7*).

L'association de deux INTI est recommandée de part leur efficacité, leur tolérance et leur facilité d'utilisation, car sa prise se limite à un comprimé par jour.

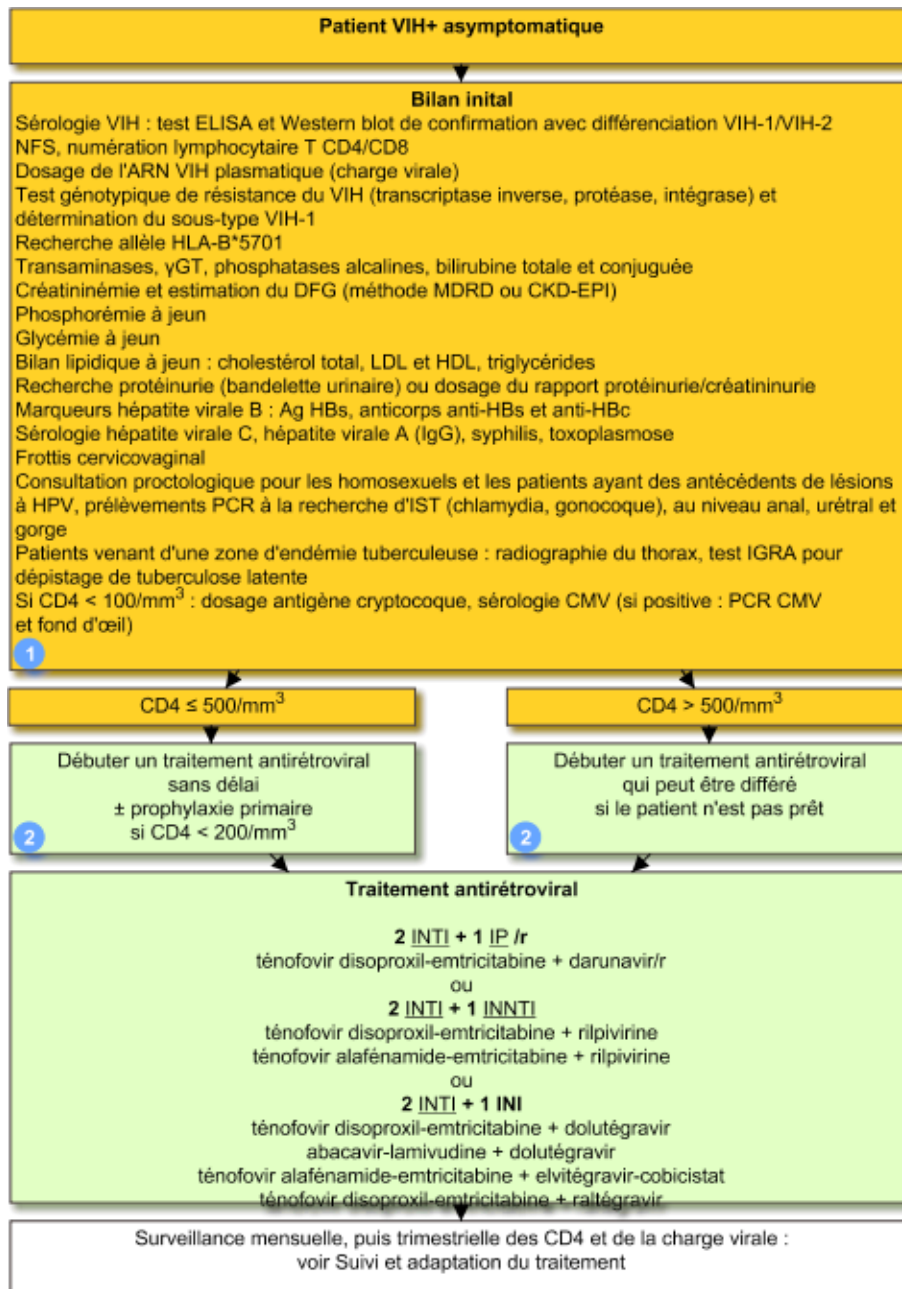


Figure 7: Arbre décisionnel de la prise en charge d'un patient séropositif au VIH.¹⁶

e) Suivi du traitement

Une consultation précoce est instaurée 8 à 15 jours après le début du traitement, elle est systématique. Elle a pour but de vérifier la tolérance au traitement, la bonne compréhension du schéma thérapeutique, de renouveler les conseils et de détecter un défaut d'observance. La fréquence des consultations suivantes sera dépendante de l'état clinique du patient ainsi que des difficultés qu'il rencontre avec son traitement, par exemple s'il rencontre des effets indésirables ou un défaut d'observance. Selon les recommandations, une consultation sera proposée à un mois, puis tous les trois mois la première année, puis en cas de bonne tolérance et si l'objectif virologique est atteint, des visites semestrielles seront suggérées. Une collaboration est établie entre le médecin traitant et l'équipe hospitalière pour assurer l'organisation du suivi médical. En effet, ce suivi peut être alterné entre le médecin généraliste et le médecin hospitalier. Cependant, une synthèse annuelle avec un médecin hospitalier spécialiste est indispensable.

2. Les différentes classes d'antirétroviraux

Actuellement, cinq classes d'antirétroviraux sont disponibles. Ces médicaments ont une action sur les différentes étapes de la réplication virale. En effet, ils agissent sur l'entrée dans la cellule et sur les trois enzymes nécessaires au cycle de réplication : la transcriptase inverse, l'intégrase et la protéase. (figure 8)

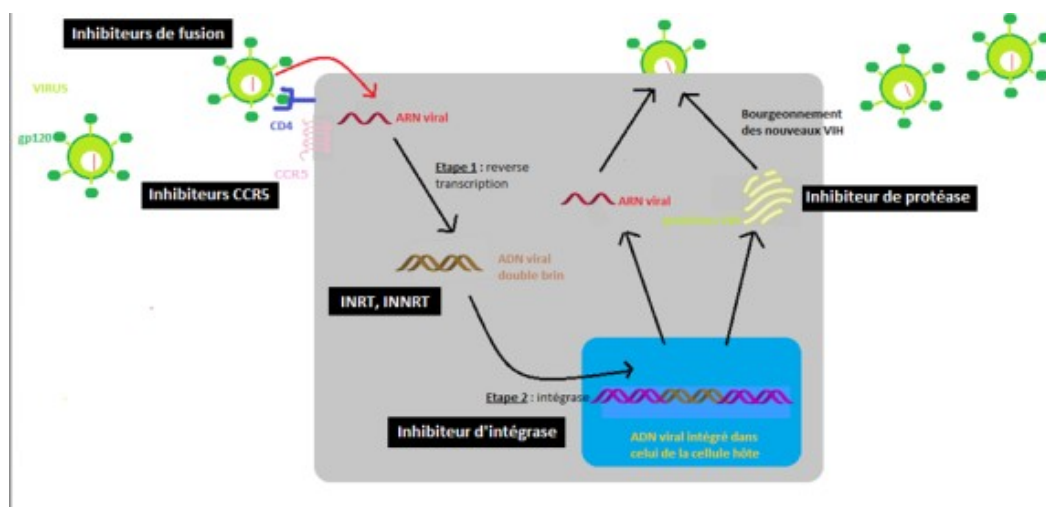


Figure 8: Schéma général d'action des différentes classes d'antirétroviraux.⁶⁹

a) Inhibiteur de la transcriptase inverse (TI)

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI) agissent au début de la phase de réplication du VIH. Ils inhibent l'enzyme responsable de la synthèse d'ADN à partir de l'ARN viral, la transcriptase inverse. Cette classe comprend deux catégories : les inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la TI et les inhibiteurs non nucléosidiques de la TI.

Les Inhibiteurs Nucléosidiques et Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) sont des analogues des nucléosides ou des nucléotides actifs sur les VIH-1 et VIH-2. Ils agissent par compétition avec les nucléotides naturels. Pour être actifs, les inhibiteurs nucléosidiques subissent une triphosphorylation dans le milieu intracellulaire. Ils vont s'introduire dans l'ADN. Du fait de leur caractère anormal, ils vont bloquer l'élongation de la chaîne d'ADN virale. Le cycle de réplication viral est interrompu.

Le principal effet indésirable commun à tout ces ARV appartenant à cette classe est la toxicité mitochondriale. L'acidose lactique est la manifestation clinique aiguë. Cette toxicité a également une expression multisystémique : pancréatique, hépatique, neuromusculaire et rénale.

Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase inverse (INNTI) ciblent et se lient au site catalytique de la TI du VIH-1. Cette fixation fait perdre à la TI sa mobilité, indispensable à son fonctionnement, car elle doit s'ouvrir et se refermer pour admettre les nucléotides et expulser les radicaux pyrophosphates. Et par conséquent, ils empêchent l'enzyme de jouer son rôle de conversion de l'ARN viral en ADN. Ces inhibiteurs ne sont pas efficaces sur le VIH-2, ils sont naturellement résistants.

c) Inhibiteur de la protéase (IP)

Les inhibiteurs de la protéase (IP) agissent sur la phase finale du cycle de réplication virale, lors de la maturation de la particule virale. Ces molécules se lient de façon compétitive au site actif de la protéase et bloquent le clivage des précurseurs polypeptidiques des protéines virales gag et pol. Les particules virales obtenues sont immatures et par conséquent non infectieuses. Le cycle de réplication virale est donc ainsi interrompu.

Le ritonavir a été le premier IP disponible. Il n'est plus utilisé comme antirétroviral. Mais il est souvent associé à un autre inhibiteur de protéase pour agir comme potentialisateur (booster) pharmacologique du fait de deux actions. Tout d'abord, il inhibe la Pgp intestinale, qui est une pompe qui rejette hors de la cellule les molécules étrangères, dont les inhibiteurs

de protéase, et freine ainsi leur absorption. En inhibant cette pompe, le ritonavir augmente l'absorption intestinale des inhibiteurs de protéase. En outre, tous les IP sont métabolisés par les CYP3A4, le ritonavir étant un inhibiteur du CYP3A4, ralenti l'élimination hépatique des IP. Le cobicistat va également agir comme potentialisateur, tout comme le ritonavir, il est inhibiteur sélectif du CYP3A.

Le principal effet indésirable rencontré avec cette classe est le syndrome lypodystrophique. Il se caractérise par une redistribution du tissu adipeux. En effet, on observe une lipoatrophie périphérique, une perte de graisse en périphérie au niveau des jambes et du visage et une hypertrophie centrale, une accumulation de graisse abdominale. De plus, les inhibiteurs de protéase peuvent entraîner des anomalies du métabolisme glucidolipidique (hyperglycémie, hypercholestérolémie, hypertriglycémie), une pancréatite, des troubles digestifs (nausées, vomissements et diarrhées) et des troubles musculaires (myalgie et rhabdomyolyse).

d) Inhibiteur de l'intégrase (INI)

Ces molécules sont des inhibiteurs de l'activité catalytique de l'intégrase du VIH-1 et VIH-2. Par fixation sur cette enzyme, elles empêchent d'intégrer l'ADN virale à celui de la cellule cible. L'inhibition de cette étape permet la dégradation de l'ADN viral non intégré et par conséquent bloque la réplication virale.

e) Inhibiteur de fusion (IF)

Une seule molécule compose cette classe, il s'agit de l'enfuvirtide (Fuzeon®). Elle a une action sur la phase précoce du cycle de réplication du VIH-1, en empêchant l'entrée du virus dans la cellule cible. En se liant sur la protéine gp41, elle inhibe de manière compétitive la fusion entre la membrane virale et la membrane de la cellule hôte. Les effets indésirables rencontrés avec ce médicament sont des réactions au point d'injection, des pneumopathies, des neuropathies périphériques et une perte de poids.

f) Antagoniste du CCR5 (Anti CCR5)

Le maraviroc est un inhibiteur du co-récepteur de la protéine gp120, le CCR5. C'est un antagoniste sélectif et réversible du CCR5. Il bloque la liaison entre le co-récepteur CCR5 et la protéine virale de l'enveloppe gp120. Par conséquent, il bloque une des étapes de l'entrée du VIH-1 et VIH-2 dans les cellules cibles.

Classes	Molécules
Inhibiteur nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)	Abacavir (Ziagen®) Didanosine (Videx®) Emtricitabine (Emtriva®) Lamivudine (Epivir®) Stavudine (Zerit®) Zidovudine (Retrovir®)
Inhibiteur nucléotidiques de la transcriptase inverse	Ténofovir disoproxyl fumarate (Viread®) Ténofovir alafenamide fumarate
Inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)	Doravirine (Pifeltro®) Efavirenz (Sustiva®) Etravirine (Intelence®) Névirapine (Viramune®) Ralpivirine (Edurant®)
Inhibiteur de la protéase (IP)	Atazanavir (Reyataz®) Darunavir (Prezista®) Fosamprenavir (Telzir®) Indinavir (Crixivan®) Lopinavir (+ Ritonavir : Kaletra®) Tipranavir (Aptivus®) Saquinavir (Invirase®) (Ritonavir (Norvir®))
Inhibiteur de l'intégrase (INI)	Dolutégravir (Tivicay®) Elvitégravir (<i>pas disponible seul</i>) Raltégravir (Isentress®)
Inhibiteur de fusion (IF)	Enfuvirtide (Fuzeon®)
Inhibiteur CCR5	Maraviroc (Celsentri®)

Tableau 1: Les antirétroviraux disponibles en 2019. ¹⁷

Partie 2 : Le rôle et l'implication du pharmacien d'officine, un maillon du parcours de soin

I. Sensibilisation et prévention

Le pharmacien d'officine est un professionnel de proximité, c'est pourquoi il occupe une place essentielle dans la prévention et la sensibilisation. Pour cela, il doit se montrer disponible et adopter une attitude professionnelle neutre et ne pas porter de jugement. Il peut se munir de supports (affiches, dépliants, flyer...), qui pourront être mis à disposition des patients dans l'officine en libre accès. Ces outils lui permettront d'ouvrir le dialogue avec ses patients. Pour cela, Cespharm met gratuitement à la disposition des pharmaciens des supports d'information pertinents et actualisés. Ces documents peuvent être commandés ou téléchargés sur le site internet <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue>.

1. Prévention combinée

La prévention combinée, également, appelée prévention diversifiée s'est développée face aux limites de la prévention par l'unique usage du préservatif. Aucune mesure de prévention du VIH ne peut à elle seule arrêter l'épidémie. Cependant, en combinant plusieurs mesures, il est possible de mener une lutte efficace contre le VIH. Cette nouvelle approche de prévention repose sur trois grandes stratégies : la prévention primaire, le dépistage et le traitement.

La prévention combinée inclut un renforcement des techniques de dépistage dans une logique de « test and treat », c'est-à-dire un dépistage de masse de la population pour une mise sous traitement rapide. L'arrivée des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) et des autotests ont permis un dépistage plus accessible aux populations.

Les ARV sont efficaces en traitement curatif et en traitement préventif. Le TasP (traitement comme prévention), la PrEP (prophylaxie pré-exposition), le TPE (traitement post-exposition) et la PTME (prévention de la transmission mère enfant) sont autant de méthodes qui utilisent les ARV afin de limiter la transmission du VIH. Autant d'outils qui, mis bout à bout, enrichissent la palette préventive contre le VIH. L'un des enjeux de la prévention combinée est de communiquer sur ces outils et d'élargir les lieux de prescription et de dispensation au moins pour les premières prises.

L'objectif majeur de la prévention combinée est d'offrir diverses stratégies de prévention mobilisables par les individus selon leurs besoins, leurs pratiques et leurs modes de vie. Il n'existe pas un modèle unique de prévention combinée. Ce n'est pas une sélection systématique de tous les outils, mais l'utilisation d'autant d'outils que nécessaire pour l'élaboration d'une stratégie de prévention individuelle. Elle permet à chacun une maîtrise de la prévention avec plus de pouvoir de décision et d'autonomie.

2. Prévention dans la population générale

a) Les campagnes et actions de communication

Face à l'émergence de l'épidémie du VIH, l'État français a fait de la communication un axe majeur pour lutter contre la transmission du virus. Les premières campagnes avaient pour objectif de responsabiliser la population générale sur la transmission du VIH en encourageant les attitudes de protection. En 1987, la campagne « le SIDA, il ne passera pas par moi » vise un public large en s'appuyant sur des spots (TV, radio, cinéma), affiches, un serveur minitel et des brochures.¹⁸ Puis, rapidement, les campagnes nationales se sont concentrées sur la prévention primaire, en particulier sur le préservatif, comme outil de référence de prévention. C'est ensuite à la fin des années 1990, que les campagnes ont eu pour principal thème le dépistage.

Aujourd'hui, les plans de communication à destination des jeunes s'adaptent aux nouveaux modes de communication, en utilisant Internet et les réseaux sociaux. Cependant, une information insuffisante des jeunes a pu être observée. Selon l'enquête menée par Sidaction en 2019, 23 % des jeunes âgés de 15 à 24 ans affirment être mal informés sur le VIH, contre 20 % en 2018. De plus, en 2019, 17 % des jeunes interrogés pensent que le virus se transmet en embrassant une personne séropositive (contre 21 % en 2018). 12 % pensent que la pilule contraceptive d'urgence peut empêcher la transmission du virus (contre 19 % en 2018).¹⁹ Pourtant les jeunes ont toujours été identifiés comme prioritaires par les programmes de lutte contre le VIH. En milieu scolaire, des actions de prévention et de communication sont menées, dans le cadre d'une éducation à la santé et à la sexualité. Elle repose sur les enseignements, tels que les Sciences de la vie et de la Terre, des actions éducatives complémentaires de l'action pédagogique (notamment lors de la journée mondiale de lutte contre le Sida), de l'éducation à la sexualité qui constitue un domaine d'intervention des étudiants en service sanitaire. L'éducation à la sexualité est obligatoire dans les écoles, les collèges et les lycées, avec au moins trois séances annuelles. Cependant, 21 % des jeunes

n'ont pas reçu d'enseignement spécifique sur le VIH au collège et au lycée (contre 15 % en 2018).¹⁹

Le 1er décembre est la journée mondiale de lutte contre le VIH, organisée officiellement par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Son objectif est de transmettre les nouvelles recommandations, d'améliorer les connaissances sur la maladie et de développer l'accès aux services de dépistage et de traitement.

b) Le préservatif

L'utilisation du préservatif, féminin et masculin, demeure la méthode la plus répandue pour se protéger du VIH et des IST lors des rapports sexuels. Il a été pendant longtemps le seul bouclier contre la transmission du VIH. Dans les années 2000, la vente de préservatifs en pharmacie et dans les grandes surfaces a augmenté. Aujourd'hui, la consommation semble stagner autour de 110 millions en 2018. La vente sur Internet est non dénombrée, mais estimée à 5 %. Et la distribution gratuite par les pouvoirs publics et par les associations est estimée à 5 ou 6 millions par an.²⁰

Le préservatif masculin

Le préservatif externe ou masculin, est l'outil le plus utilisé et le plus accessible pour se protéger et protéger sa/son/ses partenaires contre le VIH. L'efficacité théorique du préservatif masculin est élevée (98 %), mais son efficacité réelle est moindre.²¹ Dans les rapports hétérosexuels, s'il est systématiquement utilisé, la réduction du risque de transmission du VIH est estimée à 80 % par rapport à l'absence de protection.²² Dans les rapports homosexuels masculins, la réduction du risque d'infection VIH est estimée à 64 %.²³ Les limites de la prévention par le préservatif sont connues : un usage non-systématique et une mauvaise utilisation. Le mésusage peut entraîner des déchirements et des glissements pendant le rapport sexuel et par conséquent, la protection contre le VIH et les IST ne sera plus assurée. Ainsi, il faut poursuivre l'information des usagers à une bonne utilisation avec une attention particulière sur la pose (*illustration 1*) et la lubrification.

L'usage du préservatif n'est pas systématique, au-delà des premiers rapports au cours d'une nouvelle relation, pour des raisons de confort sexuel et du fait de son image trop souvent associée à des relations multiples et occasionnelles. C'est pourquoi, il est essentiel de poursuivre sa promotion, de faciliter l'offre et de permettre son apprentissage dès l'entrée dans la sexualité. La stratégie de promotion du préservatif prend en compte les demandes des

utilisateurs, c'est pourquoi les nouveaux produits offrent une diversité de tailles, de matières, de textures et d'épaisseurs. En cas d'allergie au latex, la personne peut utiliser des préservatifs en polyuréthane.

Pour renforcer le fait que le préservatif reste l'outil de base de la prévention des IST, depuis le 10 décembre 2018, les préservatifs masculins font l'objet d'une prise en charge à 60 % par l'Assurance Maladie, sur prescription d'un professionnel de santé : médecins généralistes, spécialistes ou sages-femmes. Délivré exclusivement en pharmacie, seulement deux marques, EDEN et « sortez couverts » bénéficient de cette prise en charge. Ils peuvent être prescrits aussi bien pour les femmes que pour les hommes.

Le préservatif féminin

Le préservatif interne ou féminin, est moins connu et par conséquent moins utilisé. Il se met à l'intérieur du vagin grâce à un anneau souple. Il a pour avantage de pouvoir être placé plusieurs heures avant le rapport sexuel et il est plus résistant que son homologue masculin. Cependant, malgré ses avantages, ce dispositif souffre d'une mauvaise image auprès de la population. Son prix est un frein, car il est plus cher que le préservatif masculin (entre 6 et 9 euros pour trois préservatifs en pharmacie). De plus, sa moindre utilisation est en partie due à son manque d'accessibilité, en effet, toutes les officines ne le proposent pas. Il est essentiellement distribué gratuitement par Santé publique France, via les associations et les centres de planning familial.

Les conseils d'utilisation

Lors de la dispensation ou de la vente du préservatif (féminin ou masculin), le pharmacien peut être amené à rappeler le mode d'emploi du dispositif ainsi que des conseils d'utilisation. Pour promouvoir leur bonne utilisation, il peut proposer des brochures informatives. Il peut rappeler que le préservatif possède une date de péremption. En effet, on retrouve une date limite d'utilisation inscrite sur l'emballage. Les préservatifs ne sont garantis que pour une période donnée. Une fois la date de péremption dépassée, ses propriétés ne sont plus assurées. Pour continuer sur sa conservation, les préservatifs doivent être gardés dans un endroit sec et à l'abri de la chaleur et de la lumière. De plus, il est déconseillé de le garder longtemps dans une poche d'un pantalon, dans un sac ou dans un portefeuille. Ces situations peuvent déformer ou déchirer le préservatif. C'est pourquoi, il ne doit pas être utilisé si son emballage est abîmé ou froissé.

En outre, il est essentiel de vérifier que le préservatif respecte la norme « NF » et/ou « CE ». Ces sigles doivent être inscrits sur la boîte. Ils garantissent la qualité du produit. La norme CE est délivrée par un organisme de l'Union européenne qui assure le contrôle, la sécurité et la conformité des préservatifs. La norme NF est une norme française plus stricte qui effectue une vérification plus poussée.

Il est essentiel que le pharmacien insiste sur le fait qu'il faut utiliser un nouveau préservatif pour chaque rapport sexuel. Même avec le même partenaire, il ne faut pas utiliser un dispositif usagé. De plus, il est inutile de superposer deux préservatifs, au contraire, cette méthode augmente le risque de rupture et de glissement.

Enfin, le lubrifiant à base d'eau ou de silicone est recommandé. Il facilite les rapports sexuels. En effet, il diminue considérablement le risque de rupture du préservatif et réduit les risques d'irritation. Il ne faut pas utiliser de corps gras tel que le beurre, les produits solaires, la vaseline et autres crèmes, car ils altèrent le préservatif en le rendant poreux et par conséquent, augmentent le risque de rupture.

Mode d'emploi du préservatif masculin : (figure 9)

1. Déchirer doucement l'emballage sans utiliser les ongles ou les dents pour ne pas endommager le préservatif.
2. Poser le préservatif sur l'extrémité du pénis en érection.
3. Pincer délicatement le petit réservoir entre deux doigts pour en chasser l'air.
4. Dérouler le doucement sur le pénis en érection. Attention à le dérouler dans le bon sens.
5. Immédiatement après l'éjaculation, le garçon doit se retirer en retenant le préservatif à la base du sexe pour ne pas le perdre.
6. Fermer le préservatif en le nouant et le jeter dans une poubelle.



Figure 9: Mode d'emploi du préservatif masculin.⁷⁰

Mode d'emploi du préservatif féminin : (figure 10)

1. Se mettre en position confortable : couchée, assise ou debout avec un pied posé sur une chaise.
2. Au niveau de la flèche, déchirer l'emballage vers le bas et retirer le préservatif du paquet avec précaution. Ne pas utiliser de couteau ou ciseaux qui pourraient endommager le préservatif.
3. S'assurer que l'anneau interne se trouve au fond du préservatif. Tenir le préservatif par cet anneau en le pressant entre le pouce et l'index.
4. Sans le relâcher, insérer l'anneau dans le vagin et pousser le aussi loin que possible. Lorsque le préservatif est en place, l'anneau externe doit se retrouver à l'extérieur du vagin.
5. Ne jetez pas le préservatif dans les toilettes, mais remettez-le dans sa pochette pour le jeter dans la poubelle.



Figure 10: Mode d'emploi du préservatif féminin.⁷⁰

c) La circoncision

La circoncision est un acte qui consiste à enlever le prépuce, un morceau de peau rétractable qui recouvre le gland, sur le sexe des hommes. Plusieurs études ont démontré que les hommes circoncis avaient 60 % de risques en moins d'être contaminés par le VIH que les hommes non circoncis. Ceci s'explique par le fait que le prépuce forme une poche qui retiendra le liquide infectieux, et sera par conséquent, plus vulnérable à l'infection.²⁴ La circoncision réduit le risque de contamination, mais elle ne dispense pas de l'utilisation du préservatif.

Ce moyen de prévention n'est pas applicable en France. Elle se limite aux régions du monde où la prévalence de la maladie véhiculée par voie hétérosexuelle est importante, notamment en Afrique subsaharienne.

3. Réduction des risques (RdR) pour les consommateurs de drogues par injection

En France, la consommation de drogues par injection est le plus souvent réalisée par la voie intraveineuse et plus rarement par la voie intramusculaire.²⁵ Cette pratique est risquée en termes de contaminations virales, bactériennes et fongiques. En effet, toutes les étapes de la préparation et de la réalisation de l'injection peuvent être source de contamination, ainsi que le produit en lui-même.

La démarche de réduction des risques a été développée durant les années 1980, dans un contexte où la prévalence du VIH était considérable, notamment auprès des toxicomanes. Cette démarche de santé publique pragmatique vise avant tout les consommateurs actifs de substances psychoactives. Son objectif n'est pas l'abstinence et le sevrage chez les usagers de drogues, mais, de limiter les risques liés à la consommation : en accompagnant l'utilisateur dans la préservation de sa santé en période de consommation, tout en l'informant des différents programmes thérapeutiques existants. La RdR a conçu une multitude d'outils adaptés au besoin des usagers, comme les programmes d'échange de seringues, la Stéribox[®] et les traitements de substitution aux opiacés (TSO).

a) Programmes d'échange de seringues (PES)

Le décret de 1987 autorisant la vente libre des seringues chez les usagers de drogues par voie intraveineuse a eu un impact remarquable et immédiat sur le non-partage des seringues. D'autres mesures pour améliorer l'accès aux seringues sont apparues, notamment les programmes d'échange de seringues (PES). En France, les PES ont été mis en place à titre expérimental en 1989 et sont depuis 1995 officiellement reconnus dans la politique de réduction des risques. Ils ont pour objectif la réduction des risques infectieux, par l'utilisation systématique de matériel de préparation et d'injection stérile. Ce programme consiste à récupérer les seringues usagées en échange d'un kit d'injection stérile. La mise à disposition du kit est gratuite et anonyme. En France, les PES peuvent être automatisés (via des distributeurs automatiques), ou mis en place dans des antennes mobiles ou des lieux fixes (officines, CAARUD et CSAPA).

La réduction des risques s'inscrit dans un réseau de structures d'accueil et de prise en charge des usagers de drogues. Les Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) et les centres de soins d'accompagnement et de

prévention en addictologie (CSAPA) sont en première ligne en matière de réduction des risques. Ces établissements médicaux sociaux comportent des lieux d'accueil fixes ainsi que des équipes mobiles, qui permettent à des personnes d'accéder à du matériel stérile de consommation, mais également de renouer avec un parcours médico-social qui peut les mener jusqu'à la sortie de la dépendance des drogues. Cependant, ces structures ne couvrent pas l'ensemble du territoire français. Ils sont peu présents en périphérie des villes de province et en milieu rural. C'est pourquoi, il semble essentiel de se tourner vers d'autres acteurs de santé publique, comme les pharmaciens d'officine.

b) Stéribox®

Les premiers kits de matériel à usage unique ont été développés en 1991, par le médecin français Elliot Imbert. C'est à partir de 1994, que ces trousse de prévention sont vendues en pharmacie sous le nom de Stéribox®. C'est un kit destiné à limiter les risques de transmission de pathologies infectieuses chez les usagers de drogues par voie injectable.

En décembre 1999, une enquête a révélé que le partage du matériel de préparation, la cuillère destinée à préparer le mélange et le filtre, était à l'origine de risques d'infection microbienne supplémentaires non couverts par la première génération de Stéribox®. C'est pourquoi deux stéricups ont été ajoutées au dispositif.²⁶ Ce sont des petits récipients stériles à usage unique en aluminium, contenant chacun un filtre en coton et un tampon stérile. Aujourd'hui, la Stéribox2® se compose de deux seringues à insuline, deux stéricups, un filtre pour empêcher d'aspirer les impuretés, deux ampoules plastiques d'eau pour préparation injectables (PPI), deux tampons imbibés d'alcool à 70°, un préservatif et une notice d'utilisation. Ce dispositif est commercialisé en pharmacie au prix de 1 euro. Il existe un équivalent gratuit, le « Kit+ », distribué par les associations ou les établissements médico-sociaux. De plus, les emballages de ces boîtes contiennent des messages de prévention.

La Stéribox® est disponible en pharmacie depuis plus de 20 ans. Son emballage contient des conseils de prévention et d'utilisation. Ce dispositif permet aux pharmaciens de mener une action de santé publique en préservant une relation ordinaire, discrète et anonyme. Cela a permis d'améliorer sensiblement la relation clientèle avec les usagers de drogues.

c) Traitement de substitution aux opiacés (TSO)

La buprénorphine haut dosage (BHD) et la méthadone disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) depuis 1995, dans le traitement de la dépendance à l'héroïne ou à d'autres opiacés. Depuis leur introduction, les traitements de substitution aux opiacés (TSO) constituent un des fondements de la politique de réduction des risques.

La buprénorphine et la méthadone sont des agonistes des récepteurs opioïdes. Ils agissent principalement sur les récepteurs μ . La méthadone est classée comme stupéfiant, par conséquent, elle possède un cadre de prescription plus strict que celui de la BHD. Cette dernière est inscrite sur la liste I, elle est assimilée aux stupéfiants. Ainsi, elle possède les règles de prescription et de délivrance des stupéfiants. Cette différence s'explique par le fait que la BHD possède une activité d'agoniste partiel. Elle possède un index thérapeutique élevé limitant les effets dépressifs notamment cardio-respiratoires. Elle est par conséquent moins dangereuse que la méthadone, qui possède une marge thérapeutique étroite.

Les traitements par méthadone doivent être initiés par des médecins exerçant en centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) ou dans un établissement de santé. Le relais par un médecin de ville est possible, une fois le patient stabilisé. La méthadone gélule ne peut être prescrite qu'en relai de la forme sirop chez des patients traités par la forme sirop depuis au moins un an et stabilisés. La durée maximale de prescription est de 14 jours pour la méthadone sirop, tandis qu'elle est de 28 jours pour la forme gélule.

L'initiation d'un traitement par BHD peut être réalisée par tous les médecins. La durée maximale de prescription est de 28 jours. La méthadone et la BHD doivent être prescrites sur une ordonnance sécurisée. Leur délivrance est fractionnée par période de 7 jours maximum, sauf mention du prescripteur « délivrance en une seule fois », ou s'il précise que la dispensation doit se faire quotidiennement.

Le Suboxone[®] orodispersible est une réponse au détournement du Subutex[®]. Il associe de la buprénorphine et de la naloxone. La naloxone est l'antidote des overdoses aux opiacés. Lorsqu'elle est injectée, elle s'oppose à l'action de la buprénorphine au niveau des récepteurs, elle précipite l'apparition du syndrome de sevrage. Lorsque le médicament est pris en sublinguale, la naloxone n'agit pas. Elle est dégradée par l'effet de premier passage hépatique. Par conséquent, cette spécialité permet de réduire le mésusage.

Pour conclure, la politique de RdR a permis une baisse du nombre de contaminations par le VIH chez les usagers de drogues. En effet, le nombre de nouvelles contaminations chez cette population a été divisé par quatre depuis 1995. De plus, aujourd'hui, les usagers de drogues ne constituent plus que 2 % des nouveaux cas d'infection au VIH.²⁷

4. Dépistage

Le dépistage est un enjeu majeur dans la lutte contre le VIH. C'est un élément essentiel de la prévention combinée. Il doit permettre de dépister le plus rapidement possible pour augmenter les chances de survie des séropositifs, de limiter la transmission et in fine d'éradiquer la maladie. Trois types de dépistage sont aujourd'hui disponibles en France : le test sérologique ELISA, les tests de dépistage rapides d'orientation diagnostique (TROD) et les autotests.

La sensibilité et la spécificité sont des mesures de la fiabilité d'un test de dépistage. Le terme « sensibilité » correspond à la probabilité que le test révèle avec certitude qu'une personne séropositive est infectée par le VIH. Plus la sensibilité est importante, plus le risque de faux négatifs est faible. Les tests ELISA de 4^{ème} génération, les TROD et les autotests ont un taux de sensibilité d'environ 99,9 %.

Le terme « spécificité » correspond à la probabilité que le test révèle avec certitude qu'une personne séronégative n'est pas infectée par le VIH. Plus la spécificité est importante, plus le risque de faux positifs diminue. Le taux de spécificité des tests ELISA est de 99,5 % et 99 % pour les TROD et les autotests. Ces chiffres permettent d'affirmer que les tests de dépistage du VIH sont très fiables.

a) Test sérologique ELISA de 4^{ème} génération

Le test ELISA de 4^{ème} génération est le principal test de dépistage de l'infection par VIH. Il est réalisé en laboratoire ou en centre de dépistage. Une prise de sang est réalisée à partir de la sixième semaine après la prise de risque. Le principe du test est une détection combinée des anticorps anti-VIH-1 et 2 et de l'antigène p24 du VIH-1. C'est un test fiable et peu coûteux. Avec une ordonnance, il est remboursé à 100 % par la Sécurité sociale. De plus, il est gratuit dans les CeGIDD (Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic). Le test ELISA est toujours confirmé par un second test : le Western Blot. Ce dernier est réalisé sur le même échantillon. Il permet de différencier l'infection par le VIH-1 de celle par le VIH-2.

b) Test de dépistage rapide d'orientation diagnostique (TROD)

Les Test de dépistage rapide d'orientation diagnostique (TROD) sont disponibles en France depuis 2010. Ils peuvent être réalisés sur du sang total, de la salive, du plasma ou du sérum. Le TROD permet la détection des anticorps anti-VIH-1 et 2. Il doit être réalisé à partir du troisième mois qui suit la dernière prise de risque. L'avantage de ce dispositif est la rapidité d'obtention du résultat. Il est obtenu seulement au bout de 30 minutes. Cependant, en cas de résultat positif, il doit être confirmé par une sérologie.

L'utilisation des TROD VIH a pour objectif d'atteindre des populations qui ne se font pas ou pas assez fréquemment dépister. En effet, il peut être proposé aux personnes éloignées du système de santé, gratuitement, dans certaines associations de lutte contre le VIH habilitées par les ARS et dans les CeGIDD. L'Assurance Maladie en assure le financement.

L'arrêté du 9 novembre 2010 fixe les conditions de réalisation des TROD de l'infection par le VIH. L'article 1 précise que ces tests peuvent être effectués par les médecins, les biologistes médicaux, les sage-femmes, les infirmiers et les techniciens de laboratoire.²⁸ De plus, ils peuvent être effectués par des non-professionnels de santé, intervenant dans une structure de prévention ou associative, sous réserve que la personne ait suivi une formation à l'utilisation des TROD de l'infection à VIH-1 et 2. Cependant, le pharmacien, au sein de son officine, n'est pas autorisé à réaliser des TROD pour ses patients.

c) Autotest de dépistage de l'infection par le VIH (ADVIH)

Les autotests de dépistage de l'infection par le VIH sont des TROD pour lesquels le prélèvement, la lecture et l'interprétation des résultats sont réalisés par le patient lui-même. En France, ces tests sont arrivés dans les officines en septembre 2015. L'officine est un lieu adéquat pour permettre le dépistage de l'infection au VIH. Tout d'abord, parce que le pharmacien d'officine dispose de compétences reconnues. De plus, la répartition géographique étendue ainsi que l'amplitude horaire d'ouverture des officines facilitent l'accès au dépistage par la population. L'autotest touche une population qui ne se serait pas dépistée. En effet, c'est une alternative pour les personnes qui hésitent, qui ne veulent ou ne peuvent pas se rendre dans un Centre de dépistage.

Ce TROD permet aux particuliers de réaliser eux-mêmes leur dépistage, trois mois après la prise de risque. Ces autotests ne sont pas remboursés par la Sécurité sociale et leur prix est élevé, il varie de 25 à 30 euros en pharmacie. Ils sont proposés sous la forme d'un kit unitaire, avec des explications détaillées concernant sa réalisation et son interprétation. Ce test ne

nécessite pas d'instrumentation spécifique autre que celle disponible dans le kit. La détection se fait par immunochromatographie des anticorps anti-VIH-1 et 2. Le test est réalisé sur du sang total capillaire, recueilli par piqûre au bout du doigt, ou sur du fluide gingival. Les résultats sont obtenus rapidement, seulement 15 minutes plus tard. Le test est fiable, spécifique et sensible. Le résultat est fiable à condition que le délai écoulé depuis la dernière prise de risque d'exposition au VIH soit de trois mois ou plus.

Pour la délivrance de ces tests en officine, le pharmacien doit s'assurer que la dispensation de l'autotest peut s'effectuer en toute confidentialité. Il est indispensable de proposer au patient qu'il soit reçu dans un lieu confidentiel de l'officine. Avant la délivrance, le pharmacien doit s'assurer que le dépistage par autotest est adapté à la situation du patient. Si le risque de contamination date de moins de 48 heures, il doit orienter le patient vers un service hospitalier, qui pourra prescrire un traitement post-exposition (TPE). De plus, le pharmacien doit sensibiliser le patient sur les limites de fiabilité du test. En effet, pour qu'un résultat négatif soit considéré comme fiable, il doit être réalisé 3 mois après la dernière prise de risque. Il convient donc parfois d'orienter la personne vers d'autres modalités de dépistage du VIH en fonction du délai écoulé depuis la dernière prise de risque.

Les modalités de conservation et de bon usage de l'autotest doivent être précisées lors de la délivrance. Le patient doit respecter les règles de conservation ainsi que la date de péremption. L'emballage doit être ouvert uniquement au moment de son utilisation. Si besoin, Sida Info Service a conçu des vidéos de démonstration d'autotest VIH. Le prélèvement de la goutte de sang s'effectue sur l'extrémité latérale du doigt. Pour la lecture du résultat, il doit respecter l'intervalle de lecture mentionné sur la notice, vérifier la présence de la bande contrôle et prendre en compte toute bande visible, quelle que soit son intensité.

Le pharmacien doit insister sur le fait qu'un test négatif n'exclut pas la séropositivité. En effet, si la personne a eu une prise de risque dans les 3 mois, la personne pourra être positive mais non détectée par le test. Enfin, si le test se relève positif, le résultat doit être confirmé par un laboratoire d'analyses médicales par un test ELISA de 4^{ème} génération. Le patient ne doit pas rester seul face à ce résultat qui peut être brutal. Ainsi, le pharmacien doit savoir orienter et accompagner le patient dans la suite de sa prise en charge. Il sera nécessaire d'orienter la personne vers un service prenant en charge les personnes vivant avec le VIH, un médecin généraliste, un CeGIDD (Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic) ou Sida Info Service, disponible par téléphone de façon anonyme 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7.

Les autopiqueurs contenus dans les kits d'auto-dépistage sont sécurisés grâce à une aiguille rétractable et à son usage unique. L'autopiqueur entre dans la catégorie des matériaux piquants ou coupants soumis à la réglementation des Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux (DASRI). Le pharmacien d'officine est tenu de remettre gratuitement à son patient, parallèlement à la dispensation du kit de dépistage, un conteneur DASTRI dans lequel le patient introduira son autopiqueur usagé une fois le test effectué. Le conteneur DASTRI sera ensuite rapporté par le patient à l'officine ou dans un point de collecte du réseau DASTRI, dont la liste est disponible sur le site de l'organisme collecteur www.dastri.fr/nous-collectons/. Tous les autres éléments du kit peuvent être éliminés avec les déchets ménagers. Les autotests salivaires peuvent être jetés à la poubelle avec les autres déchets.

	ELISA de 4 ^{ème} génération	TROD	ADVIH
Détection	Anticorps anti-VIH + Antigène p24	Anticorps anti-VIH	Anticorps anti-VIH
Taux de sensibilité ²⁹	99,9 %	99,9 %	99,9 %
Taux de spécificité ²⁹	99,5 %	99 %	99 %
Fenêtre sérologique (temps nécessaire à un marqueur pour apparaître dans le sang après l'exposition au VIH)	2 semaines	3 semaines	3 semaines
Lieu de réalisation	- Laboratoire de biologie médicale - Services hospitaliers - CeGIDD	- Établissements ou services médico-sociaux - Associations habilitées	Au domicile de façon autonome
Prélèvement	Sang total	Sang total (capillaire), fluide gingival, sérum et plasma	Sang total (capillaire) ou fluide gingival
Délai de lecture du résultat	Quelques jours	30 minutes maximum	20 minutes maximum
Personne habilitée à lire le résultat	Professionnel	Professionnel ou personne formée	Patient lui-même
Interprétation si résultat négatif	Non infection si aucun comportement à risque dans les 6 dernières semaines	Non infection si aucun comportement à risque dans les 3 derniers mois	Non infection si aucun comportement à risque dans les 3 derniers mois
Interprétation si résultat positif	Confirmation par Western-Blot	Confirmation par ELISA 4 ^{ème} génération	Confirmation par ELISA 4 ^{ème} génération
Prix	14,04€ ou remboursé sur prescription médicale	Gratuit en CeGIDD	Entre 25 et 30€ à la charge de l'utilisateur

Tableau 2: Comparatif des caractéristiques des outils de dépistage de l'infection à VIH

5. Prévention liée aux antirétroviraux

Les traitements ARV représentent un moyen de prévention efficace supplémentaire. Ils complètent ainsi l'offre de prévention déjà existante. Ils augmentent les chances d'éradiquer l'épidémie du VIH. Aujourd'hui, les outils liés aux ARV disponibles sont : le TasP (Treatment as Prevention), la PrEP (Prophylaxie Pré-Exposition), le TPE (Traitement Post-Exposition) et le PTME (Prévention de la Transmission Mère-Enfant).

a) TasP (Treatment as Prévention)

Le traitement comme outil de prévention ou TasP, abrégé de l'anglais « Treatment as prevention » signifie que le traitement ARV d'une personne séropositive au VIH permet d'empêcher la transmission du VIH. Tout commence en 2008, le professeur Bernard Hirschel, dans son rapport « l'Avis Suisse », avance pour la première fois que les personnes séropositives suivant un traitement antirétroviral efficace ne peuvent plus transmettre le virus lors d'un rapport sexuel non protégé par un préservatif. L'efficacité des traitements permet de rendre une charge virale indétectable, c'est-à-dire de réduire la quantité de virus dans le sang à un niveau très faible et diminuer fortement le risque qu'une personne séropositive transmette le virus à une personne séronégative par voie sexuelle. Cette annonce a d'abord été reçue avec scepticisme. Mais par la suite, de nombreuses études sont venues confirmer l'efficacité du traitement antirétroviral pour prévenir la transmission de VIH. L'étude internationale HPTN 052 publiée en 2011, affirme que le traitement ARV réduit de 96 % la transmission du VIH dans un couple sérodifférent.³⁰ L'étude Partner 1 publiée en 2014, auprès des couples principalement hétérosexuels et sérodifférents, et l'étude Partner 2, publiée en 2018, auprès des hommes ayant des relations sexuelles entre hommes, affirment un taux de transmission du VIH égale à zéro avec la prise d'un traitement efficace, en l'absence de tout autre moyen de prévention (préservatif, PrEP, TPE).

La mise sous traitement des personnes nouvellement diagnostiquées le plus précocement possible présente un double intérêt. Au niveau collectif, en limitant la transmission du virus, le traitement permet de bloquer la dynamique de l'épidémie. Il y a également un réel intérêt individuel. Le traitement améliore l'espérance de vie et la qualité de vie des personnes séropositives. Cela permet à ces personnes d'avoir une vie affective et sexuelle épanouie, sans craindre la transmission du VIH à leur(s) partenaire(s). De plus, le TasP permet de changer le regard qu'on porte sur les personnes séropositives. On lutte contre la stigmatisation de ces personnes, en cassant les idées reçues sur le VIH.

b) Prophylaxie pré-exposition (PrEP)

La Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP) est un traitement préventif de l'infection par le VIH. Elle est indiquée pour les personnes séronégatives à haut risque de contracter le VIH, dont l'absence d'infection par le VIH est confirmée. Elle repose sur la prise de Truvada[®], une association de deux antirétroviraux : l'emtricitabine et le ténofovir disoproxil fumarate. Les ARV présents dans l'organisme empêchent le VIH de s'installer en bloquant sa réplication. La PrEP est disponible en France depuis décembre 2015 mais est remboursée à 100% depuis janvier 2016.

Ce médicament peut être pris de deux manières : de façon continue, ce qui équivaut à une prise par jour, ou de façon intermittente. Avec ce deuxième mode de prise, la personne doit anticiper ses rapports afin de prendre deux comprimés avant (première prise entre 24 heures et 2 heures précédant l'acte sexuel) et deux après (un comprimé 24 heures après la première prise et le deuxième 48 heures après).

La PrEP réduit le risque de contracter le VIH, cependant elle ne prévient pas des autres IST. C'est pourquoi, lors de sa délivrance, le pharmacien doit recommander l'usage du préservatif chez les personnes qui utilisent la PrEP.

c) Traitement Post-Exposition (TPE)

Le Traitement Post-Exposition (TPE), également appelé Prophylaxie Post-Exposition (PPE) est un traitement d'urgence après une exposition au risque (rupture ou oubli du préservatif, partage ou réutilisation d'une seringue, exposition au sang ou à un liquide biologique) afin d'empêcher l'éventuelle contamination. Il agit en bloquant immédiatement la réplication de ce virus. Cette prophylaxie doit être mise en œuvre le plus rapidement possible, de préférence dans les 4 heures et au plus tard dans les 48 heures suivant une prise de risque et pendant 28 jours. Il est prescrit et dispensé dans les CeGIDD (Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic), les services de consultations spécialisées et dans les services des urgences des établissements de santé. Le traitement est prescrit et dispensé pour 48 ou 96 heures. Puis, une visite médicale est obligatoire pour adapter éventuellement le traitement. Après un mois de traitement, des tests sérologiques sont pratiqués pour contrôler. Ce traitement est pris en charge à 100 % par l'Assurance Maladie en dehors des examens sanguins.

d) Prévention de la Transmission Mère-Enfant (PTME)

Le VIH peut être transmis durant la grossesse, essentiellement au troisième trimestre, pendant l'accouchement ou lors de l'allaitement. La Prévention de la Transmission Mère-Enfant (PTME) permet de réduire le risque de transmission du VIH entre une mère séropositive et son enfant. Les grossesses des femmes séropositives sont qualifiées de grossesses à risque, c'est pourquoi elles vont nécessiter un suivi pluridisciplinaire et individualisé. Dans les pays développés, si la mère bénéficie d'un traitement ARV efficace, le risque de transmission est de 1 %.¹²

Le concept fondamental de la PTME est d'utiliser un traitement ARV avec pour objectif l'obtention d'une charge virale indétectable < 50 copies/ml. Le contrôle virologique est le moyen le plus efficace de prévention de la transmission virale.³¹ Aujourd'hui, la majorité de ces femmes ont un traitement ARV au long cours avant de débiter la grossesse. Si la femme n'est pas encore traitée, le traitement est débuté pendant la grossesse. L'introduction ou le maintien d'un traitement ARV efficace, permet de diminuer la charge virale VIH dans le sang, car le risque de transmission augmente proportionnellement à la charge virale à l'accouchement. De plus, le risque est lié à la durée du traitement. La prévention sera plus efficace si le traitement est débuté précocement et que le contrôle virologique est obtenu bien avant l'accouchement.

Le choix des antirétroviraux relève d'une décision collaborative et multidisciplinaire. Il dépend de plusieurs paramètres, notamment, des aspects virologiques et obstétricaux, de l'évaluation des bénéfices, des risques connus des médicaments et de la compliance au traitement. Le choix de première intention est une trithérapie associant deux INTI et un IP associée au ritonavir.

D'autres moyens de prévention simples et multiples sont adoptés pour réduire le risque de transmission mère-enfant. Pendant l'accouchement, en prophylaxie, la mère reçoit une perfusion de zidovudine, un analogue nucléosidique de la TI, uniquement si elle n'a pas eu de traitement ARV pendant la grossesse ou lorsque sa charge virale est élevée au moment d'accoucher.³¹

L'effet protecteur de la césarienne a été établi. Cependant, le risque de transmission d'une femme avec une charge virale indétectable n'est pas lié au mode d'accouchement. C'est pourquoi, les recommandations, en France, sur le choix du mode d'accouchement vont dépendre du seuil de la charge virale maternelle. En cas de charge virale > 400 copies/mL, une césarienne est recommandée à 38-39 SA. En cas de charge virale < 50 copies/mL, situation la plus courante, l'accouchement par voie basse est recommandé, en l'absence de

contre-indication obstétricale. Lorsque la charge virale est comprise entre 50 et 400 copies/ml, la situation sera étudiée au cas par cas.³¹

Enfin, selon les recommandations, l'allaitement est contre-indiqué en France.³¹ L'allaitement artificiel reste la seule prévention totalement efficace de la transmission post-natal. Dans les pays développés, ce type d'allaitement n'a pas de risque sur la santé de l'enfant, ce qui est différent dans les pays aux ressources limitées.

II. Promouvoir le bon usage des antirétroviraux et plus précisément du Truvada®

1. Expliquer les modalités de prises

Lors de la délivrance du traitement, le pharmacien explique au patient les modalités de prise des médicaments, les précautions à prendre ainsi que les effets indésirables pouvant survenir. Pour s'appuyer le pharmacien d'officine peut retrouver sur www.actions-traitements.org, des fiches de bon usage destinées aux patients, téléchargeable au format PDF. Ces fiches ont été développées en collaboration avec des pharmaciens. Elles reprennent de façon pédagogique les informations disponibles dans les notices des médicaments. Toutes ces fiches synthétiques sont créées sur le même modèle. Lors de la délivrance des différents ARV, cette fiche peut être téléchargée et imprimée pour le patient, puisque cela peut faire beaucoup d'informations à retenir en une seule fois. Et le patient pourra s'y référer au moindre doute.

Concernant le Truvada®, ce médicament doit être pris une fois par jour, à heure fixe. Il est recommandé de prendre le comprimé avec de la nourriture pour améliorer l'absorption du médicament et de limiter les effets indésirables digestifs. Il est conseillé d'avaler le comprimé avec un grand verre d'eau, et de ne pas le croquer ou l'écraser, car cela diminuerait son efficacité. Si une personne a des difficultés à déglutir, elle peut faire fondre le comprimé dans un verre d'eau puis l'administrer immédiatement. En cas d'oubli de moins de 12 heures, il faut prendre le comprimé le plus vite possible avec un repas et prendre la prise suivante à l'heure habituelle. Mais si l'oubli est supérieur à 12 heures, il ne faut pas prendre le comprimé oublié, mais reprendre le comprimé suivant à l'heure prévue. En cas de vomissement après la prise du médicament, si cela fait moins d'une heure, il faut reprendre un comprimé avec un repas, sinon le patient n'a pas besoin de reprendre un comprimé.

Si c'est une instauration de traitement, le pharmacien explique le schéma de prise et s'assure que celui-ci est bien compris. S'il s'agit d'un renouvellement, le professionnel de santé rappelle le schéma de prise et s'assure de la bonne observance. Dans tous les cas, il doit mentionner que l'observance du traitement est indispensable à son efficacité.

2. Organiser la prise médicamenteuses

Le pharmacien peut donner plusieurs conseils simples pour organiser la prise médicamenteuse des ARV. Tout d'abord, il est essentiel d'intégrer la prise du médicament au style de vie du patient et non l'inverse. En effet, il faut choisir un horaire de prise qui va respecter ses activités, pour que la prise des ARV ne soit pas vue comme une contrainte. Il est possible de joindre la prise des médicaments à des activités quotidiennes, par exemple, après le repas, avant d'aller se coucher, avant de se brosser les dents. Ces différentes activités vont servir d'aide-mémoire à la prise. Il est plus simple de prendre les médicaments à la maison, la prise a moins de chance d'être oubliée. Il est également possible d'utiliser divers outils pour optimiser l'observance au traitement, en utilisant un pilulier, un appareil muni d'une alarme ou encore en tenant un journal pour ses médicaments. En outre, il peut être utile de développer un réseau de personnes qui pourra soutenir et rappeler au patient de prendre ses médicaments (famille, amis, collègues...).

En cas de changement de routine, par exemple le week-end, un voyage, un changement d'heure de travail, il sera essentiel de planifier à l'avance des stratégies à adopter pour ne pas oublier la prise. Si la personne prend l'avion, elle doit garder ses médicaments et son ordonnance dans le bagage à main. Il ne faut pas les mettre dans les bagages enregistrés, car si les valises sont perdues, la personne n'aura plus de médicament. Le patient doit être prévoyant, il faut toujours qu'il garde une dose quotidienne supplémentaire sur-lui. Enfin, pour éviter toute interruption de traitement, le patient doit renouveler son ordonnance une semaine à l'avance.

3. Interactions médicamenteuses du Truvada®

Les personnes vivant avec le VIH peuvent avoir de nombreux médicaments à prendre en plus des antirétroviraux, parce qu'ils peuvent souffrir d'autres maladies, qu'elles soient ou non associées à l'infection VIH. Prendre plusieurs médicaments en même temps peut provoquer des interactions médicamenteuses, en altérant leur efficacité ou encore, en engendrant des effets secondaires. Ce ne sont pas uniquement les médicaments prescrits qui peuvent occasionner des interactions, mais également ceux pris en automédication. Des outils

pratiques ont été créés pour vérifier les interactions entre les traitements ARV et les autres médicaments, les différentes drogues récréatives et certaines plantes utilisées en phytothérapie. Ces outils sont disponibles gratuitement sur :

- <https://www.hiv-druginteractions.org/>
- <https://www.actions-traitements.org/reglette/>
- <https://www.guidetherapeutiquevih.com/>

Ces dispositifs permettent de vérifier de manière claire et rapide la compatibilité avec un système de code couleur pour classer la sévérité de l'interaction. Ils ont été développés pour les patients, mais également pour les professionnels de santé. Le contenu de ces bases de données a été créé par des experts scientifiques qui se sont basés sur une importante revue bibliographique (les résumés des caractéristiques des produits, le Thesaurus des Interactions Médicamenteuses de l'ANSM, les rapports d'experts...). De plus, le contenu est régulièrement actualisé en se basant sur les études les plus récentes. Pour faciliter l'accès, ces outils sont désormais disponibles sous forme d'application pour smartphone.

1) Inhibiteurs nucléos(t)idiques de la Transcriptase Inverse

Le Truvada® ne doit pas être co-administré avec d'autres médicaments contenant de l'emtricitabine, du ténofovir disoproxil, du ténofovir alafénamide, pour éviter tout risque de surdosage. De plus, l'association de deux analogues du même nucléotide n'est pas recommandée, car il y aurait un effet antagoniste. C'est pourquoi l'emtricitabine et la lamivudine, deux analogues de la cytosine, ne doivent pas être co-administrés.

2) Inhibiteurs de la protéase du VIH-1

Les patients infectés par le VIH-1 recevant le ténofovir disoproxil en association avec un inhibiteur de protéase potentialisé par le ritonavir ou le cobicistat, ont un risque plus élevé d'insuffisance rénale. Il a été démontré que les inhibiteurs de protéase augmentent les concentrations de ténofovir et par conséquent, potentialisent les événements indésirables associés au ténofovir, comme les troubles rénaux. C'est pourquoi la co-administration de ténofovir disoproxil avec un inhibiteur de protéase potentialisé doit être soigneusement évaluée.

3) Médicaments affectant la fonction rénale

L'élimination de l'emtricitabine et du ténofovir se fait principalement par voie rénale, à la fois par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire active. La co-administration de Truvada® et de médicaments qui réduisent la fonction rénale ou entrent en compétition pour la sécrétion tubulaire active (cidofovir) peut avoir pour conséquence une augmentation des concentrations sériques de l'emtricitabine, du ténofovir ou d'autres médicaments éliminés par voie rénale.

De plus, l'utilisation du fumarate de ténofovir disoproxil doit être évitée en cas de co-administration ou d'administration récente d'un médicament néphrotoxique. Parmi ces médicaments, on peut citer l'amphotéricine B, les anti-cytomégalovirus (cidofovir, foscarnet, ganciclovir, valganciclovir), la pentamidine, la vancomycine, les aminosides (amikacine, gentamicine, netilmicine, tobramycine) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) multiples ou à fortes doses. Si cette association est inévitable alors il convient de réaliser une surveillance hebdomadaire de la fonction rénale.

4. Effets indésirables et toxicité du Truvada®

a) Effets indésirables fréquents

Comme tous les médicaments, Truvada® peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tous les utilisateurs. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont d'ordre digestif. Ils comprennent les nausées, les diarrhées, les douleurs abdominales, les ballonnements et les flatulences. En outre, la prise de ce médicament peut causer des troubles neuropsychiques tels que des insomnies, des rêves anormaux, des maux de tête, des vertiges et une asthénie. Des effets indésirables cutanés peuvent apparaître, par exemple une éruption vésiculo-bulleuse, une éruption pustuleuse, une éruption maculopapuleuse, un rash, un prurit, une urticaire, une dyschromie cutanée (augmentation de la pigmentation) par formation de taches plus sombres sur la peau. La prise de Truvada® peut également entraîner une réaction allergique se manifestant par une respiration sifflante, un gonflement ou une sensation d'étourdissement. Au niveau hématologique, ce médicament peut entraîner des neutropénies et des anémies. De plus, des troubles du métabolisme et de la nutrition sont possibles, ils se traduisent par une hypophosphatémie, une hyperglycémie et une hypertriglycémie. Enfin, une augmentation du taux sérique d'ASAT et/ou d'ALAT et une hyperbilirubinémie sont susceptibles d'arriver, traduisant une affection hépatobiliaire.

b) Effets indésirables graves

- **La toxicité rénale**

La toxicité rénale du Truvada[®] est associée au ténofovir disproxil fumarate. Lors de son utilisation chez les patients infectés par le VIH, des cas d'atteinte rénale, d'insuffisance rénale, d'augmentation du taux de la créatinine, d'hypophosphatémie, et de tubulopathie proximale (y compris syndrome de Fanconi) ont été rapportés. C'est pourquoi, il est recommandé de calculer la clairance de la créatinine pour tous les patients avant l'initiation du traitement par Truvada[®] dans l'infection au VIH-1, mais également dans son utilisation dans le cadre de la PrEP.

Pour les patients ne présentant pas de facteurs de risque rénaux, il est recommandé de surveiller la fonction rénale (la clairance de la créatinine et phosphate sérique) toutes les quatre semaines pendant la première année puis tous les trois mois. Chez les patients qui présentent un risque d'insuffisance rénale, la surveillance de la fonction rénale sera plus fréquente.

La tolérance rénale de Truvada[®] a été étudiée que de façon très limitée chez les patients infectés par le VIH-1 présentant une insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 80 ml/min). Pour les patients infectés par le VIH-1 et présentant une créatinine comprise en 30 et 49 ml/min, il est recommandé d'adapter l'intervalle entre les administrations à 48 heures (*tableau 2*). Les données limitées issues des études cliniques indiquent que le prolongement de l'intervalle entre les administrations n'est pas optimal et pourrait aboutir à une toxicité accrue et, éventuellement, à une réponse inadéquate au traitement.³² Ainsi, une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque est nécessaire lorsque Truvada[®] est utilisé chez des patients présentant une clairance de la créatinine < 60 ml/min et leur fonction rénale doit être étroitement surveillée. De plus, l'utilisation de Truvada[®] n'est pas recommandée chez les patients qui présentent une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) et chez les patients hémodyalisés, car les réductions de dose d'emtricitabine et de ténofovir nécessaires chez ses patients ne peuvent pas être obtenues avec l'association fixe.³²

L'association Emtricitabine et ténofovir n'a pas été étudiée chez les sujets non infectés par le VIH-1 ayant une clairance de la créatinine < 60 ml/min. Ainsi, son utilisation n'est pas recommandée dans cette population dans le cadre de la PrEP. (*tableau 2*)

	Traitement de l'infection par le VIH-1	Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP)
Insuffisance rénale légère (Clairance de la créatinine de 50 à 80 ml/min)	Administration une fois par jour	Utilisation non recommandée chez les personnes non infectées par le VIH-1 ayant une ClCr < 60 ml/min car elle n'a pas été étudiée dans cette population
Insuffisance rénale modérée (Clairance de la créatinine de 30 à 49 ml/min)	Administration toutes les 48 heures	Utilisation non recommandée
Insuffisance rénale sévère (Clairance de la créatinine < 30 ml/min)	Utilisation non recommandée	Utilisation non recommandée

Tableau 3: Recommandations de posologie chez les adultes insuffisants rénaux.³²

- **La toxicité osseuse :**

La densité minérale osseuse (DMO) représente le contenu minéral de l'os. C'est le déterminant essentiel de la fragilité osseuse. De la naissance à l'âge de 18-20 ans, le capital osseux se constitue progressivement. La DMO maximale s'observe vers vingt ans. Elle reste stable jusqu'à l'âge de cinquante ans, puis diminue d'environ 0,3 à 0,5 % par année.³³ Chez la femme, la perte osseuse s'accélère à la ménopause due à une carence œstrogénique. Quand la DMO se révèle être en dessous de la norme statistique par rapport à l'âge et au sexe du patient, on parle d'ostéopénie. L'ostéopénie correspond à une déminéralisation osseuse modérée, c'est le stade qui précède l'ostéoporose. D'après l'OMS, « L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une densité osseuse basse et des altérations de la microarchitecture osseuse, responsable d'une fragilité osseuse exagérée et donc d'un risque élevé de fracture. »

La prévalence de l'ostéoporose chez les PVVIH est plus élevée que dans la population générale. En effet, il a été démontré que les personnes séropositives pour le VIH ont 6,4 fois plus de risques d'avoir de l'ostéopénie et 3,5 fois plus de risques de développer une ostéoporose.³⁴ L'origine de l'ostéoporose est multifactorielle, avec des facteurs de risque classiques propres au patient, et des facteurs spécifiques du VIH et de son traitement. Les facteurs de risque classiques liés au patient, peuvent concerner la population générale, ils comprennent : l'âge avancé, le sexe féminin, un faible indice de masse corporelle (IMC), le manque d'activité physique, une consommation excessive d'alcool, un tabagisme, la prise de

corticoïde à long terme ou un déficit en vitamine D. D'autres facteurs sont spécifiques au VIH comme la durée de l'infection, le stade et la sévérité de la maladie. Enfin, le risque de développer l'ostéoporose va dépendre du traitement. La baisse de DMO commence avant la mise sous ARV, mais est accélérée lors de leur instauration.³⁵ Le risque va dépendre du type d'antirétroviraux pris et la durée de cette prise. Une méta-analyse, montre que le risque de déminéralisation était significativement plus élevé chez les patients traités par les inhibiteurs de protéase (IP).³⁴

De même, le ténofovir est associé à une diminution de la DMO. L'étude GS-99-903, conduite sur 144 semaines, en double-aveugle, a évalué la tolérance du ténofovir disoproxil versus la stavudine, chacun en association à la lamivudine et à l'émtrévir chez des patients naïfs de traitement antirétroviral. De légères diminutions de la DMO, ont été observées, au niveau de la hanche et du rachis dans les deux groupes de traitement. À 144 semaines, les diminutions de la DMO au niveau du rachis par rapport à l'initiation du traitement étaient significativement plus importantes dans le groupe ténofovir disoproxil. De plus, les diminutions de la DMO au niveau de la hanche étaient significativement plus importantes dans le groupe recevant le ténofovir disoproxil jusqu'à la 96^{ème} semaine. Cependant, le risque de fractures n'a pas été augmenté et il n'a pas été constaté d'anomalies osseuses ayant des répercussions cliniques au cours des 144 semaines.³² Les effets des variations de la DMO associées au ténofovir DF sur l'état osseux à long terme et le risque futur de fractures ne sont actuellement pas connus.

De plus, des baisses de DMO ont été observées dans la population pédiatrique. Dans l'étude GS-US-104-0321, 87 patients infectés par le VIH-1 pré-traités, âgés de 12 à 18 ans, ont reçu pendant 48 semaines soit du ténofovir disoproxil soit un placebo, en association avec un traitement de base optimisé. Chez l'adolescent, les Z-scores de DMO observés à 48 semaines chez les patients ayant reçu du fumarate de ténofovir disoproxil étaient inférieurs à ceux observés chez les patients ayant reçu un placebo. Le Z-score est l'écart-type entre la valeur du sujet et la valeur moyenne d'une population de même sexe et de même âge.

Enfin, dans les différentes études cliniques conduites chez les sujets non infectés par le VIH-1, de légères diminutions de DMO ont été observées. Dans une étude menée chez 498 hommes, les variations moyennes de la DMO à la semaine 24 par rapport à la valeur initiale allaient de -0,4 % à -1,0 % au niveau de la hanche, du rachis, du col du fémur et du trochanter chez les hommes qui ont reçu quotidiennement du Truvada[®] en prophylaxie par rapport au placebo.³²

En tant que professionnel de santé, le pharmacien doit jouer un rôle dans la prévention du risque d'ostéoporose. Il sera essentiel qu'il aborde les règles hygiéno-diététiques avec ses

patients séropositifs, notamment, l'activité physique régulière, une alimentation riche en calcium, une supplémentation en vitamine D et l'arrêt de l'intoxication alcoolo-tabagique.

- **L'acidose lactique :**

Certains médicaments, notamment les analogues nucléosidiques et nucléotidiques entraînent une toxicité mitochondriale. En effet, ils sont susceptibles d'endommager les mitochondries, qui sont les sites majeurs de la synthèse d'ATP fournissant l'énergie nécessaire à la cellule (via la glycolyse aérobie et la phosphorylation oxydative). L'altération des fonctions mitochondriales conduit à un déficit en ATP compensé par la stimulation de la glycolyse anaérobie cytoplasmique de moindre rendement énergétique et génératrice d'acide lactique. Cette accumulation dangereuse d'acide lactique entraîne une acidose lactique. C'est un effet indésirable grave mais rare du Truvada®. L'acidose lactique cause des symptômes non-spécifiques, dont la fatigue, les nausées, les vomissements, les douleurs abdominales, un essoufflement ou des difficultés à respirer, des symptômes neurologiques dont des difficultés à bouger. Les signes d'alerte sont l'amaigrissement rapide et l'asthénie musculaire. Le patient doit être mis en garde face à ses signes. S'il remarque ces symptômes et qu'il s'aperçoit qu'ils persistent, il doit consulter sans tarder son médecin.

5. L'importance de l'observance

Aujourd'hui, les traitements du VIH sont simples et peu contraignants. De nombreuses personnes ont besoin de prendre qu'un seul comprimé par jour. Cependant, le traitement demeure un engagement à vie qui nécessite la prise de médicaments tous les jours, en suivant la prescription à la lettre. On parle d'observance thérapeutique et de *compliance* en anglais. Ce terme fait référence au respect du traitement médicamenteux en matière de respect de la posologie. Selon l'OMS, un patient sera considéré comme « bon observant » s'il respecte au moins 80 % de l'ordonnance qui lui a été prescrite.

L'adhésion thérapeutique, *adherence* en anglais, peut se définir comme l'appropriation réfléchie de l'individu à prendre en charge sa maladie, et donc l'acceptation du traitement par le patient et sa participation active et volontaire pour obtenir un résultat thérapeutique. L'adhésion est ainsi un concept plus large que l'observance, elle sous-entend que le patient accepte sa maladie et comprend l'intérêt des traitements prescrits. L'adhésion au traitement est un problème multifactoriel qui dépasse largement les caractéristiques personnelles des patients. Selon l'OMS, l'adhésion et l'observance sont structurées par cinq grands types de facteurs.

- Les facteurs socio-économiques : le statut socio-économique du patient, l'appartenance ethnique, l'appartenance culturelle et la précarité.
- Les facteurs liés au système de soin : la qualité de la relation patient-soignant, l'accessibilité à l'offre de soin et le remboursement.
- Les facteurs liés au patient : ses connaissances de la maladie, ses expériences antérieures, sa motivation, sa compréhension, ses représentations liées à la maladie et aux traitements et ses émotions.
- Les facteurs liés à la maladie : la durée de la maladie, la gravité des symptômes et l'évolution des symptômes.
- Les facteurs liés au traitement : la tolérance au médicament (les effets indésirables rencontrés), la complexité du traitement (le nombre de médicaments, une co-prescription, des contraintes de prise), les modalités d'administration, le délai d'action et la durée de traitement.

Tous les facteurs cités ci-dessus sont susceptibles de causer une non-observance. Or, l'observance du traitement antirétroviral est essentielle pour atteindre et maintenir une charge virale indétectable. Il est important de respecter les horaires de prise, car pour rester actifs, les médicaments doivent être maintenus à une certaine concentration plasmatique. La non-adhésion thérapeutique est associée à un risque important d'échec thérapeutique, et elle peut entraîner une résistance aux traitements, et ainsi réduire les options de traitements futurs.

La non-observance entraîne des complications pour le patient et a un coût financier très lourd pour la société. C'est pourquoi, l'observance est un enjeu majeur de santé publique et une mission clef du pharmacien d'officine. Le pharmacien a des moyens de détecter la non-observance. Tous les produits délivrés font l'objet d'un enregistrement informatique. Lors de la délivrance, il est possible de consulter l'historique des délivrances par la consultation du dossier pharmaceutique (DP) et de constater une anomalie de délivrance. Le pharmacien devra alors investiguer auprès du patient pour savoir si un non-renouvellement de prescription signifie une diminution d'observance. Au cours de ses échanges avec le patient, le pharmacien doit comprendre le profil du patient et ses raisons qui le conduisent à ne pas être observant, afin de lui proposer des solutions pour l'accompagner. Il peut, par exemple, lui proposer de joindre la prise de son médicament à une activité quotidienne, utiliser un pilulier ou activer une alarme. L'amélioration de l'observance passe également par la relation entre le patient et le pharmacien. En effet, un patient qui est investi et engagé dans une relation avec un professionnel de santé, sera plus disposé à adhérer à son traitement.

III. Accompagner le patient

Depuis 1997, les ARV bénéficient d'un double circuit de dispensation. Ils sont disponibles en ville et à l'hôpital. Ce double circuit a pour finalité de faciliter l'accès aux médicaments pour les patients, en élargissant les lieux où ils peuvent obtenir leur traitement. De plus, cela permet d'améliorer la qualité de vie des patients. En effet, le caractère stigmatisant et discriminant de leur pathologie est réduit lorsqu'ils se procurent leur traitement ARV en pharmacie de ville.

Un an après la mise en place de ce double circuit, la dispensation en rétrocession hospitalière était majoritaire. Les patients n'allaient pas en pharmacie de ville pour des raisons de confidentialité. 48 % des patients considéraient que l'officine manquait de confidentialité contre seulement 10 % des patients pour la pharmacie à l'hôpital.³⁶ Aujourd'hui, il y a eu clairement une inversion du profil de dispensation des ARV. En 2016, 72 % des PVVIH se déplaçaient en officine pour la dispensation de leur traitement.³⁷

Lorsqu'un patient vient à la pharmacie pour une simple délivrance, cela peut se transformer en entretien au cours duquel il peut confier ses doutes et ses inquiétudes vis-à-vis de sa pathologie ou de son traitement. Malgré l'amélioration de la qualité et de l'espérance de vie grâce aux ARV, les personnes séropositives au VIH ont besoin de se sentir soutenues et accompagnées tout au long de leur prise en charge.

1. Relation pharmacien-patient

La communication pharmacien-patient est un élément essentiel de la pratique du pharmacien pour permettre une utilisation appropriée des médicaments et par conséquent parvenir au succès thérapeutique du patient. La stigmatisation des séropositifs est un facteur de stress et de dépression pouvant avoir pour conséquence une baisse du niveau d'adhérence au traitement. Ces patients peuvent ressentir le besoin de trouver du réconfort et se confier en terrain neutre, comme par exemple dans une officine. Le pharmacien doit instaurer une véritable relation de confiance entre lui et son patient.

Durant des siècles, la relation médicale a fonctionné sur un modèle paternaliste et hiérarchique. Dans ce « modèle paternaliste » traditionnel, le soignant est détenteur d'un savoir et d'un pouvoir sur le corps du patient. Le patient est soumis à l'autorité médicale. Il est passif. Le soignant décide pour lui. Or, ce modèle semble obsolète aujourd'hui. En effet, le développement de la responsabilité et de l'autonomie du patient est capable de favoriser une

meilleure adhésion de celui-ci à son traitement. Au 21^{ème} siècle, la relation patient-soignant s'apparente à une relation partenariale.³⁸ On passe d'un « modèle paternaliste » à un « modèle partenarial ». Cette relation repose sur l'empathie, c'est-à-dire sur l'aptitude du soignant à reconnaître la souffrance du patient et à le lui signifier. De plus, ce modèle se caractérise par un climat de confiance. En effet, un sentiment de confiance favorise l'expression du patient. Enfin, dans ce modèle, le patient est capable de décider, même s'il ne dispose pas des connaissances médicales requises, il est apte à évaluer les impacts de son traitement sur son mode de vie, de vérifier la cohérence de ses valeurs et son histoire personnelle. Dans cette relation partenariale s'établit une véritable « alliance thérapeutique ». Ce terme se définit par un état de collaboration dans lequel il existe un respect mutuel, de l'empathie, de la confiance et de l'implication.

a) La confidentialité

La communication entre le pharmacien et le patient se fait le plus souvent sans rendez-vous dans un espace ouvert dans lequel il y souvent d'autres patients. La présence des autres patients ou des collègues de travail peut perturber l'échange en diminuant l'attention d'un des deux interlocuteurs par peur d'être entendu ou par des interruptions. C'est donc un environnement peu propice à la discrétion et à l'anonymat, pourtant, la confidentialité est une priorité. Elle améliore la communication patient-pharmacien et instaure un climat de confiance. Divers aménagements peuvent être envisagés pour améliorer la confidentialité dans une officine. Tout d'abord, les comptoirs peuvent être espacés et distants pour garantir la confidentialité. De plus, des systèmes de retenue des patients sont mis en place, sous forme de ligne de couleur sur le sol pour éloigner les clients des comptoirs. Enfin, un espace de confidentialité facilement accessible est recommandé pour permettre de s'entretenir avec le pharmacien en toute intimité. Il pourra notamment servir pour la réalisation des entretiens pharmaceutiques. Un aménagement chaleureux et confortable peut favoriser le dialogue.

Le respect de confidentialité du statut sérologique du patient est une condition indispensable pour assurer la relation de confiance pharmacien-patient. C'est pourquoi, il est possible de mettre les traitements ARV directement dans un sac pour éviter que d'autres patients ne puissent identifier leur traitement. De plus, toute transmission d'informations à l'entourage doit se faire avec le consentement du patient, surtout lors de la délivrance du traitement à un intermédiaire.

b) Le secret professionnel

D'après le code de la santé publique, « le secret professionnel s'impose à tous les pharmaciens dans les conditions établies par la loi. Tout pharmacien doit en outre veiller à ce que ses collaborateurs soient informés de leurs obligations en matière de secret professionnel et à ce qu'ils s'y conforment. » (Art. R. 4235-5 du CSP). Le secret professionnel est donc un devoir du pharmacien, mais aussi de tous les autres professionnels de santé.

Le secret professionnel concerne l'ensemble des informations venues à la connaissance du pharmacien, c'est-à-dire tout ce qu'il a vu, entendu ou constaté concernant la santé, mais aussi la vie privée du patient. Le secret professionnel couvre les informations qui ont été directement communiquées par le patient, celles déduites de la prescription ou de la nature des médicaments dispensés. Il couvre également les informations contenues dans les registres ou enregistrements qui permettent de garder une trace des délivrances. Le secret professionnel est un des éléments nécessaires à la confiance des patients. Sans cette confiance, le risque serait que le patient ne se confie plus.

c) Manifester l'empathie

L'une des premières compétences à développer par un pharmacien est l'empathie. Être empathique, c'est la capacité à ressentir et comprendre les émotions et les pensées d'autrui. L'empathie est différente de la sympathie ou de l'antipathie. La sympathie, c'est la capacité d'être l'autre, de devenir l'autre, en oubliant qui je suis. L'antipathie, c'est la capacité de ne pas être l'autre, d'être distancié et d'être tourné vers l'intériorité. Contrairement à l'empathie, ces deux pratiques sont spontanées et gouvernées par les sentiments. L'empathie n'est pas toujours facile à éprouver, cependant, c'est une pratique relationnelle qui peut s'acquérir. En effet, elle s'enseigne et s'apprend.

L'empathie est le pilier principal d'une bonne relation soignant-soigné. C'est être à l'écoute de son patient, l'encourager à exprimer son ressenti émotionnel et lui montrer que l'on comprend ce qu'il nous dit. Elle permet au patient de se sentir compris et valorisé dans un contexte où la maladie peut perturber la vision qu'il a de lui-même. Il se sentira encouragé à se livrer sur sa situation.

L'empathie s'exprime par le langage verbal mais aussi non-verbal. Le langage verbal se contrôle. Il nous permet d'émettre une idée de façon structurée et codifiée selon notre langue. Quelques fois, le pharmacien peut oublier que le langage médical n'est pas connu de tous. Employer des termes incompris par le patient entraîne une rupture dans la relation pharmacien-patient. Une inégalité va se créer et le patient ne sera pas à l'aise.

Contrairement, au langage verbal, il est plus difficile de contrôler le langage non-verbal. Il relève le plus souvent de l'inconscient. Le langage non-verbal est le mode de communication des émotions. Il comprend les expressions du visage, le regard, la position du corps. Il complète le message verbal et permet une bonne compréhension du message transmis.

d) L'écoute

L'écoute a pour objectif de créer un climat propice à l'expression du patient afin de l'aider à exprimer au mieux son ressenti et ses questions. Elle permet de montrer au patient que l'on est ouvert à lui. De plus, elle permet au pharmacien de récolter toutes les informations nécessaires.

Il existe deux modes d'écoute : l'écoute passive et l'écoute active. L'écoute passive permet au patient de s'exprimer sans interférence. Le pharmacien ne réagit pas aux discours du patient, mais l'écoute tout simplement. Les silences sont importants, car ils vont permettre au patient de réfléchir. Cependant, il ne faut pas que les silences soient trop longs, car ils peuvent être source d'angoisse. L'écoute active permet une participation plus active du pharmacien. C'est une technique de communication qui consiste à utiliser le questionnement et la reformulation afin de s'assurer que l'on a compris le message du patient et qu'on le lui démontre. L'écoute active est une des bases de l'empathie.

2. Suivi du patient

a) Dossier Pharmaceutique (DP)

Le Dossier Pharmaceutique (DP) est créé par la loi du 30 janvier 2007 relative à l'organisation de certaines professions de santé et mis en œuvre par l'Ordre des pharmaciens. Il recense, pour chaque bénéficiaire de l'Assurance maladie qui le souhaite, tous les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois (21 ans pour les vaccins et 3 ans pour les médicaments biologiques), qu'ils soient prescrits par le médecin ou conseillés par le pharmacien.

La démarche de création d'un DP s'effectue en pharmacie et est gratuite. Elle ne peut se faire qu'avec le consentement exprès du patient ou celui de son représentant légal. Après l'accord du patient, le pharmacien lui remet une brochure qui l'informe sur le fonctionnement du DP ainsi que sur les droits du patient et une attestation de création d'un DP, éditée au format papier. En 2018, 60 % de la population disposait d'un DP actif, c'est-à-dire consulté ou alimenté au moins une fois durant les douze derniers mois. Au 1er juin 2019, 38,3 millions de DP étaient ouverts. Le nombre de DP actifs a été multiplié par 2,7 depuis 2011.³⁹

À l'origine, le DP permettait uniquement aux pharmaciens d'officine de mieux sécuriser la dispensation des médicaments en réduisant les risques d'interactions médicamenteuses, les traitements redondants et le cumul des effets indésirables des médicaments. Aujourd'hui, 99,9 % des officines sont raccordées au DP. Depuis 2012, il est également accessible aux pharmaciens et aux médecins qui exercent dans les hôpitaux. Cet outil permet donc une meilleure coordination et le décloisonnement des soins entre la ville et l'hôpital. Cependant, seulement 17 % des pharmacies à usage intérieur y sont abonnées. Le nombre d'établissements utilisant cet outil est bien moindre en réalité, car 40 % des établissements abonnés ne l'ont pas utilisé une seule fois en 2018.³⁹ Il est par conséquent, nécessaire de développer l'usage du dossier pharmaceutique dans les établissements de santé. Cependant, le développement du DP dans les établissements de santé se heurte à divers obstacles. C'est un outil qui a été conçu d'abord pour les officines. En effet, pour accéder au DP il faut une double authentification par la carte Vital et la carte de professionnel de santé, or ceci n'est pas réalisable dans les établissements de santé. Les activités de rétrocession en établissement de santé n'alimentent pas le DP, or de nombreux antirétroviraux sont délivrés dans les PUI.

b) Dossier Médical Partagé (DMP)

Le Dossier Médical Partagé (DMP) est un carnet de santé numérique qui conserve et sécurise les informations médicales du patient. Celui-ci partage ses informations de santé avec les professionnels de santé qu'il souhaite. La création d'un DMP se fait à la demande d'un patient. Elle se fait sur le site dmp.fr, dans une officine ou à la caisse primaire d'Assurance maladie. Il est accessible à tout moment sur le site www.dmp.fr ou via l'application DMP sur smartphone ou sur tablette. Le DMP garantit une circulation sécurisée de l'information entre les professionnels de santé. Toutes les données de santé sont stockées sur un serveur hautement sécurisé, agréé par le ministère de la Santé. À tout moment, il est possible de masquer un document ou de supprimer son DMP.

Le DMP recense toutes les informations médicales et permet ainsi une meilleure gestion de sa santé. Le patient n'a plus besoin d'apporter ses anciennes ordonnances, radiographies, courriers, pour justifier de ses antécédents. De plus, ce dossier permet d'éviter des examens, des prescriptions inutiles et des interactions de médicaments. Pour conclure, le DMP favorise la coordination, la qualité et la continuité des soins et par conséquent, assure un meilleur suivi de la santé du patient.

c) Entretien pharmaceutique

L'entretien pharmaceutique constitue l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient (article 10-2 de la convention nationale). L'entretien doit notamment permettre de renforcer les rôles de conseils, d'éducation et de prévention, de valoriser l'expertise du pharmacien sur le médicament, d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement, de rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement.

Cet entretien se déroule au sein de l'officine, dans un lieu confidentiel. La fréquence et le nombre d'entretiens sont à adapter en fonction du besoin d'accompagnement du patient et de sa réceptivité aux messages. Aujourd'hui, il est rémunéré pour les patients sous antivitamine K (AVK), anticoagulants oraux directs (AOD), chimiothérapie orale et ceux traités pour l'asthme. Ces entretiens sont gratuits pour les patients. Cependant, pour que le dispositif soit pris en charge par l'Assurance maladie et que le pharmacien perçoive une rémunération, la première année, il doit réaliser un entretien d'évaluation et deux entretiens thématiques et au moins deux entretiens thématiques pour les années suivantes. L'entretien d'évaluation va permettre de collecter les informations générales relatives au patient, d'identifier et cibler les notions prioritaires qui doivent être abordées lors des entretiens thématiques. Ces entretiens peuvent être complétés par des évaluations mesurant l'observance du patient.

En 2016, selon une enquête sur le rôle du pharmacien dans le parcours de soins des personnes vivant avec le VIH, environ un tiers des personnes interrogées souhaiteraient bénéficier d'entretiens pharmaceutiques.³⁷ Les raisons justifiant ce souhait étaient l'amélioration du suivi et de l'observance, des connaissances plus poussées permettant une meilleure gestion du traitement.

Aujourd'hui à l'officine, les entretiens pharmaceutiques sont pratiqués uniquement dans un cadre fixé par la convention nationale pharmaceutique. Cette pratique devrait être élargie notamment pour les patients ayant des traitements complexes nécessitant une véritable éducation et un suivi régulier, comme par exemple les ARV.

3. Orienter le patient

Le pharmacien d'officine doit être capable d'orienter vers les structures de dépistage et de soin. Afin de disposer à tout moment de contacts importants dans une zone géographique, il est possible de tenir à disposition du public une liste des ressources locales (CeGIDD, COREVIH, associations...).

a) CeGIDD

Les CeGIDD sont des centres gratuits d'information de dépistage et de diagnostic des infections par le virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles. Ils ont été créés par la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) de 2015. Ils résultent de la fusion des CDAG (Centre de Dépistage anonyme et gratuit) et des CIDDIST (Centre d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissible) depuis le 1er janvier 2016.

Par rapport aux deux structures préexistantes, les missions des CeGIDD se sont élargies. D'une manière générale, les CeGIDD ont donc une approche plus globale de la sexualité. Elle dépasse le simple dépistage, avec, entre autres, la prévention et la détection des violences sexuelles ou des violences liées à l'orientation sexuelle et à l'identité de genre, ainsi que des troubles et dysfonctions sexuels. Les CeGIDD reprennent donc les missions de prévention, dépistage et diagnostic du VIH, des hépatites et des IST et le traitement sur place des IST ne nécessitant pas de prise en charge spécialisée. En cas de test positif pour le VIH, les hépatites ou les IST plus compliquées, ces centres ont pour mission d'élaborer avec l'utilisateur son parcours de santé, c'est-à-dire l'orienter vers le service de soins approprié. De plus, les CeGIDD peuvent proposer à tous les vaccinations contre les hépatites B et A (hors indication pour les voyageurs) et contre le papillomavirus humain (HPV). Pour les femmes, une contraception, d'urgence ou non, pourra être prescrite et, éventuellement, délivrée. Les CeGIDD proposent également une prise en charge psychologique et sociale de première intention. Il ne s'agit pas d'une psychothérapie, mais d'un premier accueil par un spécialiste des questions de sexualité et/ou par une assistante sociale. Enfin, les CeGIDD doivent assurer la prise en charge et le suivi des accidents d'exposition au VIH, au VHB et au VHC lorsque ces centres sont implantés au sein d'un hôpital. Dans le cas contraire, ils doivent orienter les usagers vers une structure autorisée.

Il existe au moins un CeGIDD par département, ouvert au minimum 4 demi-journées par semaine. Ils offrent, dans la mesure du possible, des consultations en fin de journée ou le

samedi. Pour retrouver le centre le plus proche, il existe un annuaire cartographique des CeGIDD, disponible sur <https://www.sida-info-service.org/annuaire/>.

b) COREVIH

Les Coordinations régionales de lutte contre l'infection due au VIH (COREVIH) coordonnent la lutte contre le sida à l'échelle régionale. Elles ont été mises en place en décembre 2008. Elles remplacent les Centres d'information et de soins de l'immunodéficience humaine (CISIH).

Le COREVIH n'est pas un opérateur direct. Son rôle n'est pas de mener lui-même des actions sur le terrain. Il favorise la circulation de l'information et met en cohérence les actions respectives de chaque acteur. Il représente avec équité l'ensemble des acteurs sans positionnement hiérarchique entre eux. Ses missions sont :

- Assurer la coordination des activités entre les différents sites de prise en charge, et favoriser des actions communes (soins, dépistage, prévention et recherche clinique).
- Assurer la qualité et sécurité de la prise en charge. Il veille à l'égalité d'accès au parcours de santé et de soins.
- Favoriser l'accès à l'information et à la prévention.
- Recueillir et analyser les données épidémiologiques.

Suite à la réforme des régions, ces structures sont désormais au nombre de 23. Un annuaire des COREVIH est disponible sur www.sfls.aei.fr, dans l'onglet « outils COREVIH ». Chaque COREVIH répertorie sur son site internet les contacts utiles au niveau régional pour la prise en charge du VIH.

c) Associations de lutte contre le VIH

Il existe de nombreuses associations et sites qui proposent des conseils et des services utiles à tous ceux qui souhaitent s'informer sur la prévention, le traitement ou la vie quotidienne des séropositifs. Malheureusement, elles ne pourront pas être toutes citées dans cette partie. J'ai fait le choix de présenter, ici, trois associations qui jouent un rôle prépondérant dans l'accompagnement et le soutien des patients vivants avec le VIH. Elles proposent des outils et des services qui permettent de répondre aux interrogations et aux demandes des PVVIH.

Actions Traitements est une association de patients créée en 1991, par des personnes vivant avec le VIH. Aujourd'hui, cette association rassemble des personnes concernées par le VIH et les hépatites. Elle vulgarise l'information médicale sur le VIH et les hépatites, soutient et accompagne les personnes vivant avec le VIH ainsi que leurs proches. L'accompagnement s'appuie sur des outils délivrant des informations thérapeutiques et pédagogiques. Leur site internet propose des outils numériques, de l'actualité thérapeutique et des conseils pratiques, une ligne d'écoute spécialisée sur le traitement et animée par des personnes concernées, un programme d'éducation thérapeutique et des actions de plaidoyer en coopération avec d'autres associations de lutte contre le VIH.

L'association **AIDES**, a été créée en 1984 par le sociologue Daniel Defert, à la suite du décès de son compagnon, le philosophe Michel Foucault des suites d'une maladie opportuniste liée au sida. Le nom de cet organisme fait référence au mot « aider », mais également à la dénomination anglophone du sida : AIDS. Ce mot est au pluriel afin de souligner que l'association peut aider de plusieurs manières. En effet, elle mène des actions d'information et de prévention. À travers son maillage national, AIDES sensibilise sur les modes de transmission, en distribuant du matériel de prévention, en organisant des campagnes de sensibilisation et en éditant des guides et des revues. En outre, les militants de l'association réalisent des dépistages gratuits du VIH et du VHC auprès des personnes les plus vulnérables. Enfin, AIDES a un rôle d'accompagnement et de soutien grâce aux groupes de paroles et apporte un accompagnement thérapeutique et juridique. De plus, elle intervient dans différents programmes d'éducation thérapeutique (ETP). Les membres animent des ateliers collectifs avec des professionnels de santé.

Sida Info Service Association (SIS-Association) a été créée en 1990, par l'Agence française de lutte contre le sida (AFLS) en partenariat avec l'association AIDES. Cette association met à disposition du public des lignes téléphoniques ainsi que des canaux numériques permettant d'obtenir des informations relatives au VIH, aux IST et aux hépatites. Elle propose un service téléphonique d'écoute sous la forme d'un numéro gratuit, accessible 24 heures sur 24, 7 jours sur 7 (0800 840 800). L'anonymat, la confidentialité, le non-jugement et la gratuité définissent l'éthique fondamentale des « écoutants » de l'association. De plus, le site www.sida-info-service.org donne la liste des associations, des centres de dépistage, et des services hospitaliers et réseaux ville-hôpital.

e) Les programmes d'ETP

Selon le rapport de l'OMS, publié en 1996, l'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) « vise à d'aider le patient à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur avec vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. [...] Elle a pour but d'aider le patient, ainsi que sa famille, à comprendre la maladie et les traitements, à collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie ». L'éducation thérapeutique vise à rendre le patient plus autonome par l'acquisition de compétences et de savoirs pour qu'il s'implique dans la prise en charge de sa maladie. Et par conséquent qu'il devienne acteur de sa santé.

L'ETP est une pratique véritablement personnalisée, adaptée aux besoins des patients par une équipe pluridisciplinaire (professionnels de santé, patients, associations...). Les séances d'ETP abordent des thèmes variables et personnalisés. Elles incluent la qualité de vie, la connaissance de la maladie, la gestion de l'ensemble des traitements pris par les personnes vivant avec le VIH, la prévention de la transmission, les aspects psychoaffectifs et sociaux de la maladie et de la personne, l'hygiène de vie, la prévention du risque vasculaire et les situations d'addiction.

L'éducation thérapeutique est destinée à tous les malades chroniques quel que soit leur âge. Elle peut également intégrer les proches à un moment du programme, s'ils le souhaitent. Ses programmes peuvent être proposés à différents moments de la prise en charge : à la découverte de l'infection pour accompagner l'initiation du traitement, en cas de difficulté à l'adhésion thérapeutique, afin d'obtenir une bonne observance, pour prévenir la sélection de mutations de résistance et l'échec thérapeutique, en cas d'événement intercurrent impactant la vie de la personne ou en cas de désir de grossesse par exemple.

Plusieurs lieux sont agréés pour proposer un parcours ETP, notamment les établissements de santé privés ou publics, les réseaux de santé, les centres de santé ou les associations. Qu'importe la structure, le déroulement du programme est sensiblement le même. Un programme d'ETP se passe en quatre grandes étapes :

- Étape 1 : Établir un diagnostic éducatif avec le patient. Il est indispensable à la connaissance du patient afin d'identifier ses besoins et ses attentes. Cela va permettre de définir les compétences à acquérir ou à mobiliser.
- Étape 2 : Définir un programme personnalisé d'ETP en formulant avec le patient les compétences à acquérir.
- Étape 3 : Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP. Les séances peuvent être individuelles, collectives ou en alternance.

- Étape 4 : Réaliser une évaluation individuelle. Elle permet de faire le point avec le patient sur sa compréhension, ses acquis et ce qu'il lui reste éventuellement à acquérir afin de lui proposer de nouvelles séances, si besoin.

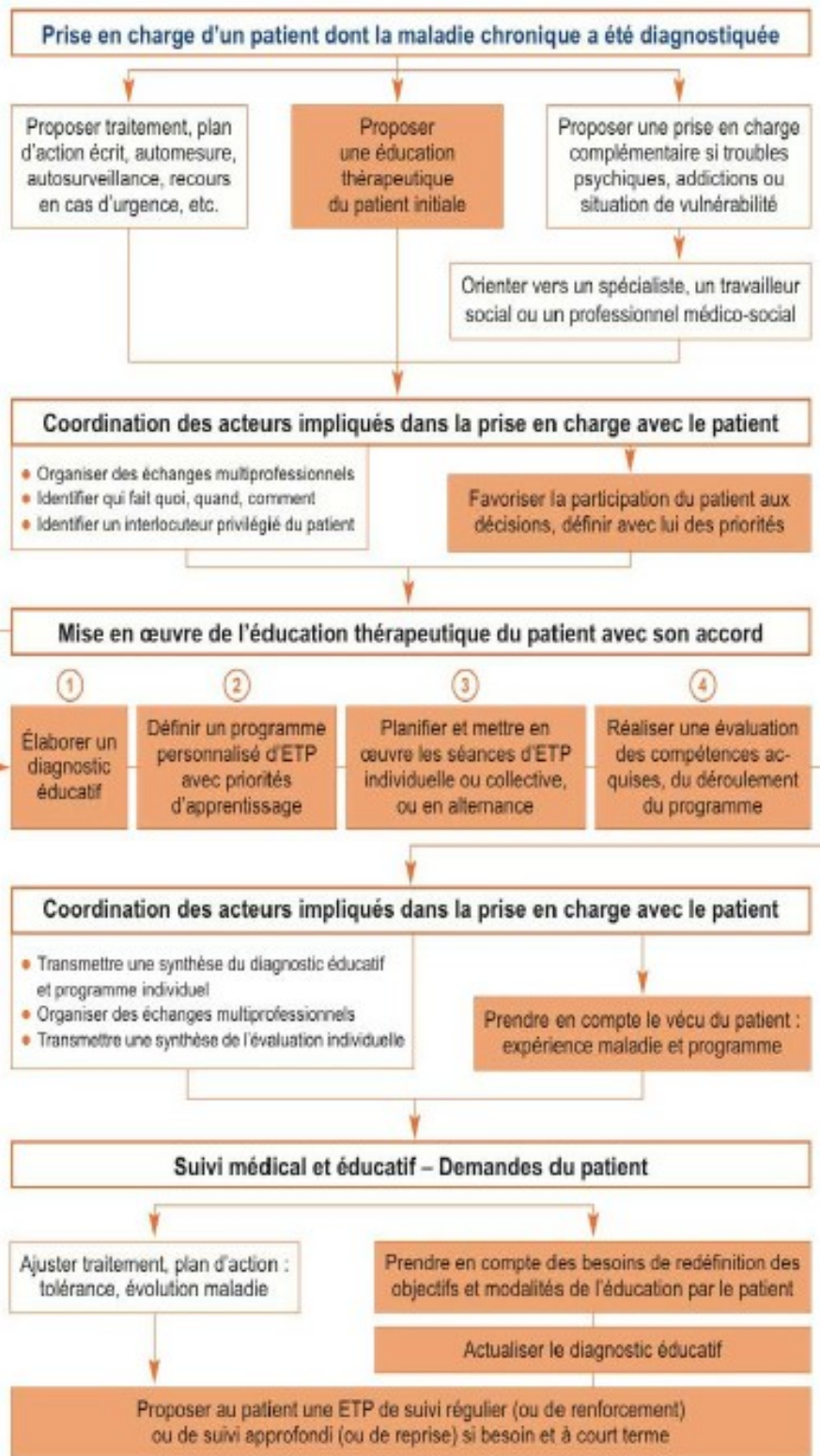


Figure 11: Schéma organisationnel de la prise en charge des PVVIH dans un programme d'éducation thérapeutique.⁷³

Partie 3 : La Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP)

I. Principes généraux

1. Définition

PrEP est l'acronyme de l'expression anglaise « *pre-exposure prophylaxis* » qui se traduit en français par Prophylaxie Pré-Exposition. La PrEP consiste en la prise d'ARV chez des personnes non infectées par le VIH afin de prévenir le risque d'acquisition de ce virus. La PrEP est recommandée à toutes les personnes âgées de 15 ans et plus, qui encourent un fort risque de contracter le VIH. Elle ne prévient pas des autres IST. C'est pourquoi, la PrEP doit s'intégrer dans la stratégie de prévention diversifiée. Cette prévention inclut les programmes de proximité dans les communautés, la promotion des préservatifs et des lubrifiants, le conseil et le dépistage, les campagnes et politiques pour réduire la stigmatisation et l'homophobie et le traitement.

Aujourd'hui, le seul médicament utilisé pour la PrEP est la spécialité Truvada®. C'est une association à dose fixe de deux inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH, l'emtricitabine (FTC) dosée à 200 mg et le ténofovir disoproxil fumarate (TDF) dosé à 245 mg. Ces deux ARV sont réunis dans un seul comprimé. La posologie de l'Emtricitabine/Ténofovir disoproxil dans le cadre de l'AMM chez les adultes et adolescents âgés de 15 ans et plus, et pesant au moins 35 kg, est d'un comprimé, une fois par jour.

L'emtricitabine est un analogue nucléosidique de la cytidine. Le fumarate de ténofovir disoproxil est converti en ténofovir, un analogue nucléosidique monophosphate (nucléotide), analogue de l'adénosine monophosphate. L'emtricitabine et le ténofovir sont phosphorylés par des enzymes cellulaires pour former respectivement l'emtricitabine triphosphate et le ténofovir diphosphate. Ces deux produits formés inhibent de façon compétitive la transcriptase inverse du VIH-1, aboutissant à l'arrêt de l'élongation de la chaîne d'ADN.

2. Histoire

Le Truvada® est indiqué depuis 2005 dans le traitement de l'infection par le VIH chez l'adulte. En 2012, l'autorité américaine du médicament, la Food and Drug Administration (FDA) approuve l'utilisation du Truvada® dans la PrEP aux États-Unis.

En 2015, la France devient le deuxième pays au monde à proposer la PrEP. L'association Emtricitabine/Ténofovir disoproxil était initialement utilisée dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU). La RTU est établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), pour des médicaments qui

disposent déjà d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et qui sont prescrits en dehors du cadre de cette autorisation. Dans le cadre de la RTU, le Truvada® est utilisé dans la prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) chez les personnes adultes à haut risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle, en tant qu'outil additionnel d'une stratégie de prévention diversifiée. La prescription de Truvada® était initialement réservée aux médecins hospitaliers expérimentés dans la prise en charge de l'infection au VIH. À partir du 1^{er} janvier 2016, Truvada® et ses génériques sont pris en charge par l'Assurance maladie dans la PrEP. Sa prescription a été élargie aux médecins des CeGIDD.

Depuis mars 2017, une extension d'AMM a été octroyée au Truvada®. Cette association d'ARV est indiquée dans la PrEP pour réduire le risque d'infection par le VIH-1, par voie sexuelle, chez les adultes à haut risque de contamination, selon un schéma de prise en continu. L'AMM n'inclut pas la prescription de PrEP selon le schéma « à la demande ». Il est néanmoins possible de prendre la PrEP avec ce schéma de prise.

Le traitement est obligatoirement initié par un médecin expérimenté dans la prise en charge du VIH, exerçant à l'hôpital ou en CeGIDD. Il peut être renouvelé par tout médecin, en ville ou à l'hôpital, dans le cadre du suivi trimestriel obligatoire. La prescription doit être renouvelée chaque année par un médecin expérimenté exerçant à l'hôpital ou en CeGIDD.

En février 2018, l'AMM en PrEP a été élargie aux adolescents, à partir de l'âge de 15 ans, à haut risque de contamination.

3. Quelques chiffres

En France, entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2020, 32 042 personnes ont initié une PrEP par Truvada® ou génériques.⁴⁰ En moyenne, par mois, 593 personnes ont débuté un traitement par Truvada® ou génériques pour une PrEP. D'après la *figure 12*, on remarque que ce nombre a connu une augmentation constante jusqu'au second semestre 2019. Cette augmentation s'est accentuée en janvier et février 2020, jusqu'à la survenue de l'épidémie du Covid-19. En effet, cette épidémie a perturbé la prise en charge, le dépistage et la prévention du VIH. Pendant la période de confinement national, le nombre mensuel d'initiation de PrEP s'est effondré. En mars, 809 personnes ont initié un traitement pour une PrEP, 291 en avril et 567 en mai 2020. On observe une diminution de 50 à 80 % par rapport à janvier et février 2020. Au déconfinement, les initiations ont augmenté en juin 2020. Cependant, les chiffres sont inférieurs à ceux observés avant le confinement. On observe une diminution de 30 % par rapport à janvier et février 2020. Cette diminution s'explique par un accès limité aux services

de soins pendant le confinement, mais également par un niveau d'exposition plus faible au risque sexuel d'infection VIH.

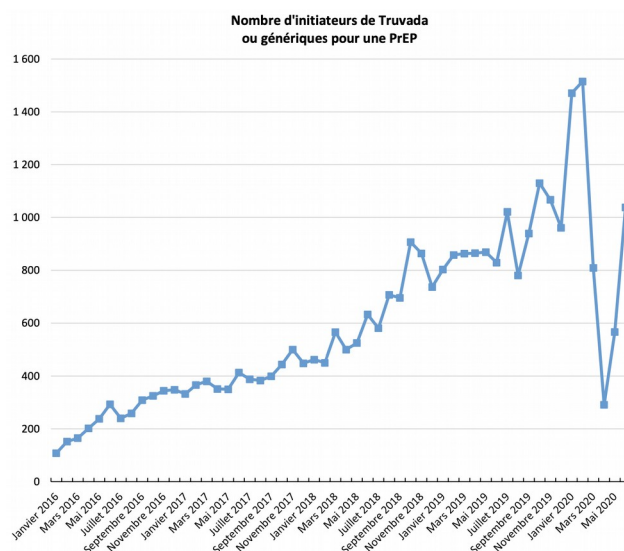


Figure 12: Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou génériques pour une PrEP entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2020, par mois.⁴⁰

De plus, le nombre total d'utilisateurs (-trices) de la PrEP, en initiation ou en renouvellement de traitement, a augmenté de manière constante entre 2016 et 2019. Le nombre d'usagers a atteint 15 491 au premier semestre 2019 (augmentation de 28 % par rapport au semestre précédent) et 19 538 au second semestre 2019 (augmentation de 26 %). Cette augmentation s'est poursuivie en 2020, mais de manière plus légère (*figure 13*). Il y a 21 292 utilisateurs au premier semestre 2020. On observe, une augmentation de 9 % par rapport au semestre précédent. Ces chiffres mettent en évidence le fait que l'épidémie du Covid-19 a mis un frein au dynamisme de diffusion de la PrEP en France. L'impact de cette épidémie s'observe sur les initiations et également sur les renouvellements de traitement (*figure 14*).

	2016 S1	2016 S2	2017 S1	2017 S2	2018 S1	2018 S2	2019 S1	2019 S2	2020 S1
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Initiation	1 158 (100)	1 825 (67)	2 192 (49)	2 562 (40)	3 136 (37)	4 492 (37)	5 087 (33)	5 899 (30)	5 691 (27)
Renouvellement	0 (0)	906 (33)	2 271 (51)	3 802 (60)	5 407 (63)	7 639 (63)	10 404 (67)	13 639 (70)	15 601 (73)
Total utilisateur.trice.s par semestre	1 158 (100)	2 731 (100)	4 463 (100)	6 364 (100)	8 543 (100)	12 131 (100)	15 491 (100)	19 538 (100)	21 292 (100)

Figure 13: Nombre total en pourcentage d'utilisateur (-trice) d'une PrEP par Truvada® ou génériques, en initiation ou en renouvellement, en France, entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2020, par semestre.⁴⁰

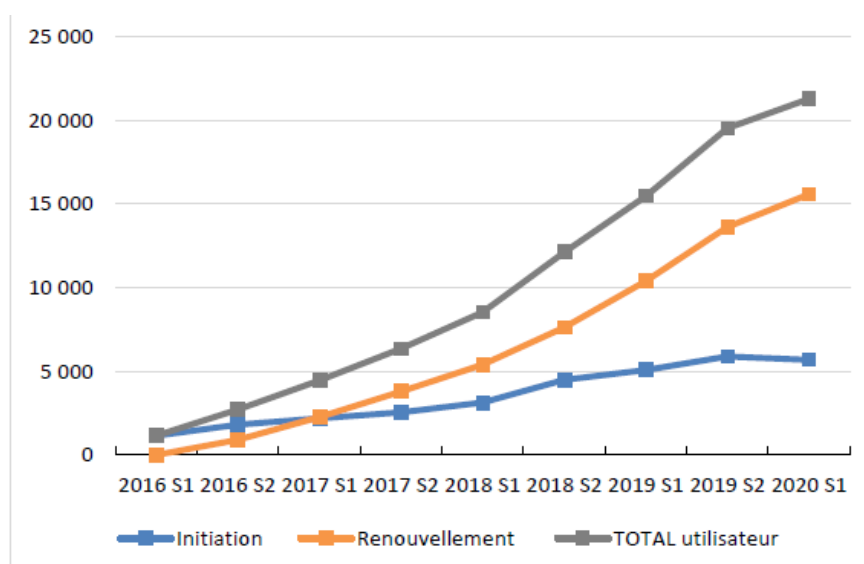


Figure 14: Nombre total d'utilisateur (-trice) d'une PrEP par Truvada® ou génériques, en initiation ou renouvellement en France entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2020, par semestre.⁴⁰

Parmi les personnes ayant initiées une PrEP par Truvada® ou génériques entre janvier 2016 et fin juin 2020, 43 % résidaient en Île-de-France, dont 27 % à Paris, 11 % dans un département de la petite couronne et 6 % dans un département de la grande couronne.⁴⁰

Les personnes ayant initié une PrEP par Truvada® ou génériques sont principalement des hommes (97 %), âgés de 37 ans en moyenne. Environ trois quarts (72 %) des usagers résidaient dans des communes de plus de 200 000 habitants. Les utilisateurs sont principalement des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes.⁴⁰ L'utilisation de la PrEP ne s'est pas élargie aux autres groupes qui pourraient en bénéficier, notamment les usagers de drogues injectables, les travailleurs (-euses) du sexe ou les personnes exposées à des rapports sexuels non protégés à haut risque de transmission du VIH.

En outre, la prescription de la PrEP, en initiation ou en renouvellement, par des prescripteurs non-hospitaliers (en CeGIDD ou en libéral) a incontestablement augmenté au cours de l'année 2020. Cependant, l'initiation et le renouvellement de la PrEP sont majoritaires à l'hôpital (dans 88 % dans les initiations et 82 % des cas de renouvellement).⁴⁰

4. Les patients éligibles

La PrEP est recommandée à toutes les personnes âgées de 15 ans et plus, exposées à un haut risque de contracter le VIH, telles que les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes (HSH), les personnes usagers de drogues intraveineuses, les personnes en situation de prostitution et les personnes transgenres. La Haute Autorité de Santé (HAS) a défini les critères qui permettent d'identifier les sujets à haut risque d'acquisition du VIH :⁴¹

- Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ou personnes transgenres et qui répondent à au moins l'un des critères suivant :
 - Rapports sexuels anaux non protégés avec au moins 2 partenaires sexuels différents dans les six derniers mois,
 - Épisodes d'IST dans les 12 derniers mois (syphilis, gonococcie, infection à Chlamydia, primo-infection hépatite B ou hépatite C),
 - Plusieurs recours au traitement post-exposition (TPE) dans les 12 derniers mois
 - Usage de drogues psycho-actives (cocaïne, GHB, MDMA, méphédrone) lors des rapports sexuels.
- Les personnes dans les situations suivantes, pour lesquelles la PrEP peut être envisagée au cas par cas :
 - Usager de drogues injectables avec échanges de seringues,
 - Sujet en situation de prostitution soumis à des rapports sexuels non protégés,
 - Sujet en situation de vulnérabilité exposant à des rapports sexuels non protégés avec des personnes appartenant à un groupe à prévalence du VIH élevée (sujet originaire de région à forte prévalence pour le VIH, sujet ayant des partenaires sexuels multiples ou sujet usager de drogues injectables),
 - Sujet ayant des rapports non protégés avec des personnes ayant des facteurs physiques augmentant le risque de transmission de l'infection par le VIH chez la personne exposée : ulcération génitale ou anale, IST associée, saignement,
 - Autre situation jugée à haut risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle.

5. Les contre-indications

Tout d'abord, l'initiation d'un traitement par Truvada® dans le cadre de la PrEP est contre-indiquée chez les personnes présentant une hypersensibilité à l'un des principes actifs ou à un des excipients présent dans le médicament.

En outre, elle n'est pas indiquée chez les personnes infectées par le VIH, en cours de séroconversion, chez les personnes présentant des signes ou des symptômes d'infection aiguë par le VIH et chez les personnes dont le statut sérologique n'est pas connu. Puisqu'il y a un risque de développer des souches virales du VIH résistantes aux ARV. C'est pourquoi, il sera essentiel que le statut sérologique du VIH des personnes traitées soit contrôlé fréquemment et à intervalle régulier.

De plus, en raison de sa toxicité rénale, la PrEP ne peut pas être initiée, chez les adultes, si la clairance de la créatine est inférieure à 60 ml/min. Cependant, si la clairance de la créatine est comprise entre 60 et 80 ml/min, la PrEP sera prescrit uniquement si le prescripteur juge que les bénéfices potentiels dépassent les risques. Il devra néanmoins s'assurer de l'absence de pathologies sous-jacentes qui pourraient affecter la fonction rénale. De plus, La PrEP ne doit pas être utilisée chez les adolescents présentant une insuffisance rénale, caractérisée par une clairance de la créatine inférieure à $90 \text{ ml/min/1,73m}^2$.⁴²

En outre, le Truvada® est contre-indiqué en cas d'allaitement au vu des données limitées sur la toxicité chez l'enfant allaité exposé par le lait maternel.

Enfin, la PrEP en schéma de prise intermittent est contre-indiquée chez les personnes porteuses du virus de l'hépatite B. C'est pourquoi, elles doivent se voir proposer un schéma de prise quotidien de la PrEP.

II. Les études cliniques : évaluation de l'efficacité

De nombreuses études ont démontré que la PrEP par voie orale, permettait de réduire l'incidence du VIH chez des personnes séronégatives à haut risque d'acquisition du VIH. Ces résultats probants ont décidé plus de 40 pays à autoriser l'usage de la PrEP, notamment les États-Unis, l'Australie et le Royaume-Uni.

1. Chez les homosexuels

a) Essai IPrEX (Pre-Exposure Prophylaxis Initiative)

Cette étude s'est déroulée dans différents pays du monde, en Afrique du Sud, au Brésil, en Équateur, aux États-Unis, au Pérou et en Thaïlande. Elle a été menée de 2004 à 2008. Cet essai randomisé concernait 2 499 hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes. Ces hommes ont été répartis en deux groupes, dont l'un recevait quotidiennement par voie orale un comprimé de Truvada® et l'autre un placebo. Ces hommes ont été suivis en moyenne pendant un peu plus d'un an. Durant cette période, ces personnes ont bénéficié d'un suivi médical notamment avec des dépistages du VIH ainsi que le dépistage et traitement des IST. De plus, ils se sont vu proposer des services de prévention, tels que la distribution de préservatifs, des conseils sur la réduction des risques de transmission du VIH, ainsi que la prescription de Traitement Post-Exposition (TPE) si besoin.

Au total, cent participants ont contracté le VIH dont 36 prenaient du Truvada® et 64 le placebo. Les résultats de cette étude ont montré que l'incidence de l'infection au VIH dans le groupe sous Truvada® était 44 % plus faible que dans le groupe sous placebo (dans un intervalle de confiance de 15 à 63 %).⁴³

En outre, le médicament n'était pas décelable dans le sang de nombreux participants qui rapportaient une excellente observance du traitement. Parmi le groupe recevant la bithérapie et parmi les personnes testées séronégatives, 51 % présentent réellement le médicament dans le sang. Ce taux est seulement de 9 % chez les personnes du même groupe ayant contracté le virus.⁴⁴ Il est possible d'affirmer, que l'efficacité attribuée à la PrEP prise en continu est liée à la capacité des personnes à adhérer à la stratégie et est donc corrélée au niveau d'observance.

De plus, cette étude montre que la prise du médicament n'a pas modifié les comportements dans le sens d'une exposition accru au risque. Puisque le nombre total de partenaires sexuels est passé de 12 à 5 durant les 12 dernières semaines, l'utilisation du préservatif est passé de 50 % à 80 % et la prévalence des IST a diminué pendant l'étude.

Cette étude montre que la prise quotidienne de Truvada®, associée à une gamme complète de services de prévention, permet de diminuer l'incidence de l'infection au VIH chez les hommes à risque élevé ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes.

b) Étude PROUD

L'étude PROUD a été menée en Angleterre, de 2012 à 2014. 545 personnes séronégatives exposées à l'infection par le VIH ont été recrutées dans 13 centres de santé sexuelle à Londres, Brighton, Manchester, Birmingham, Sheffield et York.

Ces personnes ont été divisées en deux groupes. Les membres du premier groupe ont reçu un comprimé de Truvada[®]. Le second groupe a reçu un placebo avec un passage au Truvada[®] prévu 12 mois après. Cependant, à la suite de contaminations survenues dans le groupe recevant le placebo, le comité de pilotage de l'étude, a décidé de modifier le protocole en permettant un accès immédiat à la PrEP au groupe qui aurait dû en bénéficier plus tard.

Les deux groupes ont reçu des tests réguliers de dépistage du VIH et des IST, des préservatifs, des conseils et du suivi autour du safe sex, ainsi que des enquêtes comportementales.

Les résultats de cette étude ont démontré une diminution du risque d'infection de 86 % chez les personnes traitées. 3 séroconversions ont pu être observées dans le groupe qui a reçu le Truvada[®] dès le début, contre 19 séroconversions dans le groupe qui l'a reçu dans un second temps. Enfin, la fréquence de dépistage des IST est la même dans les deux groupes, ceci nous permet d'affirmer que la PrEP n'a pas d'effet négatif sur une éventuelle « désinhibition » des comportements sexuels.

c) Étude IPERGAY

L'étude IPERGAY a été menée en France (Paris, Lyon, Nantes, Nice et Tourcoing) et au Canada de 2012 à 2014. Elle a été réalisée en double-aveugle auprès de 400 HSH séronégatifs. Cette étude cherche à montrer l'efficacité d'un autre mode d'administration d'antirétroviraux : une prise « à la demande », en fonction des besoins. Les personnes sélectionnées avaient pour recommandation de prendre deux comprimés (Truvada[®] ou placebo) dans les 24 heures précédant le premier rapport sexuel, puis un comprimé toutes les 24 heures pendant la période d'activité sexuelle, et enfin un comprimé au plus tard 24 heures après le dernier rapport sexuel.

Tout au long de l'étude, il a été proposé aux participants une offre complète de prévention, notamment la mise à disposition de préservatif et de lubrifiant, un dépistage régulier du VIH et des IST, un accès au traitement d'urgence post-exposition.

Cette étude a permis de montrer une réduction de l'incidence du VIH de 86 % (intervalle de confiance à 95 % : 40-98 %) comparé au placebo. 16 cas de séroconversions

sont survenus pendant l'essai, 14 contaminations au VIH dans le groupe recevant le placebo contre 2 dans le groupe recevant Truvada®. Les séroconversions sont survenues chez des patients non-observants.

d) Étude PREVENIR

L'étude PREVENIR, qui a été menée en France, en Île-de-France, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et tolérance de la PrEP. Cette étude a débuté en mai 2017. Elle comptait 3 067 participants, dont l'âge moyen était de 36 ans. La majorité des participants était des HSH cisgenre (98,5 %) et plus de la moitié utilisait déjà la PrEP avant leur inclusion dans l'étude. Environ la moitié des utilisateurs a suivi un schéma à la demande (49,5 %).⁴⁵

Après un suivi moyen de 22 mois, l'incidence du VIH dans la cohorte n'était que de 1,1 pour 1 000 participants par année, quel que soit le schéma de prise utilisé. On peut traduire ce résultat par le fait que 361 infections par le VIH ont été évitées en se rapportant à l'incidence de 6,6 % observée dans le bras placebo de l'essai ANRS IPERGAY.⁴⁵

Durant l'étude, seulement, 6 personnes ont été infectées par le virus du VIH. Néanmoins, ces personnes avaient interrompu la prise de la PrEP. Cette acquisition du VIH est donc due à un défaut d'observance.

De plus, cette étude a mis en évidence une bonne tolérance de la PrEP. Aucun individu n'a interrompu la PrEP à cause d'une toxicité rénale. Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont d'ordre digestifs, notamment des nausées et des diarrhées. Un seul cas de résistance à l'emtricitabine a été détecté chez l'un des participants, car il avait repris la PrEP sans s'assurer de ne pas être infecté.

2. Chez les hétérosexuels

a) Etude Partners PrEP

Cette étude a été menée dans neuf sites répartis au Kenya et en Ouganda. L'essai comptait 4 758 couples sérodiscordants chez lesquels l'un des deux partenaires homme ou femme était séropositif pour le VIH. Parmi ces couples, un tiers des personnes séronégatives au VIH recevait du Tenofovir, un tiers l'association Tenofovir/Emtricitabine (Truvada®) et un tiers du placebo. Comme pour les études précédentes, chaque participant a pu bénéficier d'une offre complète de prévention, comprenant des distributions gratuites de préservatifs, de dépistage et traitement des IST ainsi qu'un accès à la prise en charge en cas de contamination.

Dans cette étude, on observe une diminution de 62 % de la contamination par le VIH dans le groupe recevant le Ténofovir (dans un intervalle de confiance à 95 % : 34-78 ; $p = 0,0003$) et 73 % dans le groupe recevant l'association Ténofovir/Emtricitabine (dans un intervalle de confiance à 95 % : 49-85 ; $p < 0,0001$), en comparant au groupe recevant le placebo.⁴⁶

b) Étude TDF2

Cette étude a été menée en Afrique, au Botswana. Elle concernait 1 219 hommes et femmes hétérosexuels ayant des partenaires séropositifs. Ces personnes ont été divisées en deux groupes, un groupe recevant l'association Ténofovir/Emtricitabine et l'autre groupe un placebo.

D'après les résultats, on observe 9 contaminations dans le groupe recevant l'association Ténofovir/Emtricitabine contre 24 contaminations parmi les 599 personnes ayant reçu le placebo. On observe une diminution d'incidence de l'infection par le VIH de 62,6 % (dans un intervalle de confiance à 95 % : 21-83) dans le groupe ayant reçu le Truvada[®] par rapport au groupe ayant reçu le placebo.⁴⁶ Malheureusement l'étude, ne comportant que peu de patient, ne s'est pas avérée d'une puissance suffisante.

3. Chez les usagers de drogues par voie injectable

L'étude The Bangkok Tenofovir Study (BTS) a pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du Viread[®] (Ténofovir) chez les usagers de drogues injectables. Cet essai a été réalisé en Thaïlande de 2005 à 2014. Il compte 2 413 participants âgés de 20 à 60 ans. La majorité des participants étaient des hommes (80 %). Tous les participants avaient utilisé de la drogue injectable au cours de l'année précédente.⁴⁷ Ces personnes ont été réparties dans deux groupes, l'un prenant du Viread[®] et l'autre un placebo.

Tout au long de l'étude, les patients ont été accompagnés. En effet, ils ont reçu une offre complète de prévention et d'accompagnement, comprenant notamment, des entretiens mensuels, des tests de dépistage au VIH, des préservatifs et de traitements de méthadone.

Dans cette étude, on observe 17 infections dans le groupe ayant reçu Viread[®] contre 33 infections dans le groupe recevant le placebo. Ceci montre une diminution de l'incidence du VIH de 48,9 % (dans un intervalle de confiance à 95 % : 9.6 %-72.2 %) dans le groupe sous Viread[®] en comparaison au groupe recevant le placebo.⁴⁸ Cependant, 67 % des patients avaient un taux détectable de Ténofovir dans le sang. On peut conclure que pour les patients ayant une bonne observance, le risque de transmission du VIH est diminué de 74 %.

III. Modalités de mise en place

Les modalités d'initiation de la PrEP comportent trois consultations dans un service hospitalier spécialisé dans la prise en charge du VIH ou dans l'un des centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD).

1. Première consultation

Cette première consultation d'information est préalable à la prescription de la PrEP. Lors de ce premier rendez-vous, le médecin détermine l'opportunité et la possibilité de prendre la PrEP. Il vérifiera en particulier l'absence de signes de primo-infection au VIH. Il recherche le statut de sérologique au VIH par un test de dépistage ELISA de 4^{ème} génération combiné antigène/anticorps, un test de recherche de VHB, un bilan rénal (afin d'estimer la clairance de la créatine), ainsi que la recherche d'IST (notamment syphilis et la gonorrhée). Cette consultation a pour objectif de s'assurer que la personne n'a aucune contre-indication à la PrEP.

Pour les femmes en âge de procréer, le médecin doit rechercher une grossesse en cours, le cas échéant, conseiller un moyen de contraception et informer les femmes des données actuellement disponibles sur l'utilisation de cette association au cours de la grossesse.

2. Deuxième consultation

Quatre semaines plus tard, a lieu la deuxième consultation. Le médecin vérifiera une nouvelle fois l'absence de signes de primo-infection au VIH. Il réalisera une analyse du premier bilan biologique, visant à dépister les IST, une infection active par le virus de l'hépatite C ou une infection par le VHB. Il s'assurera également du traitement des éventuelles IST. De plus, si le patient revient avec une séronégativité au VIH, il convient de s'assurer qu'il n'y a pas eu d'exposition récente au VIH, inférieur à un mois, qui inciterait à décaler la prescription avec un nouveau contrôle de la sérologie VIH. Une analyse du bilan rénale sera également réalisée, en raison de la toxicité rénale de ce médicament.

En fonction de la totalité de ces résultats, le prescripteur pourra ou non réaliser la première prescription de la PrEP pour 1 mois. Il informera le patient de l'absence d'activité protectrice optimale immédiate et il lui indiquera les mesures de protections à adopter durant cette période d'initiation.

3. Troisième consultation

Un mois plus tard, a lieu la troisième consultation. Cette visite est cruciale pour la consolidation de la prescription. En effet, le médecin prescripteur vérifie l'observance et évalue la compréhension du patient quant à la nécessité de l'observance pour permettre une efficacité du traitement. De plus, le médecin vérifie l'absence de séroconversion au VIH et contrôle la fonction rénale. Il recherche des effets indésirables et/ou des situations particulières, telles que la grossesse, le surdosage et le mésusage. Il l'informe sur les méthodes de prévention et de réduction du risque du VIH.

Le médecin peut réaliser une prescription de la PrEP pour 3 mois. Si le patient envisage un renouvellement de prescription par le médecin généraliste, le médecin hospitalier ou exerçant en CeGIDD remet au sujet traité le courrier de liaison destiné à son médecin traitant, pour garantir la continuité du suivi du patient.

4. Délivrance

Le Truvada[®] est un médicament dit « de double circuit ». Avec l'ordonnance, cette bithérapie est disponible dans n'importe quelle officine ou en pharmacie hospitalière. Néanmoins, dans un premier temps, lors de la délivrance, il faut vérifier les conditions de prescription qui autorisent la prescription. La première délivrance nécessite une prescription initiale hospitalière rédigée par un médecin expérimenté dans la prise en charge du VIH, exerçante à l'hôpital ou dans un CeGIDD. Le renouvellement peut être réalisé par n'importe quel médecin.

Cette association commercialisée originellement sous la marque Truvada[®] existe désormais en version générique. Il est possible que la pharmacie n'ait pas le médicament en stock, il lui suffit de le commander : il sera disponible le jour même ou le lendemain.

5. Suivi trimestriel

La prescription de la PrEP impose une surveillance clinique et biologique trimestrielle. Le statut sérologique du VIH des personnes traitées doit être contrôlé de nouveau selon un intervalle de temps régulier, au moins tous les 3 mois, en utilisant un test ELISA de 4^{ème} génération combiné antigène/anticorps. Ce suivi comprend également une vérification de la fonction rénale, au vu de sa toxicité rénale, ainsi que la recherche d'IST. Ce rendez-vous trimestriel permet également de renouveler l'ordonnance de PrEP.

Ce suivi trimestriel ainsi que le renouvellement de l'ordonnance peuvent être assurés par le médecin traitant. Cependant, il conviendra néanmoins de voir un médecin en service hospitalier VIH ou en CeGIDD au moins une fois par an.

En cas de séropositivité au VIH-1, pendant la prise de la PrEP, ce médicament doit être immédiatement arrêté. Un génotypage de résistance du VIH-1 sera réalisé et un traitement antirétroviral à visé thérapeutique sera rapidement mis en place, pour limiter les risques de transmission. Tout cas de séropositivité au VIH nécessite une déclaration de séroconversion par le médecin à l'aide de formulaire prévu à cet effet afin d'analyser au mieux les cas de séroconversion, par exemple en vérifiant la présence de souche résistante.

IV. La dispensation de la PrEP

1. Comment prendre la PrEP ?

La PrEP peut être prise selon deux schémas différents, soit de façon continue ou de façon intermittente.

a) La PrEP « en prise continue »

La PrEP « en prise continue », ou quotidienne, est le seul schéma qui est actuellement validé par l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) du Truvada® et de ses génériques. Avec ce schéma de prise, l'utilisateur doit prendre un comprimé par jour, à heure fixe pour assurer une protection continue vis-à-vis de la transmission sexuelle. Il est recommandé de prendre ce médicament à la même heure chaque jour, avec plus ou moins deux heures de marge. De plus, la prise doit être accompagnée d'un repas ou d'une collation, afin de mieux assimiler le médicament et de limiter les effets indésirables digestifs.

D'après les rares données pharmacologiques, l'activité optimale protectrice est obtenue après 7 jours de prise quotidienne chez HSH avec une adhésion maximale (*figure 15*). Cependant, il n'y a pas de données fiables sur le délai entre le début de prise de la PrEP et de son efficacité chez la femme. Par principe de précaution et du fait, que la diffusion des ARV est plus lente et leur concentration est plus faible dans la muqueuse cervico-vaginale, comparé à la muqueuse rectale, le délai à considérer pour l'efficacité de la PrEP chez la femme est de 21 jours de prise de Truvada®, en respectant une bonne observance.⁴⁹

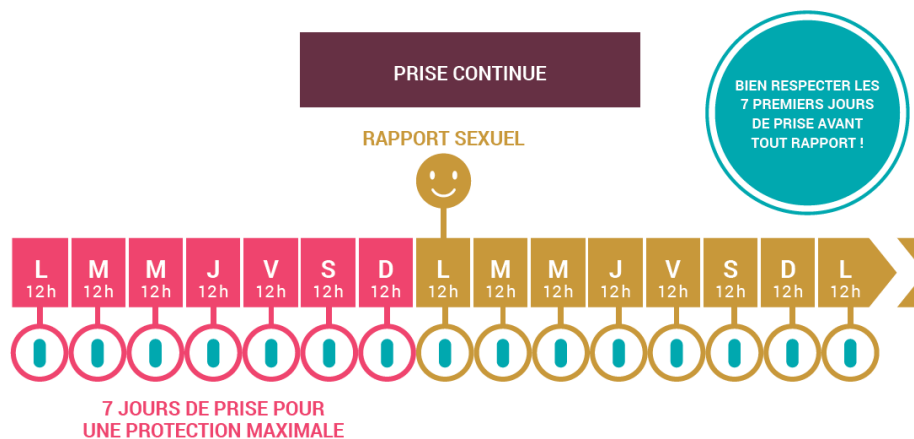


Figure 15: Schéma de prise continue de la PrEP chez les HSH.⁷⁴

b) La PrEP « intermittente »

Il existe un schéma alternatif à la PrEP « en prise continue ». En effet, il est possible de prendre la PrEP « à la demande », c'est-à-dire uniquement lors des périodes d'activité sexuelles. Actuellement, l'AMM qui fixe les modalités d'utilisation du Truvada® comme celles de ses génériques n'évoque pas le schéma de prise à la demande. Ce schéma peut être envisagé, si la personne n'a pas de rapport vaginal réceptif.

Ce schéma de prise nécessite de pouvoir anticiper au moins deux heures à l'avance le premier rapport sous PrEP. L'avantage de ce schéma est qu'il est évolutif selon la sexualité. En effet, il permet de prendre la PrEP pendant de courtes périodes, de l'arrêter dans des périodes de moindre activité sexuelle ou de la prendre pendant plusieurs semaines ou mois. Pour protéger un unique rapport sexuel ou une soirée de rapports sexuels, il faut trois prises, ce qui équivaut à quatre comprimés (figure 16) :

- Première prise : deux comprimés de Truvada® à prendre en même temps entre deux heures et 24 heures avant le premier rapport sexuel.
- Deuxième prise : un comprimé de Truvada® à prendre environ 24 heures, à plus ou moins deux heures près après la première prise.
- Troisième prise : un comprimé de Truvada® à prendre environ 24 heures, à plus ou moins deux heures près après la seconde prise.



Figure 16: Schéma de prise à la demande de la PrEP.⁷⁴

S'il y a d'autres rapports sexuels, au-delà de 24 heures après la prise de démarrage, il faut continuer à prendre un comprimé d'Emtricitabine/Ténofovir disoproxil par jour. Pour arrêter un schéma de prise à la demande, il faut toujours deux prises espacées de 24 heures après le dernier rapport sexuel (figure 17).

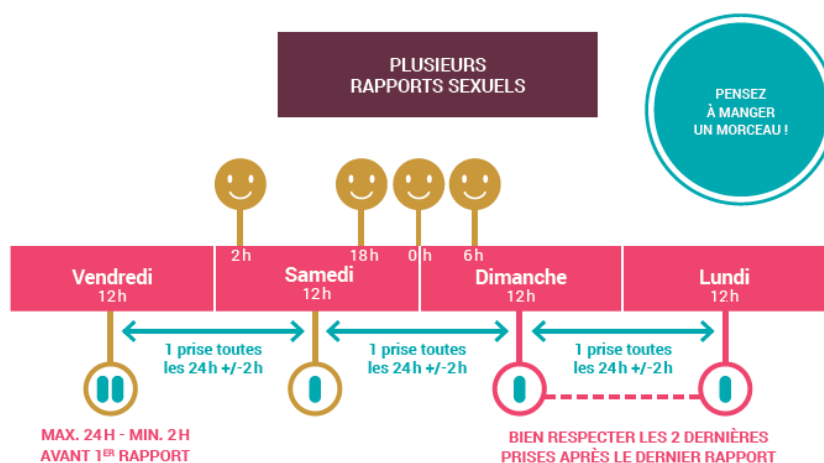


Figure 17: Schéma de prise à la demande de la PrEP s'il y a plusieurs rapports sexuels.⁷⁴

Après une période sans PrEP de moins de sept jours, il n'est pas nécessaire de reprendre deux comprimés d'un coup pour la première prise, un seul suffit. Cependant, il faut toujours attendre au minimum deux heures avant que l'utilisateur soit protégé (figure 18).

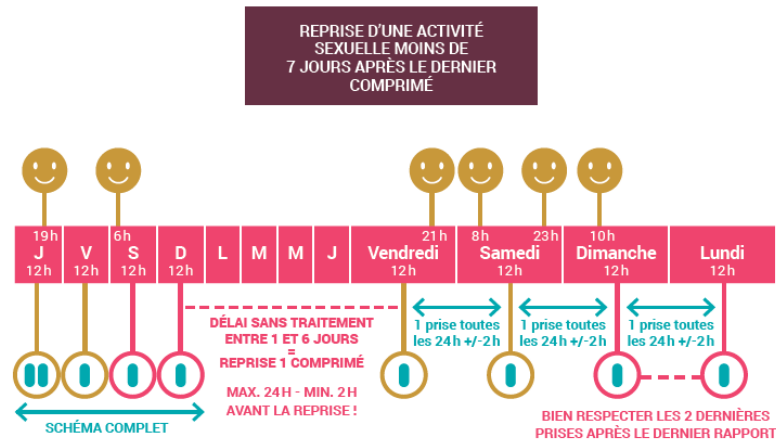


Figure 18: Schéma de prise à la demande de la PrEP d'une reprise d'activité sexuelle de moins de 7 jours après le dernier comprimé.⁷⁴

Après une période sans PrEP de sept jours ou plus, il conviendra de reprendre deux comprimés d'un coup lors de la première prise. La prise doit se faire entre deux heures et 24 heures avant le rapport sexuel (figure 19).

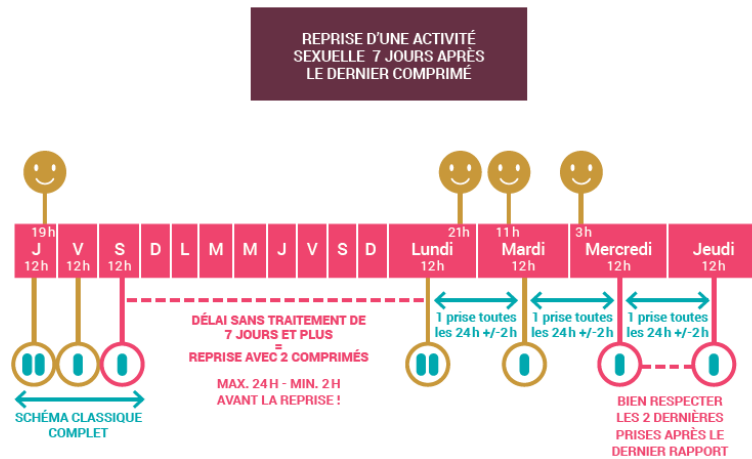


Figure 19: Schéma de prise à la demande de la PrEP d'une reprise d'activité sexuelle 7 jours après le dernier comprimé.⁷⁴

Cependant, ce schéma de prise à la demande est contre-indiqué chez les personnes porteuses du virus de l'hépatite B. En effet le ténofovir et l'emtricitabine agissent également sur le VHC, et pourrait entraîner le développement de virus résistant à ces antirétroviraux.

2. Les conseils à dispenser lors de la délivrance

a) Conseils généraux

Tout d'abord, lorsqu'un patient arrive à l'officine avec une ordonnance sur laquelle est prescrite la PrEP, il faut s'assurer que la dispensation puisse se faire en toute confidentialité. Pour cela, il est possible de recevoir la personne dans un espace de confidentialité, pour pouvoir échanger en toute intimité.

Lors de la délivrance, il faut expliquer en détail les modalités et le schéma de prise du traitement. Il est recommandé de prendre le comprimé avec un repas ou une collation afin de faciliter l'absorption du traitement et de limiter les effets indésirables digestifs. En cas de vomissements dans l'heure suivant la prise d'emtricitabine/ténofovir disoproxil, le patient doit prendre un autre comprimé. Ce n'est pas le cas si le vomissement a lieu plus d'une heure après la prise.

Si l'utilisateur de la PrEP doit partir dans un pays où la zone horaire est différente, on pourra lui proposer deux possibilités. La première possibilité consiste à anticiper le décalage horaire plusieurs jours avant le départ. Pour cela, il est indispensable de décaler chaque jour d'une heure ou deux le moment de la prise jusqu'à l'heure où la personne souhaite prendre son comprimé une fois arrivé. La deuxième possibilité, consiste à avancer la prise du médicament de deux heures, dès l'arrivée à destination. Et ce, chaque jour, jusqu'à retrouver l'heure habituelle de la prise.

Dans la plupart des cas, la PrEP ne provoque pas d'effets secondaires. Dans le cas contraire, les effets indésirables les plus fréquemment retrouvés sont les nausées, les troubles digestifs, les troubles du sommeil, les maux de tête et les éruptions cutanées. Le plus souvent, ces symptômes s'atténuent et disparaissent au cours du premier mois de prise. En outre, il est important de rappeler aux utilisateurs de la PrEP qu'ils doivent être suivis sur le plan médical et biologique pour contrôler les risques associés au Truvada® notamment sur le plan rénal. De plus, il faut insister sur le fait que l'apparition d'un signe ou d'un symptôme évocateur d'une primo-infection par le VIH doit être immédiatement signalée au médecin, notamment un état grippal avec fièvre persistante, une éruption cutanée, de la fatigue, des vomissements ou des diarrhées et une adénopathie cervicale. Par ailleurs, il faut mettre en garde le patient contre la prise concomitante et prolongée, de médicaments toxiques pour les reins, comme par exemple les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) qui peuvent être utilisés en automédication (ibuprofène, acide acétylsalicylique, diclofénac, kétoprofène).

Enfin, il est important de bien préciser à l'utilisateur de la PrEP d'adapter ses mesures de protection étant donné que le délai pour l'obtention de l'efficacité protectrice optimale est de 7 jours pour les rapports anaux et de 21 jours pour les rapports vaginaux. Il est essentiel de veiller à adopter à tout moment une attitude professionnelle et neutre, sans jugement de valeur sur les prises de risque et les comportements sexuels de la personne. Il faut rappeler que la PrEP doit être utilisée dans une stratégie de prévention diversifiée. En effet, elle ne protège pas contre les IST. Le préservatif, quant à lui, utilisé correctement et systématiquement est le seul outil de protection contre la majorité des IST. C'est pourquoi la PrEP et les préservatifs sont des outils complémentaires. Enfin, une brochure d'information peut être remise au patient, pour qu'il puisse s'y référer en cas de doute.

b) Favoriser l'adhésion thérapeutique à la PrEP

Lors de la délivrance, la personne chargée de dispenser la PrEP devra insister sur l'importance de l'observance à son utilisateur (-trice). Comme nous avons pu le voir précédemment, dans de nombreuses études, il a été constaté que l'efficacité du Truvada® dans la diminution du risque d'acquisition du VIH-1 est liée à l'observance. En effet, ceci a pu être démontré par la mesure des concentrations sanguines des principes actifs. C'est pourquoi, il est recommandé aux utilisateurs (-trices) sous PrEP de mettre une alerte sur leur téléphone portable ou autre appareil électronique pour leur rappeler le moment où ils doivent prendre leur comprimé.

De plus, il existe de nombreuses applications pour les usagers de la PrEP. L'application AT-PrEP a été créée par l'association Actions Traitement spécialement pour les « PrEPeurs » et « PrEPeuses ». C'est une application mobile disponible en téléchargement sur les plateformes IOS et Android. Cet outil a été conçu pour se présenter comme un coach personnalisé. En effet, l'application comprend quatre grandes fonctionnalités. Elle dispose d'un dispositif de rappels des prises avec des alertes « push » aux heures de prises pour les usagers en schéma continu ou en schéma discontinu. De plus, son utilisateur peut trouver une réglette d'interactions médicamenteuses pour vérifier la comptabilité d'un médicament avec son traitement. L'application dispose également d'un journal de bord pour noter les rendez-vous de suivi et ainsi faciliter le parcours de soin. Enfin, AT-PrEP contient un espace pédagogique de questions/réponses et de conseils pratiques.



Figure 20: Logo de l'application AT-PrEP

My PrEP est une deuxième application destinée aux utilisateurs (-trices) de la PrEP. Cette application comporte plusieurs fonctions. Tout d'abord, elle permet un rappel de prise, en notifiant à l'aide d'une alerte lorsque c'est l'heure de prendre un comprimé. De plus, My PrEP calcul le statut des usagers en indiquant à la personne à partir de quand et jusqu'à quelle date les rapports seront protégés par la PrEP. Enfin, l'application génère un historique et des statistiques de toutes les prises et elle établit un état de protection passé.



Figure 21: Logo de l'application My PrEP.

De plus, pour assurer une observance, il est essentiel que l'utilisateur (-trices) de la PrEP puisse échanger facilement et librement avec d'autres utilisateurs sur ses interrogations, ses problèmes et ses doutes. Le groupe « PrEP'DIAL » sur Facebook est le groupe francophone le plus important d'échange, d'information, de témoignages et de discussion entre les usagers de la PrEP, les personnes intéressées et celles qui en défendent l'accès.

c) Conduite à tenir en cas d'oubli

Si l'oubli date de moins de 12 heures par rapport à l'heure habituelle de prise quotidienne, il faut prendre le comprimé oublié et continuer le traitement à heure habituelle. En revanche, si l'oubli est de 12 heures ou plus par rapport à l'heure habituelle, il convient de ne pas prendre le comprimé oublié. Il faut continuer le traitement à heure habituelle sans doubler la dose. Si un rapport sexuel présentant un risque de contracter le VIH a eu lieu avant ou après l'oubli, il sera recommandé de se rendre aux urgences le plus rapidement possible et au plus tard dans les 48 heures pour pouvoir bénéficier d'un Traitement Post-Exposition (TPE). Pour rappel, il sera inutile de réaliser un dépistage, car le test de dépistage ELISA de 4^{ème} génération est fiable que 6 semaines après l'exposition à un risque. De plus, il sera nécessaire de rappeler au patient de recommencer le protocole de prise de la PrEP comme si la personne venait de l'initier.

Cependant, si aucun rapport représentant un risque de contracter le VIH n'a eu lieu, avant ou après l'oubli, il est alors recommandé de recommencer le protocole de prise comme si la personne l'initiait.

V. Les limites et les freins au développement de la PrEP

La PrEP est un outil indispensable de prévention diversifiée. Cependant, il existe divers freins à sa prescription qui montrent une différence importante entre la proportion de « PrEPeurs » et « PrEPeuses » et la proportion de personnes éligibles à la PrEP. « European Men who have Sex with Men Internet Survey (EMIS) » est une enquête européenne, menée en 2017 dans 47 pays d'Europe et d'Asie Centrale. Elle a permis d'évaluer le « PrEP gap », c'est la différence entre le nombre d'utilisateurs de la PrEP et le nombre d'individus qui auraient été susceptibles de prendre la PrEP s'ils y avaient eu accès.⁵⁰ Chez les HSH, le « PrEP gap » était de 17,4 %. De plus, cette enquête a permis de mettre en évidence le fait que le « PrEP gap » était moins important dans les pays dans lesquels la PrEP était plus facilement accessible, notamment du fait de son remboursement. Cependant, en France, malgré son remboursement, son taux d'utilisation n'est pas optimal. En effet, une enquête a démontré que 91 % des patients diagnostiqués séropositifs au VIH avec une infection récente était éligibles à l'utilisation de la PrEP.⁵¹

1. Des inégalités dans l'accès à l'information

Le principal enjeu concernant l'accès à la PrEP repose sur la diffusion de l'information auprès des différentes populations auxquelles elle s'adresse. De nombreuses actions ont été conduites pour informer et orienter vers cet outil de prévention. Cependant, elles ciblent essentiellement la population des HSH.⁵² En effet, la connaissance de la PrEP est moins importante chez les autres populations cibles comme les personnes trans, les travailleurs (-euses) du sexe, les personnes originaires de région à forte prévalence (Afrique subsaharienne, Guyane) et leurs partenaires, et les usagers de drogues. De plus, l'attention doit être donnée aux populations qui maintiennent des liens faibles avec les associations, les organisations communautaires et qui sont éloignées du système de santé.

Pour conclure, on peut affirmer que l'absence d'information et de connaissance sur ce traitement préventif semble être la première difficulté d'accès à la PrEP.

2. Stigmatisation et jugement des utilisateurs de la PrEP

La PrEP est un traitement préventif qui peut être source de jugement. En effet, il existe un certain nombre de stigmatisations qui associent l'utilisation de la PrEP à une sexualité excessive et sans retenue, ou même à une forme d'irresponsabilité en matière de santé sexuelle. Ces stigmatisations peuvent freiner l'accès à la PrEP à ses utilisateurs par peur d'être jugé. C'est pourquoi, les messages émis lors des campagnes de prévention doivent enrayer ses jugements dont sont victimes ses utilisateurs (-trices), afin de supprimer d'éventuels freins à son usage.

3. L'accessibilité à la PrEP

Actuellement, il est seulement possible de se faire prescrire la PrEP dans deux types de structures : dans les services hospitaliers en charge du VIH et dans les CEGIDD. Cependant, sur le territoire français, ces structures sont réparties de façon inégale. Et certaines proposent des plages horaires très limitées. En outre, l'épidémie du Covid-19 a eu de nombreuses conséquences négatives. En effet, elle a entraîné un retard de dépistage, une diminution des instaurations de la PrEP et un affaiblissement du suivi des personnes vivant avec le VIH. Ceci est essentiellement dû au confinement, à la fermeture des CeGIDD et à la surcharge des services hospitaliers.

LA HAS a donné son avis favorable à la possibilité de primo-prescription par les médecins de ville pendant l'urgence sanitaire.⁵³ Pour faciliter cette prescription, cette institution a rassemblé au sein d'un même document toutes les informations nécessaires à un bon usage de la PrEP : conditions de prescription, contre-indications, effets secondaires et suivi. De plus, elle recommande aux médecins de suivre une formation à distance ou une formation médicale continue en se rapprochant des réseaux de santé expérimentés dans la prise en charge du VIH.

Cependant, la HAS précise que la primo-prescription de la PrEP par tout médecin ne sera effective qu'à compter des modifications par l'ANSM des conditions de prescription et de délivrance des médicaments concernés.⁵³ En effet, cette mesure n'a pas encore été adoptée. Elle permettrait de faciliter l'accès à la PrEP, notamment pour les populations qui sont éloignées des centres hospitaliers et des CeGGID.

4. Notion de résistance au traitement

Avec le déploiement de la PrEP est né la peur d'une émergence de résistance des ARV au VIH. Cette résistance aurait pour conséquence la diminution de l'efficacité du traitement du VIH chez les personnes séropositives ainsi que celle de la PrEP. Les trois principaux mécanismes pouvant mener à une résistance à l'emtricitabine et au ténofovir sont l'initiation de la PrEP au cours d'une primo-infection non diagnostiquée, une observance insuffisante et une infection par des virus multirésistants.

Il est donc essentiel que les personnes qui initient une PrEP subissent un dépistage avant l'instauration et qu'elles en réalisent régulièrement tout au long de leur traitement. En cas d'infection, la PrEP serait insuffisante pour contrôler la réplication, et elle aurait pour conséquence de favoriser le développement de résistances au VIH aux ARV et donc une diminution des options de traitements futurs.

D'après une étude américaine menée en 2019, l'initiation de la PrEP chez des personnes primo-infectées présente un risque plus important de développer une résistance (3 % pour le TDF et 21 % pour le FTC), en comparaison avec des personnes qui deviennent séropositifs suite à une mauvaise observance (moins de 1 % pour le TDF et 3 % pour le FTC).⁵⁴

Une étude a été menée au Canada de 2006 à 2014. Elle concernait 6 622 personnes séropositives qui ont débuté un traitement par ténofovir et emtricitabine. Ces individus étaient naïfs aux ARV avant l'initiation du traitement. Le résultat de cette étude révèle un faible développement de la résistance aux ARV au cours du traitement. Après 5 ans l'incidence était de 0,7 % pour le ténofovir disoproxil et 3,3 % pour l'emtricitabine.⁵⁵

Ces études permettent d'affirmer que l'impact de l'utilisation du Truvada® dans la PrEP est faible sur la sélection et la transmission de virus résistant. De plus, le suivi et les dépistages réguliers des patients sous PrEP permettent de repérer rapidement une infection et par conséquent de limiter sa transmission.

5. Hausse des pratiques sexuelles à risque et recrudescence des autres IST

De nombreuses personnes craignent que l'expansion d'utilisation de la PrEP puisse créer des phénomènes de désinhibition et de compensation de risque. Ces phénomènes se traduiraient par une augmentation du nombre de partenaires et/ou de rapports sexuels non protégés par un préservatif. La conséquence finale serait l'augmentation du nombre d'IST. La majorité des essais cliniques menés entre 2010 et 2014 n'ont pas démontré de lien entre l'utilisation de la PrEP et l'augmentation des IST.⁴¹ Cependant, il est possible que les résultats de ces études soient biaisés du fait que les personnes recevant la PrEP bénéficiaient d'une distribution gratuite de préservatif, ainsi que de services de prévention qui renforçaient son usage.

En 2018, une méta-analyse basée sur 16 études observationnelles et un essai clinique qui évaluait la PrEP chez les HSH et les femmes transgenres, a mis en évidence des diminutions d'utilisation du préservatif. Cette étude a également démontré une augmentation du nombre de partenaires avec lesquels le préservatif n'était pas utilisé.⁵⁶ Le résultat de cette méta-analyse a mis en évidence le lien entre l'utilisation de la PrEP et l'augmentation des IST (OR = 1,24, IC95 % : 0,99–1,54), notamment de chlamydie rectale (OR = 1,59 dans un intervalle de confiance de 95 % : 1,19–2,13).

L'étude PREVENIR a été menée en France, en Île-de-France. Elle suivait plus de 3 000 participants présentant de forte vulnérabilité au VIH. Les chercheurs de cette étude ont mis en évidence une incidence relativement élevée de l'hépatite C (0,7 % participants par année). Et surtout une incidence importante des infections sexuellement transmissibles bactériennes (75,5 % participants/année). Cependant, ils ont pu observer une forte diminution de cette incidence à 32 % participants par année pendant la période du confinement liée à l'épidémie de la Covid-19 (du 17 mars au 11 mai 2020).⁴⁵

Cependant, au cours de leur suivi, les utilisateurs de la PrEP bénéficient d'un dépistage renforcé des IST. Ceci permet un diagnostic et un traitement plus précoce de ces maladies et notamment des formes asymptomatiques qui permettent de compenser la possible diminution d'utilisation du préservatif et sa conséquence sur l'augmentation des IST.

VI. Les PrEP en développement

Aujourd'hui, la PrEP associe deux antirétroviraux, le ténofovir et l'emtricitabine, dans un comprimé. La prise se fait par voie orale selon un schéma de prise en continu ou en discontinu. Pour diversifier les possibilités de prescription, d'autres voies d'administration, modalités et molécules sont à l'étude. L'élargissement des schémas de PrEP permettait d'augmenter l'utilisation de la PrEP par une plus grande variété d'individu et également améliorer son observance.

Une étude intitulée Voice-D a mis en évidence que les femmes africaines étaient en attente d'outils discrets, qu'elles pourraient gérer elles-mêmes, sans devoir demander l'avis de leur compagnon. De plus, elles ont affirmé que leur mode préféré serait l'injection, devant les implants et les anneaux vaginaux.

1. La PrEP orale

Le ténofovir aléfanamide (TAF) est une prodrogue qui pourrait servir d'alternative au ténofovir disoproxil. Il semblerait que cette molécule ait moins d'effet toxique sur le rein et sur la perte de densité minérale osseuse.⁴¹ L'essai clinique « DISCOVER » a été mené en double-aveugle aux États-Unis, au Canada et en Europe. Les résultats de cette étude ont permis de montrer que l'association emtricitabine et ténofovir aléfanamide n'avait pas une efficacité inférieure, mais, une innocuité améliorée par rapport à l'association emtricitabine et au fumarate de ténofovir disoproxil.⁵⁷ L'administration américaine Food and Drug Administration a d'ailleurs autorisé l'utilisation de l'association emtricitabine et ténofovir aléfanamide dans la PrEP. En France, cette association n'est pas disponible dans le cadre de la PrEP, mais autorisée dans le traitement de l'infection au VIH. La Haute Autorité de Santé (HAS) avait communiqué un avis en juin 2017 « d'absence d'amélioration du service médical rendu dans la stratégie de prise en charge des patients infectés par le VIH ».

2. La PrEP topique ou microbicide

La PrEP topique est l'utilisation d'un microbicide, appliqué par voie vaginale ou rectale afin de prévenir la transmission sexuelle du VIH.

a) Gel vaginal

Un gel vaginal contenant un ARV, du ténofovir 1 % est actuellement à l'étude. L'étude CAPRISA 004 (« Centre for the AIDS Programme of Research in South Africa » 004) a été menée en Afrique du Sud de 2017 à 2018. Cette étude a été réalisée sur 889 femmes séronégatives en double-aveugle contre placebo.⁵⁸ 445 femmes ont reçu du gel de ténofovir et 444 du gel placebo. Cet essai a été mené pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du gel Ténofovir à prévenir l'infection par le VIH chez la femme. Les participantes ont eu comme recommandation d'appliquer le gel dans les 12 heures précédant une relation sexuelle et le plus tôt possible dans les 12 heures suivant une relation sexuelle. Il s'applique à l'aide d'un applicateur en forme de petite canule fourni avec le gel. Durant toute la durée de l'étude ses femmes ont reçu des consultations mensuelles, incluant des dépistages, des tests de grossesse, des conseils en terme de réduction de risque. De plus, elles se sont vu remettre des préservatifs gratuitement et ont pu bénéficier de traitement contre les IST. Les résultats montrent que ce gel de ténofovir diminue de 39 % (dans un intervalle de confiance à 95 % : 6-60)⁴⁶ le risque d'infection par le VIH par rapport à un placebo. Néanmoins, il existait un problème d'observance majeur, puisque 40 % des femmes ont affirmé qu'elles utilisaient le gel moins d'une fois sur deux. L'incidence du VIH était diminuée de 54 % pour les femmes qui avaient une bonne utilisation du gel, c'est-à-dire qu'elles utilisaient le gel dans plus de 80 % de leurs rapports sexuels.⁵⁹ Ce qui permet d'affirmer que l'observance est un enjeu clé pour la PrEP.

De plus, cette étude n'a pas mis en évidence de changement dans les pratiques sexuelles, sauf une légère augmentation de l'emploi du préservatif. Les résultats n'ont pas démontré de phénomène de désinhibition, c'est-à-dire d'augmentation des pratiques à risque du fait d'avoir accès à de nouveaux outils de prévention.

Enfin, cette étude en double-aveugle a montré que le gel ténofovir 1 % protège également d'une infection par le Herpes Simplex Virus 2 (HSV-2) dans 51 % des cas. C'est intéressant de voir que cette forme de PrEP puisse protéger d'une autre IST virale qui peut favoriser la transmission du VIH.

b) Gel rectal

Les gels rectaux microbicides sont également à l'étude. Cependant, il est plus difficile de les créer, car la surface de la muqueuse rectale à protéger est beaucoup plus grande que la muqueuse vaginale.⁶⁰

La formulation en gel de ténofovir utilisée dans les études vaginales n'a pas été bien tolérée dans le rectum, c'est pourquoi de nouvelles formulations spécifiques rectales ont été développées. Différentes études ont été menées sur des gels rectaux au ténofovir 1 %. Ces différents essais ont montré que le microbicide rectal entraînait une bonne tolérance. Cependant, ils ont toutes mis en évidence des signes pro-inflammatoires sur la muqueuse rectale. Or, on ne peut pas affirmer que cela ne puisse pas favoriser le passage du virus et augmenter le risque d'acquisition du virus.⁶¹

À l'heure actuelle, aucun microbicide vaginal ou rectal n'a été approuvé dans aucun pays du monde. Ces nouvelles formes de prophylaxie semblent prometteuses. Cependant, elles vont demander d'autres études visant à évaluer l'efficacité.

c) Anneau vaginal

Cet anneau vaginal contient de la dapivirine. Une fois placé dans le vagin, ce dispositif libère de manière constante et continue le médicament ARV sur une période d'un mois. L'anneau doit être retiré après quatre semaines d'utilisation et remplacé immédiatement par un nouvel anneau. Ce dispositif permettrait d'améliorer l'observance par sa facilité d'utilisation.

La dapivirine, est un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI). Il bloque l'activité de la transcriptase inverse, une enzyme produite par le VIH qui permet au virus de se multiplier dans les cellules qu'il a infectées et de se propager ainsi dans l'organisme.

Deux études de phases III ont évalué l'utilisation de l'anneau mensuel, en évaluant sa sécurité et son efficacité. L'étude ASPIRE a été réalisée en double-aveugle contre placebo. Elle a été menée au Malawi, Ouganda, Zimbabwe et en Afrique du Sud de 2012 à 2015, sur 2 629 femmes séronégatives au VIH. Les résultats de cette étude montrent que l'incidence au VIH est réduite de 27 %. De plus, cette étude a dévoilé une très bonne tolérance de cette forme. Aucun cas de résistance n'a pu être observé.⁶²

L'étude « The Ring Study », à quant à elle, été menée en Afrique du Sud et en Ouganda, de 2012 à 2016, auprès de 1 959 femmes âgées de 18 à 45 ans, séronégatives au VIH.⁶³ Les résultats de cette étude montrent que l'incidence de l'infection par le VIH est 31 % plus faible dans le groupe recevant l'anneau au dapivirine que dans le groupe placebo.

En outre, des techniques de prévention dites « multi-modales » sont à l'étude. Il s'agit de produits en cours de développement qui combinent deux effets thérapeutiques, comme par exemple une prévention combinée du VIH et des autres IST ou même une contraception. Comme par exemple, le gel vaginal, qui pourrait prévenir la transmission du VIH et le virus herpès simplex ou l'anneau vaginal qui allie PrEP et contraception. En effet, un anneau vaginal a été conçu afin d'allier deux effets thérapeutiques. Il se compose de deux réservoirs, un contenant du ténofovir pour prévenir l'acquisition du VIH et l'autre du levonorgestrel pour son action contraceptif. Ce dispositif a été élaboré pour avoir une action prolongée de 90 jours. Les études ne sont qu'à un stade précoce. L'étude de phase I CONRAD A13-128, réalisée sur des femmes en bonne santé a permis d'affirmer que l'anneau était bien toléré et que le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique du ténofovir et du levonorgestrel étaient ceux attendus.⁶⁴ Ces nouveaux produits pourraient permettre d'augmenter l'acceptabilité et l'observance de la PrEP, de réduire la transmission des autres IST, et de contribuer à augmenter le rapport coût-efficacité de la PrEP.⁴¹

3. La PrEP injectable à longue durée d'action

Les PrEP à longue durée d'action augmentent le potentiel d'améliorer l'observance, en réduisant les obstacles des prises quotidiennes.

Le cabotégravir est un inhibiteur de l'intégrase. Sa forme injectable en libération prolongée est actuellement à l'étude. L'étude HPTN 083 a été débutée en décembre 2016, sur 4 570 hommes cis-genres et femmes transgenres ayant des rapports sexuels avec des hommes. Cet essai en double-aveugle a été mené dans 7 pays : Afrique du Sud, Argentine, Brésil, Pérou, Thaïlande, États-Unis et Viêtnam. Les participants se sont vu attribuer aléatoirement un groupe : un recevant le cabotégravir à action prolongée et l'autre le Truvada®. L'essai étant en double-aveugle, le schéma thérapeutique était identique dans les deux groupes. Tous les participants ont reçu un traitement par voie orale et par voie injectable. Seulement, en fonction du groupe, l'un des deux traitements était un placebo. Cette étude avait pour objectif de mesurer l'efficacité et la tolérance, comparativement à la forme orale TDF/FTC. Les résultats de cet essai montrent que le cabotégravir injectable à longue durée d'action,

administré tous les deux mois, est 66 % plus efficace pour prévenir l'infection par le VIH que la prise quotidienne de comprimés à base de FTC/TDF.⁶⁵ L'efficacité supérieure de l'injection peut se justifier en partie par le problème d'observance assimilé aux comprimés en prise quotidienne. Cependant, cette étude a mis en évidence des effets indésirables non-négligeables. De nombreuses personnes du groupe cabotegravir (81 %) ont signalé des réactions au site d'injection, beaucoup plus que dans le bras placebo (31 %). Néanmoins, ce nombre a fortement diminué à partir de la huitième injection (20-30 %) sur les 20 injections. De plus, les personnes du groupe cabotegravir ont vu leur poids augmenter plus que les participants du groupe sous PrEP orale (1,3 kg contre 0,3 kg sur deux ans).

4. Les autres formes de PrEP

D'autres formes de PrEP sont actuellement à l'étude, notamment des patchs transdermiques avec les molécules suivantes : le cabotegravir, le ténofovir aléfanamide et le 4'-Ethylnyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine (EfdA). Cette forme galénique dispose de plusieurs avantages. Tout d'abord, ces dispositifs devraient permettre une délivrance continue et prévisible du médicament sur une longue durée d'action. En effet, ses patchs pourraient être mis en place pour une durée de 5 ans. Et ces dispositifs sont simples à insérer.⁶⁶

Un implant annuel de ténofovir aléfanamide (TAF) a montré des résultats encourageant *in vitro*.⁶⁷ C'est pourquoi un essai évaluant l'innocuité et l'efficacité de ce dispositif est prévu chez des femmes en Afrique du Sud.

Enfin, des anticorps neutralisants ou bNAbs (de l'anglais Broadly Neutralizing HIV1 Antibodies) sont également en développement. D'après les résultats des différentes études menées, ils présentent des propriétés pharmacocinétiques intéressantes, mais également une efficacité et une tolérance attrayante. L'étude « The AMP » comporte deux études de cohortes. La première étude HVTN 704/HPTN085 est menée dans 4 pays (le Pérou, le Brésil, les Etats-Unis et la Suisse). Elle inclut 2 700 HSH et transgenres séronégatifs. La deuxième étude HVTN703/HPTN081 est menée en Afrique sub-saharienne sur 1 900 femmes hétérosexuelles. L'objectif de ces études est de vérifier que l'anticorps monoclonal VRC01 peut prévenir l'infection à VIH-1 chez les adultes à haut risque.⁶⁶ Cependant, les coûts de production de ces anticorps neutralisants sont très élevés et leur administration par voie intraveineuse peuvent présenter des obstacles à leur mise à disposition et utilisation à grande échelle.

Cependant, si ces PrEP en développement s'avèrent efficaces dans les études futures, elles devront être utilisées en complément d'un ensemble complet de prévention du VIH afin d'éliminer l'épidémie d'ici 2030.

Conclusion

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a été découvert il y a plus de 40 ans. Mais il est probablement apparu beaucoup plus tôt. L'origine du VIH serait la transmission et la mutation à l'homme du virus de l'immunodéficience simienne (VIS) infectant les grands singes. Aujourd'hui, plus de 38 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde. La lutte contre ce virus est un enjeu majeur de santé publique, au niveau mondial.

Le VIH est responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). C'est le stade évolué de cette infection qui affaiblit le système immunitaire du malade et le rend vulnérable à de multiples infections opportunistes. La tuberculose est la principale cause de décès chez les personnes vivant avec le VIH, ce qui représente environ un décès sur trois.

Il existe trois modes de transmission du VIH. La transmission sexuelle lors de rapports sexuels non protégés représente le mode de contamination le plus fréquent. Le second mode de contamination est la voie sanguine. Elle concerne plusieurs groupes de population : les utilisateurs de drogue par injection, les hémophiles, les transfusés, les professions médicales et paramédicales. Enfin, le dernier mode de transmission est la transmission d'une mère porteuse à son enfant.

Le traitement de première intention du VIH est une trithérapie qui associe trois antirétroviraux. L'un des objectifs de ce traitement est d'obtenir une charge virale indétectable afin de ne plus transmettre le VIH. De plus, grâce à ce traitement, les personnes séropositives vivent désormais plus longtemps et peuvent bénéficier d'une qualité de vie satisfaisante.

L'essoufflement du modèle traditionnel de lutte contre le VIH, reposant sur la seule utilisation du préservatif, a fait émerger une nouvelle approche de prévention : la prévention diversifiée. Cette nouvelle stratégie associe les campagnes de prévention, l'usage du préservatif, l'accès au dépistage et l'accès aux traitements ARV. Le pharmacien a un rôle à jouer dans cette nouvelle approche. Il est le dernier maillon du parcours de soin et est un professionnel de santé de proximité. C'est pourquoi, il a un rôle essentiel dans la prévention et la sensibilisation au VIH. Il peut être un émetteur efficace des messages de prévention et de dépistage. Le dépistage est un enjeu majeur de lutte contre le VIH. Il doit permettre de dépister le plus rapidement possible pour augmenter les chances de survie des séropositifs, de limiter la transmission et in fine d'éradiquer la maladie. L'arrivée des autotests de dépistage de l'infection par le VIH dans les officines, en 2015, permet de toucher une population éloignée du système de soin ou vivant sa sexualité de façon cachée.

De plus, les traitements ARV représentent un moyen de prévention efficace supplémentaire. Les outils disponibles sont le Traitement comme Prévention (TasP), dont le principe est qu'une personne séropositive sous traitement antirétroviral efficace et bien suivi, avec une charge virale indétectable, ne transmet pas le VIH. De plus, la Prévention de la Transmission Mère-Enfant (PTME) permet de réduire le risque de transmission du VIH entre une mère séropositive et son enfant, par l'utilisation d'ARV. Aujourd'hui, dans les pays développés, si la mère bénéficie d'un traitement ARV efficace, le risque de transmission est de 1 %.

Le TPE (Traitement Post-Exposition) est un traitement d'urgence après une exposition à un risque. Il doit être débuté le plus rapidement possible pour réduire de façon importante le risque de contamination par le virus.

La Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP) est également un outil de la palette de la prévention diversifiée. Ce traitement préventif repose sur l'utilisation d'un traitement antirétroviral chez des personnes séronégatives exposées à un risque de contracter le VIH, afin de bloquer la transmission du virus. La PrEP est une association de deux antirétroviraux l'emtricitabine et le tenofovir disoproxil. Actuellement, cette association est disponible sous le nom Truvada®. La PrEP a prouvé son efficacité dans de nombreuses études. En France, entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2020, plus de 32 000 personnes ont initié une PrEP par Truvada® ou génériques. Le nombre d'utilisateurs (-trices) de la PrEP a augmenté de manière constante entre 2016 et 2019. Malheureusement, l'épidémie de la Covid-19 a mis un frein au dynamisme de diffusion de la PrEP. Le confinement, la fermeture des CeGIDD et la surcharge des services hospitaliers ont également entraîné un retard de dépistage et ont affaibli le suivi des PVVIH. À la Covid-19, s'ajoute des freins et des obstacles qui vont limiter l'utilisation de la PrEP, notamment, le manque d'information et de sensibilisation de certaines populations cibles, la discrimination et les jugements dont subissent les utilisateurs de la PrEP, la peur d'une émergence de résistance au VIH et la crainte d'une recrudescence des autres IST due à une hausse des pratiques sexuelles à risque. D'ici peu de temps, l'accessibilité à la PrEP devrait être modifiée. En effet, la HAS a donné son avis favorable à la possibilité de primo-prescription par les médecins de ville pendant l'urgence sanitaire actuelle.

De nombreuses études sont actuellement menées sur des PrEP qui utilisent des voies d'administration, des modalités et des molécules différentes. L'élargissement des schémas de PrEP permettait d'augmenter l'utilisation de la PrEP par une plus grande variété d'individu et également d'améliorer son observance.

J'ai décidé de traiter ce sujet, car j'ai réalisé un de mes stage de cinquième année en rétrocession au CHU de Caen, où j'ai pu délivré de nombreux traitements ARV aux patients. Je me suis rendu compte que lors de nos études nous étions peu formés sur le sujet du VIH et des antirétroviraux. J'ai également, choisi ce thème, car aujourd'hui le VIH est encore un sujet tabou et source de discrimination. Et cela, en dépit des avancées scientifiques qui affirment qu'une personne séropositive sous traitement et ayant une charge virale indétectable, ne transmet plus le virus. Depuis quelques années, les associations de lutte contre le VIH/sida ont lancé des campagnes visant à faire passer ce message « indétectable = intransmissible ». Cependant, malgré ses campagnes de sensibilisation, la sérophobie persiste. Les discriminations à l'encontre des PVVIH sont un frein à la prévention et la prise en charge. Elles favorisent l'adoption de comportements à risque d'une part et l'absence de dépistage d'autre part. L'insuffisance de dépistage et le retard de diagnostic sont des facteurs majeurs dans le maintien de l'épidémie. En tant que professionnel de proximité, le pharmacien d'officine a un rôle essentiel dans la sensibilisation, la prévention et le dépistage de l'infection par le VIH. Aujourd'hui, la profession du pharmacien d'officine est en pleine mutation. En effet, depuis quelques années il acquiert de nouvelles missions, notamment, la vaccination, l'éducation thérapeutique et les entretiens thérapeutiques. Le concept des entretiens individualisés permettrait aux pharmaciens d'assurer une prise en charge personnalisée et optimale du patient séropositif, en assurant la promotion du bon usage des ARV. De plus, la place du pharmacien dans le dépistage pourrait être encore plus importante dans quelques années. Il est envisagé d'étendre leur mission à la réalisation des TROD au sein de l'officine.

Bibliographie

1. Jacques Pépin. *Aux origines du sida : Enquête sur les racines coloniales d'une pandémie.* (2019).
2. UNAIDS. Fiche d'information 2020 : Statistiques mondiales sur le VIH. *UNAIDS* (2019).
3. UNAIDS. 90-90-90 Une cible ambitieuse de traitement pour aider à mettre fin à l'épidémie du sida. *UNAIDS* 35 (2014).
4. Josselin, C. L'objectif des 90-90-90 : est un bon indicateur ? *Transversal : VIH & sida aujourd'hui* (2020). Available at: <https://transversalmag.fr/articles-vih-sida/1310-L-objectif-des-90-90-90-un-bon-indicateur->. (Accessed: 3rd May 2021)
5. F. Cazein, J. Pillonek, C. Sommen, M. Bruyand, N. Lycié, D. Che, B. Coignard, F. L. Découvertes de séropositivité VIH et diagnostic de SIDA - France, 2018. *Bull. Santé Publique* (2019).
6. F. Cazein, C. Sommen, J. Pillonel, M. Bruyand, C. Ramus, P. Pichon, C. Da Costa, L. Benyelles, D. Thierry, C. Desouches, F. Barin, F. L. Activité de dépistage du VIH et circonstances de découverte de l'infection à VIH, France 2018. *Bull. épidémiologique Hebd.* **31–32**, (2019).
7. F. Lot, F. Cazein, M. Bruyand, J. Pillonek, C. Sommen, N. L. Surveillance de l'infection à VIH (dépistage et déclaration obligatoire), 2010-2017. *Bull. Santé Publique* (2019).
8. Santé Publique France. Surveillance du VIH et des IST bactériennes. *Bull. Santé Publique* 1–11 (2020).
9. Cl, P. Surveillance et prévention des infections à VIH et autres infections sexuellement transmissibles. (2018).
10. Peeters, M., Chaix, M.-L. & Delaporte, E. Phylogénie des SIV et des VIH. *médecine/sciences* **24**, 621–628 (2008).
11. Patel, P., Borkowf, B., Brooks, J., Lasry, A. L. & Mermin, J. Estimating per-act HIV transmission risk : A systematic review. *AIDS* **28**, 1509–1519 (2014).
12. P. France, S. B. VIH et transmission mère-enfant. *Presse Med.* **43**, 691–697 (2014).
13. Sy, H. S. Transmission mère - enfant de l'infection à VIH. *Projet Mère-enfant Ministère des Affaires Etrangères et Européennes* Available at: http://umvf.cerimes.fr/media/ressMereEnfant/IMF/sy_signate_haby_p01/index.htm.
14. J. Delmont, E. Pichard, S. Jauréguiberry, B. Marchou, P. Parola, F. S. *ECN. Pilly 2018.* (2016).
15. Morlat, P. Initiation d'un premier traitement antirétroviral. *Groupe d'expert VIH Prise en Charg. médicale des Pers. vivant avec le VIH* (2018).

16. Vidal. Recommandations VIH. *Infection par le VIH* (2021). Available at: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/vih-infection-par-le-1783.html#prise-en-charge>. (Accessed: 21st May 2021)
17. Morlat Philippe. Tableau synoptique des médicaments antirétroviraux. *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH 1–2* (2018).
18. Campagne d'information : 'Le sida, il ne passera pas par moi'. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 75 (1987).
19. Sidaction & Ifop-bilendi. *Les jeunes, l'information et la prévention du sida*. (2019).
20. Imbert, C. & Commission des affaires sociales. *Rapport d'information n°624 : Enquête de la Cour des comptes sur la politique de prévention et de prise en charge du VIH*. (2019).
21. Morlat, P. Prévention et dépistage. *Prise en Charg. médicale des Pers. vivant avec le VIH 1–46* (2018).
22. Weller, S. C. & Davis-Beaty, K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2002).
23. Strömdahl, S. *et al.* A systematic review of evidence to inform HIV prevention interventions among men who have sex with men in Europe. *Eurosurveillance* **20**, 1–20 (2015).
24. Gautier, V. La prévention combinée, un plan d'attaque multiple. *Transversal : magazine d'information sur le sida* 26–29
25. Ministère de la Santé. *Liste des matériels de prévention pour les services de réduction des risques*. (2020).
26. Derricott, J., Hunt, N. & Preston, A. L'injection à moindre risque. *Apothicom* 183 (2008).
27. Fournier, V. *et al.* Drogues et conduite addictive. *INPES éditions* 228 (2014).
28. Ministère de la Santé. Arrêté du 9 novembre 2010 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2). *J. Off. la république française* **0266**, 1 (2010).
29. Wilton, J. *Les technologies de dépistage du VIH*. (2015).
30. Chappart, P. *et al.* Essai HPTN 052 du traitement à la prévention ? *Protocoles Traitement*, 18–19 (2011).
31. Morlat, P. *et al.* Désir d'enfant et grossesse. *Prise en Charg. des Pers. vivants avec le VIH* (2018).
32. CHMP. *Résumé des caractéristiques du produit Truvada*. (2017).

33. Biver, E., Ciaffi, L., R, R. & Calmy, A. Les os des personnes infectées par le VIH sont-ils si fragiles ? *Rev. Med. Suisse* **9**, 1246–1250 (2013).
34. Brown, T. T. & Qaqish, R. B. *Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis : a meta-analytic review*. *AIDS* **20**, (2006).
35. Mehsen-Cêtre, N. & Cazanave, C. Ostéoporose et infection par le VIH Osteoporosis and HIV infection. *La Lett. du Rhumatol.* **404**, 26–30 (2014).
36. Monfort, P. *et al.* Evolution of antiretrovirals dispensations, outpatient counselling and satisfaction in a University Hospital Center. *J. Pharm. Clin.* **19**, 303–14 (2001).
37. Jacomet, C. *et al.* La personne vivant avec le VIH et le pharmacien. Enquête une semaine donnée en France en 2016. *Médecine Mal. Infect.* **47**, (2017).
38. De La Tribonnière, X. Chapitre 4 : Être en relation avec le patient. in *Pratiquer l'éducation thérapeutique* (ed. Masson, E.) (2016).
39. Cour des comptes. Le dossier pharmaceutique : un outil au service de la santé publique. *Rapp. public Annu. 2020* 1–28 (2020).
40. Billioti de Gage, S., Le-tri, T. & Dray-spira, R. *Suivi de l'utilisation de Truvada® ou génériques pour une prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS)*. (2020).
41. Guyonvarch, O. *et al.* HIV prevention with PrEP: Challenges and prospects. *Rev. Med. Interne* **5962**, 1–6 (2020).
42. ANSM. *Informations importantes concernant le bon usage de l'emtricitabine/ténofovir disoproxil dans l'indication 'Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP)' au VIH*. (2018).
43. Ollivion, C. iPrEx, entre espoir et désillusion *Prévention* **204**, 2–4 (2010).
44. Liu, A. Y. *et al.* Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *N. Engl. J. Med.* **363**, 2587–2599 (2010).
45. Roncier, C. PrEP : PREVENIR confirme la très grande efficacité de la prise à la demande | vih.org. *vih.org* (2021). Available at: <https://vih.org/20210317/prep-prevenir-confirme-la-tres-grande-efficacite-de-la-prise-a-la-demande/>. (Accessed: 2nd May 2021)
46. Pialoux, G. La PrEP : un outil performant de prévention contre le VIH. *La Lett. l'infectiologie* **XXX**, 170–176 (2015).
47. Centers for Disease Control and Prevention. Bangkok Tenofovir Study : PrEP for HIV prevention among people who inject drugs. *Fact sheet* 1–3 (2013).
48. ANSM. *Argumentaire de l'ANSM justifiant de Truvada dans la Prophylaxie Pré-exposition au VIH dans la cadre de la RTU*. (2015).
49. La rédaction de vih.org. La Prep ou prophylaxie pré-exposition. *Dossier prévention* (2015). Available at: <https://vih.org/dossier/la-prep-ou-prophylaxie-pre-exposition/>. (Accessed: 26th April 2021)

50. Hayes, R. *et al.* Estimating the ‘PrEP Gap’: how implementation and access to PrEP differ between countries in Europe and Central Asia in 2019. *Eurosurveillance* **24**, (2019).
51. Lions, C. *et al.* Missed opportunities of HIV pre-exposure prophylaxis in France: A retrospective analysis in the French DAT’AIDS cohort. *BMC Infect. Dis.* **19**, (2019).
52. Schlegel, V., Bernier, A. & Stranz, R. *Premiers résultats de l’enquête en ligne ‘Flash ! PrEP in Europe’*. *AIDES* (2003).
53. La HAS favorable à la prescription de la PrEP en ville pendant l’urgence sanitaire. *Haute Autorité de Santé* (2021). Available at: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3263807/fr/la-has-favorable-a-la-prescription-de-la-prep-en-ville-pendant-l-urgence-sanitaire. (Accessed: 3rd May 2021)
54. Powell, V. E., Gibas, K. M., DuBow, J. & Krakower, D. S. Update on HIV Preexposure Prophylaxis: Effectiveness, Drug Resistance, and Risk Compensation. *Current Infectious Disease Reports* **21**, 1–8 (2019).
55. Younger, J. *et al.* Tenofovir and emtricitabine resistance among antiretroviral-naive patients in the Canadian Observational Cohort Collaboration: implications for PrEP. *Antivir. Ther.* **24**, 211–220 (2019).
56. Traeger, M. W. *et al.* Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* **67**, 676–686 (2018).
57. Mayer, K. H. *et al.* Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* **396**, 239–254 (2020).
58. Iib, P., Programme, A. & Africa, S. CAPRISA 004 : résultats pertinents au VIH. 1–2 (2009).
59. AVAC. Understanding the results of CAPRISA 004. *Glob. Advocacy HIV Prev.* **2**, 1–10 (2010).
60. Pickett, J. Ready, Set, Rectal Microbicides : An Update on Rectal Microbicide Research and Advocacy. *AIDSTAR-One Spotlight Prev.* 1–7 (2012).
61. Cameron, M. *et al.* Assessing formulations of tenofovir 1% gel in HIV seronegative adults via RNA-Seq. *Top. Antivir. Med.* **24**, 373 (2016).
62. Baeten, J. M. *et al.* Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women. *N. Engl. J. Med.* **375**, 2121–2132 (2016).
63. Nel, A. *et al.* Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women. *N. Engl. J. Med.* **375**, 2133–2143 (2016).

64. Thurman, A. R. *et al.* Randomized, placebo controlled phase I trial of safety, pharmacokinetics, pharmacodynamics and acceptability of tenofovir and tenofovir plus levonorgestrel vaginal rings in women. *PLoS One* **13**, (2018).
65. Landovitz RJ, Donnell D, Clement M, Hanscom B, Cottle L, Coelho L, et al. HPTN083 interim results: pre-exposure prophylaxis (PrEP) containing long-acting injectable cabotegravir (CAB-LA) is safe and highly effective for cisgender men and transgender women who have sex with men. in *AIDS 2020 - 23ème Conférence Internationale sur le SIDA* (2020).
66. Destombes, C. PrEP : les modes de dispensation en projet. *AIDS 2018* (2018). Available at: <https://vih.org/20180727/prep-les-modes-de-dispensation-en-projet/>. (Accessed: 1st May 2021)
67. Johnson, L. M. *et al.* Characterization of a Reservoir-Style Implant for Sustained Release of Tenofovir Alafenamide (TAF) for HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP). *Pharmaceutics* 1–16 (2019). doi:10.3390/pharmaceutics11070315
68. Dolissi, G. Biotop Physiopathologie du SIDA. *Evolution de la maladie* (2017). Available at: https://www.bio-top.net/Physiopathologie/sida_evolution.htm. (Accessed: 21st May 2021)
69. Nouvellon, P. Le VIH et le SIDA - Traitements. 19 (2012). Available at: http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/Concours/2012_Angers_Nouvelon_Marchais_Sida/co/Traitements.html. (Accessed: 17th May 2021)
70. Plateforme Prévention Sida. Le préservatif : pour se protéger contre les IST et le VIH. Available at: <https://preventionsida.org/fr/protection/le-preservatif/>. (Accessed: 17th May 2021)
71. E. Gemrot, M. L. Présentation des antigènes par MHC-Ia à la surface d'une cellule infectée par un virus à ARN (ex : VIH). *IMGT Education* Available at: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/vih.html>. (Accessed: 28th January 2020)
72. Lille.Pod Université de Lille. Description du cycle de réplication du VIH. (2020). Available at: <https://pod.univ-lille.fr/video/15588-cycle-de-replication-du-vih/>. (Accessed: 17th May 2021)
73. Morlat, P. *et al.* Suivi de l'adulte vivant avec le VIH et organisation des soins. *Prise en Charg. médicale des Pers. vivant avec le VIH* (2018).
74. AIDES. *La PrEP mode d'emploi*. (2019).



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

U.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TITRE

LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE ET
DANS LA CHIMIOPROPHYLAXIE DU VIH

Résumé

Aujourd'hui, dans le monde, on estime à 38 millions le nombre de personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La lutte contre ce virus est un problème de santé publique mondial. Les antirétroviraux (ARV) constituent l'arsenal thérapeutique contre le VIH. Grâce à l'avancée dans la prise en charge thérapeutique, 26 millions de personnes avaient accès aux ARV en 2019. Ces traitements ne permettent pas de guérir de l'infection au VIH. Cependant, les personnes séropositives vivent désormais plus longtemps et peuvent bénéficier d'une qualité de vie satisfaisante.

L'essoufflement du modèle traditionnel de lutte contre le VIH, reposant sur la seule utilisation du préservatif, a fait émerger une nouvelle approche de prévention : la prévention diversifiée. Cette nouvelle stratégie associe, les campagnes de prévention, l'usage du préservatif, l'accès au dépistage et l'accès aux traitements ARV. Le pharmacien a son rôle à jouer dans cette nouvelle approche. Il est le dernier maillon du parcours de soin et est un professionnel de santé de proximité. Il a un rôle essentiel dans la prévention et la sensibilisation au VIH. Il peut être un émetteur efficace des messages de prévention et de dépistage.

La Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP) est un outil de prévention diversifiée. Elle consiste en la prise d'antirétroviraux, chez des personnes non infectées par le VIH, afin de prévenir le risque d'acquisition de ce virus. De nombreuses études ont permis de montrer l'efficacité de la PrEP. Cependant, de nombreuses limites et freins empêchent son utilisation de façon optimale. De nouvelles perspectives autour de la PrEP pourront mettre fin à ses obstacles.

TITLE

THE ROLE OF THE COMMUNITY PHARMACIST IN THE THERAPEUTIC MANAGEMENT AND IN THE CHEMOPROPHYLAXIS OF HIV

Summary

Today, around the world, an estimated 38 million people are living with the human immunodeficiency virus (HIV). The fight against this virus is a global public health problem. Antiretrovirals (ARVs) constitute the therapeutic arsenal against HIV. Thanks to the progress in therapeutic management, 26 million people had access to antiretroviral therapy in 2019. These treatments do not cure HIV infection. However, people with HIV are now living longer and they can enjoy a good quality of life.

The traditional model of battling HIV, based on condom use alone, has run out of steam. And it has brought up a new prevention approach : diversified prevention. This new strategy combines prevention campaigns, condom use, access to screening and access to ARV treatments.

The pharmacist has his role to play in this new approach. He is the last link in the healthcare process and he is a local health professional. Therefore, he has an essential role in HIV prevention and awareness. The pharmacist can be an effective sender of prevention and screening messages. Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) is a diversified prevention tool. It consists of taking antiretrovirals, in people not infected with HIV, in order to prevent the risk of acquiring this virus. Many studies have shown the effectiveness of PrEP. However, many limitations and obstacles prevent its optimal use. New perspectives around PrEP may end its barriers.

Mots-clés

VIH, SIDA, PrEP, pharmacien d'officine, prévention, dépistage, traitement, suivi, IST