

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 7 octobre 2024
Par Mme Dez Chloé**

**VIH et traitements injectables à longue durée d'action : un vrai
changement pour les patients.**

Membres du jury :

Président : Pr DINE Thierry, Professeur de Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin.

Directeur, conseiller de thèse : Dr FRIMAT Bruno, Maître de conférences associé en Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Lens.

Membre(s) extérieur(s) : Dr VERON Antoine, Docteur en pharmacie, pharmacien titulaire à Liévin.

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 3/110

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Audrey Hennebelle Assistante de direction	Cyrille Porta Responsable des Services	Delphine Allorge Doyen

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services
FABRE

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Bertrand DÉCAUDIN
Anne-Valérie CHIRIS-

UFR35

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Damien CUNY
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Valentin ROUSSEL

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable des Services
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales

Delphine ALLORGE

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86

M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81

Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87

Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87

M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour



UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier chaque membre du jury :

Monsieur le Professeur Thierry Dine, président du jury ; pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ma thèse.

Monsieur FRIMAT Bruno, directeur de thèse ; pour avoir accepté d'encadrer mon travail, et qui a pu être disponible et bienveillant tout au long de la rédaction de cette thèse. Merci pour vos corrections constructives.

Monsieur VERON Antoine, titulaire de la pharmacie dans laquelle je travaille ; d'avoir accepté de faire partie de mon jury, et de m'avoir formé tout au long de ma 6^e année.

Je tiens également à remercier ma famille :

Ma grand-mère, qui m'a supporté pendant ces 7 longues années d'études, qui m'a fait réviser pendant des journées entières, et qui a toujours cru en moi, et qui fut la première à apprendre que j'avais validé mes études.

Mon père, pour son soutien durant toutes ces années de fac, de stress. Et qui a lui aussi toujours cru en mes capacités à réussir.

Mon conjoint, qui lui aussi fait partie de la famille de la pharmacie. C'est la personne qui pouvait le mieux comprendre ce que je ressentais, et la difficulté de ces études. Merci pour ton soutien !

Mon **parrain** et mon **oncle**, pour avoir relu mes différents travaux tout au long de mes études, et pour leur soutien !

Ma **sœur**, qui a supporté mes angoisses liées aux examens.

Je tiens aussi à remercier mes amis :

Mes amis rencontrés à la fac, mes amis de lycée... Tout ceux avec qui j'ai partagé des moments de joie pendant ces années de fac, et ceux avec qui j'ai passé des heures à réviser.

Je tiens tout particulièrement à remercier Wiktoria pour avoir relu et corrigé ma thèse.

Enfin je souhaiterais remercier toutes les personnes qui m'ont formé au métier de pharmacien :

Les enseignants de la Faculté de pharmacie de Lille, les maîtres de stages qui m'ont accueilli dans leur officine, et les pharmacies dans lesquelles j'ai pu exercer.

Table des matières

Liste des figures.....	17
Listes des annexes	19
Liste des abréviations	20
1. Introduction	22
2. VIH : généralités	23
2.1. Contexte.....	23
2.2. Historique	23
2.3. Origine et découverte du virus	25
2.3.1. Origine du virus.....	25
2.3.2 Découverte.....	25
2.4. Epidémiologie	26
2.4.1 Dans le monde.....	26
2.4.2 En France	30
2.4.3 Dans les Hauts de France.....	32
2.4.4. Population à risque	32
3. Le virus de l'Immunodéficience Humaine	33
3.1. Classification et structure.....	33
3.1.1. Classification.....	33
3.1.2. Structure	33
3.1.3. Mécanismes d'entrée du VIH dans les cellules.....	34
3.1.4. Cycle du VIH.....	35
3.1.5. Les réservoirs du VIH.....	36
4. La Pathologie	39
4.1. Transmission	39
4.2. Stades et manifestations cliniques.....	40
4.2.1. Généralités.....	40
4.2.2. Primo infection	41
4.2.3. Phase de latence	41
4.2.4. SIDA	41
5. Stratégies de lutte	42
5.1. Comportements à risque	42
5.2. Personnes concernées	44
5.3. Dépistage	44
5.3.1. Ce qu'il faut savoir.....	44

5.3.2. Quand faire le test ?	44
5.3.3. Où se fait le dépistage ?.....	45
5.3.4. Méthodes	47
5.3.5. Prise en charge et modalités d'annonce.....	49
5.3.6. Organisation du suivi.....	51
6. Prévention.....	52
6.1. Seringue.....	52
6.2. Préservatifs	53
6.3. « PreP »	53
6.4 Autotest.....	53
6.5. TasP.....	54
6.6. Campagne de sensibilisation	55
7. Traitements.....	56
7.1. Objectifs des traitements	56
7.2. Différents types de traitements	58
7.3. TasP.....	58
7.4. PrEP.....	59
7.5. TPE	60
7.6. Evaluation de l'efficacité	61
8. Problématique des traitements per os.....	61
8.1. Observance	61
8.2. Répercussions psychologiques	62
9. Traitements à longue durée d'action : état des lieux.....	65
9.1. Généralités	65
9.1.1. Association de deux traitements antirétroviraux par injection intramusculaire	65
9.1.2. Place dans la stratégie thérapeutique	65
9.2. Guide d'administration	66
9.2.1. Schéma d'administration	66
9.2.2. Fenêtre de flexibilité	67
9.2.3. Ajustement du calendrier d'administration en cas d'oubli ou report de doses	68
9.2.4. Conseils pour améliorer l'observance.....	69
9.2.5. Administration	69
9.3. Bon usage des médicaments.....	70
9.3.1. Populations/situations particulières	70
9.3.2. Mises en garde et précautions d'emploi	70
9.3.3. Interactions médicamenteuses.....	71

10. Etudes.....	72
10.1. Etude d'efficacité et de tolérance	72
10.2. Etudes de non infériorité	73
10.2.1. Etude FLAIR	73
10.2.2. Etude ATLAS	75
10.3. Etude rétrospective en vie réelle.....	77
11. Traitements à longue durée d'action : en pratique.....	79
11.1. Cas de Mr P.....	79
11.2. Fiche patient.....	88
12. Traitements à longue durée d'action : à l'officine.....	89
12.1. Plaquette d'information pharmacien.....	89
12.2. Education thérapeutique du patient	89
13. Conclusion	93
Annexes.....	94
Bibliographie	103

Liste des figures

Figure 1 : Estimations épidémiologiques de l'ONUSIDA 2023.....	27
Figure 2 : Nouvelles infections à VIH, par région, entre 2015 et 2021, extrait du Rapport mondial sur le SIDA 2022.....	28
Figure 3 : Estimations épidémiologiques par régions en 2022, selon l'ONU.	29
Figure 4 : Nombre de sérologies VIH réalisées en laboratoire, en France entre 2012 et 2022, publié par santé publique France.	30
Figure 5 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH selon l'année en France, publié par santé publique France.....	30
Figure 6 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH par population et année, en France entre 2012 et 2022, publié par santé publique France.....	31
Figure 7 : Répartition des découvertes de séropositivité VIH selon le stade de l'infection, entre 2012 et 2022 en France, publié par santé publique France.....	32
Figure 8 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH par million d'habitants et par année, publié par santé publique France.	32
Figure 9 : Schéma organisationnel du VIH, publié par le ministère de la santé et de l'action sociale.....	34
Figure 10 : Les étapes de l'entrée du VIH dans le lymphocyte, El Mekdad, Hala. (2014). Characterization of the interaction between Gag(NCp7) and the cellular protein RPL7 : molecular and functional aspects.	34
Figure 11 : Le cycle du VIH, issu de la formation santé sexuelle : VIH, par le Dr Marie Bistoquet en 2019.	35
Figure 12 : Répartition tissulaire du réservoir du VIH. Pauline Trémeaux, Christine Rouzioux, Véronique Avettand-Fènoël. Réservoirs cellulaires et tissulaires du VIH-1 : dynamique au cours de l'infection. Virologie. 2019;23(4):211-228.doi:10.1684/vir.2019.0784.....	39
Figure 13 : Résumé des comportements à risque.	43
Figure 14 : Affiche VIH test par les laboratoires.	45
Figure 15 : Carte des CeGIDD en France.	46
Figure 16 : Elisa indirect, publié sur le site futura-sciences.	47
Figure 17 : Elisa direct, publié sur le site futura-sciences.	48
Figure 18 : Western-blot, publié sur le site mémobio.....	48
Figure 19 : Exemple de parcours patient.....	51
Figure 20 : Exemple de Kit Expert'	52
Figure 21 : Conduite à tenir selon le délai écoulé depuis le dernier risque d'exposition.....	54
Figure 22 : Exemples de campagnes de prévention de la Plateforme Prévention SIDA.	55
Figure 23 : Exemples d'affiches de prévention de la Plateforme Prévention SIDA.	56
Figure 24 : Affiche i=i, de la Plateforme Prévention SIDA.....	57

Figure 25 : Cibles thérapeutiques, Matysiak, Julien (2016), HIV-1 Integration : Control and regulation of the functional interaction between integrase and chromatin.	59
Figure 26 : « PreP » continue.	
Figure 27 : « PreP » à la demande.....	60
Figure 28 : Etude d'acceptabilité des antirétroviraux injectables par les PVVIH de C.Palacios et al. (Etude Positive Perspective).....	63
Figure 29 : Pourcentage de PVVIH âgées > 18 ans dans 25 pays qui ont signalé diverses difficultés avec leur traitement, étude réalisée par <i>Los Ríos</i> parue dans <i>AIDS and Behavior</i> en 2020).....	64
Figure 30 : Suspension injectable de Rekambys et Vocabria.	65
Figure 31 : Schéma d'administration des injectables.....	67
Figure 32 : Fenêtre de flexibilité de +/- 7 jours.	67
Figure 33 : Stickers pour ordonnance.	68
Figure 34 : Calendrier d'injections à remettre au patient.	69
Figure 35 : Schéma de l'étude LATTE-2.	72
Figure 36 : Résultats de l'étude LATTE-2.....	73
Figure 37 : Schéma de l'étude FLAIR.	74
Figure 38 : Résultats virologiques de l'étude FLAIR.	74
Figure 39 : Schéma de l'étude ATLAS.	75
Figure 40 : Résultats de l'étude ATLAS.....	75
Figure 41 : Schéma de l'étude ATLAS-2M.	76
Figure 42 : Résultats de l'étude ATLAS-2M.	77
Figure 43 : Frise chronologique de la prise en charge de Mr P.	80
Figure 44 : Evolution de la créatininémie sur la période du 21/01/2022 au 18/09/2023.	81
Figure 45 : Evolution du VIH plasmatique en copies/ml sur la période du 21/01/2022 au 18/09/2023.....	82
Figure 46 : Frise chronologique de la prise en charge de Mr P.	82
Figure 47 : Evolution des CD4 sur la période du 26/01/2022 au 18/09/2023.	83
Figure 48 : Evolution du rapport CD4/CD8 sur la période du 26/01/2022 au 18/09/2023.....	83
Figure 49 : Frise chronologique de la prise en charge de Mr P.	84
Figure 50 : Ordonnance de Mr P.....	86
Figure 51 : Technique d'injection en Z.....	87
Figure 52 : Fiche patient sur les traitements injectables.	88
Figure 53 : Fiche pratique à destination des pharmaciens d'officine.....	89
Figure 54 : Schéma organisationnel de la prise en charge d'un PPVIH dans un programme d'ETP.....	90

Listes des annexes

Annexe 1 : Mode d'emploi du TROD.....	94
Annexe 2 : Mode d'emploi autotest	95
Annexe 3 : Procédure d'administration des injectables	96
Annexe 4 : Fiche conseil Bictarvy®	98
Annexe 5 : Génotypage de résistance VIH de Mr P	100

Liste des abréviations

- Ac : anticorps
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- AES : accident d'exposition au sang
- AME : aide médicale d'état
- ARN : Acide ribonucléique
- ARS : Agence régionale de santé
- CAARUD : centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction de risques pour usagers de drogues
- CDAG : centre de dépistage anonyme et gratuit
- CDC : Centers for Disease Control and Prevention
- CeGIDD : centre gratuit de dépistage et de diagnostic
- CH : centre hospitalier
- CIDDIST : centre d'information, de dépistage et de diagnostic des IST
- CPEF : centre de planification et d'éducation familiale
- CSAPA : centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie
- CV : charge virale
- DASRI : déchets d'activité de soins à risques infectieux
- DDASS : direction départementale des affaires sanitaires et sociales
- ECG : électrocardiogramme
- ETP : éducation thérapeutique des patients
- FDA : food and drug administration
- GALT : tissu lymphoïde associé au tube digestif
- HPV : papillomavirus humain
- HSH : homme ayant des relations sexuelles avec des hommes
- IDR : intradermoréaction à la tuberculine
- IMC : indice de masse corporelle
- INI : inhibiteurs de l'intégrase
- INNTI : inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
- INTI : inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse
- IP : inhibiteurs de la protéase
- IST : infections sexuellement transmissibles
- IVG : interruption volontaire de grossesse
- LTCD4/8 : lymphocytes CD4/8
- MTE : marge thérapeutique étroite
- PASS : permanence d'accès aux soins de sante
- PMI : protection maternelle et infantile
- PVVIH : personnes vivant avec le VIH
- PreP : Prophylaxie pré exposition
- SIDA : syndrome de l'immunodéficience acquise
- TAR : traitements antirétroviraux
- TASP : « treatment as prevention »
- Tfh : lymphocytes folliculaires auxiliaires
- Tfr : lymphocytes T régulateurs
- TI : transcriptase inverse
- TPE : traitement post exposition
- TROD : test rapide d'orientation diagnostic
- VHB : virus de l'hépatite B
- VHC : virus de l'hépatite C
- VIH : virus de l'immunodéficience humaine
- VIS : virus de l'immunodéficience simienne

1. Introduction

Depuis plusieurs années, de nombreuses personnes vivant avec le VIH (PPVIH) ressentent une charge mentale conséquente due à la prise quotidienne de leur traitement par voie orale. Pour ces patients, prendre un comprimé chaque jour leur rappelle constamment qu'ils sont malades, c'est une pression mentale pour eux car s'ils oublient leur traitement, la charge virale va augmenter et ne sera plus indétectable, les patients seront donc plus à risque de transmettre le virus. Malheureusement cette contrainte journalière pourrait conduire à de nombreux problèmes d'observance.

En vue de cette problématique, il était important de trouver une nouvelle thérapeutique pour ses patients, afin d'éviter cette lassitude et de faciliter l'observance.

C'est donc récemment qu'un nouveau traitement anti-VIH d'action prolongée a vu le jour, il s'agit d'un traitement par injection intramusculaire de deux antirétroviraux (cabotegravir et rilpivirine) tous les 2 mois.

L'avantage de ce traitement est que les patients n'auront plus à prendre un comprimé tous les jours, ce qui permet de diminuer le risque d'oubli et donc d'augmenter l'observance et la charge mentale des patients.

En revanche, ce traitement n'est pas utilisé en première intention. Celui-ci est une option thérapeutique utilisée uniquement chez les adultes sous traitement antirétroviral par voie orale stables depuis au moins 6 mois, ayant plus de 200 CD4/mm³, avec une charge virale indétectable et sans preuve de résistance actuelle ou antérieure aux agents de la classe des INNTI et INI.

De ce fait, le dépistage est un élément essentiel dans cette pathologie, car plus la contamination du patient par le VIH est détectée tôt, plus vite on pourra prendre en charge le patient et de ce fait il aura plus rapidement une charge virale indétectable.

Le but de mon travail est donc d'évaluer la place du nouveau traitement par cabotegravir et rilpivirine par voie intramusculaire dans la prise en charge du VIH. Pour ce faire je vais faire quelques rappels sur le VIH, sur les méthodes de dépistages et sur les traitements actuels.

J'approfondirais ensuite les connaissances sur les traitements injectables à longue durée d'action avec des études qui mettent en évidence les bénéfices de chaque traitement. Je vous exposerai également le cas d'un patient afin de vous montrer comment se déroule la prise en charge du traitement par cabotegravir et rilpivirine par voie intramusculaire en pratique. Pour finir je vous expliquerai comment prendre en charge les patients sous traitement injectable à l'officine.

2. VIH : généralités

2.1. Contexte

Le virus de l'immunodéficience humaine, ou encore VIH, ou HIV en anglais, est un rétrovirus qui va infecter les cellules du système immunitaire, notamment les macrophages et les lymphocytes T CD4+ qui sont des cellules fondamentales du système immunitaire humain. Ce virus va fragiliser petit à petit le système immunitaire, jusqu'au stade de l'immunodéficience. (1)

L'immunodéficience se caractérise par une diminution congénitale ou acquise de l'état d'immunité de l'organisme. (2)

Le système immunitaire est donc considéré comme déficient à partir du moment où il n'est plus en mesure de remplir son rôle, c'est-à-dire combattre les maladies et les infections. De ce fait, les patients seront plus vulnérables à toutes sortes d'infections et de cancers. On parle d'infections opportunistes, car elles vont profiter de la fragilité du système immunitaire. (1)

Pour le moment il n'existe pas de moyen de guérir de l'infection par le VIH, mais grâce à une meilleure prévention, à un diagnostic plus rapide, à un traitement précoce et un accès aux soins efficaces et pour tous, l'infection par le VIH est en passe de devenir une pathologie chronique avec la possibilité de vivre longtemps et avec une qualité de vie relativement bonne.(3)

Depuis le 21 décembre 2021, une combinaison de deux antirétroviraux est arrivée sur le marché. Ce traitement est administré par injection tous les deux mois. Il s'agit d'une avancée significative, offrant une alternative aux traitements quotidiens sous formes de comprimés. Pour de nombreuses PPVIH, cette nouvelle option réduit la stigmatisation et facilite la prise en charge médicamenteuse.

2.2. Historique

Depuis la première description en 1981, les connaissances sur le sujet ne cessent d'augmenter.

De 1981 à 1982 de nombreux rapports ont été publiés documentant de plus en plus de patients atteints de sarcome de Kaposi, de pneumonie à Pneumocystis ou d'autres infections opportunistes, tous des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH). Le nombre de patients augmentait au fil du temps et le taux de mortalité était très élevé.

En septembre 1982, suffisamment de preuves avaient été recueillies pour que le Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publie une mise à jour sur une nouvelle maladie appelée syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA).

En 1983 le CDC, en collaboration avec la Food and Drug Administration (FDA) et les instituts nationaux de la santé des Etats-Unis, a publié certaines recommandations pour

prévenir la propagation du SIDA, notamment éviter le contact sexuel avec les personnes atteintes, pour les groupes à risque de contracter le SIDA de s'abstenir temporairement de donner du sang, car certains rapports faisaient allusion aux différentes voies de transmission, entre autres sexuelle et par le sang. (4)

Entre 1983 et 1984, 3 groupes de chercheurs ont réussi à isoler et caractériser le VIH-1, montrant une association entre le VIH-1 et le SIDA.

En revanche le nom VIH-1 date de 1986, avant cela il était appelé virus associé à la lymphadénopathie. (5)

Il existe également un VIH-2 mais avec une transmission moindre et un taux de progression vers le stade SIDA beaucoup plus faible.

En 1984, sont réalisées des études immunologiques, elles ont montré que le récepteur CD4 est essentiel pour l'entrée du VIH dans les cellules de l'hôte. De plus, la numération des lymphocytes T CD4 (LTC4) permet la stadification de la maladie et les choix thérapeutiques. Ces études montrent l'importance de la recherche sur les récepteurs d'entrée virale. (6)

De 1983 à 1986, il est devenu évident que le SIDA n'était pas une épidémie localisée, mais une pandémie qui se propageait dans le monde entier et dans les différentes populations.

En 1984, une étude de Piot et al. a confirmé l'ampleur du SIDA en Afrique. Cette étude décrivait une cohorte de 38 patients, avec une répartition homogène entre les cas chez les hommes et chez les femmes. De ce fait la transmission hétérosexuelle devient un nouveau cadre épidémiologique pour cette maladie.

De plus, une nouvelle voie de transmission a été découverte, suite à l'apparition d'une immunodéficience chez les enfants, cela indique que le VIH-1 peut également être transmis de la mère à l'enfant. (7)

L'année 1985 a été marquante, car c'est l'année où la séquence nucléotidique complète du VIH-1 a été réalisée, et la FDA a approuvé le premier dosage immunologique sanguin pour la détection du virus SIDA.

Deux ans plus tard, en 1987, le National Cancer Institute développe le premier médicament antirétroviral, la zidovudine (AZT) qui cible la transcriptase inverse virale, suivi de son approbation par la FDA. (8)

Les premiers traitement antirétroviraux (TAR) étaient des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), mais étaient partiellement efficaces.

En 1995, un TAR inhibiteur de la protéase a été approuvé, celui-ci réduit les concentrations plasmatiques de VIH et augmente le nombre de cellules CD4.

On a donc une combinaison de deux analogues nucléosidiques et un inhibiteur de la protéase (IP), il s'agit de la pierre angulaire du TAR. (9)

A la suite de la découverte du CD4 comme récepteur principal du VIH-1, il a été démontré en 1996 qu'il existait des corécepteurs du VIH-1, le premier mis en évidence était le cofacteur "fusine", renommé plus tard CXCR4 avec son ligand CXCL12.

Par la suite, un second corécepteur a été identifié, le CCR5. Il a été montré que CD4 et CCR5 fonctionnent en coopération pour permettre la fusion membranaire avec le VIH-1 macrophage-tropique. (10)

L'utilisation généralisée de la thérapie antirétrovirale combinatoire a permis un contrôle virologique efficace chez les patients infectés par le VIH. Sur la base de ces premiers résultats des études ont démontré un rôle crucial pour l'utilisation en tant que prévention.

Des approches complémentaires utilisant la thérapie antirétrovirale chez les personnes séronégatives pour le VIH ont montré leur efficacité en termes de prévention de l'infection dans les populations à risque.

En 2012 la FDA a approuvé l'utilisation du Truvada®, une association de deux antirétroviraux l'emtricitabine et le ténofovir disoproxil de la famille des INTI, comme prophylaxie pré-exposition (« PrEP »). (11)

2.3. Origine et découverte du virus

2.3.1. Origine du virus

Le VIH est à l'origine un réservoir animal, on retrouve chez au moins quatre espèces de singes africains des rétrovirus proches du VIH, il s'agit des virus de l'immunodéficience simienne (VIS). Certains de ces virus ont été transmis à l'Homme, ce qui a donné naissance aux VIH de type 1 et 2. Au moins 12 événements de transmissions à l'Homme auraient eu lieu.

Les études ont montré que les chimpanzés du Cameroun seraient à l'origine de la pandémie du SIDA. Il existe deux types de VIH. Le type 1 est composé de quatre groupes (M,N,O,P), chacun ayant une origine propre qui résulte d'une transmission d'un singe à l'homme à au moins quatre occasions. Le groupe M est la souche la plus répandue, et c'est celle-ci qui est responsable de la pandémie de SIDA.

Le VIH est donc issu d'une transmission du VIS infectant les grands singes du Cameroun. Celui-ci aurait franchi les barrières des espèces lors de la chasse, par des morsures de singes infectés ou d'écorchures lors du dépeçage des animaux. Ou également lors de la consommation de viande de brousse.

Par la suite, de nombreux facteurs sont intervenus dans la propagation. (12)

2.3.2 Découverte

Le SIDA a été décrit pour la première fois en 1981. Mais d'autres études ont montré que ce virus circulerait depuis plus longtemps, notamment depuis la fin du 19e siècle.

Depuis 1981, année de découverte de ce virus, le VIH s'est diffusé de l'Afrique au continent nord-américain puis à l'Europe.

Aux Etats-Unis, les premiers cas déclarés concernaient des HSH. L'épidémie s'est ensuite révélée chez les transfusés, hémophiles et toxicomanes, cela a permis de démontrer que la voie sanguine avait une très grande importance dans la transmission du virus. (13)

Le 5 juin 1981, l'agence américaine épidémiologique d'Atlanta va donner l'alerte, cinq cas de pneumocystose ont été identifiés dans la ville de Los Angeles. A cette époque on ne

parle pas encore de SIDA, mais plutôt de “gay syndrome” car initialement identifiée chez des hommes homosexuels.

2.4. Epidémiologie

2.4.1 Dans le monde

L'ONUSIDA a publié les estimations épidémiologiques de 2022 lors de la journée mondiale du Sida 2023 (Figure 1). (14)

Les statistiques mondiales sur le VIH en 2022 :

- 39 millions de personnes vivaient avec le VIH.
- 1,3 million de personnes ont été infectées par le VIH.
- 29,8 millions de personnes avaient accès à une thérapie antirétrovirale.
- 85,6 millions de personnes ont été contaminées par le VIH depuis le début de l'épidémie
- 40,4 millions de personnes sont mortes de maladies liées au SIDA depuis le début de l'épidémie.

On peut comparer ces estimations avec celle de 2021, on constate que les chiffres sont assez semblables.

Concernant les statistiques en 2021 :

- 38,4 millions de personnes vivaient avec le VIH.
- 1,5 million de nouvelles infections par le VIH.
- 28,7 millions de personnes avaient accès à une thérapie antirétrovirale.
- 84,2 millions de personnes ont été contaminées par le VIH depuis le début de l'épidémie.
- 40,1 millions de personnes sont décédées à la suite de maladies liées au SIDA depuis le début de l'épidémie.

On peut également comparer ces chiffres avec ceux des années précédentes (Figure1), notamment ceux des années 2000 qui étaient nettement inférieurs aux chiffres les plus récents.

	2000	2005	2010	2021	2022
Personnes vivant avec le VIH	26,6 millions [22,6 millions - 31,2 millions]	28,9 millions [24,5 millions - 33,8 millions]	31,5 millions [26,7 millions - 36,8 millions]	38,7 millions [32,8 millions - 45,2 millions]	39,0 millions [33,1 millions - 45,7 millions]
Nouvelles infections au VIH	2,8 millions [2,2 millions - 3,8 millions]	2,5 millions [1,9 million - 3,3 millions]	2,1 millions [1,6 million - 2,8 millions]	1,4 million [1,1 million - 1,8 million]	1,3 million [1,0 million - 1,7 million]
Nouvelles infections au VIH (adultes, 15 ans et plus)	2,3 millions [1,7 million - 3,1 millions]	2,0 millions [1,5 million - 2,6 millions]	1,8 million [1,4 million - 2,4 millions]	1,3 million [950 000 - 1,7 million]	1,2 million [900 000 - 1,6 million]
Nouvelles infections au VIH (enfants de 0 à 14 ans)	530 000 [360 000 - 830 000]	480 000 [330 000 - 750 000]	310 000 [210 000 - 490 000]	140 000 [96 000 - 220 000]	130 000 [90 000 - 210 000]
Décès liés au sida	1,7 million [1,3 million - 2,4 millions]	2,0 millions [1,5 million - 2,7 millions]	1,3 million [970 000 - 1,8 million]	660 000 [500 000 - 920 000]	630 000 [480 000 - 880 000]

Figure 1 : Estimations épidémiologiques de l'ONUSIDA 2023.

En 2022 : (14)

- 86% des personnes vivant avec le VIH connaissaient leur statut sérologique
- Parmi ceux-ci : 89% avaient accès à un traitement
- Parmi les patients traités : 93% avaient une charge virale indétectable

Malheureusement en 2022 les objectifs 95-95-95, comme définis ci-dessous, n'ont pas été atteints :

- 95% des personnes séropositives connaîtraient leur statut sérologique et ne l'ignorent pas
- Au sein de ces patients : 95% seraient traités
- Au sein de ces patients traités : 95% seraient indétectables

Toujours d'après ce même rapport on peut noter que parmi les 39 millions de personnes vivant avec le VIH, 37,5 millions sont des adultes et 1,5 million sont des enfants de moins de 14 ans.

On note également qu'en 2022 29,8 millions de personnes avaient accès à un traitement antirétroviral, donc il reste tout de même 9,2 millions de personnes qui n'ont pas accès à un traitement.

Concernant les décès liés au SIDA, le nombre a considérablement diminué. Le plus haut taux de décès a eu lieu en 2004 avec 2 millions de morts, aujourd'hui ce taux a diminué de 69%, avec 630 000 décès.

D'après le Rapport mondial actualisé sur le SIDA 2022 : certaines régions du monde ont connu une augmentation du nombre annuel d'infections à VIH au cours de la dernière décennie, notamment l'Europe de l'est, l'Asie centrale, le Moyen-Orient, l'Afrique du Nord et l'Amérique latine (Figure 2). (15)

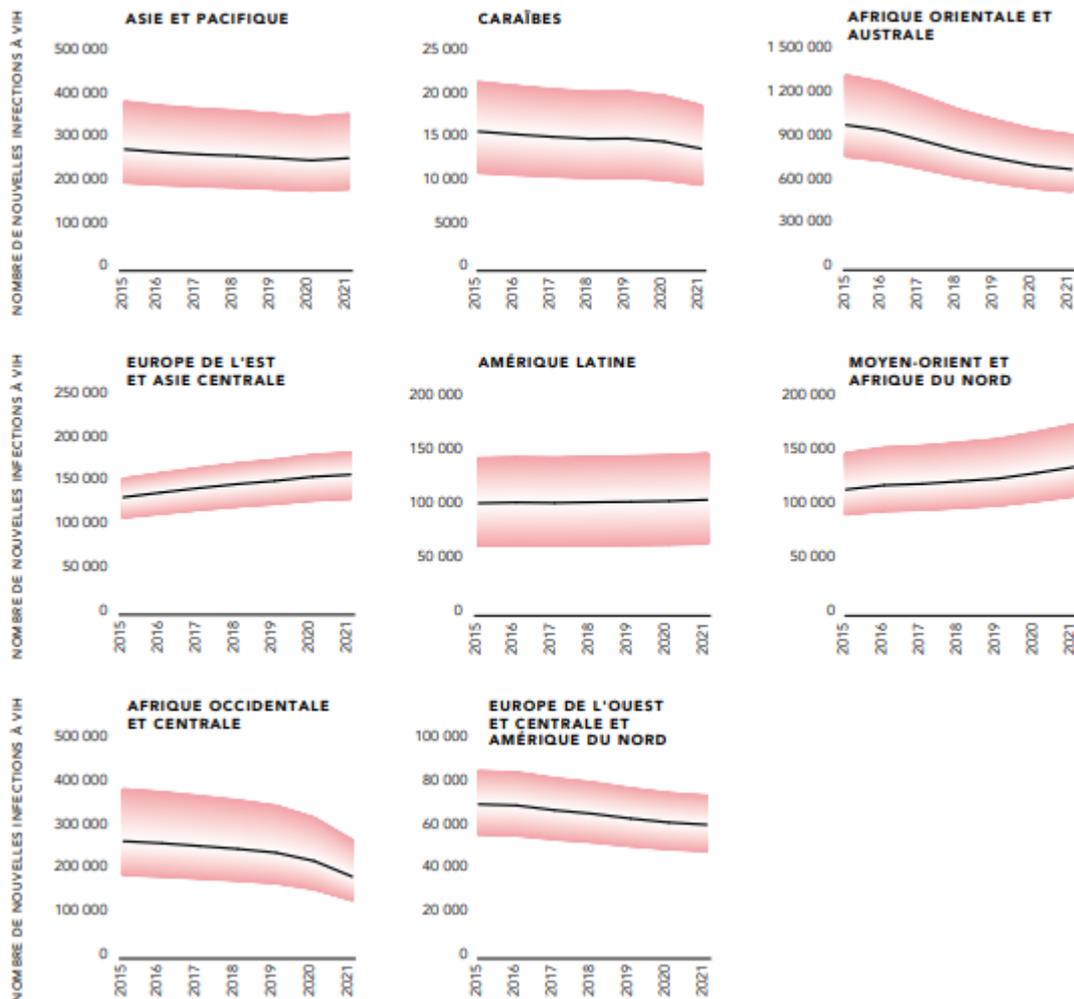


Figure 2 : Nouvelles infections à VIH, par région, entre 2015 et 2021, extrait du Rapport mondial sur le SIDA 2022.

D'après le rapport de l'ONUSIDA 2023 (Figure 3), voici une comparaison des chiffres selon les différentes régions du monde : (14)

	Personnes vivant avec le VIH	Nouvelles infections au VIH	Nouvelles infections au VIH (adultes, 15 ans et plus)	Nouvelles infections au VIH (enfants de 0 à 14 ans)	Décès liés au sida
Mondial	39,0 millions [33,1 millions - 45,7 millions]	1,3 million [1,0 million - 1,7 million]	1,2 million [900 000 - 1,6 million]	130 000 [90 000 - 210 000]	630 000 [480 000 - 880 000]
Asie et Pacifique	6,5 millions [5,3 millions - 7,8 millions]	300 000 [220 000 - 400 000]	290 000 [210 000 - 380 000]	12 000 [8600 - 18 000]	150 000 [110 000 - 220 000]
Caraïbes	330 000 [290 000 - 380 000]	16 000 [11 000 - 21 000]	14 000 [10 000 - 19 000]	1 500 [1 100 - 2 100]	5 600 [4 100 - 7 500]
Afrique orientale et australe	20,8 millions [17,4 millions - 24,5 millions]	500 000 [370 000 - 670 000]	440 000 [330 000 - 590 000]	58 000 [38 000 - 100 000]	260 000 [200 000 - 370 000]
Europe de l'Est et Asie centrale	2,0 millions [1,8 million - 2,1 millions]	160 000 [140 000 - 180 000]	160 000 [130 000 - 180 000]	... [... - ...]	48 000 [38 000 - 58 000]
Amérique latine	2,2 millions [2,0 millions - 2,5 millions]	110 000 [94 000 - 130 000]	110 000 [90 000 - 130 000]	3800 [2900 - 4700]	27 000 [21 000 - 35 000]
Moyen-Orient et Afrique du Nord	190 000 [160 000 - 220 000]	17 000 [13 000 - 23 000]	16 000 [12 000 - 21 000]	1700 [1300 - 2100]	5300 [4000 - 7100]
Afrique occidentale et centrale	4,8 millions [4,2 millions - 5,5 millions]	160 000 [110 000 - 250 000]	110 000 [66 000 - 190 000]	51 000 [34 000 - 69 000]	120 000 [96 000 - 160 000]
Europe occidentale et centrale et Amérique du Nord	2,3 millions [1,9 million - 2,6 millions]	58 000 [46 000 - 69 000]	57 000 [46 000 - 69 000]	... [... - ...]	13 000 [9300 - 17 000]

Figure 3 : Estimations épidémiologiques par régions en 2022, selon l'ONU.

2.4.2 En France

En France, en raison du nombre annuel de nouvelles contaminations supérieur à celui du nombre de personnes séropositives qui décèdent par an, il y a une augmentation régulière du nombre de personnes vivant avec le VIH depuis le début de l'épidémie. (16)

L'activité de dépistage a diminué de 14% entre 2019 et 2020. 5,2 millions de sérologies VIH ont été réalisées en 2020.

De ce fait, le nombre de personnes séropositives au VIH en 2020 a été estimé à 4 856, ce qui montre donc une diminution de 22% par rapport à 2019. Cela s'expliquerait sûrement par le premier confinement lié à la pandémie de COVID-19, ainsi qu'aux mesures de distanciation sociale qui auraient diminué l'activité de dépistage. (17)

En revanche, on constate qu'à partir de 2021-2022 il y a une augmentation du dépistage (Figure 4). En 2022, 6,5 millions de sérologies VIH ont été réalisées. Cette augmentation est également accompagnée d'une augmentation du nombre de sérologies positives. Le taux de positivité en 2022 est de 1,6 pour mille. (16)

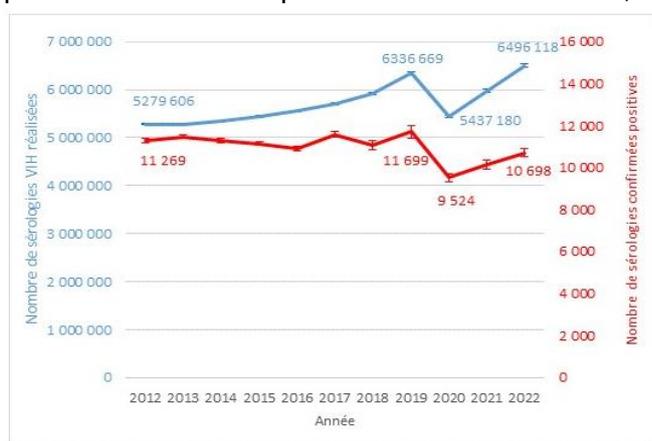


Figure 4 : Nombre de sérologies VIH réalisées en laboratoire, en France entre 2012 et 2022, publié par santé publique France.

En 2022, entre 4200 et 5700 personnes ont découvert leur séropositivité (Figure 5).

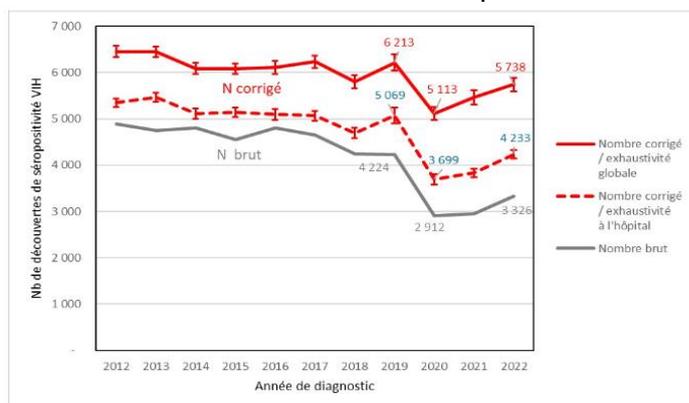


Figure 5 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH selon l'année en France, publié par santé publique France.

Selon les populations, le nombre de découvertes de séropositivité est différent. En 2020 comme dit précédemment il y a eu une diminution du nombre de découvertes, et ce nombre de découvertes réaugmente en 2022.

Parmi les personnes séropositives en 2020 on constate que :

- 43% sont des HSH.
- 38% des hétérosexuel.les né.es à l'étranger.
- 16% des hétérosexuel.les né.es en France.
- 1,5% des usagers de drogues.

D'après des études réalisées en 2020, les hommes représentent 69% des découvertes de séropositivité au VIH, alors que les femmes représentent 30% et les personnes transgenres représentent 1%. On constate que le nombre de découvertes de séropositivité a diminué de façon plus marquée chez les femmes, avec une baisse de 30%, alors que chez les hommes on enregistre seulement une baisse de 18% (Figure 6). (18)

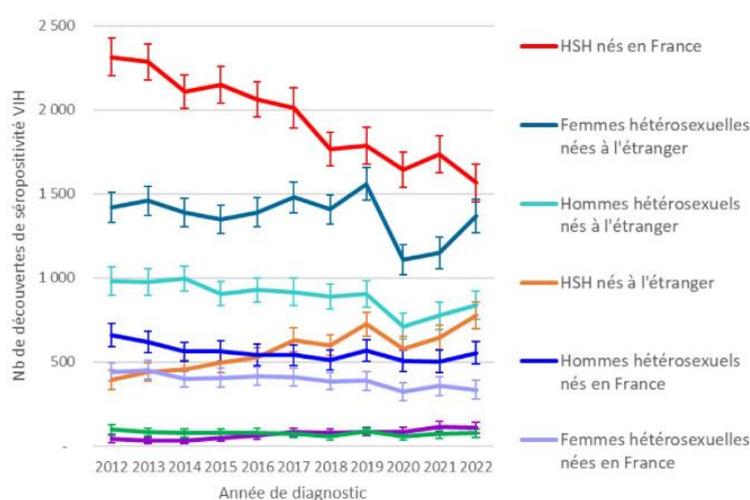


Figure 6 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH par population et année, en France entre 2012 et 2022, publié par santé publique France.

Sur la période de 2012 à 2022 (Figure 7), nombre de découvertes est : (16)

- Stable : chez les femmes hétérosexuelles nées à l'étranger,
- Diminué : chez les femmes hétérosexuelles nées en France, chez les hommes hétérosexuels nés en France et à l'étranger, ainsi que chez les HSH nés en France
- Augmenté : chez les HSH nés à l'étranger et les personnes trans contaminées par un rapport sexuel.

Concernant le délai entre la contamination et le diagnostic on note qu'en 2022, 30% des découvertes de séropositivité chez les adultes étaient précoces, 43% étaient tardives dont 28% au stade avancé et 15% tardives mais moins avancé. (16)

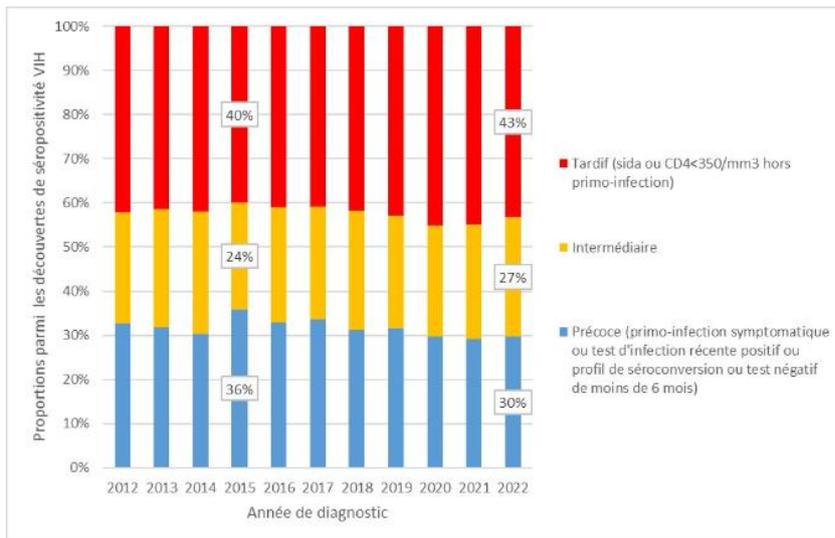


Figure 7 : Répartition des découvertes de séropositivité VIH selon le stade de l'infection, entre 2012 et 2022 en France, publié par santé publique France.

2.4.3 Dans les Hauts de France

En 2020, le nombre de sérologies effectuées dans la région Hauts-de-France était de 66 pour 1000 habitants (Figure 8).

En revanche en raison du confinement le taux de découvertes de séropositivité au VIH a diminué. En 2020 on était à 37 sérologies par million d'habitants contre 49 par million d'habitants en 2019. Ce qui est inférieur à celui de la France métropolitaine hors Ile-de-France qui était de 43 par million d'habitants. (19)

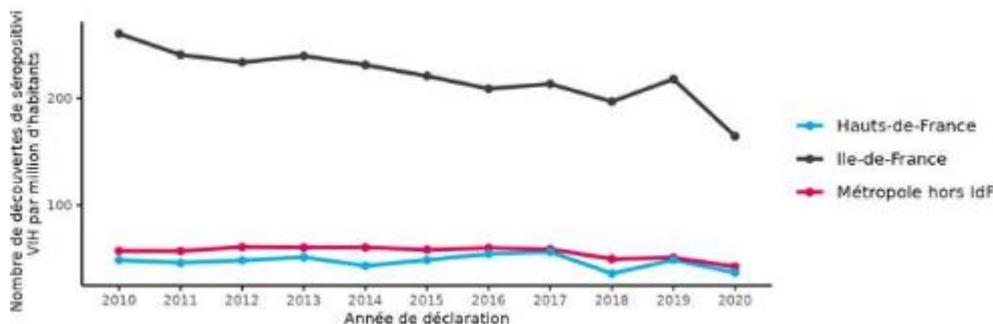


Figure 8 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH par million d'habitants et par année, publié par santé publique France.

2.4.4. Population à risque

Au niveau mondial, la prévalence médiane du VIH parmi les adultes était de 0,7% en 2022. En revanche, la prévalence médiane était plus élevée parmi les populations clés : (14)

- 10,3% chez les personnes transgenres
- 7,5% chez les homosexuels et les autres HSH
- 5% chez les personnes qui s'injectent des drogues
- 2,5% chez les travailleurs du sexe
- 1,4% parmi les personnes incarcérées

3. Le virus de l'Immunodéficience Humaine

3.1. Classification et structure

3.1.1. Classification

Le VIH appartient au groupe VI de la classification de Baltimore. Il appartient à la famille des *Rétroviridae*, du genre *lentivirus*. C'est un virus à Acide Ribonucléique (ARN) monocaténaire de polarité positive, à capsidie polyédrique et enveloppé.

Les rétrovirus ont en commun le fait que leur génome doit être transcrit en Acide Désoxyribonucléique (ADN) par une ADN polymérase ARN-dépendante, autrement dit une transcriptase inverse.

L'ADN viral synthétisé va s'insérer dans l'ADN cellulaire par ses deux extrémités appelées LTR (long terminal repeat). Donc l'information génétique se trouve ainsi intégrée sous forme d'un ADN dit "proviral" définitivement dans le génome cellulaire grâce à l'intégrase virale, d'où elle sera exprimée par l'action de la machinerie transcriptionnelle cellulaire, cela va aboutir à la synthèse de nouveaux génomes qui seront traduits en protéines.

Le génome de tous les rétrovirus suit la même organisation :

- Gène **gag** codant pour les protéines de structure : capsidie, matrice, nucléocapsidie.
- Gène **pol** codant pour les enzymes nécessaires au cycle viral : transcriptase inverse (TI), protéase et intégrase.
- Gène **env** codant pour les glycoprotéines d'enveloppe : gp120 et gp41. (20)

L'ADN proviral résulte de la copie de l'ARN viral grâce à la TI et peut de cette façon s'intégrer au génome de la cellule hôte (lymphocytes et macrophages) avec l'aide d'une autre enzyme virale, l'intégrase.

3.1.2. Structure

Le VIH comporte différentes parties (Figure 9) : (21)

- Enveloppe virale constituée d'une double bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp41. La molécule gp41 traverse la bicouche lipidique alors que la molécule gp120 qui est plus en périphérie, aura un rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4.
- Core viral ou nucléocapsidie, qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéines p24.
- Génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de la transcriptase inverse et à d'autres protéines enzymatiques

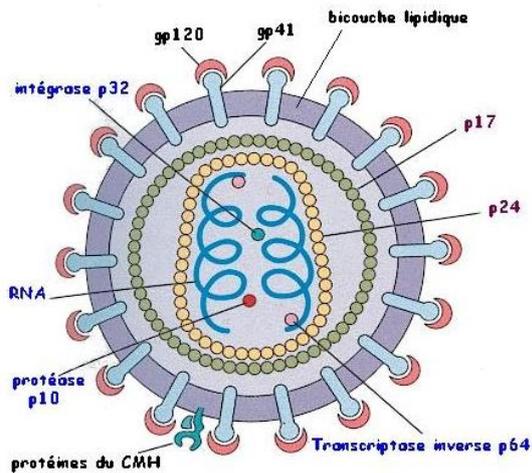


Figure 9 : Schéma organisationnel du VIH, publié par le ministère de la santé et de l'action sociale.

3.1.3. Mécanismes d'entrée du VIH dans les cellules

Pour rentrer dans les cellules hôtes le virus du SIDA va utiliser les protéines présentes au niveau de sa membrane et celle de la cellule hôte. La protéine virale gp120 possède un domaine de liaison à la protéine CD4. La fixation de gp120 à CD4 permet de démasquer une autre protéine membranaire virale gp41. Celle-ci s'insère dans la membrane du lymphocyte permettant la fusion des deux membranes, et donc l'entrée du virus dans la cellule (Figure 10). (22)

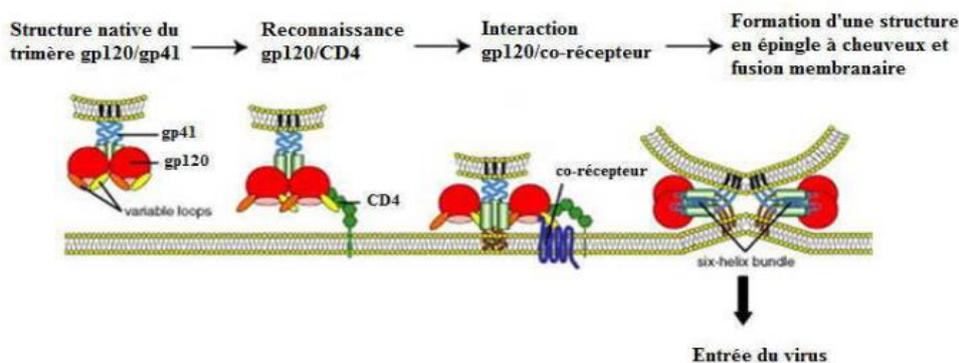


Figure 10 : Les étapes de l'entrée du VIH dans le lymphocyte, El Mekdad, Hala. (2014). Characterization of the interaction between Gag(NCp7) and the cellular protein RPL7 : molecular and functional aspects.

En résumé (23)

- Reconnaissance spécifique et forte entre gp120 et CD4
- Changement conformationnel de gp120 qui la rend permise, puis reconnaissance du corécepteur CCR5 ou CXCR4, ce qui va libérer la partie de gp120 qui reconnaît le corécepteur et on a donc un rapprochement du virus.
- La gp41 associée à la gp120 est démasquée à la suite de ce changement de conformation. Elle est très hydrophobe et s'ancre dans la membrane.

- Une synapse se forme et permet la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane lipidique de la cellule cible.

Les récepteurs de chimiokines CCR5 et CXCR4 sont des corécepteurs cellulaires utilisés en complément du récepteur CD4 par le VIH pour infecter les cellules hôtes. Le virus se fixe à la cellule grâce au récepteur CD4 puis utilise soit le CCR5 ou le CXCR4 ou les deux pour pénétrer dans la cellule. Selon le choix adopté par le virus, on parle de tropisme viral. Le virus qui utilise préférentiellement le corécepteur CCR5 est un virus à tropisme R5, le CCR5 est un récepteur précoce, on le retrouve généralement sur les macrophages et les monocytes. Le virus qui utilise préférentiellement le corécepteur CXCR4 est un virus à tropisme X4, il s'agit ici d'un récepteur tardif, que l'on retrouve le plus souvent sur les LCTD4. Il existe également des virus avec un tropisme R5X4 qui utilisent donc les corécepteurs CCR5 et CXR4, on les retrouve sur les trois types cellulaires. (24)

3.1.4. Cycle du VIH

Le virus du SIDA est présent dans le sang, il est capable de se fixer sur des cellules du système immunitaire notamment les lymphocyte T CD4, cette fixation fait intervenir le CD4 qui est reconnu par la protéine gp120 du virus, ainsi que d'autres protéines membranaires. Grâce à cette fixation, le virus va pénétrer dans les lymphocytes. Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus sera transcrit en ADN complémentaire double brin, cet ADNc va pénétrer dans le noyau et s'intégrer dans la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet la fabrication des protéines du virus. Une fois assemblées, ces protéines vont permettre la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule en s'entourant au passage d'une membrane, cela va permettre la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté (Figure 11). (22)

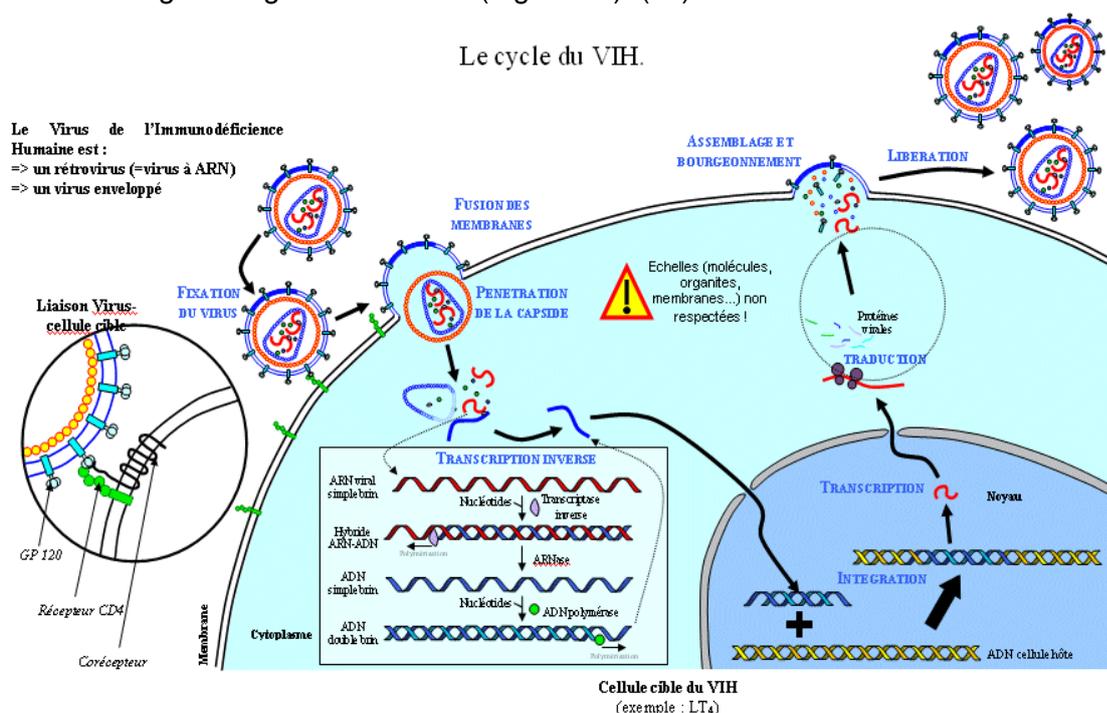


Figure 11 : Le cycle du VIH, issu de la formation santé sexuelle : VIH, par le Dr Marie Bistoquet en 2019.

Légende :

- **(1) Attachement** : fixation du virus sur le LTCD4 par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte.
- **(2) Pénétration** : fusion des membranes du virus et du lymphocyte, permettant la pénétration de la nucléocapside dans le cytoplasme.
- **(3) Décapsidation** : les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.
- **(4) Transcription inverse et intégration** : l'ARN viral est retranscrit en ADN double brin grâce à la transcriptase inverse. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.
- **(5) Traduction** : les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques qui vont être clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.
- **(6) Assemblage** : les protéines virales et l'ARN viral sont associés pour reformer des virus (sans membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.
- **(7) Bourgeonnement** : le virus bourgeonne emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte.
- **(8) Libération** : les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur, ils peuvent infecter de nouveaux LTCD4.

La rétrotranscription est une opération complexe assurée par la TI, c'est une enzyme clé dans le cycle viral, elle va assurer une étape complexe au niveau cytoplasmique, et est responsable de la grande variabilité du VIH au sein de chaque individu. C'est donc une cible thérapeutique majeure.

En forme de main droite, elle reçoit la matrice d'ARN entre le "pouce" et la base des "autres doigts". C'est ici que sera synthétisé, en début de cycle, un brin d'ADN complémentaire (ADNc) à partir de la matrice ARN. Par ailleurs, la TI assure l'hydrolyse de la matrice d'ARN et la synthèse du deuxième brin de cet ADN. La TI doit donc s'attacher et se détacher de façon répétée de l'ADN et de l'ARN viral, avec un risque d'erreur par dérapage à chaque ré-attachement.

De surcroît, la TI n'a pas de mécanisme de correction, une incorporation erronée survient tous les 10000 nucléotides. Sachant que le génome viral se compose de 10000 nucléotides environ, une mutation est donc incorporée à chaque cycle viral. Il en résulte que la population virale est un mélange de virus génétiquement différents mais voisins, appelés quasi-espèces. Par ailleurs, un à dix milliards de virus composant la population virale sont renouvelés tous les deux jours par l'organisme infecté. La pression que subit cette population très diverse de virus conduit à la sélection des souches permettant un échappement aux anticorps neutralisants, aux LTCD8+ anti-VIH, et la résistance aux antirétroviraux. La variabilité du VIH chez chaque individu infecté est importante. Certaines régions du génome VIH sont plus instables que d'autres, comme par exemple la très variable boucle V3 au niveau de l'enveloppe virale où se fixent les anticorps neutralisants. (20)

3.1.5. Les réservoirs du VIH

3.1.5.1. Les réservoirs cellulaires

Les lymphocytes T CD4+ mémoires constituent le réservoir principal du VIH, ce sont les cellules cibles du virus et persistent à long terme et prolifèrent dans l'organisme.

Les lymphocytes T quiescents comprennent d'une part des cellules naïves et d'autres part, des cellules mémoires spécifiques d'un antigène, dans le continuum des stades de différenciation il y a les cellules souches mémoires T, les lymphocytes mémoires centraux, les

lymphocytes mémoires transitionnels et les lymphocytes mémoires effecteurs. Avec l'état de différenciation l'activité effectrice augmente alors que leur durée de vie et leur capacité proliférative diminuent.

La majorité des souches de VIH transmises utilisent le corécepteur CCR5 pour infecter de nouvelles cellules.

L'infection par le VIH des cellules mémoires peut avoir lieu quand celles-ci sont activées et avant qu'elles ne retournent à l'état quiescent. Une majorité des cellules infectées sont cependant détruites rapidement par les effets cytopathiques de l'infection et/ou la réponse immunitaire cytotoxique de l'hôte.

Une autre possibilité d'infection lorsque le VIH infecte des cellules déjà dans le processus de retour à l'état quiescent, laissant suffisamment de temps pour que le génome viral s'intègre dans celui de la cellule, mais trop peu de temps pour un cycle viral complet qui inclurait l'expression de déterminants viraux et aboutirait à la lyse de la cellule. (25)

La dernière possibilité est celle de la transmission de cellule à cellule, plutôt qu'à partir de virions libres.

Donc le VIH infecte surtout des lymphocytes actifs qui permettent une réplication virale rapide et efficace. Si on a des lymphocytes qui sont quiescents on aura moins de cellules permissives car ils sont réfractaires à la multiplication virale. Les cibles privilégiées sont les lymphocytes T de la mémoire centrale. (26)

Le marqueur CD4 s'exprime également sur la lignée des monocytes et macrophages, ces cellules sont donc permissives à l'infection. L'expression du récepteur CD4+ à un plus faible niveau que sur les lymphocytes T, de même qu'une transcription inverse et qu'un import dans le noyau cellulaire moins efficaces, sont des facteurs limitant l'infection des monocytes et macrophages par le VIH, ce qui contribue à un faible pourcentage de cellules infectées. Dans ces cellules la réplication virale est plus lente que dans les lymphocytes T, avec un pic de production virale entre 5 et 8 jours après infection contre 30 à 40 heures pour les lymphocytes. Cela semble être dû à un faible taux de dNTP disponible à cause de la forte expression du facteur de restriction cellulaire SAMHD1 dans la lignée myéloïde. En revanche, les macrophages sont présents dans de très nombreux tissus et possèdent une longue durée de vie, ces caractéristiques sont très importantes pour la dissémination du virus dans l'organisme et pour une potentielle fonction réservoir.

Les cellules dendritiques sont également des cibles du virus, mais elles ont un faible niveau d'infection. Cependant, leur fonction clé dans l'établissement des réponses immunitaires ouvre la possibilité d'un rôle direct ou indirect dans la persistance de l'infection par le VIH.

Pour finir, d'autres types cellulaires peuvent jouer le rôle de réservoir viral comme les cellules souches hématopoïétiques, les cellules de Langerhans, les cellules microgliales, les astrocytes... (25)

3.1.5.2. La répartition tissulaire du réservoir

L'infection par le VIH est généralisée, c'est-à-dire que le virus est présent dans tout l'organisme, notamment à cause de la présence de cellules lymphoïdes dans tous les tissus et à leur circulation par le sang et la lymphe.

Les organes lymphoïdes secondaires (ganglions lymphatiques, rate, GALT) sont très riches en lymphocytes T, et constituent les principaux sites réservoirs. Les lymphocytes folliculaires auxiliaires (Tfh), T CD4+, résidents des centres germinatifs des follicules de ces organes lymphoïdes secondaires, représentent une catégorie de cellules importante du réservoir. De nombreuses études portant sur les ganglions lymphatiques rapportent leur très fort taux d'infection par le VIH et leur niveau élevé de production de virus après activation. Au-delà des ganglions, on a montré une présence de Tfh au niveau muqueux et un sous-groupe des TMC du sang périphérique, ce groupe a des propriétés proches des Tfh en aidant à la maturation des lymphocytes B, ils sont nommés pTfh, elles sont plus sensibles à l'infection par le VIH que les cellules non pTfh.

Une autre catégorie de cellules, les lymphocytes T régulateurs (Tfr) ayant migré dans les ganglions lymphatiques et qui partagent certains marqueurs avec les Tfh, ces cellules sont également permissives à l'infection par le VIH.

On retrouve également un niveau élevé d'infection dans le tissu splénique, du fait de sa grande richesse en cellules lymphoïdes. De plus, la position de la rate à l'intersection entre le système immunitaire et le système sanguin en fait un autre organe important dans la physiopathologie de la maladie.

Le tissu lymphoïde associé au tube digestif (GALT) joue, lui aussi, un rôle majeur comme réservoir du VIH. Ce tissu est très étendu, et concentre de nombreux lymphocytes, et la proportion de cellules CD4+ infectées est supérieure à celle du sang. Dans les premières heures suivant l'infection, le VIH va traverser la muqueuse digestive pour atteindre la lamina propria, lieu où réside de nombreux lymphocytes T mémoires. De plus, cette zone est exposée en permanence à des antigènes microbiens, ce qui favorise l'activation immunitaire locale, ce qui pourrait favoriser la production de virus par les cellules infectées. En revanche, contrairement à ce qui a été observé au niveau sanguin, la production de transcrits viraux n'apparaît pas corrélée à l'état d'activation cellulaire.

Quelques études ont rapporté la présence d'ADN VIH dans les progéniteurs hématopoïétiques et leur potentiel rôle de réservoir. Les études montrent la permissivité au VIH de cellules CD34+.

Quasiment tous les organes et tissus de l'organisme peuvent contenir des lymphocytes TCD4+ infectés et jouer un rôle de réservoir du VIH, dans une moindre mesure que les organes lymphoïdes secondaires (Figure 12). On peut retrouver l'ARN VIH et l'ADN VIH dans les fluides et organes génitaux masculins et féminins. Le système nerveux central est également un site où des cellules infectées par le VIH sont souvent présentes avec des charges virales parfois élevées dans le liquide céphalorachidien. Les poumons sont aussi un site d'infection par le VIH, c'est un site qui contient un important tissu lymphoïde et ayant une forte exposition à divers pathogènes microbiens. Au niveau hépatique, le VIH peut s'intégrer dans les lymphocytes mais aussi dans les cellules de Küpffer, macrophages résidents du foie. De l'ADN du VIH a été retrouvé dans l'urine d'un quart des patients, même en absence de virémie positive. Pour finir on peut retrouver des cellules porteuses d'ADN VIH et ou ARN VIH dans la peau et le tissu adipeux, en particulier les cellules immunitaires (LTCD4+, macrophages, cellules de Langerhans).

Étant donné l'étendue de l'infection par le VIH à l'ensemble de l'organisme, la diffusion des molécules antirétrovirales est à prendre en compte dans le développement des stratégies thérapeutiques. (25)

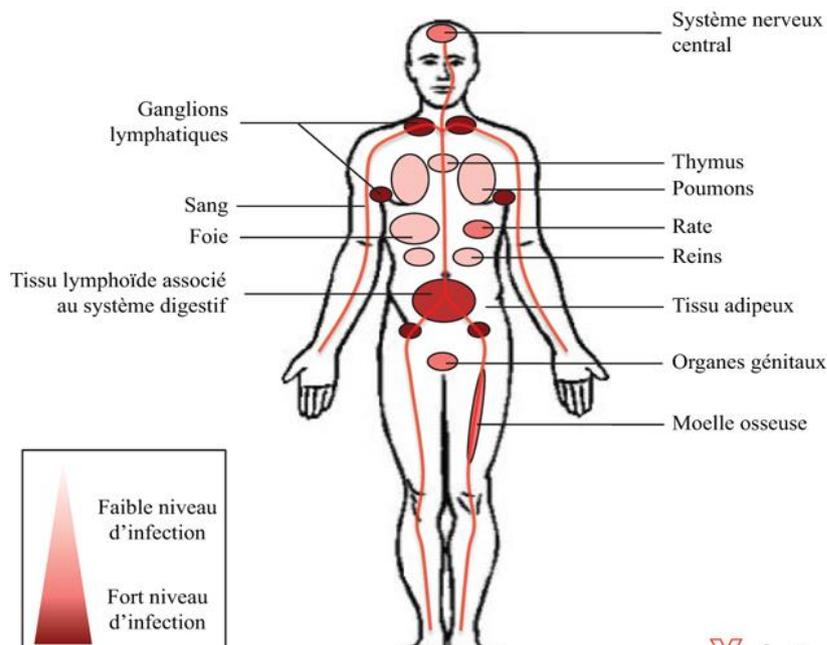


Figure 12 : Répartition tissulaire du réservoir du VIH. Pauline Trémeaux, Christine Rouzioux, Véronique Avettand-Fènoël. Réservoirs cellulaires et tissulaires du VIH-1 : dynamique au cours de l'infection. *Virologie*. 2019;23(4):211-228.doi:10.1684/vir.2019.0784

4. La Pathologie

Le VIH est un virus qui cible le système immunitaire des personnes infectées, et qui va affaiblir les défenses de l'organisme contre de nombreuses infections et également contre certains types de cancer. Le virus va altérer et supprimer le fonctionnement des cellules immunitaires de l'hôte, il y a donc une immunodéficience qui s'installe progressivement chez ces personnes infectées.

Le stade le plus avancé de cette infection est le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), qui peut mettre du temps à apparaître, on parle de plusieurs années chez certaines personnes. (3)

4.1. Transmission

Le virus du SIDA peut être transmis de différentes manières, tout d'abord par des **rapports sexuels non protégés** s'il y a pénétration vaginale, anale ou buccale par l'échange de liquides corporels provenant des personnes infectées comme le sperme et les sécrétions vaginales.

Il peut également être transmis par contact direct avec du **sang contaminé** lors du partage de matériel d'injection ou en cas d'accident d'exposition au sang.

La transmission est également possible de la **mère à l'enfant** notamment en cas d'absence de traitement de la mère pendant la grossesse, lors de l'accouchement et également après la grossesse lors de l'allaitement par le lait maternel.

Concernant la transmission de la mère à l'enfant in utéro, un tiers des transmissions ont lieu avant l'accouchement et les deux tiers restants pendant l'accouchement.

En règle générale, les personnes vivant avec le VIH auraient tendance à être plus contagieuses au cours des premiers mois. (27)

En revanche, il faut savoir que le VIH ne se transmet pas par simple contacts de la vie courante, comme un baiser, un éternuement, une poignée de mains, une piqûre d'insecte, le partage d'objets personnels comme un verre ou un vêtement. (28)

Il faut également noter qu'une personne vivant avec le VIH et qui suit correctement son traitement antirétroviral, et qui plus est dont la charge virale est indétectable, ne transmettra pas le virus à ses éventuels partenaires sexuels. (3)

Une personne est considérée indétectable lorsque la quantité de virus présents dans le sang, c'est-à-dire la charge virale, est très faible, moins de 50 copies/ml. Il est à l'heure actuelle prouvé scientifiquement que le risque de transmission du VIH par une personne séropositive dont la charge virale est indétectable depuis au moins 6 mois est faible. (28)

Les chiffres de 2020 montrent que les principaux modes de contamination des personnes ayant découvert leur séropositivité sont les rapports hétérosexuels avec un pourcentage de 53%, puis avec 42% ce sont les rapports sexuels entre hommes, puis plus rarement la contamination liée à l'usage de drogues injectables (1,5%) et les rapports sexuels pour les personnes trans avec 1,5% également. Pour finir les autres modes de contamination représentaient 2% des découvertes. (18)

Les populations les plus à risques sont les travailleuses du sexe et leurs clients, les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, les consommateurs de drogues injectables et les femmes transgenres.

Le risque de contracter le VIH est 35 fois plus élevé chez les personnes qui s'injectent des drogues que chez les personnes qui ne s'en injectent pas. Il est également 30 fois plus élevé chez les travailleuses du sexe que chez les autres femmes. Ce risque est aussi 28 fois plus élevé chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes que chez les autres hommes. Pour finir, il est 14 fois plus élevé pour les femmes transgenres que chez les autres femmes. (29)

4.2. Stades et manifestations cliniques

4.2.1. Généralités

Les symptômes induits par le VIH varient selon le stade de l'infection. Les sujets peuvent rester asymptomatiques dans les premières semaines suivant l'infection initiale, ou manifester un syndrome pseudo-grippal, avec comme symptômes de la fièvre, des céphalées, un érythème ou un mal de gorge.

Au fur et à mesure, l'infection va affaiblir de plus en plus le système immunitaire, on pourra voir apparaître d'autres symptômes comme un gonflement des ganglions lymphatiques, une perte de poids, une diarrhée et de la toux.

Le traitement est indispensable, en l'absence de celui-ci les patients pourraient développer des maladies beaucoup plus graves principalement une tuberculose, une

méningite à cryptocoque, des infections bactériennes sévères ou certains cancers comme des lymphomes ou le sarcome de Kaposi.

4.2.2. Primo infection

Cette phase de primo-infection correspond au premier contact avec le virus. Chez les personnes contaminées par le VIH, des signes cliniques peuvent apparaître, deux à trois semaines après la contamination, et dans la moitié des cas les personnes développent des symptômes évoquant un syndrome pseudo-grippal, on appelle cette phase le **syndrome rétroviral aigu**. Les différents symptômes sont la fièvre, la fatigue, une augmentation du volume des ganglions lymphatiques, une pharyngite ou une angine, une éruption de plaques rouges, sur le corps et le visage, des ulcérations dans la bouche ou au niveau des organes génitaux, des maux de tête, de ventre, douleurs musculaires, diarrhées, vomissements, ces symptômes ne sont pas spécifiques du VIH. A ce stade peu d'infections par le VIH sont diagnostiquées.(30)

En général les symptômes disparaissent après quelques jours, mais dans certains cas, les symptômes sont plutôt sévères et amènent le patient à consulter.

En cas de consultation, si le médecin suspecte une infection par le VIH, on réalisera des examens complémentaires afin de rechercher la présence du VIH dans le sang. (31)

4.2.3. Phase de latence

Après la disparition de ces symptômes, la plupart des patients, même sans traitement, ne présentent pas voire peu de symptômes pendant une période variable de 2 à 15 ans, on parle de période de latence.

Après cette longue période sans symptômes, les patients peuvent commencer à présenter différents symptômes qui témoignent de l'affaiblissement immunitaire. On peut citer les symptômes suivants qui sont assez fréquents : une lymphadénopathie, des plaques blanches dues à une candidose buccale, un zona, des diarrhées, une fièvre avec des sueurs intermittentes. Des cytopénies asymptomatiques faibles ou modérées sont également fréquentes. Ces signes apparaissent et disparaissent spontanément puis récidivent de plus en plus souvent. (32)

4.2.4. SIDA

En l'absence de traitement, le SIDA apparaît après plusieurs années de contamination, notamment lorsque la numération des LT CD4 chute à $< 200/\text{mm}^3$.

Le SIDA est défini comme une infection par le VIH associée à un ou plusieurs des éléments suivants :

- Une ou plusieurs maladies définissant le SIDA
- Une numération de lymphocytes T CD4 $< 200/\text{mm}^3$
- Un pourcentage de cellules CD4 $< 14\%$ du nombre total de lymphocytes

On parle de **maladies "opportunistes"** qui révèlent la faiblesse des défenses immunitaires, le patient peut développer différentes infections

- Pneumonies dues à *Pneumocystis carinii*
- Infections dues à des champignons microscopiques : candidoses, isosporidiose, coccidioïdomycose, histoplasmosse, cryptococcose
- Toxoplasmose dû à *Toxoplasma gondii*
- Infections à CMV qui peuvent toucher le cerveau, les yeux

- Herpès sévère qui ne guérit pas spontanément
- Tuberculose
- Lymphomes, tumeurs des vaisseaux sanguins, cancers du col de l'utérus ou du rectum
- Syndrome de Kaposi
- Troubles fonctionnels du cerveau : encéphalopathie ou leucoencéphalopathie multifocale progressive qui provoquent des troubles du comportement
- Perte de poids et de masse musculaire importante

Sans traitements, ces maladies provoquent rapidement le décès de la personne (31) (32)

Pour évaluer le stade de l'infection, on mesure le taux de lymphocytes CD4 et la charge virale, cette charge correspond au nombre de copies de virus dans le sang.

Un taux normal de lymphocytes T CD4 se situe entre 600 et 1200/mm³.

Le diagnostic est

- "précoce" : taux lymphocyte T CD4 supérieur ou égal à 500/mm³ → le patient est encore en bonne santé et dispose d'une bonne immunité
- "tardif" : taux lymphocyte T CD4 inférieur à 350/mm³
- "à stade avancé" : taux lymphocyte T CD4 inférieur à 200/mm³ → risque de développer des maladies opportunistes est très élevé

En France le diagnostic est souvent tardif, on note en 2016 (33)

- 27% des diagnostics réalisés à un stade avancé (CD4 < 200/mm³)
- 37% à un stade précoce (> 500 CD4/mm³)

5. Stratégies de lutte

La prise en charge de l'infection par le VIH passe avant tout par la prévention et l'éducation de la population. Tout d'abord il faut informer la population des comportements qui exposent au risque d'être contaminé par le VIH.

Certaines personnes de par leur métier ou leur pratique à risque sont plus à risque d'être infectées, de ce fait il est préconisé de réaliser un dépistage régulier.

Pour toute autre personne, en cas d'accident d'exposition au VIH, il est conseillé de réaliser un dépistage le plus tôt possible afin de commencer rapidement un TPE au besoin.

5.1. Comportements à risque

Le VIH ne se transmet pas par simple contact, mais par contact plus « intime ».

On peut notamment citer les relations sexuelles non protégées avec une personne infectée par le VIH, en particulier si elle a été récemment infectée, ou si elle ne reçoit pas de traitement contre le VIH. On entend par relations non protégées, les relations vaginales, anales ou orales sans préservatif ou digue dentaire.

Le risque de transmission par fellation sans préservatif existe, même si celui-ci est très faible, moins de 1%. Ce risque est plus important lorsque la charge virale du partenaire est très élevée.

On peut citer un autre comportement à risque notamment chez les toxicomanes, il s'agit du partage de matériel d'injection pour les usagers de drogues injectables.

Il est possible également de se contaminer en se faisant tatouer ou percer avec du matériel insuffisamment stérilisé et contaminé.

Pour finir la contamination est possible par le partage d'instruments coupants personnels avec une personne infectée par le VIH, comme un rasoir, coupe-ongles, brosse à dents, accessoires sexuels...

Certaines personnes de par leur passé médical ou professionnel ont un risque plus élevé d'être contaminées par le VIH, comme les professionnels de santé exposés au sang et autres sécrétions contaminantes, les personnes ayant reçu une transfusion sanguine ou une transplantation d'organes avant 1985, car avant cette date les prélèvements sanguins étaient moins analysés que maintenant. Depuis 1985, dans la plupart des pays à ressources élevées, le sang prélevé pour la transfusion est testé à la recherche d'anticorps dirigés contre le VIH et l'ARN du VIH. De plus les enfants nés d'une mère infectée par le VIH qui n'a pas reçu de traitement pendant la grossesse sont également à risque de contamination. (34)



Figure 13 : Résumé des comportements à risque.

5.2. Personnes concernées

Le dépistage VIH est obligatoire lors d'un don de sang, d'organe, de sperme ou de lait.

Pour certaines personnes il est recommandé de se faire tester régulièrement, notamment, les HSH tous les 3 mois, les utilisateurs de drogues injectables tous les ans, et les personnes originaires de zones où l'infection VIH est fréquente avec un dépistage annuel.

Dans certaines circonstances, il est également recommandé de faire un dépistage, par exemple pour un couple qui a pour projet d'avoir un enfant, lors d'une première prescription de contraception, en cas de projet d'arrêt du préservatif, en cas de demande d'une interruption volontaire de grossesse (IVG), après un viol, après une exposition à un risque de contamination, lors du dépistage d'une infection sexuellement transmissible (IST), et en cas de présence d'un tableau clinique évocateur d'une primo-infection par le VIH.

Dans tous les cas, c'est la personne qui fait le choix de se faire dépister, et toute personne peut se faire dépister quand elle le souhaite, quelle que soit la raison.

Il est également conseillé, pour toute personne, de faire un test au moins une fois dans sa vie. (35)

5.3. Dépistage

5.3.1. Ce qu'il faut savoir

- La décision de réaliser un test de dépistage appartient uniquement au patient, personne ne peut forcer quelqu'un à se faire dépister, ni les médecins, partenaires, famille.
- Personne d'autre n'a besoin de savoir que la personne réalise un test ou de connaître le résultat.
- Avant de réaliser un test dans un établissement de santé, les personnes auront la possibilité de parler avec un conseiller pour pouvoir comprendre le test, le résultat et ses conséquences, ainsi que pour exprimer leurs éventuelles inquiétudes.
- Le test de dépistage est rapide et indolore, il faut juste une petite goutte de sang prélevée au niveau du doigt ou du bras ou un peu de salive.
- Une personne exposée au risque d'infection à VIH devrait vérifier son statut régulièrement, au moins tous les 6 mois.
- Le dépistage à domicile est possible grâce à des kits d'auto-dépistage.
- Que le test soit positif ou négatif, le dépistage est toujours utile
- Un résultat négatif veut simplement dire que la personne n'est pas séropositive au VIH et ne vit pas avec le VIH, elle peut être rassurée mais doit garder à l'esprit qu'il existe une "fenêtre sérologique" c'est à dire une période durant laquelle la personne qui vient d'être infectée par le VIH n'obtiendra pas un résultat positif. Si cette personne reste exposée elle devra envisager de renouveler le test de dépistage du VIH tous les 6 à 12 mois. (36)

5.3.2. Quand faire le test ?

- Si vous commencez ou arrêtez une relation amoureuse avec des rapports sexuels.
- Vous ne voulez plus utiliser de préservatif.

- Vous revenez d'un voyage durant lequel vous avez eu des relations sexuelles occasionnelles.
 - Vous avez le projet de concevoir un enfant.
 - Vous pensez avoir été exposé au virus.
 - Vous avez une autre IST.
 - Vous avez des symptômes grippaux en dehors des périodes d'épidémies de grippe.
- (37)

5.3.3. Où se fait le dépistage ?

Le dépistage des IST et du VIH est possible dans différents lieux.

En laboratoire de biologie médicale, le VIHtest est un test réalisé à partir d'une simple prise de sang. Le test effectué est un test ELISA et si nécessaire un test Western-Blot.

Pour les assurés sociaux et leurs ayants droits, ainsi que pour les bénéficiaires de l'aide médicale d'état (AME), le test de dépistage du VIH est possible sans rendez-vous et il est pris en charge à 100%, sans avance de frais et sans prescription sur une ordonnance. En revanche le test n'est pas anonyme, si la personne souhaite garder l'anonymat elle sera orientée vers les Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD).

L'accès au dépistage sérologique du VIH sans prescription en laboratoire de biologie médicale est inscrit dans l'instruction de la Direction générale de la santé.

Vous pouvez retrouver les laboratoires où faire le test sur synlab.fr. (37)



Figure 14 : Affiche VIH test par les laboratoires.

Les CeGIDD regroupent des centres de dépistage anonymes et gratuits (CDAG) et des centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (CIDDIST). Ces centres proposent un dépistage gratuit du VIH pour toutes personnes y compris les personnes sans couverture sociale. Pour le VIH, les dépistages sanguins proposés sont le test ELISA 4e génération et le test rapide d'orientation diagnostique (TROD).

Pour connaître le centre de dépistage le plus proche, il faut appeler SIDA info Service au 0 800 840 800, l'appel est gratuit, confidentiel et anonyme. On peut également trouver la liste sur le site sida-info-service.org.

Voici tout ce qui est possible de faire dans un CeGIDD : (38)

- Traitements des IST gratuit
- Accueil et prise en charge des accidents d'exposition au sang (AES)
- Accueil et prise en charge d'exposition à un risque viral
- Consultation psychologique
- Consultation de sexologie
- Consultation sociale
- Consultation « PrEP »

- Vaccinations virus hépatite B (VHB), virus de l'hépatite C (VHC), papillomavirus (HPV)
- Consultation de psycho traumatologie pour les personnes victimes de violences
- Dépistage systématique des futurs pères en partenariat avec la maternité
- Distribution de matériel de prévention (préservatifs et gel en particulier)

Vous pouvez retrouver la liste des CeGIDD sur le site <https://www.sida-info-service.org/annuaire/>. (Figure 15)



Figure 15 : Carte des CeGIDD en France.

Les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF) sont devenus les centres de santé sexuelle. Ces centres proposent également un dépistage gratuit des IST. La liste des centres est disponible sur le site IVG.gouv.fr.

Les centres de PMI (protection maternelle et infantile) proposent un dépistage gratuit du VIH et des autres IST.

Les associations de lutte contre le SIDA proposent la réalisation gratuite de TROD.

Les PASS (permanence d'accès aux soins de santé) et autres services offrant des soins aux plus démunis, proposent la possibilité de faire le test sanguin ELISA ou TROD. (39)

Chez soi, en achetant un auto test en pharmacie de ville, le test sera donc réalisé par le patient lui-même. Il existe également des associations qui distribuent ces autotests gratuitement.

5.3.4. Méthodes

Le dépistage de l'infection par le VIH est primordial, un dépistage précoce permet à la personne de bénéficier d'un traitement d'autant plus efficace s'il est commencé tôt, de ce fait son espérance de vie serait quasiment identique à celle d'une personne saine.

Le dépistage du VIH repose sur la recherche d'anticorps contre le VIH-1 et le VIH-2 ainsi que de l'antigène P24 du virus.

Différentes méthodes de dépistage existent, les autotests réalisés en toute autonomie, les TROD réalisés par des associations ou des services médicaux, la prise de sang prescrite par tout médecin ou accessible directement en laboratoire.

Il existe dans tous les départements des CeGIDD qui sont habilités à effectuer le dépistage des IST. Dans ces centres les démarches sont gratuites mais ils n'offrent pas tous la possibilité de l'anonymat. (40)

5.3.4.1. Sérologie VIH

La sérologie VIH se réalise en laboratoire, grâce à une prise de sang. Il s'agit d'un test ELISA de 4e génération qui a pour but de détecter les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 et l'antigène du virus P24.

Concernant les résultats de ce test, si le test est négatif, la personne peut être rassurée si la dernière prise de risque d'exposition au virus est supérieure à 6 semaines.

Les anticorps contre le VIH-1 et le VIH-2 sont mis en évidence par un test **Elisa indirect** (Figure 16), cette technique ne détecte pas le virus lui-même mais la réaction immunitaire qu'il a induite. Sur le fond du puits on dépose des antigènes spécifiques du VIH-1 et VIH-2 (étape 1). Si les anticorps correspondants sont présents dans le sang, ils vont se fixer sur les antigènes (étape 2). On ajoute ensuite un nouvel anticorps spécifique à une région de celui déjà présent (étape 3). Il est pourvu d'une enzyme qui change la couleur du milieu quand on dépose son substrat (étape 4). Si le patient ne présente pas les anticorps anti-VIH, alors rien ne se fixe au fond du puits et donc pas de changement de couleur.

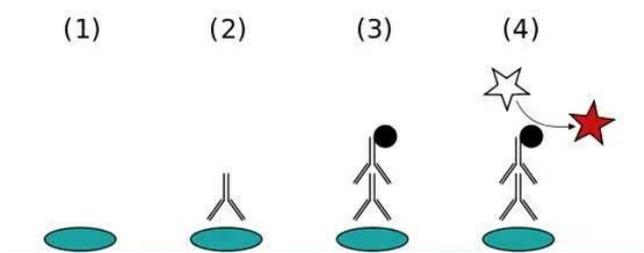


Figure 16 : Elisa indirect, publié sur le site futura-sciences.

En revanche l'antigène p24 est quant à lui mis en évidence par un test **Elisa direct** (Figure 17). Au fond d'un puits, on retrouve un anticorps spécifique de la protéine (étape 1). On ajoute ensuite le sang contaminé dans le puits, et p24 va s'y lier (étape 2). On rince et on introduit un nouvel anticorps, toujours spécifique de p24, mais d'une autre région (étape 3). Pour finir on apporte un troisième anticorps équipé d'une enzyme spécifique au deuxième anticorps (étape 4). On ajoute ensuite le substrat de l'enzyme dans le milieu, ce qui permet de colorer le puits (étape 5). Si p24 est absent, alors pas de changement de couleur.

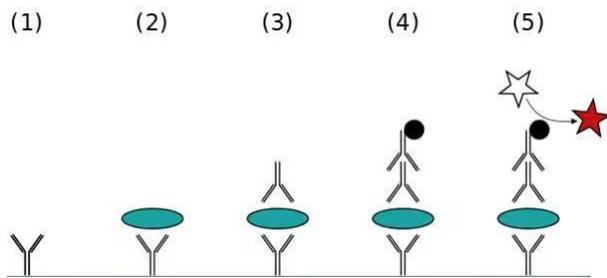


Figure 17 : Elisa direct, publié sur le site futura-sciences.

La technique est très sensible, donc les risques de faux positif existent, c'est pourquoi une vérification par un western blot s'impose. (41)

Le Western Blot utilise des protéines virales natives purifiées, séparées par électrophorèse (Figure 18).

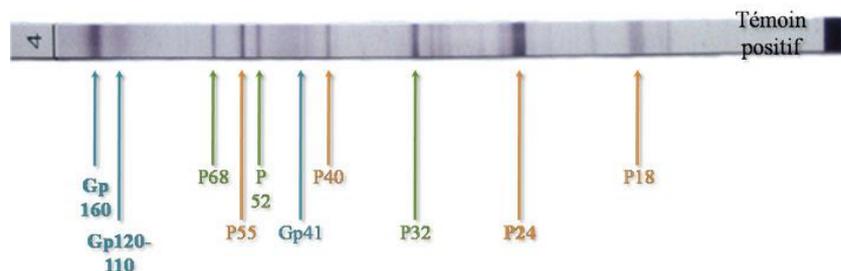


Figure 18 : Western-blot, publié sur le site mémobio.

5.3.4.2. TROD

Les tests d'orientation diagnostique (TROD) VIH permettent d'avoir un résultat rapide, en moins de 30 minutes. On prélève une goutte de sang à l'extrémité du doigt, et il va permettre de détecter les anticorps anti-VIH-1 et VIH-2. Ce test est proposé gratuitement par certaines associations de lutte contre le VIH habilitées par les agences régionales de santé (ARS) et dans les CeGIDD.

Si le résultat de ce test est négatif, et que la prise de risque date de plus de 3 mois, la personne peut être rassurée. En revanche, si le test est positif, ce résultat doit être confirmé par une sérologie.

Le mode d'emploi est disponible en **Annexe I**.

5.3.4.3. Autotest

Les autotests VIH, sont des TROD utilisables par toute personne souhaitant se dépister seule. C'est un dispositif médical de diagnostic in vitro nécessitant un marquage CE. Il permet de détecter des anticorps anti-VIH en 30 minutes, à partir d'une goutte de sang. Ces autotests détectent les anticorps anti-VIH par méthode immunologique ELISA.

La fiabilité de ces tests est le seul aspect négatif, car il peut en effet exister des faux positifs et des faux négatifs. (35)

La mode d'emploi de ce test est disponible en **Annexe II**.

Ces autotests sont disponibles en pharmacie de ville. Le pharmacien a donc un rôle important à jouer.

5.3.5. Prise en charge et modalités d'annonce

La prise en charge sera différente selon le résultat (Figure 19)

- Si le test est négatif : poursuite de la vie sexuelle en continuant de se protéger avec des préservatifs ou la « PrEP ».
- Si le résultat est positif : un second prélèvement sera effectué pour confirmer le diagnostic. Et le patient sera pris en charge par un professionnel de santé qui va l'accompagner dans le parcours de soins.

Lors de l'annonce d'un résultat positif à un patient, il faut le rassurer sur le pronostic et le suivi de l'infection VIH et répondre à ses interrogations. Une personne vivant avec le VIH à l'heure actuelle a la même espérance de vie qu'une personne non infectée. Le traitement est simple avec peu d'effets induits, il aura toujours la possibilité d'avoir des enfants, il n'y a pas de contre-indication à la poursuite des activités professionnelles, les rapports sexuels seront toujours possibles. Il n'est pas obligé d'informer son entourage, en revanche cette annonce peut être faite à l'aide d'un professionnel de santé.

Il faut ensuite adresser en urgence le patient à un centre de coordination régionale de l'infection par le VIH (annuaire COREVIH), ces centres répondent aux urgences pour une consultation et une prise en charge en urgence. Puis selon l'avis de l'infectiologue et le délai de rendez-vous proposé, on réalise un deuxième prélèvement et on effectue un bilan paraclinique initial.

Suite au deuxième prélèvement, si le résultat est bien positif on annonce officiellement au patient le diagnostic.

L'annonce du diagnostic d'infection par le VIH peut être responsable d'un choc psychologique pour lequel la prise en charge doit être assurée. Cet entretien d'annonce demande une écoute attentive et un accompagnement tenant compte des caractéristiques personnelles, sociales, culturelles et environnementales du patient. De plus, une information sur l'infection, les modes de transmission et les risques d'évolution est indispensable et devra être reprise aux consultations ultérieures.

La découverte de la séropositivité pour le VIH doit faire l'objet d'une notification à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS), dont le patient est informé.

La mise sous traitement doit se faire le plus rapidement possible. Celle-ci nécessite une préparation et un bilan pré thérapeutique. Une fois le traitement commencé, une surveillance permet de s'assurer de son efficacité, de détecter et prendre en charge des éventuels effets indésirables et d'apporter un soutien à l'observance.

Avant la mise en route du traitement, il est nécessaire d'apporter au patient des explications sur les objectifs du traitement en termes de charges virales et de lymphocytes CD4, le contenu précis du traitement et ses modalités, la nature, fréquence et gravité potentielle des effets indésirables afin de faciliter la prise en charge précoce et d'améliorer l'observance.

S'en suivra un suivi thérapeutique initial, car le premier semestre d'un traitement antiviral est une période critique pour l'avenir thérapeutique et doit faire l'objet d'une attention particulière.

Avant la mise en place du traitement, un examen clinique et un interrogatoire sont réalisés. Cet interrogatoire permet de préciser le contexte de vie, de rechercher l'existence de facteurs de risques cardiovasculaires, de rechercher les antécédents médicaux, de recueillir les symptômes, l'enregistrement de différentes valeurs comme le poids, tour de taille, la tension artérielle, également une recherche d'adénopathies, d'hépatomégalie, d'une splénomégalie. De plus, un examen de la peau et de la cavité buccale sera réalisé ainsi qu'un examen des organes génitaux et de l'anus.

D'autres examens seront également réalisés comme une radiographie thoracique en cas d'antécédents respiratoires ou d'exposition tuberculeuse, une intradermoréaction à la tuberculine (IDR) pour les patients originaires de pays à forte endémie tuberculeuse et un électrocardiogramme (ECG) en présence d'un ou de plusieurs facteurs de risques cardiovasculaires.

Avant l'initiation du traitement un bilan biologique est réalisé, tout d'abord on réalise la sérologie VIH par western-blot pour confirmer la séropositivité. Ensuite on explore :

- Typage lymphocytaire T CD4/CD8
- ARN VIH plasmatique (charge virale)
- Test génotypique de résistance VIH et détermination du sous-type VIH-1
- Hémogramme avec plaquettes
- Transaminases, gamma-GT, phosphatases alcalines
- Créatininémie, clairance de la créatinine
- Glycémie à jeun
- Bilan lipidique
- Marqueurs de l'hépatite B : Ag HBs, Ac anti-HBs et anti-HBc
- Sérologie Hépatite A et C
- Sérologie syphilis
- Sérologie toxoplasmose
- Sérologie CMV

Dans tous les cas, au terme du bilan initial le patient est informé de sa situation médicale et a reçu les réponses aux questions le concernant. Un lien est établi entre le médecin traitant et le médecin spécialiste hospitalier pour assurer l'organisation du suivi médical et de la prise en charge sociale. (42)

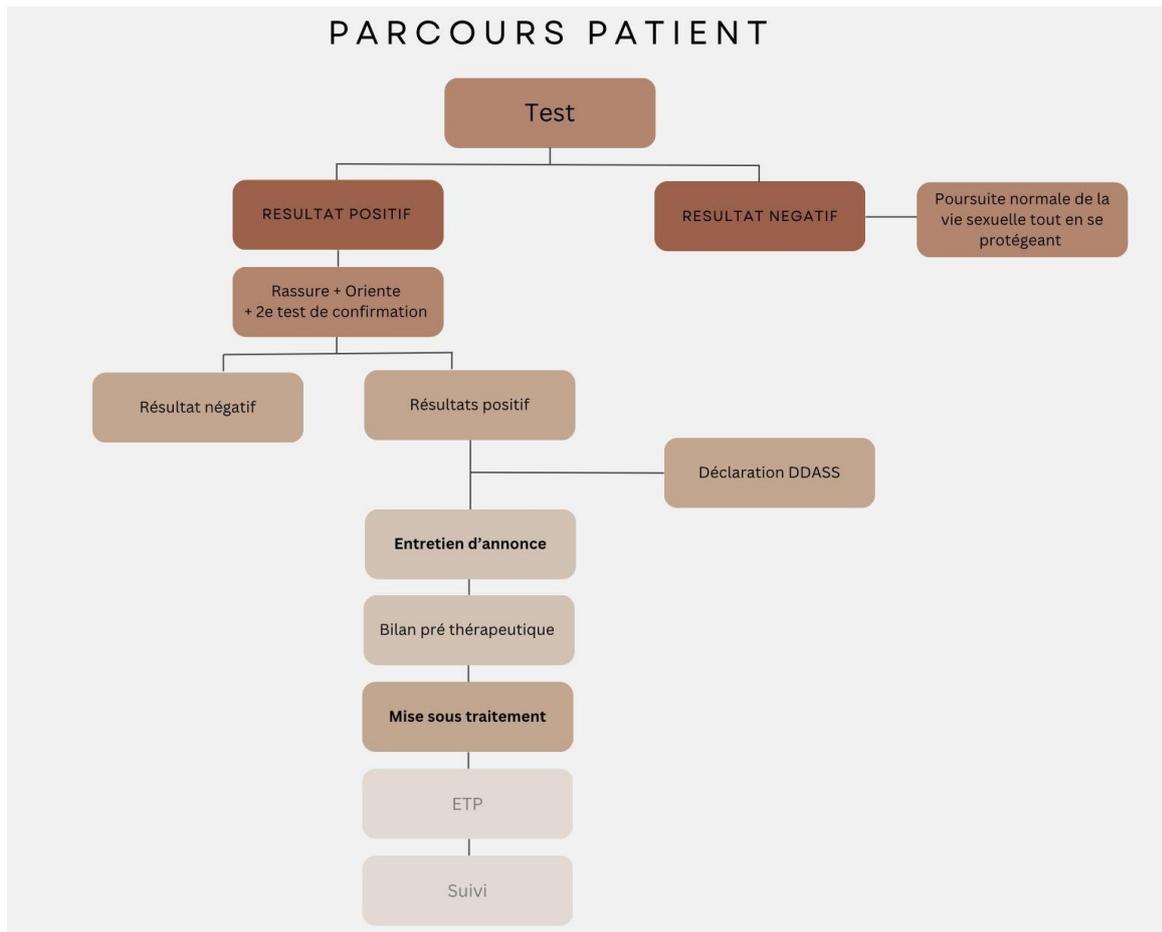


Figure 19 : Exemple de parcours patient.

5.3.6. Organisation du suivi

Tous les patients nécessitent une prise en charge régulière faisant intervenir différents acteurs de santé. (42)

Il est fortement conseillé que les patients participent à des séances d'éducation thérapeutique. Cela vise à aider les patients souffrant de maladies chroniques à acquérir et maintenir les compétences et la motivation nécessaires pour la gestion de leur maladie et de leur traitement, et plus généralement de leur santé. L'éducation thérapeutique fait partie intégrante de la prise en charge et est intégrée au parcours de soins. Celle-ci a pour but d'améliorer la qualité de vie du patient.

Les patients devront réaliser régulièrement des bilans biologiques de surveillance lorsqu'ils sont sous traitement antirétroviral, ces examens biologiques sont réalisés tous les 6 mois si les CD4 sont supérieurs à 500/mm³ et tous les 3 à 4 mois si les CD4 sont compris entre 350 et 500/mm³. Les examens recommandés sont :

- Typage lymphocytaire T CD4/CD8
- ARN VIH plasmatique
- Hémogramme avec plaquettes
- Transaminases GGT, glycémie à jeun, créatininémie
- Suivi pour les hépatites B et C et la syphilis

6. Prévention

Aucune méthode ni approche de prévention unique ne peut stopper l'épidémie de VIH, il faut plusieurs méthodes et interventions pour réduire le risque d'infection à VIH et la protection contre l'infection à VIH. On peut citer comme mesure, les préservatifs masculins et féminins, l'administration de médicaments antirétroviraux en guise de « PrEP », la circoncision masculine médicale volontaire, les interventions en faveur des changements de comportement afin de limiter le nombre de partenaires sexuels, l'emploi d'aiguilles et de seringues propres, le traitement des personnes vivant avec le VIH dans le but de réduire la charge virale et de prévenir la transmission ultérieure du virus. (43)

6.1. Seringue

Il est possible de prévenir la transmission du VIH pour les usagers de drogues par voie intraveineuse. Les usagers doivent utiliser uniquement leur matériel personnel et ne doivent partager ni l'aiguille, ni la cuillère, ni l'eau, ni les produits ni les filtres. Il est important de retenir qu'une aiguille ne doit servir qu'une seule fois, des trousse de prévention destinées à la réduction des risques existent. Cette trousse autrefois appelé Stéribox s'appelle désormais Kit Expert' (Figure 20), elle contient :

- 2 seringues stériles de 1ml serties
- 4 lingettes à la chlorhexidine alcoolique, bactéricides, levuricides, virucides
- 2 ampoules d'eau PPI 5ml
- 2 blisters stériles à usage unique contenant chacun 1 récipient de chauffe de 5ml
- 1 filtre à membrane 0,22 μ , 1 tampon sec, 1 filtre coton
- 1 notice d'utilisation

Ces trousse peuvent se trouver en pharmacie pour 1€, ou gratuitement dans les établissements médico-sociaux spécialisés en addictologie (CSAPA et CAARUD) et également dans des automates qui permettent de collecter les seringues usagées. (44)



Figure 20 : Exemple de Kit Expert'

En 2022, la ville de Lille a reçu le label « Ville engagée contre le SIDA », grâce à ses actions de prévention. La ville mène des actions spécifiques en direction du public toxicomane, elle a installé trois échangeurs/récupérateurs de seringues et deux échangeurs simples dans l'espace public. Elle soutient également les CAARUDs (Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues), ils ont pour but de réduire les risques et les dommages sanitaires et sociaux liées à l'usage de drogues, pour cela ils proposent des échanges de seringues et de matériel stériles, des préservatifs

et autres services. Ils offrent également un accès à des soins infirmiers et des entretiens psychosociaux. (45) (46)

6.2. Préservatifs

Les préservatifs sont un outil essentiel et efficace dans les programmes de prévention de l'infection par le VIH, ou des autres IST.

En revanche, il faut une bonne utilisation de celui-ci pour qu'il soit efficace.

Quelques conseils pour une bonne utilisation :

- Nouveau préservatif à chaque rapport.
- Pas besoin d'en mettre 2 à la fois.
- Si allergie au latex, il en existe sans latex.
- Conservation dans un endroit sec, à l'abri de la chaleur et de la lumière.
- Vérifier la date de péremption.
- Les accidents de préservatifs sont dus à une mauvaise utilisation, donc entraînez-vous.
- Les préservatifs sont disponibles en pharmacie, dans les sex-shops, ou en grande surface. On peut également en trouver gratuitement dans des associations de prévention du VIH et dans les Centres de Planning Familial.

Il faut mettre le préservatif dès le début du rapport, car le liquide séminal, c'est-à-dire le liquide transparent qui apparaît lors de l'excitation, peut transmettre le VIH et les IST.

Peu de gens le savent mais il faut également utiliser un préservatif lors d'une fellation, même si le risque est plus faible, la contamination est possible via la présence de liquide pré-éjaculatoire ou de sperme dans la bouche. (47)

Depuis le 1er janvier 2023, les préservatifs externes des marques "Eden" et "Sortez couverts" sont gratuits en pharmacie pour les assurés de moins de 26 ans.

6.3. « PreP »

La prévention du VIH est associée à la « PreP », il s'agit de l'utilisation de médicaments antirétroviraux par des personnes qui n'ont pas le VIH pour réduire le risque de contracter le VIH. Les cliniciens devraient recommander la « PreP » aux personnes qui n'ont pas le VIH mais qui sont à risque de le contracter. C'est une association de deux antirétroviraux. (48)

6.4 Autotest

Les autotests sont des TROD utilisables par toute personne souhaitant se dépister seule. En revanche, la fiabilité est loin d'être parfaite.

Le résultat de l'autotest n'est totalement fiable que si le dernier risque d'exposition au VIH date d'au moins 3 mois (Figure 21).

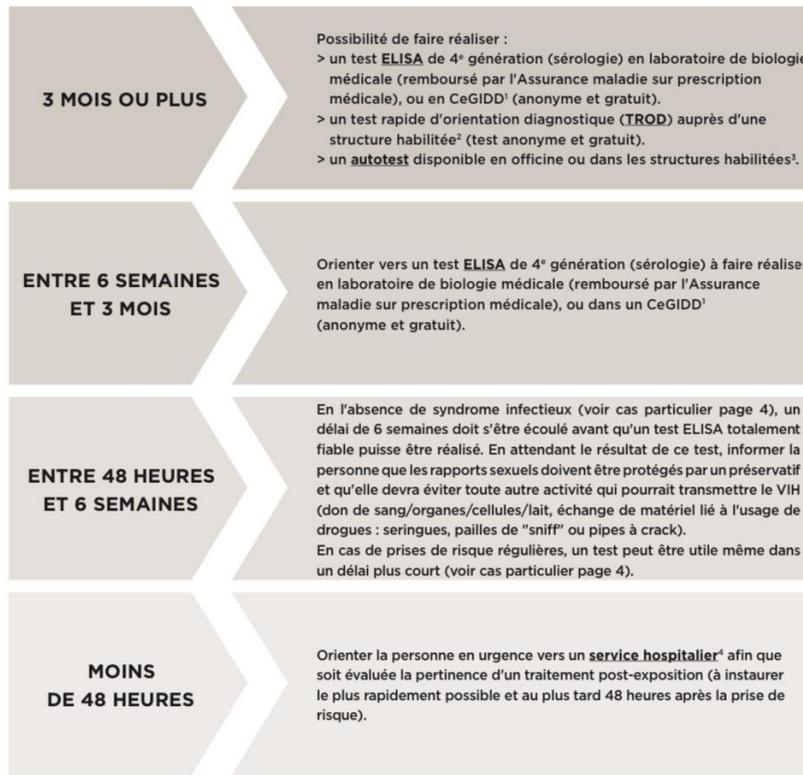


Figure 21 : Conduite à tenir selon le délai écoulé depuis le dernier risque d'exposition.

Lors d'une délivrance d'un autotest à l'officine le pharmacien a un rôle primordial. Il doit tout d'abord identifier les situations d'urgence, notamment un risque de contamination datant de moins de 48 heures, ou la prise de risque récente et la présence d'un syndrome infectieux, dans ce cas-là il faut orienter le plus rapidement possible vers un service hospitalier. Ensuite il doit s'assurer que le dépistage par autotest est adapté à la situation. En plus de l'autotest, il doit remettre une boîte d'aiguilles et une boîte DASRI afin de jeter l'auto-piqueur.

Il doit informer sur les modalités de conservation et de bon usage de l'autotest, il doit expliquer au patient de lire attentivement la notice, et d'ouvrir l'emballage qu'au moment de l'utilisation.

Le prélèvement doit avoir lieu sur l'extrémité latérale du doigt.

Pour les résultats, il faut respecter le temps de lecture mentionné dans la notice, vérifier la présence de la marque de contrôle, prendre en compte toute marque visible quelle que soit son intensité. Il faut ensuite jeter l'auto-piqueur dans une poubelle à déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI), car il s'agit d'un déchet à risque infectieux, puis retourner cette dernière à la pharmacie.

Si le résultat est positif, il faut accompagner et orienter le patient. (49)

6.5. TasP

L'initiation précoce d'un TAR chez une personne séropositive au VIH peut être un moyen de prévention car il va allonger la durée de vie de la personne séropositive au VIH, d'améliorer sa qualité de vie et lui permettre de ne pas atteindre le stade SIDA. De plus, cela va empêcher la transmission du virus à un partenaire si la charge virale est indétectable. (50)

6.6. Campagne de sensibilisation

La Journée mondiale contre le SIDA est organisée chaque 1er décembre dans le monde entier. Elle est le cadre de manifestations de soutien aux personnes vivant avec le VIH et commémore les victimes de maladies liées au SIDA.

L'association Sidaction, est une association de lutte contre le VIH/SIDA, créée en 1994, elle finance des programmes de recherche et des associations d'aide aux malades en France et à l'étranger. Chaque année, elle réalise un événement télévisé afin de récolter des dons, il est également possible de faire un don directement sur leur site internet.

Chaque année, la Plateforme Prévention SIDA réalise des outils et campagnes de communication afin de sensibiliser à la prévention du VIH et des IST la population générale et les populations plus à risque par rapport aux IST/VIH (Figure 22). Ces campagnes sensibilisent également à la solidarité envers les personnes vivant avec le VIH.

Ces campagnes sont construites en concertation avec les acteurs de la promotion de la santé et de la prévention des IST/VIH et également avec la participation des publics cibles propres à chaque action. Cette méthodologie de travail permet de prendre en considération les besoins spécifiques des publics cibles afin de fournir une communication adaptée à tous et de réduire les inégalités en santé. Ainsi les séances de cocréation, de pré et post test des productions sont réalisées auprès de ces publics. En outre, l'implication des publics dans le processus de création permet de renforcer leurs capacités à s'approprier l'information et les messages de prévention. (51)



Figure 22 : Exemples de campagnes de prévention de la Plateforme Prévention SIDA.

La dernière campagne en date est celle présente sur la première image "La prévention des IST et du VIH, parlez-en comme vous voulez mais parlez-en." Cette campagne encourage à parler des outils de la prévention combinée du VIH et des IST et à les utiliser. Cela invite au dialogue, à l'échange autour de la protection de manière ludique et humoristique afin de dédramatiser le sujet. (52)

Sur le site preventionsida.org on retrouve plusieurs outils gratuits que l'on peut commander, comme des affiches, des brochures, des préservatifs, cela peut être intéressant notamment en pharmacie d'officine afin d'aborder plus facilement le sujet avec les patients et de promouvoir la santé sexuelle (Figure 23).



Figure 23 : Exemples d'affiches de prévention de la Plateforme Prévention SIDA.

7. Traitements

7.1. Objectifs des traitements

L'objectif premier des traitements de l'infection par le VIH est de réduire au maximum la charge virale du virus, qui doit devenir indétectable. Plus cette charge virale est faible, meilleur est le pronostic de la maladie.

Aujourd'hui il est recommandé de prescrire pour toutes personnes séropositives un traitement antirétroviral. Ce traitement permet à la personne séropositive, lorsque la charge virale devient indétectable, de ne pas être contaminante, cela contribue donc à la prévention de cette pathologie chez les personnes séronégatives.

Le second objectif est de maintenir le taux de LTCD4 au-dessus de 500/mm³ de sang, ce taux permet une immunité optimale. Lorsque l'infection est diagnostiquée relativement tôt, cet objectif est souvent atteint.

Pour résumer, le but est de rendre le patient rapidement indétectable et restaurer immunité. **U=U : Undetectable = Untransmittable** soit indétectable = intransmissible (Figure 24).

INDÉTECTABLE = INTRANSMISSIBLE, C'EST QUOI ?

À quoi sert mon traitement anti-VIH ?

→ Mon traitement permet de réduire **ma charge virale** et de renforcer les cellules CD4 de **mon système immunitaire** (= le système de défense de mon corps).



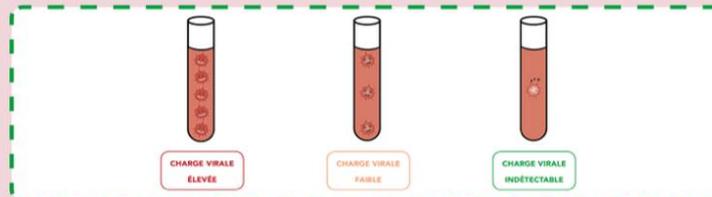
C'est quoi la charge virale ?

C'est la **quantité de virus (VIH)** qui se trouve dans mon sang.



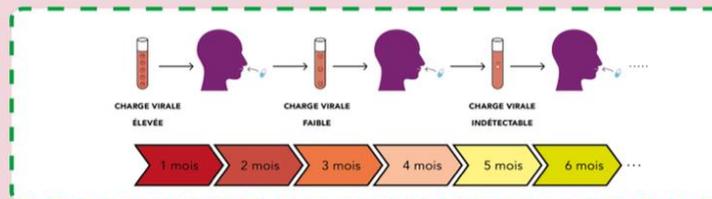
C'est quoi avoir une charge virale indétectable ?

C'est quand la quantité de virus présente dans mon sang est très basse.



Comment atteindre une charge virale indétectable ?

En prenant correctement mes médicaments anti-VIH : sans m'arrêter, sans les oublier, sans augmenter ou diminuer le nombre de comprimés.



Indétectable = Intransmissible, c'est quoi ?

Lorsque j'ai une charge virale indétectable, je ne peux plus transmettre le VIH, on dit que le VIH est intransmissible.



Figure 24 : Affiche i=i, de la Plateforme Prévention SIDA.

7.2. Différents types de traitements

Il existe plusieurs types de traitements dans la prise en charge du VIH.

Les TAR sont des traitements utilisés chez les personnes séropositives afin de diminuer leur charge virale, et donc de diminuer les symptômes et d'améliorer la qualité de vie. Cependant ces traitements ne vont pas éliminer le virus de l'organisme. A l'heure actuelle aucun traitement ne permet d'éliminer complètement le VIH. Ces TAR peuvent également être utilisés en prévention TasP, car si le patient a une charge virale indétectable il ne pourra plus transmettre le virus à ses partenaires.

Ce sont des traitements per os, il s'agit de combinaison de plusieurs antirétroviraux, sous forme de bi ou trithérapie.

Mais depuis peu, il existe un TAR sous forme injectable.

Il existe aussi un autre traitement préventif, dit la « PreP », c'est une association de deux antirétroviraux, utilisée chez les personnes séronégatives qui sont à risque d'être en contact avec le VIH.

Pour finir il existe un traitement à utiliser chez les personnes qui viennent d'être exposées au VIH, c'est le traitement post exposition (TPE), qui doit être pris le plus rapidement possible après le contact avec l'agent infectieux.

7.3. TasP

Le TasP ou traitement antirétroviral comme prévention, signifie qu'une personne séropositive pour le VIH qui a une charge virale indétectable depuis 6 mois sous traitement efficace et qui est observante de son traitement et du suivi médical ne transmet plus le virus. Le traitement antirétroviral bloque le virus et l'empêche de se multiplier. La charge virale baisse progressivement en 1 à 6 mois pour atteindre une valeur sous le seuil de détection de 50 copies/ml de sang. On parle donc de charge virale indétectable. (53)

Concernant les traitements antirétroviraux, ils ont été développés en se basant sur le cycle de vie du virus (Figure 25). Il existe plusieurs classes de traitement : (54)

- Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)
- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)
- Inhibiteurs de la protéase du VIH (IP)
- Inhibiteurs de fusion
- Inhibiteurs CCR5
- Inhibiteurs de l'intégrase (INI)

INTI	INNTI	Inh Protéase	Inh Fusion	Inh CCR5	INI
Lamivudine Tenofovir Emtricitabine Abacavir	Efavirenz Nevirapine Rilpivirine Etravirine Doravirine	Atazanavir Darunavir Lopinavir Ritonavir	Enfuvirtide	Maraviroc	Raltégravir Dolutégravir Elvitegravir Bictégravir

Les combinaisons thérapeutiques associant au moins 3 agents hautement actifs ou 2 agents sont recommandées en première ligne. Elles comprennent 2 INTI + un troisième agent (1 inhibiteur de protéase (IP), 1 INNTI ou 1 INI) ou 1 inhibiteur nucléosidique/tidique de la transcriptase inverse (INTI) + 1 INI (association fixe dolutégravir/lamivudine).

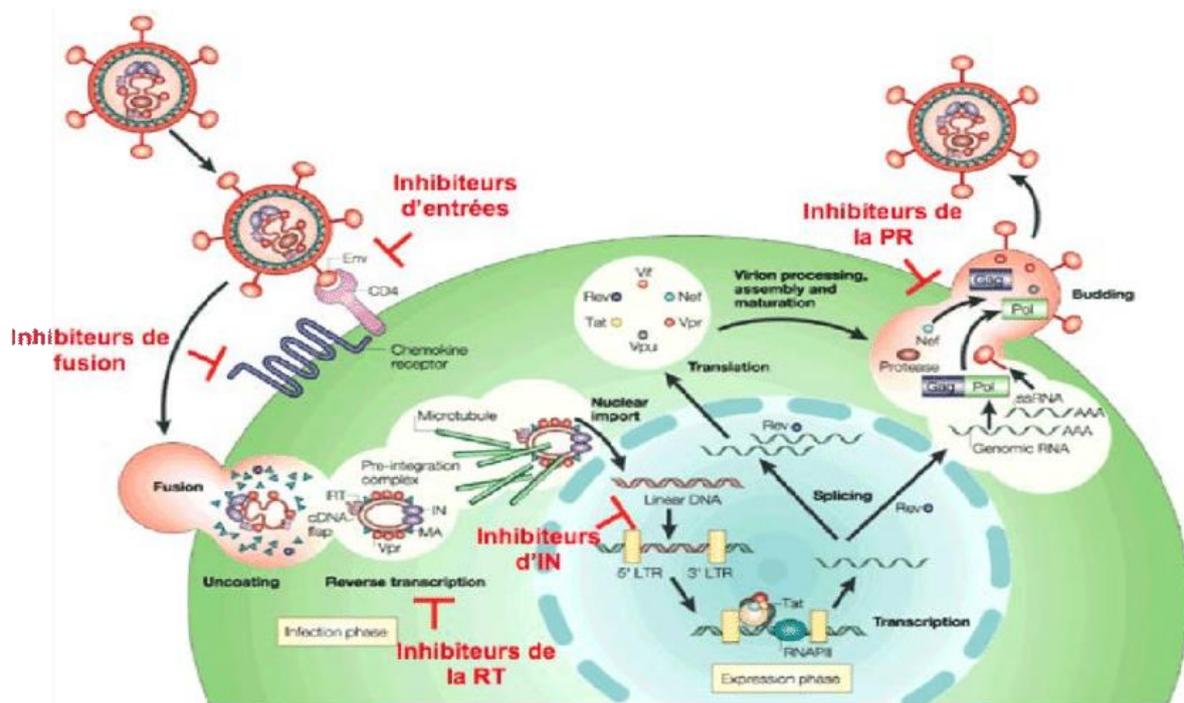


Figure 25 : Cibles thérapeutiques, Matysiak, Julien (2016), HIV-1 Integration : Control and regulation of the functional interaction between integrase and chromatin.

7.4. PrEP

Le traitement pré-exposition dit la « PrEP » : Pré = avant, Exposition = contact avec le VIH, Prophylaxie = traitement préventif.

Elle n'est prescrite en France qu'aux personnes séronégatives de plus de 18 ans qui prennent régulièrement des risques par rapport au VIH. (55)

Les personnes concernées sont

- Les HSH.
- Les travailleurs/ses du sexe et leurs partenaires.
- Les personnes qui viennent de pays dans lesquels il y a beaucoup de personnes infectées par le VIH et leurs partenaires.
- Les partenaires des personnes vivant avec le VIH qui n'ont pas atteint une charge virale indétectable.
- Les personnes qui consomment des drogues par injection (notamment avec échange de seringues).

Et qui ont

- eu des relations sexuelles sans préservatifs
- eu plusieurs partenaires différents
- eu plusieurs fois des IST
- eu recours au TPE

- consommé des substances lors de rapports sexuels

La « PrEP » est une association de deux antirétroviraux, Emtricitabine 200mg/Ténofovir disoproxil 245mg (Truvada®) appartenant à la famille des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), ils vont donc bloquer l'activité de la transcriptase inverse qui est une enzyme du virus et empêcher sa reproduction dans les cellules infectées, toutefois sans permettre son élimination.

En France, deux modalités de traitement sont recommandées : (56)

- Un traitement continu, avec la prise d'un comprimé de Truvada® tous les jours à la même heure pendant une certaine période (Figure 26).
- Un traitement à la demande avec la prise de Truvada® avant et après un rapport sexuel à risque, avec pour posologie : 2 comprimés entre 24h et 2h précédant l'acte sexuel, puis 1 comprimé 24h après le les 2 premiers, puis 1 comprimé 48h après la première prise (Figure 27).



Figure 26 : « PrEP » continue.

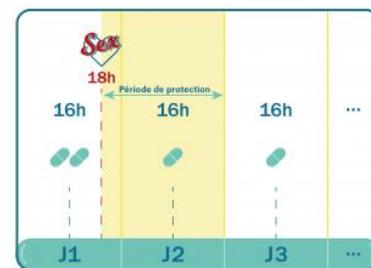


Figure 27 : « PrEP » à la demande.

La « PrEP » s'accompagne d'un suivi médical trimestriel afin d'effectuer un dépistage des IST et de contrôler d'éventuels effets indésirables liés à la prise du traitement.

La « PrEP » améliore efficacement la protection pendant les périodes où les personnes sont les plus à risque de contracter le VIH. La « PrEP » est très efficace mais ne protège pas à 100% contre la contamination par le VIH et ne protège pas contre les autres IST.

La durée d'utilisation dépend de la durée pendant laquelle une personne demeure exposée à un risque accru de contracter le VIH. (57)

7.5. TPE

Si une personne est exposée à un risque de transmission du VIH, il existe un traitement d'urgence appelé TPE : Traitement Post-Exposition, celui-ci peut être prescrit dans les cas des AES ou d'accident d'exposition sexuelle. Il doit être commencé le plus tôt possible, de préférence moins de 4 heures et au plus tard dans les 48h après un risque de transmission du VIH. Ce traitement se déroule sur une période de 28 jours. Le patient peut se rendre aux urgences des hôpitaux 24/24h, ou en journée ils peuvent être pris en charge par certains services spécialisés dans le VIH et certains CeGIDD.

Le TPE est une association de trois médicaments antirétroviraux, dont deux inhibiteurs de la transcriptase inverse et un inhibiteur de protéase. 12 semaines après le risque, un test de dépistage sera effectué.

Attention il est recommandé d'utiliser un préservatif jusqu'au dernier dépistage soit 12 semaines après la prise de risque. (58)

7.6. Evaluation de l'efficacité

On évalue ensuite l'efficacité des traitements, on se base sur la charge virale et le taux de LTCD4. Après la mise en place du traitement antirétroviral, la charge virale doit redevenir indétectable au plus tard six mois après le début du traitement. Si ce n'est pas le cas, le traitement peut être maintenu, mais si la charge virale est toujours détectable au bout d'un an, cela signifie que le traitement n'est pas assez efficace.

Suite à la mise en place du traitement, des prises de sang de contrôle sont réalisées au bout d'un mois puis tous les trois mois lors de la première année. Ensuite, si le traitement est efficace, les contrôles seront réalisés tous les trois ou quatre mois, voire deux fois par an si les LTCD4 sont supérieurs à 500/mm³. (59)

8. Problématique des traitements per os

8.1. Observance

L'infection par le VIH est une pathologie chronique et le traitement s'inscrit dans la durée. La non-observance du traitement peut aboutir à l'échec du projet thérapeutique, à une augmentation de la charge virale, une diminution des CD4, et une augmentation et aggravation des symptômes.

L'observance est donc au cœur de l'efficacité au long cours des traitements, mais c'est un facteur difficile à évaluer.

L'observance traduit le degré de coïncidence entre le comportement du patient en termes de prise médicamenteuse et la prescription médicale. De ce fait le terme "non-observance" est décliné en sous-types :

- Arrêt définitif du traitement, c'est le comportement le plus visible.
- Arrêt momentané décidé par le patient, c'est plus difficile à voir pour les soignants.
- Oubli ponctuel d'une ou plusieurs prises médicamenteuses, cela est quasiment impossible à déceler par les soignants. (60)

Il existe différents facteurs de non observance. Tout d'abord la tolérance, de nombreux cas de non-observance sont dus aux effets indésirables qu'ils soient attendus ou non. Dans une sous-étude réalisée sur 358 patients de l'essai ICONE, les patients non observants présentaient des scores de symptômes et d'effets indésirables liés aux traitements plus élevés que les patients observants ($p < 0,001$). L'étude ICONE portait sur le dépistage communautaire et l'initiation du traitement contre l'hépatite C parmi les usagers de drogues de Montpellier.

Autre facteur, la galénique des médicaments, c'est-à-dire la taille, le goût, la couleur, leur mode d'administration. Plus le traitement est contraignant en termes d'horaires de prise et de nombre d'unités, plus il sera plus à risque d'oubli.

Pour avoir une bonne observance, il faut également une relation de confiance entre le patient et son médecin. Le médecin doit prendre le temps avec son patient d'aborder différents points, comme la motivation, la compréhension du traitement, son bien-fondé, expliquer les bénéfices et inconvénients, et prendre en compte les difficultés exprimées.

L'observance est directement liée au patient, par exemple l'oubli de prise, le patient se trouvant en public, avec de la famille, des amis, ou liés aux effets secondaires, un état dépressif, un changement de routine.

Tous ces facteurs sont à risque de mauvaise observance du traitement, et donc d'inefficacité de celui-ci. C'est pour cela qu'il est important d'adopter une approche multidisciplinaire afin d'adapter et d'individualiser la prise en charge de chaque patient. Il est important de réaliser avec les patients des consultations d'observance ou d'éducation thérapeutique. (60)

8.2. Répercussions psychologiques

La stigmatisation chez les personnes vivant avec le VIH provoque de manière significative des sentiments d'amertume, de honte, d'isolement et de la réticence pour certaines personnes à accéder aux soins. Pour éviter toute discrimination, certains peuvent choisir de ne pas partager leur statut VIH. Malheureusement cela peut entraîner une réception de soins de santé fragmentés ou de ne pas obtenir le soutien social nécessaire.

Plusieurs études ont révélé la lassitude éprouvée par les patients face à la prise quotidienne d'un traitement oral sur une longue durée. D'où la nécessité de trouver des alternatives thérapeutiques, c'est le cas des traitements injectables.

Une étude réalisée par *Los Ríos* parue dans *AIDS and Behavior* en 2020, met en avant les défis physiques, émotionnels et psychosociaux associés à l'administration quotidienne de médicaments contre le VIH et à leur impact sur les indicateurs de qualité de vie. Dans cette étude, les auteurs ont analysé les données de l'enquête *Positive Perspective* de 2019, qui comptait 2389 participants âgés de plus de 18 ans, issus de 25 pays (Figure 29). (61)

Une autre étude s'est penchée sur le sujet de l'acceptabilité des antirétroviraux par les PVVIH en France. Il s'agit d'une enquête réalisée au sein de l'hôpital Tenon-APHP (Paris 20e) en février 2020, via un questionnaire anonyme. L'étude a été réalisée par *Palacios et al.* (Figure 28). (62)

Ces deux études permettent de mettre en évidence la lassitude éprouvée par les PVVIH vis-à-vis du traitement per os, et permettent de comprendre la cause de cette lassitude.

Dans les deux études on remarque qu'une partie des patients rapportent des difficultés avec la galénique du traitement. Dans l'étude *Positive Perspectives*, 33,1% des patients évoquent des difficultés à avaler les comprimés, dans l'autre étude, 39% des patients rapportent des difficultés avec leur traitement et parmi ceux-là, 43% trouvent que la taille des comprimés est trop importante et 37% que les boîtes sont trop encombrantes.

Également parmi ces 39%, 33% rapportent des difficultés avec leur traitement dû notamment aux effets indésirables. De même dans l'étude *Positive Perspectives*, 43,6% des participants ont présenté des effets secondaires avec leurs médicaments contre le VIH, et

parmi eux, 71,6% ont indiqué que les effets secondaires des médicaments ont un impact sur leur vie quotidienne, comme les troubles gastro-intestinaux.

Dans la deuxième étude, 65% des PVVIH seraient intéressées par un changement vers des traitements injectables, devant l'absence de gestion du secret vis-à-vis du conjoint pour 16% des patients, vis-à-vis des proches pour 40% et vis-à-vis de l'employeur pour 20%. De façon similaire, dans l'étude Positive Perspective, 37,9% des patients sont inquiets du fait que la prise de médicaments quotidienne contre le VIH augmente les chances de révéler leur statut VIH.

Toujours parmi les 65% des PVVIH, 84% disent que c'est un avantage psychologique à ne pas prendre un traitement quotidien. Dans la première étude, c'est 35,1% des participants qui déclarent que prendre des médicaments quotidiennement pour le VIH fait remonter de mauvais souvenirs.

Concernant le schéma posologique, dans la première étude, 33,3% sont stressés/anxieux au sujet de leur schéma posologique quotidien. Dans la seconde enquête, 38% des 65% de PVVIH qui souhaitent passer aux injectables, disent qu'ils n'auraient plus à avoir peur d'oublier de prendre leur traitement.

Passer aux injectables permettrait aux patients de ne plus penser à leur maladie en permanence. Dans l'étude de *Palacios*, toujours parmi les 65% des PVVIH, 48% déclarent que s'ils passent aux injectables cela permettrait de ne plus penser à la maladie en dehors des rendez-vous médicaux. Dans l'étude de *Los Rios*, c'est 58,5% des patients qui déclarent que prendre un comprimé tous les jours est un rappel quotidien du VIH. (61) (62)

39 % rapportent des difficultés avec leur traitement ARV actuel

- Difficultés à accepter la maladie (33 %)
- Effets secondaires (33 %)
- Boîtes trop encombrantes (37 %)
- Comprimés trop gros (43 %)

65 % des PVVIH seraient intéressées par un changement vers des traitements ARV injectables

- Absence de gestion du secret vis-à-vis du conjoint (16 %), des proches (40 %) et de l'employeur (20 %)
- Avantage psychologique à ne pas prendre un traitement quotidien (84%)
- Ne plus avoir peur d'oublier de prendre ses ARV (38 %)
- Ne plus penser à la maladie en dehors des RDV médicaux (48 %)
- Envie de participer aux avancées du traitement anti-VIH (64%)

* Enquête réalisée à l'hôpital Tenon, février 2020, N=130 PVVIH sous ARV, 1 cp/j 67 %, 1 prise/j 90 %, 7j/7j 95 %, femmes / hommes 33 % / 67 %, âge méd 52 ans (30-76), durée VIH méd 17 ans (30-76), durée médiane prise ARV 14,5 ans (0-34)¹

1. C. Palacios et al. Acceptabilité des antirétroviraux injectables par les patients vivant avec le VIH. IDNow in press 2022 et poster VIH-15_JNI 2020

Figure 28 : Etude d'acceptabilité des antirétroviraux injectables par les PVVIH de C.Palacios et al. (Etude Positive Perspective).

Characteristic	Category	N	Difficulty swallowing pills	Stressed/anxious about their daily dosing schedule	Perception HIV medication limits day-to-day life	Taking HIV pills every day is a daily reminder of HIV	Taking HIV pills everyday cues bad memories	Worry that taking HIV medicines everyday increases chance of revealing HIV status
Total	Overall	2389	33.1	33.3	28.9	58.4	35.1	37.9
Physical health	Suboptimal	953	44.3	40.1	37.5	61.6	42.4	43.3
	Optimal	1436	25.6	28.8	23.3	56.2	30.3	34.3
Mental health	Suboptimal	1013	45.9	42.9	37.0	64.5	45.2	45.0
	Optimal	1376	23.6	26.2	23.0	53.9	27.7	32.7
Sexual health	Suboptimal	1227	40.1	36.7	33.7	61.9	41.6	41.0
	Optimal	1162	25.6	29.7	23.8	54.6	28.3	34.7
Overall health	Suboptimal	1012	42.7	41.9	36.9	65.3	43.7	43.9
	Optimal	1377	26.0	26.9	23.1	53.2	28.8	33.6
Gender	Men	1623	31.5	30.7	27.2	56.6	32.3	35.7
	Other	70	34.3	40.0	42.9	74.3	50.0	55.7
	Women	696	36.5	38.5	31.6	60.8	40.2	41.4
Sexual orientation	Heterosexual	984	46.0	37.5	34.2	58.0	39.9	43.2
	Homosexual	1094	22.0	26.9	21.1	56.2	29.3	30.8
	Other	311	30.9	42.4	39.5	66.9	40.5	46.3
Age, years	< 50	1690	37.1	38.3	32.8	60.6	37.7	43.3
	50+	699	23.3	21.0	19.6	52.9	28.9	24.9
HIV diagnosis year	2017-19	548	40.9	42.7	37.6	67.7	45.1	52.7
	2010-16	913	35.5	37.9	33.4	59.5	36.4	43.5
	Pre-2010	928	26.1	23.2	19.4	51.7	28.0	23.7
Geographic Region ^a	Northern America	520	51.5	39.4	39.4	63.8	41.7	42.1
	Europe	1119	25.2	29.5	24.9	55.7	32.3	33.3
	Latin America	221	26.7	38.5	25.3	72.4	40.3	42.1
	Asia	230	43.5	49.1	44.3	53.9	42.2	57.0
	Australia	120	15.0	18.3	10.8	53.3	26.7	19.2
	South Africa	179	35.2	22.3	20.1	50.8	24.0	37.4
Domicile	Metropolitan	1335	27.2	33.6	26.7	59.9	33.9	36.6
	Non-metropolitan	1054	40.5	32.8	31.8	56.5	36.7	39.7
Employment	Employed	1653	32.5	33.8	29.0	58.4	35.6	39.5
	Nonemployed	736	34.4	32.1	28.7	58.2	34.1	34.4
Non-HIV comorbidities	None (HIV only)	993	36.5	38.6	33.6	59.1	38.7	44.8
	One only	470	32.1	28.5	25.3	56.2	29.1	40.2
	2+comorbidities	926	29.9	30.0	25.7	58.6	34.3	29.4
ART side effects	None reported	1348	27.5	23.6	17.6	49.9	26.1	28.5
	Non-gastrointestinal	356	30.9	35.7	33.7	61.8	35.7	44.1
	Gastrointestinal	685	45.1	51.1	48.8	73.3	52.6	53.3

Figure 29 : Pourcentage de PVVIH âgées > 18 ans dans 25 pays qui ont signalé diverses difficultés avec leur traitement, étude réalisée par *Los Rios* parue dans *AIDS and Behavior* en 2020).

9. Traitements à longue durée d'action : état des lieux

9.1. Généralités

9.1.1. Association de deux traitements antirétroviraux par injection intramusculaire

Depuis le 21 décembre 2021, le laboratoire ViiV Healthcare commercialise une combinaison de deux antirétroviraux, rilpivirine (INNTI) et cabotégravir (INI) (Figure 30), sous forme injectable, avec une injection tous les deux mois par voie intramusculaire. Ces nouveaux traitements ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en décembre 2020. On parle d'antirétroviraux "long acting" = à longue durée d'action.



Figure 30 : Suspension injectable de Rekambys et Vocabria.

9.1.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Cette nouvelle stratégie a pour but de simplifier la thérapeutique en permettant de s'affranchir d'une prise orale quotidienne. Elle pourrait également être utilisée chez des patients qui sont dans l'incapacité de recevoir un traitement par voie orale, tels que ceux ayant des troubles de la déglutition.

La bithérapie injectable à libération prolongée est une option thérapeutique uniquement chez les adultes sous traitement antirétroviral stable depuis au moins 6 mois, ayant plus de 200 CD4/mm³, sans preuve de résistance actuelle ou antérieure et sans antécédent d'échec virologique aux agents des classes INNTI et INI. Avant la mise en place du traitement il faut vérifier l'absence de résistance par un test génotypique sur ADN proviral.

La décision d'introduire le traitement injectable doit être prise par un médecin expérimenté dans la prise en charge du VIH. Cette décision doit prendre en considération le fait qu'une parfaite observance est indispensable, compte tenu de la barrière génétique de résistance basse notamment par rapport à la rilpivirine, mais également de la très longue demi-vie des deux produits qui est source de préoccupation. En effet, les concentrations plasmatiques de rilpivirine et cabotégravir à libération prolongée diminuent lentement pendant environ un an, pouvant conduire à des concentrations sériques infra-thérapeutiques et par conséquent à l'apparition de mutations en cas de doses manquées ou d'arrêt des injections.

De plus, le risque de sélection d'une résistance aux deux classes de médicaments en cas d'interruption du traitement sans régime suppressif mis en place rapidement ne peut être écarté.

La prudence est recommandée en présence de résistance avérée à la rilpivirine, d'un IMC > 30 kg/m² ou d'un sous type du VIH-1 A6/A1, qui sont des facteurs associés au risque d'échec virologique dans les études. De plus, la concentration résiduelle de la rilpivirine à 4 semaines après l'injection d'instauration a été associée au risque d'échec, également la réalisation pharmacologique des 2 molécules est à discuter chez les patients obèses.

De plus, ce traitement injectable n'est pas recommandé chez les femmes en âge de procréer. Lorsque la prescription de cette bithérapie injectable est souhaitable pour une femme en âge de procréer, celle-ci doit être avertie des données actuelles concernant le risque potentiel de malformation du tube neural (augmentation de 0,2% par rapport à une trithérapie ne comportant pas de dolutégravir) et de la nécessité de suivre une contraception efficace. Il est recommandé de réaliser un test de grossesse avant une première prescription du cabotegravir. (63) (64)

9.2. Guide d'administration

9.2.1. Schéma d'administration

Après avoir vérifié les critères d'éligibilité, on peut démarrer le traitement (Figure 31).

On commence par une instauration orale du traitement, donc pendant un mois le patient va prendre un comprimé de cabotegravir 30 mg et un comprimé de rilpivirine 25 mg tous les jours pendant 28 jours. Les deux comprimés sont à prendre ensemble une fois par jour au cours d'un repas. Ce passage par voie orale permet d'évaluer la tolérance du traitement, en effet si la personne présente des effets indésirables il est plus simple d'arrêter un traitement par voie orale qu'une injection où il faut simplement attendre que le produit soit éliminé.

Ensuite le 28e jour, donc le dernier jour du traitement par voie orale, on réalise la première injection intramusculaire de Vocabria 600mg et une injection de rilpivirine 900mg. On réalise la deuxième injection 1 mois plus tard.

On poursuit ensuite avec la troisième injection 2 mois après la deuxième et à partir de celle-ci les injections se feront tous les 2 mois.

Les 3 premières injections sont administrées en milieu hospitalier, les suivantes peuvent se faire à domicile par une infirmière diplômée d'état.

Le traitement est administré 6 fois par an. (65) (66)

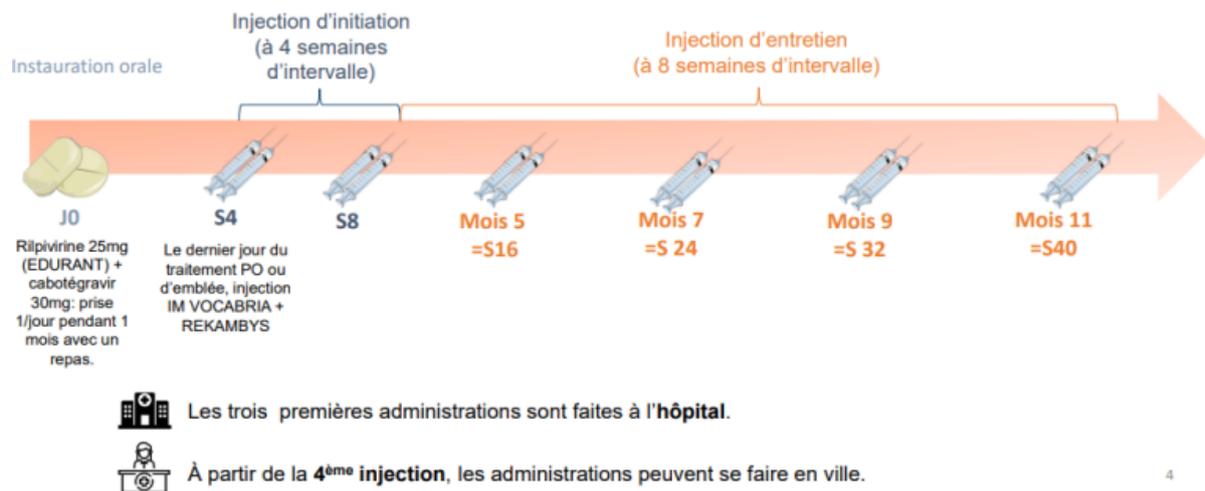


Figure 31 : Schéma d'administration des injectables.

9.2.2. Fenêtre de flexibilité

Il est recommandé d'administrer les injections le même jour du mois, cette date est appelée "jour prévu pour l'injection".

Il est possible que le jour d'injection tombe un dimanche, ou que le patient ne soit pas disponible. Il existe donc une "fenêtre de flexibilité", c'est une période de +/- 7 jours avant ou après le jour prévu pour l'injection (Figure 32). Donc les injections peuvent être réalisées dans cette fenêtre.

Mais attention même si les injections ont lieu dans cette fenêtre de flexibilité, les injections suivantes devront être de nouveau programmées pour le jour prévu de l'injection.

On recommande aux patients de ne pas faire les injections le 29, 30, 31 du mois car ils n'existent pas pour tous les mois de l'année. (65) (66)

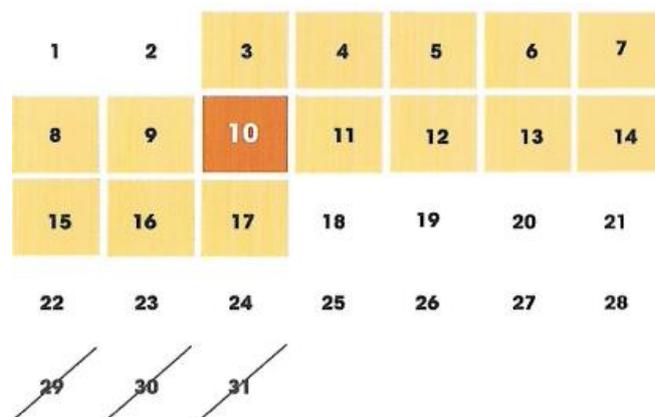
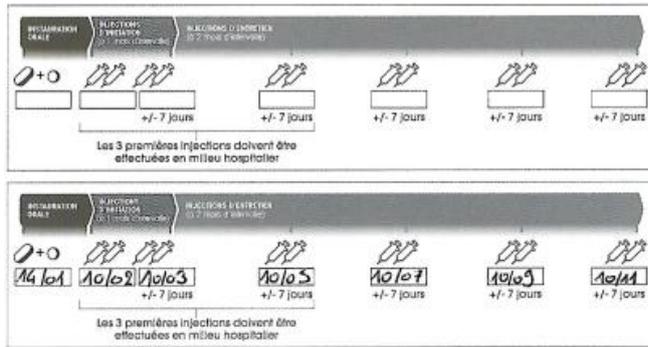


Figure 32 : Fenêtre de flexibilité de +/- 7 jours.



Afin d'aider au mieux les patients, il existe des stickers avec les dates de traitement à coller sur l'ordonnance (Figure 33). De plus, lors de la première injection on donnera au patient un calendrier d'injections, dans lequel on indiquera la date d'injection prévue, puis la date d'injection réelle et éventuellement des commentaires sur l'injection.

Figure 33 : Stickers pour ordonnance.

9.2.3. Ajustement du calendrier d'administration en cas d'oubli ou report de doses

Les patients qui manquent une injection doivent faire l'objet d'une réévaluation clinique afin de s'assurer que la reprise du traitement soit appropriée.

Si le patient estime qu'il ne pourra pas se présenter à une visite programmée pour une injection dans les 7 jours qui suivent la date prévue, le traitement par voie orale, un comprimé de cabotegravir 30 mg et un comprimé de rilpivirine 25 mg une fois par jour, peut être instauré pour remplacer une injection. En revanche, si le traitement par voie orale dure plus de deux mois, un autre traitement oral est recommandé.

Donc en cas de traitement par voie orale, la première dose du traitement doit être prise environ deux mois (+/-7 jours) après la dernière injection. Puis l'administration par injection doit être reprise le dernier jour du traitement par voie orale. (65) (66)

Visite injection manquée	Temps écoulé depuis la dernière injection	Recommandations
2e injection	< 2 mois	Reprendre dès que possible avec une injection de chaque médicament et poursuivre avec le schéma d'injection tous les 2 mois.
	> 2 mois	Administrer au patient les 2 injections, puis un mois plus tard refaire une injection. Puis suivre le schéma d'injection tous les 2 mois.
3e injection ou ultérieure	< 3 mois	Reprendre dès que possible avec une injection des traitements et poursuivre le schéma d'injection tous les 2 mois.
	> 3 mois	Administrer au patient les 2 injections, puis un mois plus tard refaire une injection. Puis suivre le schéma d'injection tous les 2 mois.

9.2.4. Conseils pour améliorer l'observance

Afin d'améliorer l'observance il faut prévoir à l'avance le calendrier d'injection, il faut identifier une date de traitement fixe qui puisse convenir dans le temps bien qu'elle puisse être flexible de 14 jours. Il est souhaitable d'inscrire avec le patient sur son agenda les différentes dates d'administration, on peut lui remettre un calendrier des injections (Figure 34). Il est également possible de proposer au patient de mettre des rappels sur son téléphone. Il faut bien dire au patient d'avertir au plus tôt l'équipe soignante s'il ne peut pas honorer son rendez-vous pour trouver le plus rapidement une nouvelle date d'injection. Et surtout il faut bien préciser au patient de ne pas arrêter le traitement sans en parler à son équipe soignante.

Le calendrier de mes injections *Remplissez votre calendrier d'injections avec l'aide de votre professionnel de santé.*

INJECTION	Date prévue	Date d'injection	Commentaire
INJECTION D'INITIATION N°1			
INJECTION D'INITIATION N°2			
INJECTION D'ENTRETIEN N°3			
INJECTION D'ENTRETIEN N°4			
INJECTION D'ENTRETIEN N°5			
INJECTION D'ENTRETIEN N°6			
INJECTION D'ENTRETIEN N°7			
INJECTION D'ENTRETIEN N°8			
INJECTION D'ENTRETIEN N°9			
INJECTION D'ENTRETIEN N°10			

Figure 34 : Calendrier d'injections à remettre au patient.

9.2.5. Administration

Une dose complète de Vocabria® + Rekambys® injectable nécessite deux injections intramusculaires réalisées à la suite lors de la même visite.

Les injections doivent être administrée dans les muscles ventro-gluteal ou dorso-gluteal, avec une injection dans chaque fessier. Aucune dilution ou reconstitution n'est nécessaire. L'ordre d'injection des deux produits est libre, mais il est recommandé d'administrer Vocabria® en premier, car il est moins douloureux et permet à Rekambys® d'atteindre la température ambiante (celui-ci doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8°C). Les étapes d'administration sont identiques pour les deux traitements, détaillées en **Annexe III**.

Il est important de tenir compte de l'IMC du patient pour s'assurer que la longueur de l'aiguille est suffisante pour atteindre le muscle.

Avant l'administration, il faut aider le patient à se relaxer et lui expliquer le déroulement des injections, en rappelant que ce traitement est administré tous les deux mois. Il est

également essentiel de rassurer le patient concernant les effets indésirables, en précisant que des réactions locales peuvent survenir après l'injection.

Pour minimiser les réactions au site d'injection, il est conseillé au patient d'éviter de rester assis trop longtemps, de rester actif sans pratiquer d'activité physique intense, et de ne pas masser les zones injectées. (67) (68)

9.3. Bon usage des médicaments

9.3.1. Populations/situations particulières

Chez les sujets âgés, pas besoin d'adaptation posologique.

En cas d'insuffisance rénale, le Vocabria® injectable ne nécessite aucune adaptation de posologie, mais chez les patients sous hémodialyse il faut l'utiliser avec précaution. En revanche pour le Rekambys® injectable chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère à terminale, l'association de ce traitement avec un inhibiteur puissant du CYP3A4 ne doit être utilisée que si les bénéfices sont supérieurs aux risques.

En cas d'insuffisance hépatique, le Vocabria® doit être utilisé avec précaution en cas d'insuffisance hépatique sévère. Pour le Rekambys®, il faut être prudent en cas d'insuffisance hépatique modérée et il n'est pas recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère.

Concernant la population pédiatrique, la sécurité et l'efficacité du traitement chez les patients de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

En cas de co-infection VHB il n'est pas recommandé d'instaurer un traitement par cabotegravir et rilpivirine, car les personnes co-infectées ont été exclues des études.

En cas de co-infection VHC, la surveillance de la fonction hépatique est recommandée en raison des données limitées. (67) (68)

9.3.2. Mises en garde et précautions d'emploi

Une administration intraveineuse partielle notamment avec le Rekambys® peut entraîner des effets indésirables dus à des concentrations plasmatiques transitoirement élevées. Dans les études cliniques, des réactions post-injection graves ont été rapportées dans les minutes suivant l'injection notamment : dyspnée, agitation, crampes abdominales, bouffées de chaleur, transpiration, engourdissement buccal et variations de la tension artérielle. Ces événements sont très rares et s'améliorent en quelques minutes. Il faut donc observer les patients brièvement, une dizaine de minutes après l'injection.

Une surveillance du bilan hépatique est préconisée en cas de traitement par Vocabria® en raison de cas d'hépatotoxicité rapportée.

Chez les patients infectés par le VIH et présentant un déficit immunitaire sévère au moment de l'instauration du traitement par une association d'antirétroviraux, une réaction inflammatoire à des infections opportunistes asymptomatiques ou résiduelles peut survenir et entraîner des manifestations cliniques graves ou une aggravation des symptômes. En général c'est observé au début du traitement.

Les patients doivent être informés que des sensations vertigineuses, une fatigue et une somnolence sont possibles, donc prudence lors de la conduite de véhicule.

Bien qu'il ait été démontré qu'une suppression virologique efficace avec un traitement antirétroviral réduit le risque de transmission du VIH par voie sexuelle, un risque résiduel ne peut être exclu, donc des précautions doivent être prises. (67) (68)

9.3.3. Interactions médicamenteuses

Le cabotegravir est principalement métabolisé par les enzymes UGT1A1 et UGT1A9, donc les médicaments qui stimulent fortement ces enzymes peuvent réduire son efficacité. Aucun ajustement de dose n'est nécessaire en présence d'inhibiteurs de l'UGT1A1. Le cabotegravir est également un substrat de la P-gp et de la BCRP, mais son absorption ne devrait pas être affectée par les inhibiteurs de ces protéines.

De ce fait, le Vocabria® est contre indiqué avec les antimycobactériens rifampicine et rifapentine, avec les anticonvulsivants notamment la carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne. (67)

La rilpivirine, quant à elle, est métabolisée par le CYP3A4, et les médicaments qui stimulent ou inhibent cette enzyme peuvent modifier ses concentrations plasmatiques. La prudence est recommandée lorsque le cabotegravir est administré avec des médicaments substrats de l'OAT1 ou 3, comme le méthotrexate. La rilpivirine ne devrait pas affecter significativement les médicaments métabolisés par le CYP. (67) (68)

En conséquence, le Rekambys® est contre indiqué avec les antimycobactériens, avec les anticonvulsivants, avec les glucocorticoïdes systémique dexaméthasone et avec le millepertuis. (68)

10. Etudes

10.1. Etude d'efficacité et de tolérance

Une étude réalisée en 2017, a permis de mettre en évidence l'efficacité et l'innocuité du traitement par cabotegravir et rilpivirine en intramusculaire à longue durée d'action chez les adultes infectés par le VIH-1. Il s'agit de l'étude LATTE-2, elle a permis d'évaluer le cabotegravir et la rilpivirine à longue durée d'action dans le maintien de la suppression virale du VIH-1 pendant 96 semaines.

Dans cette étude randomisée de phase 2b, en ouvert, les participants ont initialement reçu du cabotegravir 30 mg per os et de l'abacavir-lamivudine 600-300 mg une fois par jour pendant 20 semaines. Les patients présentant une suppression virale < 50 copies/ml (286/309), ont été affectés au hasard dans un des trois groupes (Figure 35) : 115 patients ont reçu le cabotegravir 400 mg et rilpivirine 600 mg en intramusculaire à intervalle de 4 semaines, 115 le même traitement mais à 8 semaines d'intervalle, et 56 patients ont poursuivi le traitement par voie orale.

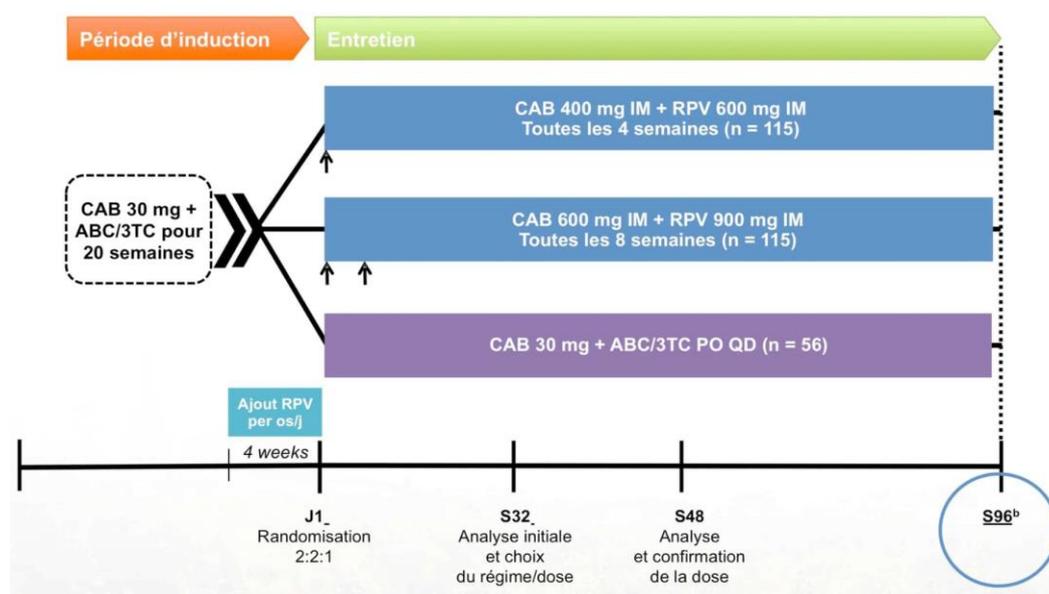


Figure 35 : Schéma de l'étude LATTE-2.

A 32 semaines après la randomisation, les deux groupes à action prolongée répondaient aux principaux critères de comparabilité de la suppression virale par rapport au groupe comparateur oral. La suppression virale a été maintenue chez 51 des 56 patients dans le groupe de traitement oral, soit 91%, chez 108 des 115 patients du groupe à 4 semaines, soit 94%, et chez 109 des 115 patients à 8 semaines, soit 95%.

A la 96e semaine, la suppression virale a été maintenue chez 47 des 56 patients traités par voie orale, soit 84%, chez 100 des 115 patients à 4 semaines, soit 87%, et chez 108 des 115 patients à 8 semaines, soit 94% (Figure 36).

Concernant la tolérance, il y a eu des réactions au site d'injection d'intensité légère pour 3648 injections sur les 4360 injections, et d'intensité modérée pour 673 injections, mais

cela n'a pas entraîné d'arrêt du traitement. En revanche, des effets indésirables graves ont été signalés chez 22 des 230 patients sous injections intramusculaires, et 7 des 56 patients sous traitement par voie orale, mais aucun n'était lié au médicament. (69)

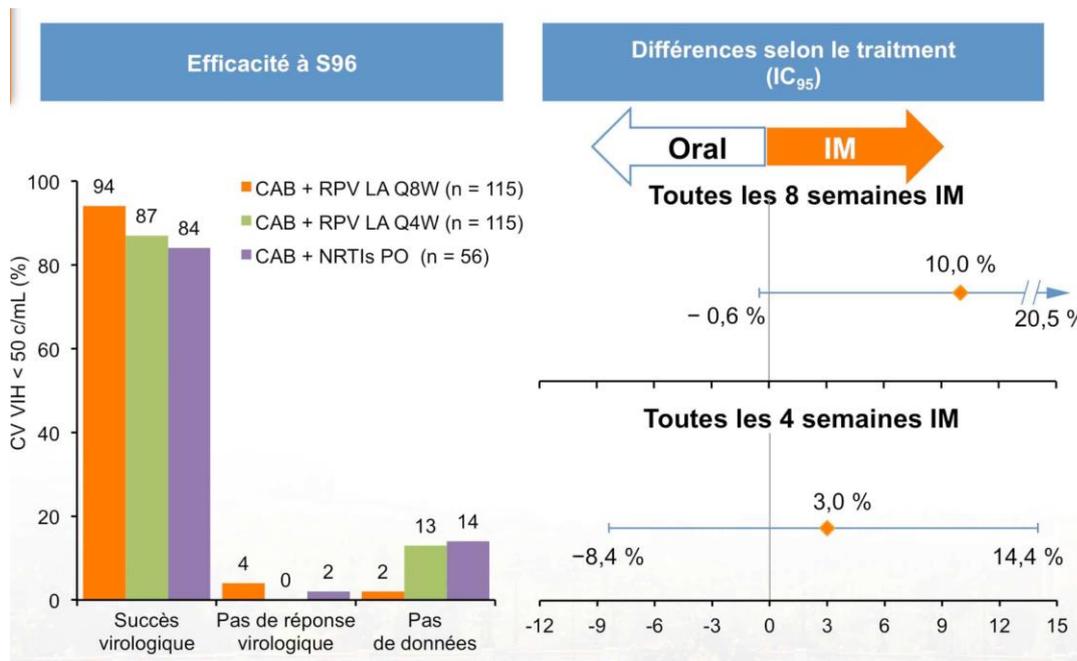


Figure 36 : Résultats de l'étude LATTE-2.

D'après cette étude, la combinaison de ces deux médicaments à longue durée d'action a été aussi efficace que la thérapie orale quotidienne à trois médicaments pour maintenir la suppression virale du VIH-1 pendant 96 semaines, et a bien été tolérée.

10.2. Etudes de non infériorité

10.2.1. Etude FLAIR

FLAIR est une étude randomisée, de phase 3, réalisée en ouvert et multicentrique menée dans 11 pays pour déterminer si le traitement par cabotegravir et rilpivirine à longue durée d'action n'est pas inférieur au traitement par dolutégravir, abacavir et lamivudine en prise quotidienne, chez les adultes virologiquement réprimés vivant avec le VIH-1. Les patients de cette étude n'avaient jamais reçu de traitement pour le VIH-1.

Les 809 participants ont reçu un traitement d'induction avec du dolutégravir 50 mg, de l'abacavir 600 mg et de la lamivudine 300 mg per os, avec une dose par jour pendant 20 semaines (Figure 37).

Au bout de 16 semaines, les 631 participants ayant moins une charge virale inférieure à 50 copies/ml ont été séparés en deux groupes de 283 patients. Un groupe qui va poursuivre le traitement per os et un autre à qui on va donner tout d'abord par voie orale 30 mg de cabotegravir et 25 mg de rilpivirine par jour pendant au moins 4 semaines, puis une injection de cabotegravir 400 mg et de rilpivirine 600 mg à action prolongée, sous forme de deux injections intramusculaires de 2 ml toutes les 4 semaines pendant au moins 96 semaines.

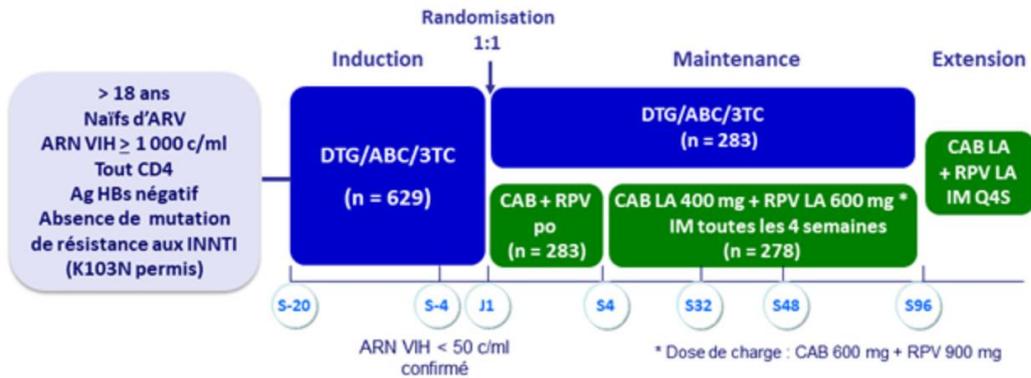


Figure 37 : Schéma de l'étude FLAIR.

A la 96e semaine, neuf participants de chaque groupe avaient une charge virale de 50 copies/ml ou plus, avec une différence ajustée de 0,0 (IC à 95%), conformément à la non-infériorité établie à la semaine 48.

Dans les deux groupes, les événements indésirables conduisant au sevrage étaient peu fréquents, 14 patients dans le groupe ayant reçu l'injection et 4 dans l'autre groupe. Les réactions au site d'injection ont été l'effet indésirable le plus fréquent, signalé par 245 participants dans le groupe ayant reçu les injections, soit 88%, leur fréquence à diminuer avec le temps. La durée médiane de la réaction au site d'injection était de 3 jours.

Les résultats de cette étude montrent que l'association des deux traitements à longue durée d'action sont non inférieurs à ceux de la poursuite d'un régime de soins standard chez les adultes atteints de VIH-1 pour le maintien de la suppression virale (Figure 38). (70)

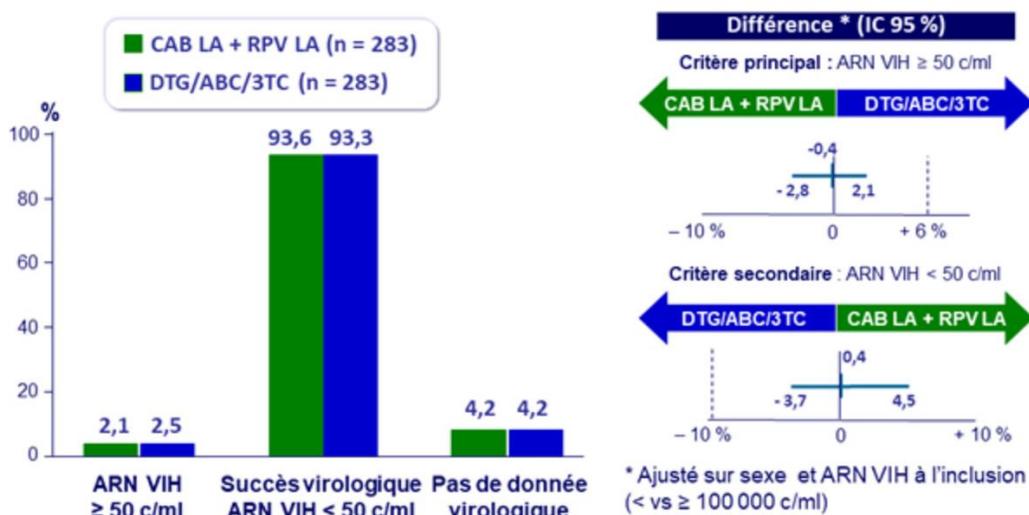


Figure 38 : Résultats virologiques de l'étude FLAIR.

10.2.2. Etude ATLAS

ATLAS est une étude de non infériorité, randomisée, chez des adultes déjà traités par antirétroviraux pour le VIH-1. Cette étude permet de démontrer la non infériorité du traitement par injection à longue durée d'action toutes les 4 semaines comparé au per os à base de INNTI, IP/r ou INI, avec une prise quotidienne.

Pour cela 616 participants ont été inclus, ils sont randomisés dans un des deux groupes de 308 patients, le premier va poursuivre son traitement per os initial, et pour le deuxième groupe on va leur administrer un traitement per os quotidien pendant 4 semaines comprenant du cabotegravir 30 mg et de la rilpivirine 25 mg, puis le traitement injectable par cabotegravir 400 mg et rilpivirine 600 mg à longue durée d'action toutes les 4 semaines (Figure 39).

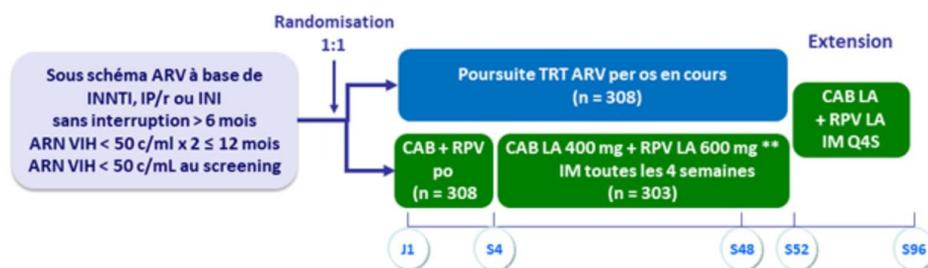


Figure 39 : Schéma de l'étude ATLAS.

Cette étude a permis de mettre en évidence que le traitement à longue durée d'action était non inférieur au traitement oral quotidien à 48 semaines. Le pourcentage de rebond virologique, c'est à dire les patients dont la charge virale est de nouveau passée au-dessus des 50 copies/ml est de 1,6% pour les patients traités par injectable et de 1% pour les patients avec le traitement per os (Figure 40). (71)

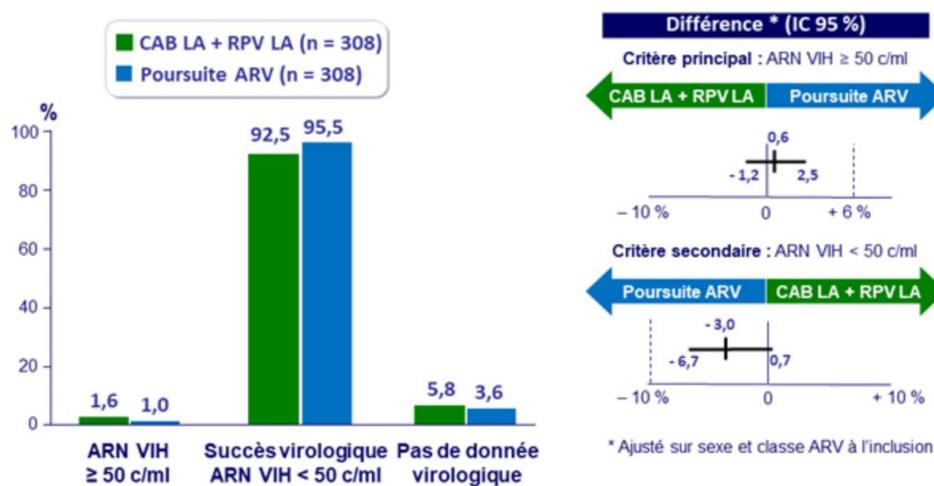


Figure 40 : Résultats de l'étude ATLAS.

Cette étude a ensuite été poursuivie au-delà de 48 semaines avec l'étude ATLAS-2M.

ATLAS-2M est une étude randomisée, multicentrique (13 pays) en ouvert, phase 3b. C'est une étude de non infériorité, le but est de comparer l'efficacité antivirale des traitements injectables à action prolongée administrée toutes les 8 semaines contre l'injection toutes les 4 semaines.

Cette étude concerne cette fois-ci des adultes vivant avec le VIH-1 et qui ont déjà reçu des traitements antirétroviraux. Parmi les participants il y en a certains provenant de l'étude ATLAS, ainsi que des participants supplémentaires. Les personnes recrutées doivent avoir reçu un premier ou un deuxième régime oral sans interruption de soins standard pendant au moins 6 mois sans échec virologique et être âgés de 18 ans ou plus.

Les participants admissibles à l'essai ATLAS, à la fois des groupes de soins standard et à action prolongée, doivent avoir terminé la phase comparative de 52 semaines avec un dépistage plasmatique ARN VIH inférieur à 50 copies/ml. Sur 1149 personnes, 1045 participants ont été randomisés dans différents groupes, 522 participants dans le groupe qui recevra une injection toutes les 8 semaines, et 523 dans le groupe qui recevra l'injection toutes les 4 semaines (Figure 41).

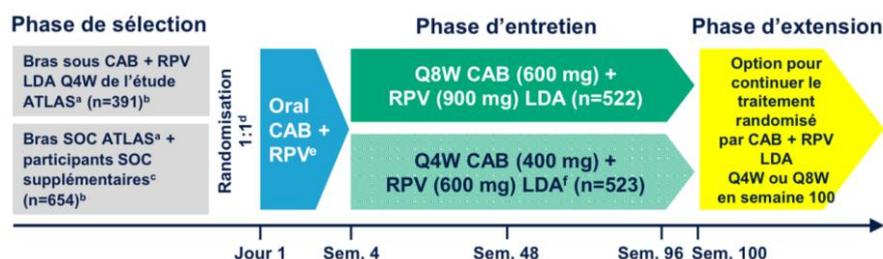


Figure 41 : Schéma de l'étude ATLAS-2M.

L'efficacité du traitement pour une injection toutes les 8 semaines est non inférieure à celle réalisée toutes les 4 semaines, avec une différence ajustée de traitement de 0,8 (IC à 95%). Il y a eu pour le groupe des 8 semaines, huit échecs virologiques, contre deux dans l'autre groupe (Figure 42).

Pour conclure, les profils d'efficacité et d'innocuité des deux schémas d'administration sont similaires. (72)

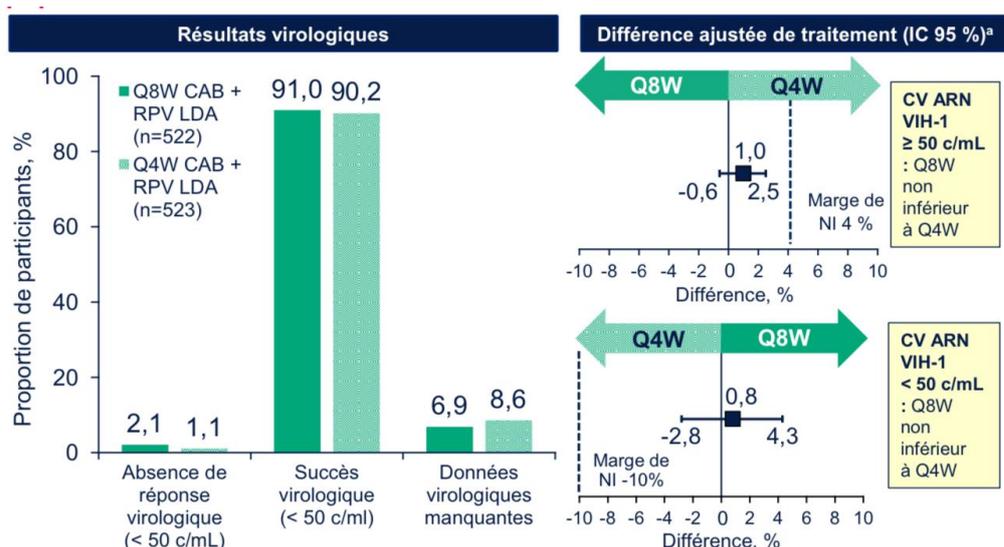


Figure 42 : Résultats de l'étude ATLAS-2M.

10.3. Etude rétrospective en vie réelle

Il existe à ce jour très peu de données en vie réelle sur l'utilisation et l'efficacité de ce traitement.

Une étude a été réalisée au CHU de Nîmes, c'est une étude rétrospective observationnelle d'une cohorte de patients ayant débuté un traitement par cabotegravir et rilpivirine en injection à longue durée d'action, entre février 2022 et août 2023. Les données ont été recueillies grâce au logiciel patient Hôpital Manager® et le logiciel national de suivi des patients VIH NADIS®.

Au total 48 patients ont été inclus. Le suivi médian des patients depuis leur diagnostic était en médiane de 171,5 mois dont 155 mois médian de traitement par antirétroviraux.

A l'instauration du traitement injectable, le taux moyen de CD4 était de 824 et les patients étaient tous indétectables. Le traitement a été majoritairement prescrit en relais du traitement par bictégravir/emtricitabine/tenofovir ou rilpivirine/emtricitabine/tenofovir. Lors de ce relais, une phase de prise orale était réalisée dans 50% des cas. Dans 60,4 % des cas, les patients étaient à l'initiative du changement de traitement.

Après une durée moyenne de 11,5 mois de traitement par CAB/RPV, tous les patients sont restés indétectables.

La dispensation des traitements avait lieu dans 65% des cas en rétrocession hospitalière et les injections étaient réalisées en hospitalisation de jour dans 94% des cas.

Après 12 mois de traitement, 15% des patients (n=7) ont arrêté le traitement, pour les raisons suivantes : contrainte de l'hospitalisation de jour (n=2), des troubles digestifs (n=2), douleur au point d'injection (n=1), la découverte d'une hépatite B (n=1), et un début de grossesse (n=1).

Pour conclure, après environ un an de suivi, le relais de traitement vers les injectables n'a pas conduit à des échecs virologiques. De plus, il pourrait être nécessaire de mettre en place de façon plus systématique, les injections à domicile par un infirmier, ce qui éviterait la contrainte liée à l'hospitalisation et faciliterait l'adhésion de certains patients. (73)

Concernant le lieu de réalisation de l'injection, à l'hôpital ou à domicile, une étude a été réalisée au CHG de Saint-Denis. Ils ont réalisé un questionnaire, afin d'évaluer le choix des patients de poursuivre les injections en ville ou à l'hôpital après la troisième injection.

57 patients sont sous traitement injectable dans ce service et aucun n'a choisi de faire réaliser ses injections en ville. A la question, "si je pouvais choisir le lieu de mes injections sur une échelle de 1 à 5, avec complètement en ville à 1 et complètement à l'hôpital en 5, 10 patients ont répondu 1 (28%), 4 ont répondu 2, 2 ont répondu 3, 2 ont répondu 4 et pour finir 18 patients ont répondu 5 soit 50%.

Pour la moitié souhaitant recevoir leur traitement dans le service, les raisons sont : la proximité de leur domicile (n=10), l'habitude (n=21), la confiance (n=17), simplicité (n=12).

A l'inverse, les raisons pour lesquelles les patients préfèrent une administration en ville sont : la proximité du domicile (n=15), horaires d'injections plus étendus (n=14), sensation d'être moins malade (n=10).

Le passage en ville des injections n'est pas forcément évident selon le lieu, la densité des infirmières et le type de patients. (74)

11. Traitements à longue durée d'action : en pratique

La mise en route d'un traitement à longue durée d'action est une tâche complexe. Chaque intervenant a un rôle spécifique et complémentaire dans l'équipe. La pluridisciplinarité permet d'améliorer la qualité du parcours de soins.

Lors de mon année d'externat, j'ai réalisé un de mes stages à la pharmacie du CH de Lens. Lors de ce stage j'ai pu suivre le parcours d'un patient qui souhaitait passer aux injectables, en immersion dans l'équipe d'éducation « VIH ».

11.1. Cas de Mr P

Mr P est venu en consultation pour la première fois au CH de Lens le 26 janvier 2022, dans un contexte de primo infection par le VIH. Son dernier dépistage négatif a eu lieu en 2018.

Informations générales sur le patient :

Informations personnelles	42 ans lors de la première consultation. Célibataire, vit en appartement en colocation. Ancien IDE, en reconversion dans la coiffure. Tabagisme 3 cigarettes/jour. Alcool occasionnellement. Absence d'autres toxiques.
Vaccination	Hépatite B 09/95, 11/95, 02/98 Covid BCG DTP 2010
Antécédents médicamenteux	Pas de traitements
Allergies	Pas d'allergies
Poids	61kg
Infections opportunistes	Sérologie VZV, EBV, CMV, toxoplasmose en faveur d'infections anciennes. QuantiFERON négatifs. Rougeole en 1982 et varicelle en 1985.
IST	Sérologie VHC et syphilis négatives. Sérologie VHB : anticorps AntiHbS taux faible 28 mUI/ml. Dépistage Chlamydia trachomatis et Neisseria gonorrhoeae positif en anal, négatif sur les autres sites (lors de la première consultation traitée par Ceftriaxone et Doxycycline).

Le parcours de ce patient commence en janvier 2022, Mr P consulte son médecin traitant suite à l'apparition d'un tableau de céphalées, odynophagie, sensation fébrile, adénopathies diffuses puis un rash roséoliforme. Son médecin réalisa une sérologie qui s'est avérée positive. La découverte de la séropositivité et donc l'annonce de celle-ci, constitue une étape clé du parcours patient. De ce fait le médecin traitant l'a orienté vers le CH Lens qui a une équipe spécialisée dans ce type de démarche. L'aspect psychologique et le nursing ont une grande importance pour que la prise en charge soit optimale. L'équipe recherche systématiquement l'adhésion du patient par une approche éducative.

La frise ci-dessous représente le contexte immunovirologique de Mr P lors de sa prise en charge initiale. La CV est très élevée avec une immunodépression peu prononcée (CD4 compris entre 350 et 500/mm³). Ce profil est typique d'une primo-infection, donc d'une contamination récente qu'il convient de traiter rapidement.

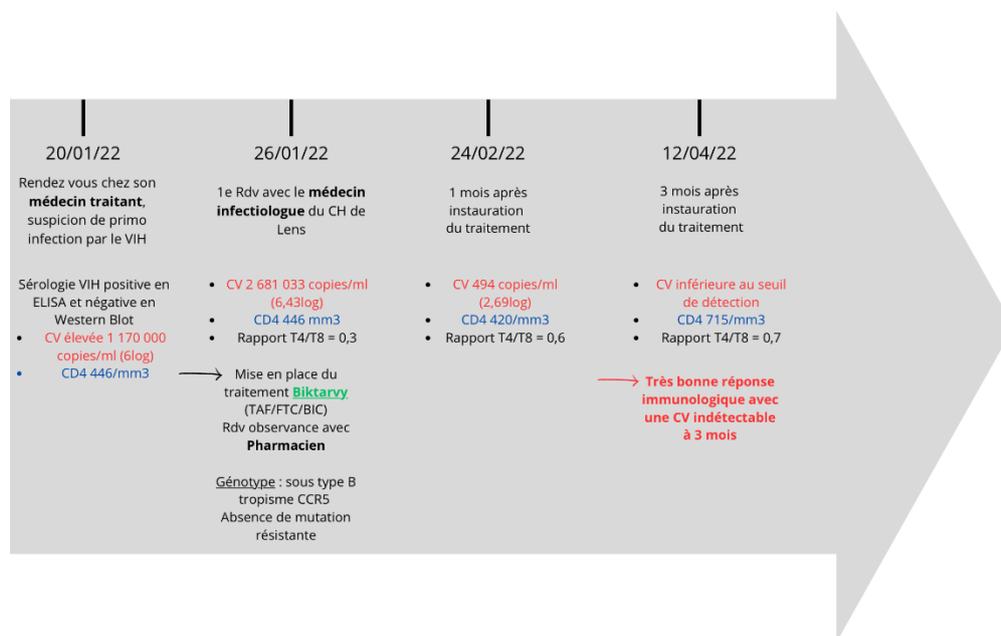


Figure 43 : Frise chronologique de la prise en charge de Mr P.

Comme dit précédemment la prise en charge de l'infection par le VIH est multidisciplinaire. Le médecin traitant n'étant pas spécialiste de cette pathologie adresse le patient au CH de Lens où il sera pris en charge par un médecin infectiologue. Au CH de Lens, il y a 4 médecins infectiologues spécialisés dans la prise en charge du VIH.

L'infectiologue opte pour le Biktarvy® comme traitement de première intention, il s'agit d'une association de trois antirétroviraux actifs sur le VIH, dont deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (emtricitabine FTC, ténofovir alafenamide TAF) et un inhibiteur d'intégrase (bictégravir BIC).

Le pharmacien a également un rôle important dans ce parcours. Il intervient toujours en consultation d'observance à l'instauration d'un traitement.

Il veille à la bonne observance du traitement, en expliquant au patient la conduite à tenir en cas d'oubli, ou de vomissements suite à la prise du traitement. Il rappelle au patient l'importance de ne pas oublier son traitement afin de diminuer voire de rendre indétectable la charge virale. De plus, il informe le patient des éventuels effets indésirables et des différentes interactions avec d'autres médicaments. Au cours de cet entretien, il remet au patient une plaquette d'information au patient, cette plaquette est disponible en **Annexe IV**.

Puis il interviendra de nouveau lors du passage aux « injectables », à J0 avant de débiter le traitement par voie orale, en consultation d'observance, puis une nouvelle fois à J28 si un passage aux « injectables » est décidé.

Le pharmacien et l'équipe soignante insistent également sur le suivi biologique en expliquant pourquoi Mr P doit faire des prises de sang régulièrement. Une attention particulière est portée à la surveillance de la fonction rénale en raison de la présence de tenofovir dans la composition du Biktarvy®. Celui-ci peut provoquer des lésions rénales. L'équipe de soins est toujours dans une approche de prévention des risques par une éducation adaptée au patient. Il est rappelé à Mr P que l'hydratation avec au moins 1,5L par jour était indispensable.

Le suivi régulier de la créatininémie de Mr P est synthétisé dans la figure n°43, celle-ci est bonne (Figure 44).

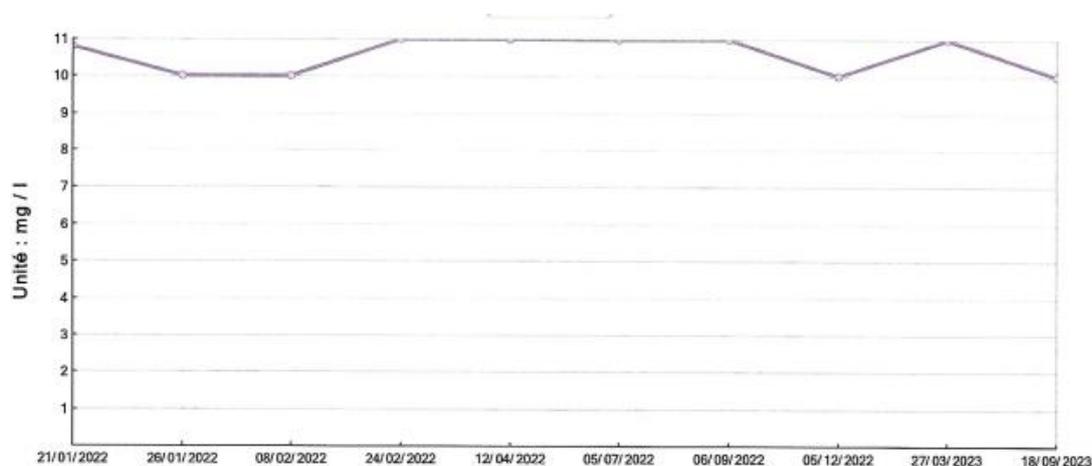


Figure 44 : Evolution de la créatininémie sur la période du 21/01/2022 au 18/09/2023.

Le Génotype du patient a été réalisé avant l'instauration du traitement, pour s'assurer de l'absence de résistance du Biktarvy®

- Type VIH : HIV-1, sous type : B
- Tropicisme CCR5
- Absence de mutation résistante

Suite au génotypage de résistance du VIH on conclut que le patient n'a pas de résistance au niveau de la Transcriptase, de la Protéase, de l'Intégrase et de la GP 120. Le détail de ce génotypage se trouve en **Annexe V**.

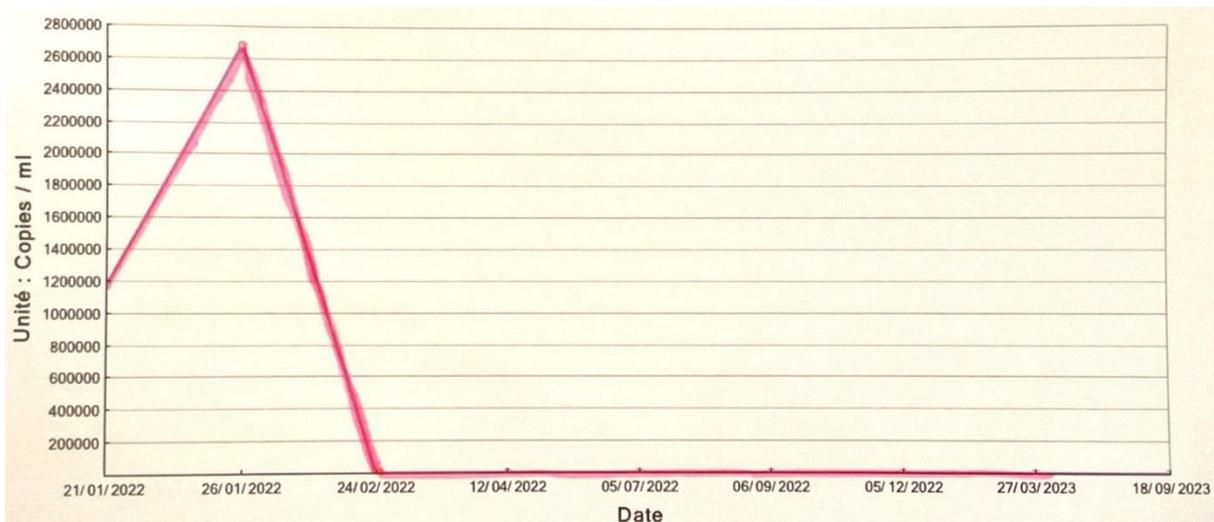


Figure 45 : Evolution du VIH plasmatique en copies/ml sur la période du 21/01/2022 au 18/09/2023.

Sur la figure ci-dessus (Figure 45), on observe une baisse rapide de la charge virale après un mois de traitement. La négativation de la charge virale est obtenue dès avril 2022.

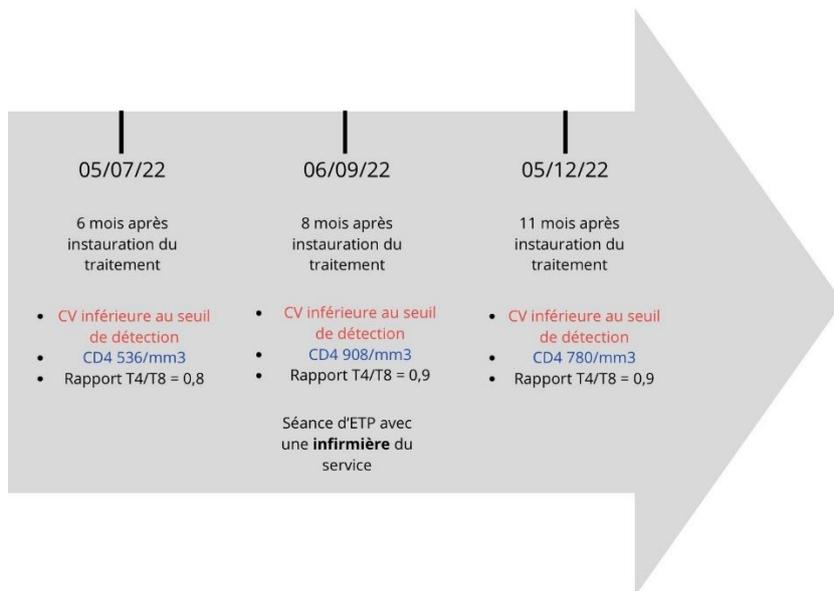


Figure 46 : Frise chronologique de la prise en charge de Mr P.

Le patient est très régulier dans son suivi, son observance semble bonne.

La charge virale reste inférieure au seuil de détection, en revanche, il y a eu une petite baisse du taux de CD4. Depuis avril 2022, on constate que l'indétectabilité est durable tout au long de son suivi, Mr P semble adhérer totalement à la prise en charge.

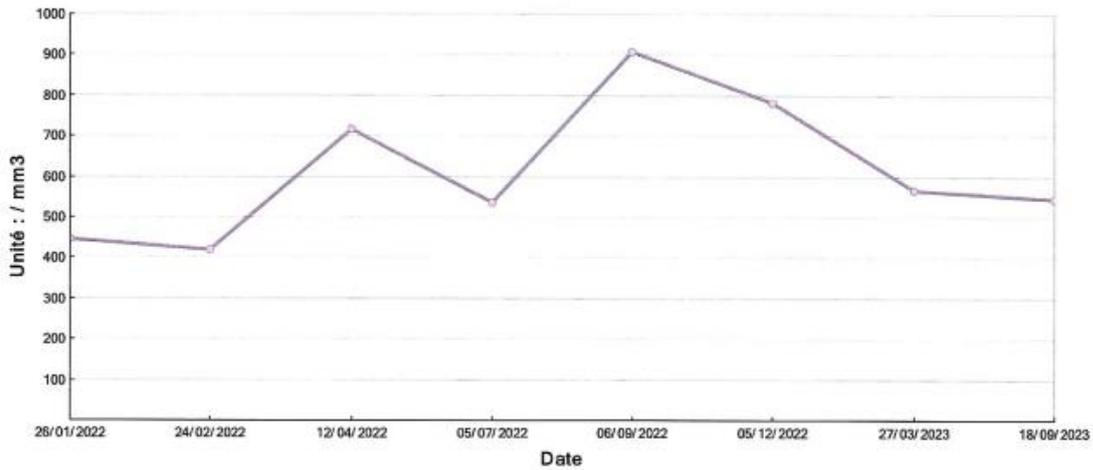


Figure 47 : Evolution des CD4 sur la période du 26/01/2022 au 18/09/2023.

La charge virale indétectable est synonyme d'efficacité du traitement. Elle permet dans un second temps une restauration immunitaire symbolisée par le taux de LTCD4+ qui devient supérieur à 500/mm³. Mr P a donc retrouvé l'immunocompétence. C'est un point que les éducateurs mettent souvent en avant, en expliquant que ça permet de retrouver une efficacité vaccinale et en même temps d'être protégé des infections opportunistes.

On peut voir l'évolution des CD4 dans la figure ci-dessus (Figure 47).

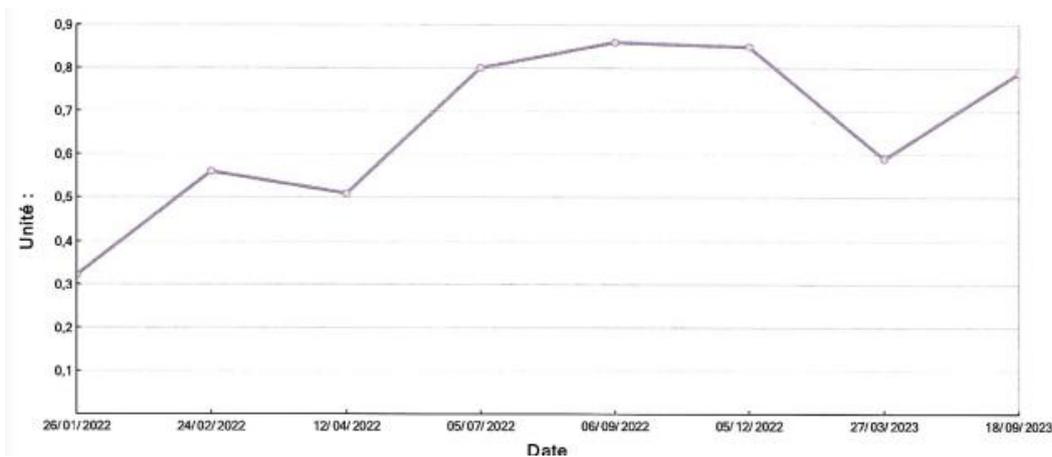


Figure 48 : Evolution du rapport CD4/CD8 sur la période du 26/01/2022 au 18/09/2023.

La mesure du rapport CD4/CD8 (ou rapport des lymphocytes CD4+ et CD8+) permet d'évaluer la restauration des sous populations lymphocytaires. Celui-ci se situe à 1 ou plus chez les personnes ayant un bon système immunitaire, et est inférieur à 1 lorsque le VIH s'attaque à celui-ci par exemple.

Pour notre patient on voit qu'au moment de la découverte de la séropositivité le rapport CD4/CD8 était très faible, c'est-à-dire aux alentours de 0,3 (Figure 48). A la suite de la mise en place du traitement on constate que ce rapport augmente et on est de plus en plus proche de 1.

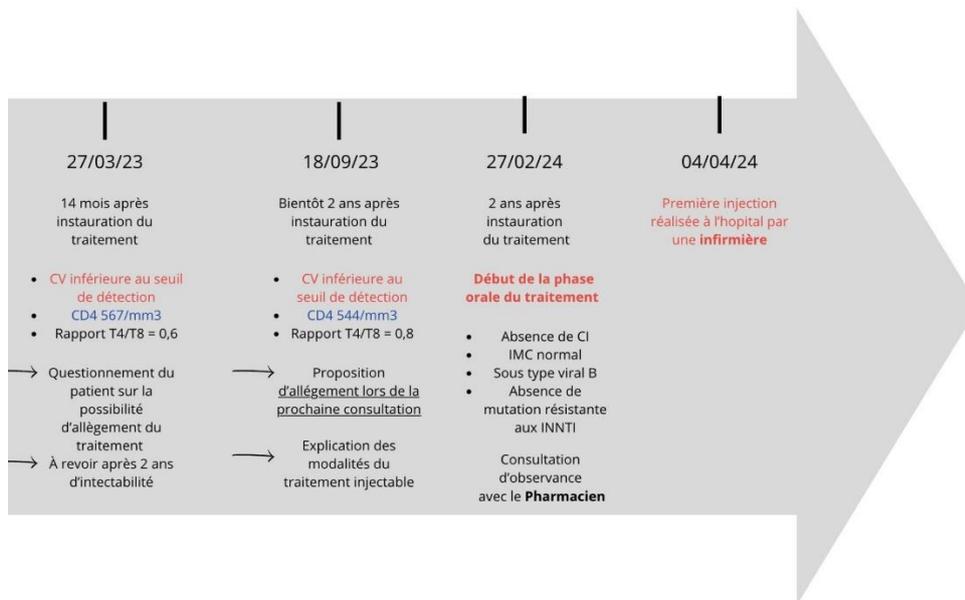


Figure 49 : Frise chronologique de la prise en charge de Mr P.

Deux ans après le début du traitement, le patient se questionne sur la possibilité d'un allègement de traitement avec les injections intramusculaires, celui-ci lui sera proposé après deux ans de charge virale indétectable.

Lors de mon immersion dans l'équipe, j'ai pu recueillir les motivations du patient pour « passer » aux injectables. Il explique qu'il souhaite un allègement, tout d'abord pour éviter de devoir prendre un comprimé tous les jours, avec le risque d'oubli et donc d'inefficacité thérapeutique, et puis également pour éviter de penser à sa pathologie tous les jours et reprendre le cours d'une vie normale « sans le VIH ».

Après un temps de réflexion laissé au patient, celui-ci a décidé de passer aux injectables. Le moment choisi est important, selon son emploi du temps, etc..

Le patient a ensuite un rendez-vous avec le médecin, au cours duquel, il va lui expliquer les modalités du traitement injectable et notamment l'importance de respecter la date des injections.

Il a été décidé que le patient commence cette nouvelle thérapie en février 2024. Tout d'abord il doit passer par une phase de traitement per os, afin de vérifier la tolérance du patient vis-à-vis du nouveau traitement. On doit en particulier vérifier la tolérance à la rilpivirine vis-à-vis de la problématique neuropsychique. Il s'est également avéré que le mois de prise du traitement per os permet de garantir des concentrations efficaces de cabotegravir et rilpivirine lors du relais aux intramusculaires, plutôt que de débiter les injections d'emblée.

Cette phase de traitement par voie orale dure au moins 4 semaines, mais en raison d'un empêchement le patient ne pourra pas être présent pour l'injection à la date prévue initialement, de ce fait la phase orale durera un peu plus longtemps et l'injection aura lieu le 04/04/24. Ce point peut être un peu désorganisant puisqu'il va falloir délivrer plus d'une boîte de 28 jours de médicaments per os pour éviter la rupture de continuité de traitement. Cet exemple rappelle que le passage aux injectables peut s'avérer difficile en termes d'emploi du temps et que cette notion de simplification par les injections est relative. La rigueur est

nécessaire et l'équipe VIH est particulièrement vigilante au respect des calendriers de suivi de la population VIH passée aux « injectables ».

Avant de commencer le traitement, le patient va avoir un entretien avec un pharmacien hospitalier afin de lui expliquer l'importance de l'observance, et le respect des dates d'injection. Le pharmacien utilise des questions ouvertes pour connaître les solutions mises en place concrètement par Mr P pour gérer son calendrier, il vérifie s'il a bien assimilé la conduite à tenir en cas d'imprévu et de report du rendez-vous d'injection.

Le patient étant un ancien infirmier, il est donc plutôt bien informé, et concerné. Il a bien compris les conditions de prises du traitement, et notamment la prise pendant le repas du traitement per os, il est bien précisé que l'efficacité de la rilpivirine est réduite à jeun. On revoit également avec lui les effets indésirables potentiels et comment les prendre en charge.

Ensuite le patient va recevoir son ordonnance (Figure 50).

Tout d'abord sur l'ordonnance il y a la prescription de cabotegravir et rilpivirine en comprimé, pour une durée de 28 jours minimum. Chez Mr P, le traitement sera de 5 semaines, ce qui n'est pas classique et doit être bien cadré avec le patient. Il lui est rappelé que la prise de traitement par voie intramusculaire commence dès la fin de son traitement per os sans interruption. Ce point est très important à valider avec le patient.

La deuxième injection a lieu un mois après la première, puis les suivantes auront lieu tous les deux mois. A partir de la quatrième injection, celles-ci se feront en ville avec une IDEL et non plus à l'hôpital.

Ordonnance BIZONE
Articles L.322-3, 3° et 4°, L. 324-1 et R. 161-45 du Code de la sécurité sociale

Identification du prescripteur Docteur RPPS : 10 médecin infectiologue service des maladies infectieuses Centre Hospitalier de Lens	Identification de la structure Service Pole MIMÉ, service des Maladies Infectieuses Centre Hospitalier de LENS 99 route de la Bassée 62300 LENS Tél : 03.21.69.13.60 Fax : 03.21.69.13.82 N° Finess 62
--	--

Identification du patient

N° d'immatriculation (à compléter par l'assuré(e)) : -----

LENS, le 27.02.24

Prescription relative au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

- 1- CABOTEGRAVIR 30 mg, 1 comprimé par jour pendant 28 jours *à renouveler 1 fois*
- 2- RILPIVIRINE 25 mg, 1 comprimé par jour en fin de repas pendant 28 jours *à renouveler 1 fois*

Les 2 comprimés doivent être pris quotidiennement toujours au même moment de la journée à la fin d'un repas.
Les IPP sont contre-indiqués pendant la durée du traitement oral.

PUIS

- 3- VOCABRIA (Cabotegravir) 600 mg/3mL, 1 suspension injectable à libération prolongée IM 1 fois par mois pendant 2 mois puis tous les 2 mois pendant 6 mois
- 4- REKAMBYS (Rilpivirine) 900 mg/3mL, 1 suspension injectable à libération prolongée IM 1 fois par mois pendant 2 mois puis tous les 2 mois pendant 6 mois

Prescription ORALE	SUSPENSIONS INJECTABLES				
<i>27/02/24</i>	<i>27/02/24</i>	<i>27/02/24</i>	<i>27/02/24</i>	<i>27/02/24</i>	<i>27/02/24</i>

Les 2 premières injections doivent être effectuées en milieu hospitalier

Prescription SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Docteur
RPPS : 10
médecin infectiologue
service des maladies infectieuses
Centre Hospitalier de Lens

Figure 50 : Ordonnance de Mr P.

J'ai assisté à la première injection du patient, il n'était pas stressé vis-à-vis de l'injection en elle-même car étant un ancien infirmier il connaît les techniques d'injections. Il n'était pas non plus stressé de manière générale, mais plutôt satisfait de pouvoir commencer ce nouveau traitement.

Avant l'injection, le patient a de nouveau une consultation avec le pharmacien. Les thématiques abordées sont surtout liées à la problématique de tolérance locale, à la gestion de son planning de prise avec le respect nécessaire de la « fenêtre » des 14 jours pour les injections, mais aussi la gestion de la chaîne du froid pour la rilpivirine et le circuit « ville » à partir de la 4^e injection. On vérifie en particulier qu'il n'y a pas de freins « logistiques » qui perturberait le patient, ce qui est rassurant quant à l'observance future.

Concernant la tolérance locale, les principaux effets sont des douleurs/gênes, inconfort, nodules, au point d'injection, pour les atténuer on conseille au patient de maintenir des activités de mobilisation douce avec l'injection, par exemple se promener, mais pas d'activités intenses ou à risque. On peut également lui conseiller de masser avec la pommade type « hémoclar » dès le lendemain pour diminuer la douleur et atténuer les éventuels bleus.

J'ai pu observer la reconstitution des solutions à injecter. L'infirmière a ensuite expliqué à notre patient les modalités d'injection. Elle injecte ensuite un produit dans chaque fesse, elle commence toujours par le Vocabria qui est moins douloureux. Elle prévient le patient qu'elle alternera pour ne pas injecter le produit douloureux toujours dans la même fesse. Elle tient donc un agenda pour son suivi.

L'infirmière utilise une technique particulière pour piquer, afin de réduire la douleur et les réactions locales en diminuant le reflux du liquide injecté vers le tissu sous-cutané, il s'agit de la technique en Z.

Suite à l'injection le patient sera gardé une dizaine de minutes en observation, afin de s'assurer qu'il va bien. Dans le cas de Mr P, tout s'est bien passé et son adhésion aux injectables est très satisfaisante avec un respect scrupuleux des rendez-vous d'injection dans les phases ultérieures.

Technique d'injection intramusculaire en Z

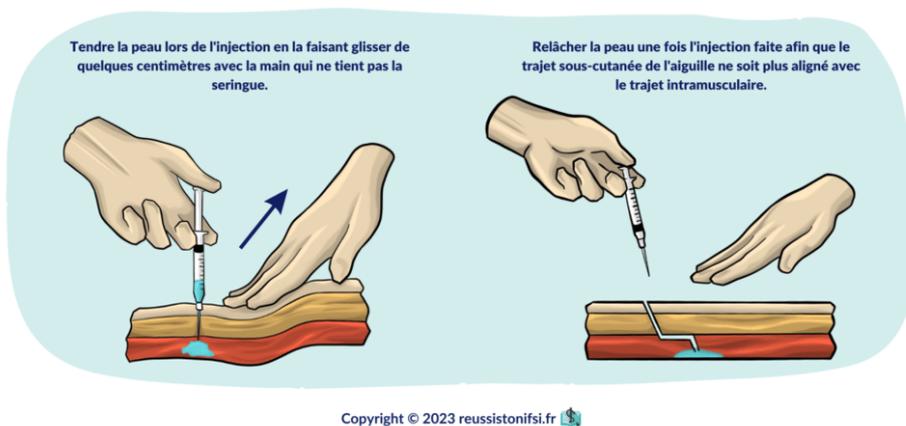


Figure 51 : Technique d'injection en Z.

11.2. Fiche patient

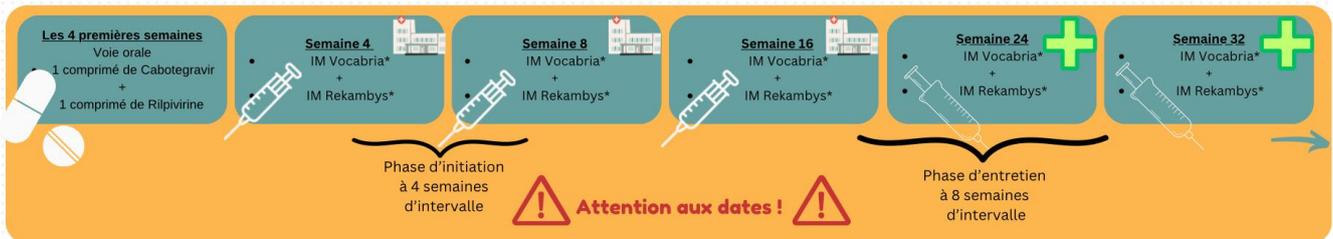
Durant mon stage d'externat, j'ai réalisé une fiche à remettre aux patients, avec toutes les informations importantes à savoir s'ils souhaitent passer aux traitements injectables.



Je souhaite passer aux injectables, comment ça se passe ?

Cabotegravir 600mg (Vocabria*) / Rilpivirine 900mg (Rekambys*)

Une Injection intramusculaire (IM) dans chaque fesse



Conseils

- À partir du mois n°7, vous pouvez vous procurer vous les flacons en pharmacie de ville
- Vous devez programmer les prochaines injections avec une infirmière de ville
- Ne prenez **aucun médicament** sans l'avis du médecin ou pharmacien
- Conserver les traitements au réfrigérateur
- Sortir les médicaments du frigo 30 minutes avant l'arrivée de l'IDEL

Planifier l'administration

Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi	Samedi	Dimanche
	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31	1	2	3

Feuille de traçabilité
Jour prévu de l'injection

En cas d'indisponibilité

Prévenir le plus rapidement possible l'équipe soignante

Réactions liées à l'injection

- Douleur, inconfort/gêne, nodule, induration
- Fréquent, bénin, dure 2-3j
- En cas de gêne ou en cas d'autres effets secondaires prévenir le centre au 0321691360



Figure 52 : Fiche patient sur les traitements injectables.

12. Traitements à longue durée d'action : à l'officine

12.1. Plaquette d'information pharmacien

FICHE PRATIQUE À DESTINATION DES PHARMACIENS D'OFFICINE

VOCABRIA + REKAMBYS

DÉLIVRANCE EN OFFICINE À PARTIR DE LA 4^E INJECTION

<p>INDICATION</p> <p>Option thérapeutique chez les adultes sous antirétroviral stable depuis au moins 6 mois, ayant plus de 200 CD4/mm³</p>	<p>DOSAGE</p> <p>Vocabria 600mg seringue 3ml Rekambys 900mg seringue 3ml</p>
<p>CONSERVATION</p> <p>Rekambys frigo. Vocabria pas d'obligation, mais évite la confusion.</p>	<p>CALENDRIER D'INJECTION</p> <p>Très important de respecter le calendrier d'injection. Fenêtre de flexibilité de +/- 7 jours</p>

POSOLOGIE

Le diagramme illustre le calendrier d'injection. Il commence à J0 avec une insaturation orale optionnelle. Les premières injections (S4, S8, Mois 5) sont effectuées à l'hôpital. À partir de la 4^e injection (Mois 7), les administrations peuvent se faire en ville. Les injections d'entretien sont effectuées à 8 semaines d'intervalle (Mois 7, 9, 11).

EFFETS INDÉSIRABLES

Douleur, inconfort/gêne, nodule, induration.
 Fréquent, bénin, 2-3j

Figure 53 : Fiche pratique à destination des pharmaciens d'officine.

12.2. Education thérapeutique du patient

L'éducation thérapeutique du patient est un point essentiel de la prise en charge du PPVIH. Cela permet d'obtenir une bonne observance du traitement, et donc de prévenir la sélection de mutations de résistance et d'échec thérapeutique. Cela permet également de prévenir le risque de transmission virale et de prévenir et diminuer les effets indésirables des traitements.

L'ETP permet d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique comme le VIH. Cela doit s'inscrire dans une prise en charge globale, médicale, psychologique et sociale, avec le patient au cœur de ce processus.

Ces séances d'éducation thérapeutique peuvent être proposées à différents moments de la prise en charge du patient, soit à la découverte de l'infection afin de l'accompagner à l'initiation du traitement, ou alors en cas de difficultés à l'adhésion thérapeutique, en cas de modification du traitement antirétroviral, en cas d'échec thérapeutique, en cas d'événement intercurrent qui peut impacter la vie du patient, en cas d'enfant, en cas de questionnement sur la sexualité avec le VIH et pour finir en cas de comorbidités et de vieillissement du patient.

Lors de ces séances plusieurs thèmes peuvent être abordés, comme la connaissance de la maladie, la gestion de l'ensemble des traitements, la prévention de la transmission, la qualité de vie, les aspects psychoaffectifs et sociaux de la maladie et de la personne, l'hygiène de vie et la prévention du risque vasculaire, la prévention et le traitement des principales comorbidités, les situations d'addiction, la santé sexuelle... (75)

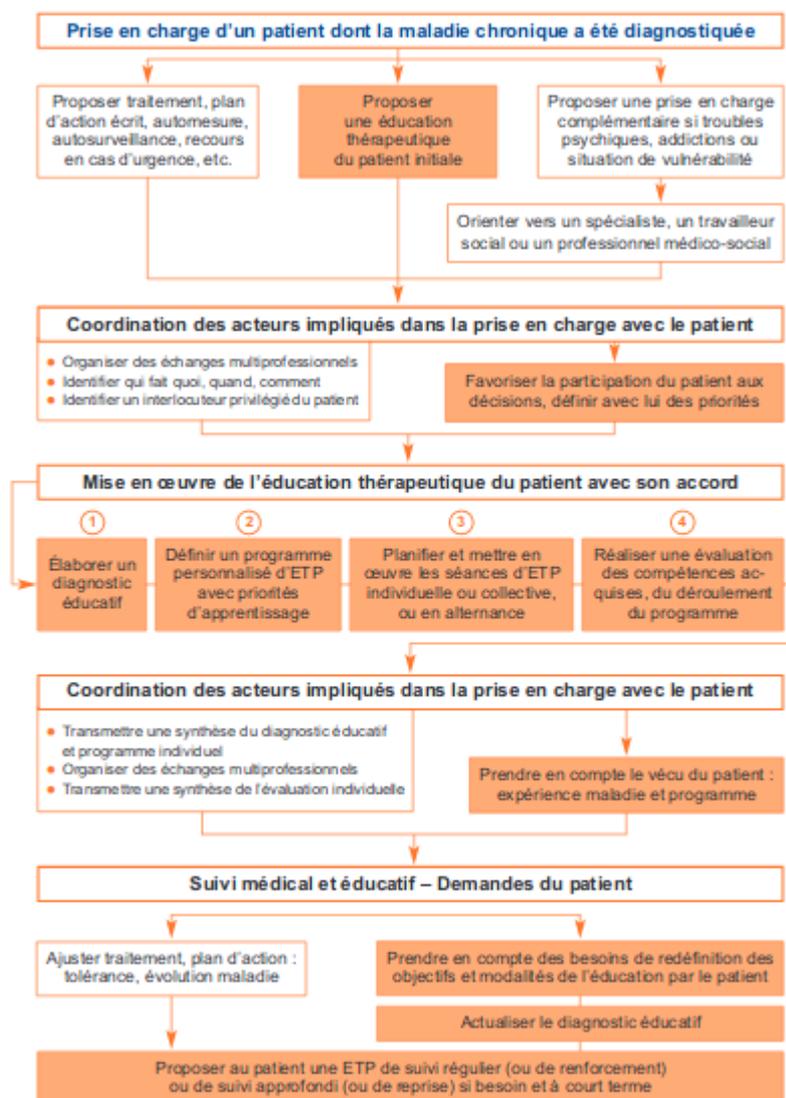


Figure 54 : Schéma organisationnel de la prise en charge d'un PPVIH dans un programme d'ETP.

Bien que l'éducation thérapeutique ne se réalise pas pour le moment en officine, mais plutôt en milieu hospitalier, le pharmacien d'officine n'est pas exempté de réaliser cette éducation thérapeutique à chaque délivrance/renouvellement de traitements, afin de s'assurer de la bonne observance des patients.

Tout d'abord le pharmacien doit respecter le cheminement psychologique du patient, lui laisser le temps d'accepter, ou tout du moins réaliser que c'est réel, avant de réaliser cette éducation. Ensuite le traitement doit être voulu par la personne pour être réellement pris et selon le "bon usage". La motivation à prendre des médicaments est fondamentale, surtout si le traitement n'est pas curatif, mais stabilisant la maladie.

Il faut rendre au traitement une perspective évolutive, répondant à un besoin de réévaluation en permanence pour garantir au patient une démarche progressive dans l'apprentissage des gestes et des nouvelles habitudes. De ce fait, le pharmacien joue un rôle clé, au côté du médecin, pour donner progressivement à la prescription médicale une allure de "projet". Cette notion de projet thérapeutique est centrale dans la construction d'une adhésion du malade à son traitement.

Le pharmacien détient, contrôle et dispense les médicaments, il décrypte la prescription permettant la cohérence des propos médicaux et en déduit le plan thérapeutique. Le pharmacien détient les connaissances sur les médicaments, les indications, les effets secondaires et les modalités d'utilisation.

Dans le cadre de l'éducation du patient concernant le VIH, les rôles du pharmacien sont multiples.

Tout d'abord l'éducation passe par l'information, la promotion de la prévention et le dépistage. Dans le cas du VIH, le pharmacien a un rôle important notamment auprès des plus jeunes populations, et des populations à risques, concernant la santé sexuelle, en leur expliquant quels sont les comportements à risques et comment se protéger, soit lors des jours de mobilisation comme lors de la journée mondiale du SIDA, ou quotidienne au comptoir lors de demande de contraception d'urgences, de préservatifs... Depuis le 1er janvier 2023, les préservatifs masculins sont gratuits pour les moins de 26 ans. Il est également possible d'acheter en pharmacie des tests de dépistage pour le VIH, et le pharmacien doit expliquer au patient comment réaliser le test et que faire selon le résultat.

Le pharmacien a également un rôle de soutien et d'accompagnement du patient. Bien souvent le pharmacien intervient après le diagnostic, ce qui le place dans une position d'accueil et de médiateur entre le passé et l'avenir.

Le pharmacien est là pour expliquer et informer le patient sur ses traitements, notamment sur la bonne utilisation de ceux-ci, comment prendre les médicaments, à quel moment, il peut réaliser avec le patient un plan de prise des médicaments. Il doit également faire part au patient des effets indésirables potentiels des traitements, et quoi faire si cela se produit. De plus, il est important de parler au patient des interactions de leur traitement avec d'autres médicaments, ou avec des aliments, plantes...

Ici le pharmacien aura un rôle de conseil lors de l'instauration du traitement par injectable, car à partir de la 4e injection, le patient devra aller chercher ses médicaments en pharmacie de ville, et il devra prendre contact avec une IDEL pour réaliser les injections.

Pour commencer le pharmacien devra expliquer au patient l'importance de respecter les dates d'injections, il pourra lui rappeler qu'il existe une fenêtre de flexibilité de +/- 7 jours. Il rappellera les modalités de conservation des traitements au domicile, notamment le Rekambys® qu'il faut obligatoirement mettre au réfrigérateur, pour le cabotegravir ce n'est

pas obligatoire, mais on peut conseiller au patient de mettre les deux au réfrigérateur pour éviter de se tromper. Les traitements devront être sortis du froid 30 minutes avant l'injection.

Il devra également rappeler les effets indésirables potentiels des injections, notamment une douleur, une gêne, un nodule, une induration au niveau du site d'injection. Il pourra donner des conseils pour limiter ses effets, comme par exemple on peut appliquer de l'hémoclar dès le lendemain pour diminuer la douleur et atténuer les éventuels bleus, de plus pour atténuer la douleur on conseille de maintenir des activités de mobilisation douce, comme la marche, mais pas d'activités brutales.

13. Conclusion

En conclusion, dans cette thèse nous nous sommes penchés sur les traitements injectables à longue durée d'action dans le VIH et l'impact de ces traitements chez les patients porteurs du VIH.

Malgré l'existence depuis plusieurs années de traitements antirétroviraux très efficaces dans la prise en charge du VIH, il existe fréquemment un ras le bol chez beaucoup de patients de devoir prendre un traitement par voie orale de façon quotidienne, car cela leur rappelle constamment qu'ils sont malades, et certains ont même peur du regard des autres s'ils venaient à apprendre leur séropositivité. De ce fait, le traitement par « injectable » tous les deux mois est une révolution pour ces patients.

Dans ce travail nous avons donc mis en évidence les bénéfices d'un point de vue physiques que moraux sur la vie du patient des traitements antirétroviraux injectables à longue durée d'action.

Mais l'utilisation des « injectables » ne s'arrête pas là, la HAS a publié le 27 juin 2024, son avis favorable à l'utilisation du cabotegravir injectable à longue durée d'action dans le cadre de la « PreP ». La commission de la HAS considère que cette formulation du cabotegravir apporte une « amélioration mineure du service médical rendu », soit un classement ASMR IV, par rapport à l'association habituelle emtricitabine/ténofovir disoproxil (Truvada®) utilisé en schéma oral continue. Cette décision s'appuie sur des données probantes issues des essais cliniques HPTN 083 et 084, qui ont démontré une efficacité supérieure par rapport à la « PreP » orale quotidienne, notamment grâce à une meilleure observance.

Le rôle du Pharmacien dans l'accompagnement de ces nouvelles pratiques est essentiel pour que le bon usage et donc la qualité de vie des patients soient optimaux.

Annexes

Annexe 1 : Mode d'emploi du TROD



Rapidité d'utilisation et simplicité d'interprétation



Bras tendu le long du corps (position déclinée), main au niveau de la taille

Conseils pour le prélèvement de sang total au bout du doigt

Prélèvement facilité par le lavage préalable des mains à l'eau chaude

<p>1</p> <p>Identifier le test INSTI™ Piquer le doigt propre du patient et former une grosse goutte de sang suspendue.</p>	<p>2</p> <p>Recueillir la première goutte de sang avec la pipette horizontale sans presser la poire de la pipette.</p>
<p>3</p> <p>Presser la poire de la pipette pour vider le sang dans le flacon 1.</p>	<p>4</p> <p>Vider le contenu du flacon 1 dans la cupule et attendre que le liquide ait traversé la membrane.</p>

Conseils supplémentaires :

- Former une nouvelle goutte de sang suspendue et la recueillir en approchant la pipette horizontalement de la goutte.
- Répéter l'opération jusqu'à ce que le sang ait atteint le trait noir de la pipette.
- Refermer le flacon et l'homogénéiser par 2 inversions.
- Répéter l'opération avec les flacons 2 et 3.
- Lire le résultat du test immédiatement.

Lecture/Interprétation

<p>Un point</p> <p>Négatif</p>	<p>Deux points</p> <p>Positif</p>
---------------------------------------	--

Contrôle (bleu indigo) : Capture d'IgG / IgG humaine / Capture d'IgG

Test (jaune) : Capture d'IgG / Anti-VIH 1/2 / Antigènes VIH 1/2

Résultats ininterprétables

<p>INVALIDE</p> <p>Pas de point Contrôle ni de point Test</p>	<p>INDÉTERMINÉ</p> <p>Point Contrôle avec faible anneau dans la zone Test</p>
--	--



Sogaris 122 - 94524 RUNGIS cedex - France - Tél : 01 46 87 12 82 - Fax : 01 46 86 24 88

Recommandation : tout test ininterprétable doit être répété avec un nouvel échantillon sanguin en utilisant un nouveau test INSTI et de nouveaux accessoires

Annexe 2 : Mode d'emploi autotest



NOTICE D'UTILISATION

autotest VIH® est un autotest de dépistage du VIH (virus responsable du SIDA) sur un prélèvement de sang obtenu au bout du doigt. Cet autotest est fiable pour détecter une infection au VIH datant de plus de 3 mois.

autotest VIH® est un dispositif de diagnostic in vitro à usage unique.

autotest VIH® est destiné à un usage par des profanes dans un cadre privé.

Le temps nécessaire pour réaliser l'autotest est d'environ 5 minutes et le temps d'attente avant la lecture est de 15 minutes.

Assurez-vous de disposer d'un minuteur.

Lisez attentivement et complétez la notice d'utilisation avant de commencer le test.

CONTENU DU KIT

- Sachet (A)
- Support (B)
- Alcool Pad (C)
- Lingette désinfectante (D)
- Compresse (E)
- Dosette de diluant (C)
- Autopiqueur (D)
- Pansement (E)
- Absorbant d'humidité (à jeter) (F)

ÉTAPE 1

- Positionner le support (B) sur une surface plane sans vibrations.
- Retirez la dosette de diluant (C) située sur la partie haute de l'autotest (B).
- Introduisez-la avec votre doigt au fond du support (B).

ÉTAPE 2 (LES ÉTAPES 2 ET 3 DOIVENT SE FAIRE DE FAÇON CONTINUE)

- Lavez-vous les mains de préférence à l'eau chaude et séchez-les.
- Ouvrez les sachets contenant la lingette désinfectante (D) et la compresse (E) et attendez que votre doigt sèche.
- Nettoyez le bout du doigt avec la lingette désinfectante (D) et attendez que votre doigt sèche.
- Prenez l'autopiqueur (D) et enlevez son capuchon transparent. Appliquez sa face rouge sur votre doigt et appuyez fortement jusqu'à sentir la pénétration de l'aiguille.

ÉTAPE 2 (suite)

- Pressez délicatement le bout de votre doigt pour former une première grosse goutte de sang. Essuyez-la à l'aide de la compresse (E).
- Pressez à nouveau délicatement, sans trop appuyer, le bout du doigt pour former une nouvelle grosse goutte de sang.
- Mettez l'autotest (B) pointe vers le bas en contact avec la goutte de sang comme indiqué ci-dessous (angle de 90°) jusqu'à ce que la pointe de l'autotest soit remplie de sang.

ÉTAPE 3

- Munissez-vous à nouveau du support (B) contenant la dosette de diluant (C). Positionnez-le sur une surface plane sans vibrations.
- Prenez votre autotest (B) en main pointe vers le bas. Introduisez-le fortement dans le support (B) afin de percer la dosette de diluant (C).

ENFONCEZ TRÈS FORT VOUS CONSTATEZ 3 CRANS DE RÉSISTANCE

1^{er} CLIC
2^{ème} CLIC
3^{ème} CLIC

1 MIN

Trainée rose

- Observez l'apparition d'une trainée rose moins d'une minute après l'enfoncement.
- Appliquez le pansement (E) sur votre doigt.

LE TEST EST EN COURS

⚠ Si la trainée rose n'apparaît pas dans la minute, ré-enfoncez fort pour introduire complètement l'autotest (B).

L'autotest doit être maintenu vertical jusqu'à la fin de l'étape 4.

ÉTAPE 4

- Notez l'heure et attendez 15 minutes avant de lire le résultat.

15 MIN

Interprétation des résultats au verso

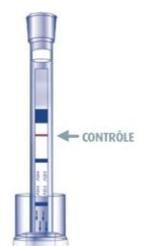
Ne lisez pas au-delà de 20 min

ÉTAPE 5 : LECTURE DU RÉSULTAT DE L'AUTOTEST

AUTOTEST NÉGATIF

Si votre autotest correspond au cas présenté ci-dessous, votre résultat est négatif.

1 bande présente : la bande contrôlée. La bande peut être claire ou foncée.



← CONTRÔLE

PLACEZ VOTRE AUTOTEST ICI

→ CONTRÔLE TEST

VOTRE AUTOTEST EST NÉGATIF

VOUS ÊTES PROBABLEMENT SÉRONÉGATIF

autotest VIH® est un test fiable, toutefois :

Dans le cas d'un résultat négatif, il est important de s'assurer que vous n'êtes pas dans la fenêtre sérologique (en séroconversion*) et de consulter un médecin.

Si dans les 3 derniers mois, vous identifiez une possibilité de contamination au VIH, vous ne pouvez affirmer que vous êtes séronégatif à ce jour. Vous devez refaire l'autotest 3 mois après votre dernier risque d'exposition au VIH.

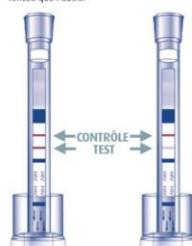
* La séroconversion désigne la période nécessaire à l'apparition des anticorps en quantité suffisante afin qu'on puisse les détecter.

Si votre autotest ne correspond à aucun des cas présentés ci, le résultat est invalide (aucune bande ou la seule bande test), votre test n'a pas fonctionné. Vous devez refaire un autre test. En cas d'autotests invalides répétés, veuillez consulter votre médecin.

AUTOTEST POSITIF

Si votre autotest correspond à l'un des cas présentés ci-dessous, votre résultat est positif.

2 bandes présentes : la bande contrôlée et la bande test. L'une des 2 bandes peut être plus claire ou plus foncée que l'autre.



← CONTRÔLE TEST

→ CONTRÔLE TEST

VOTRE AUTOTEST EST POSITIF

VOUS ÊTES PROBABLEMENT SÉROPOSITIF

- CONSULTEZ UN MÉDECIN, dès que possible et expliquez-lui que vous venez d'obtenir un résultat d'autotest VIH positif.
- VOUS DEVEZ FAIRE UN TEST DE CONFIRMATION EN LABORATOIRE POUR VÉRIFIER VOTRE RÉSULTAT D'AUTOTEST.
- PROTÉGEZ-VOUS ET PROTÉGEZ LES AUTRES.

Jusqu'au résultat de votre test de confirmation, évitez toute activité qui pourrait transmettre le VIH à d'autres personnes.

> Besoin de soutien et d'orientation ?
> Besoin d'aide pour réaliser ou interpréter votre autotest ?
> Des questions liées au VIH ou aux autres infections dites sexuellement transmissibles ?

7/7 24h/24

GRATUIT CONFIDENTIEL ANONYME

Sida Info Service.org

0 800 840 800

Appel confidentiel, anonyme et gratuit

PRINCIPE ET PERFORMANCES

autotest VIH® est un test immunochromatographique consistant à détecter dans le sang humain les anticorps produits après une infection par le virus du VIH. L'apparition de la bande contrôlée permet de vérifier le bon fonctionnement du test.

Sensibilité : la sensibilité de cet autotest a été évaluée à 100 % avec un intervalle de confiance s'étendant de 99,1 % à 100 %. Toutes les personnes séropositives de l'étude ont été correctement détectées. Il n'y a pas eu de faux négatifs**.

Spécificité : la spécificité de cet autotest a été évaluée à 99,8 % avec un intervalle de confiance s'étendant de 99,5 % à 100 %. 0,2 % des personnes séro-négatives ont été incorrectement détectées, soit 0,2% de faux positifs***.

Fiableté : l'étude de praticabilité de cet autotest par des personnes profanes a montré que plus de 99,2 % des participants ayant manipulé cet autotest obtiennent un résultat interprétable et plus de 98,1 % des autotests sont interprétés correctement. Les autotests positifs sont interprétés correctement dans 100 % des cas.

Interférence : l'examen d'échantillons contenant des substances ou présentant des pathologies susceptibles d'altérer les résultats de ce test n'a mis en évidence aucune interférence notable.

* Etudes réalisées sur 503 personnes (sensibilité) et 2051 personnes (spécificité) provenant des États-Unis et de l'Europe.

** Faux négatif : un échantillon connu positif pour le marqueur cible et classé négativement de façon erronée par le dispositif.

*** Faux positif : un échantillon connu négatif pour le marqueur cible et classé positivement de façon erronée par le dispositif.

PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

- L'autotest est uniquement destiné à l'auto-diagnostic du VIH par un usage privé. Il ne peut en aucun cas être utilisé pour un autre diagnostic ou un autre usage.
- L'autotest ne doit être utilisé qu'avec du sang capillaire fraîchement prélevé selon la technique indiquée et ne doit pas être utilisé sur du sérum ou du plasma.
- Conservez l'autotest dans son emballage d'origine, dans un endroit frais et sec entre 8° C et 30° C à l'abri des rayons du soleil.
- L'autotest est à usage unique, il doit être réalisé entre 18° C et 30° C, ne le réutiliser en aucun cas.
- N'ouvrez l'emballage qu'au moment où vous êtes prêt à effectuer le test.
- L'autotest n'est pas destiné au suivi thérapeutique de patients recevant une thérapie antiretrovirale.
- L'utilisateur de l'autotest ne doit pas prendre de décision médicale sans consulter d'abord son médecin, que le résultat soit positif ou négatif.
- Il peut exister des résultats faux positifs (0,2% selon l'étude spécifique) ou faux négatifs dans les cas suivants : exposition supposée au VIH dans les 3 mois précédents la réalisation du test (fenêtre sérologique), dans les situations d'immunosuppression profonde ou d'infection par un variant rare et pour les personnes séropositives sous traitement antiretroviral.
- Une conservation en dehors des conditions indiquées ou le non-respect des limites d'utilisation peuvent entraîner des résultats erronés.
- Ne pas utiliser l'autotest si l'emballage est ouvert ou endommagé.
- Ne pas utiliser l'autotest après la date de péremption.
- Si la notice ou les instructions d'utilisation ne vous paraissent pas claires, contactez immédiatement Sida Info Service au 0 800 840 800 (24h/24 et 7j/7).
- Conservez l'autotest et ses accessoires hors de portée des enfants. Les composants inclus dans le test peuvent présenter un danger en cas d'ingestion et peuvent provoquer des irritations.
- autotest VIH® est un moyen complémentaire de dépistage du VIH parmi d'autres possibilités existantes. autotest VIH® ne détecte que l'infection au VIH et pas les autres maladies sexuellement transmissibles.
- AAZ-LMB décline toute responsabilité liée à l'utilisation. La distribution ou la disposition de l'autotest VIH® ou de ses éléments en dehors des indications et limites d'utilisation mentionnées dans la notice d'utilisation est vigoureuse.

Des informations complémentaires et une vidéo de démonstration sont disponibles sur www.autotest-sante.com

Fabriqué par AAZ-LMB 41, rue de Bellevue 92100 Boulogne-Billancourt - France

CE 0459

FABRICANT FRANÇAIS

est un produit faisant partie de la gamme

Legende des symboles : (I) lisez attentivement la notice d'utilisation (2) ne pas réutiliser (IVD) dispositif médical de diagnostic in vitro (date de péremption)

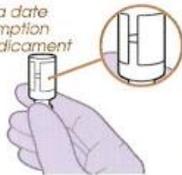
Attention Température de stockage : Conservez le produit de 2° à 8° C. Ne pas congeler. Au contact d'un aiguille, disposez le produit de manière sécurisée. Ne pas jeter le produit dans les poubelles. Conservez le produit de manière sécurisée. Ne pas jeter le produit dans les poubelles. Conservez le produit de manière sécurisée.

autotest VIH® - AAZ-AX-09-H (20190308) - Cette notice d'utilisation est disponible en plusieurs langues sur www.autotest-sante.com

Annexe 3 : Procédure d'administration des injectables

1 INSPECTEZ LES FLACONS

Vérifiez la date de péremption et le médicament



Vérifiez que la date de péremption **n'est pas dépassée**.

Inspectez immédiatement les flacons. Si vous pouvez voir des **particules étrangères**, n'utilisez pas le produit.

Ne pas utiliser le produit si la date de péremption est dépassée.



2 ATTENDEZ 15 MINUTES AVANT D'INJECTER REKAMBYS



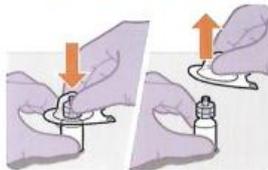
Attendez au moins 15 minutes avant d'administrer l'injection afin de laisser le flacon de REKAMBYS atteindre la température ambiante.

Pour atténuer l'inconfort lié à l'injection, s'assurer que les flacons sont à température ambiante au moment de l'administration

VOCABRIA : ne nécessite pas de conditions particulières de conservation. Si le flacon a été conservé au réfrigérateur, le laisser reposer à température ambiante pendant au moins 15 minutes. Il est également possible de le réchauffer au creux des mains pour raccourcir la durée de réchauffement, mais veillez à ce que le flacon ne dépasse pas 30°C. Ne pas utiliser d'autres méthodes pour réchauffer le flacon.⁽⁵⁾

REKAMBYS : Après avoir sorti le flacon du réfrigérateur, le laisser reposer à température ambiante. Il est également possible de le réchauffer au creux des mains, en s'assurant que la température du flacon ne dépasse pas 25°C. Ne pas utiliser d'autres méthodes pour réchauffer le flacon.⁽⁶⁾

6 FIXEZ L'ADAPTEUR POUR FLACON



Poser l'adaptateur sur le flacon en le tenant au travers de l'emballage de manière verticale.

Enfoncer l'adaptateur fermement jusqu'au clic.

Lorsque vous êtes prêt(e), retirez l'emballage de l'adaptateur pour flacon, comme illustré.

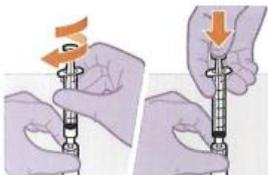
7 PRÉPAREZ LA SERINGUE



Retirez la seringue de son emballage.

Aspirez 1 mL d'air dans la seringue. Cela facilitera ultérieurement l'aspiration de la suspension.

8 FIXEZ LA SERINGUE

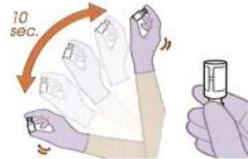


Tenez fermement l'adaptateur pour flacon et le flacon, comme illustré.

Vissez fermement la seringue sur l'adaptateur pour flacon.

Appuyer sur le piston jusqu'au bout pour évacuer l'air de la seringue.

3 AGITEZ VIGOREUSEMENT



Tenez le flacon fermement et agitez vigoureusement pendant 10 secondes, comme illustré.

Retournez le flacon et vérifiez la remise en suspension. Elle doit avoir un aspect homogène. Si la suspension n'est pas homogène, agitez à nouveau le flacon.

Il est également normal de voir des petites bulles d'air.

4 RETIREZ LE CAPUCHON DU FLACON



Retirez le capuchon du flacon.

Essuyez le bouchon en caoutchouc avec un tampon imbibé d'alcool.

Assurez-vous que rien n'entre en contact avec le bouchon en caoutchouc après l'avoir essuyé.



5 RETIREZ LA PELLICULE POUR OUVRIR L'ADAPTEUR DU FLACON

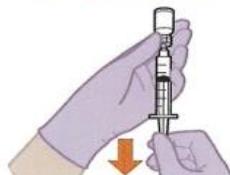


Retirez la pellicule en papier au dos de l'emballage de l'adaptateur pour flacon.

Maintenez l'adaptateur en place dans son emballage pour l'étape suivante.



9 REMPLIR LENTEMENT LA SERINGUE



Retournez la seringue et le flacon, et aspirez lentement autant de liquide que possible dans la seringue. Il est possible qu'il y ait plus de liquide que nécessaire pour une dose.

10 DÉVISSEZ LA SERINGUE



Dévissez la seringue de l'adaptateur pour flacon, en tenant l'adaptateur pour flacon comme illustré.

Maintenez la seringue en position verticale pour éviter les fuites. Vérifiez l'aspect de la suspension : elle doit être homogène, et blanc à rose pâle pour VOCABRIA et d'un blanc laiteux pour REKAMBYS.



11 FIXEZ L'AIGUILLE



Ouvrir à moitié l'emballage de l'aiguille de manière à exposer la base de l'aiguille.

En maintenant la seringue en position verticale, vissez fermement la seringue sur l'aiguille.

Retirez l'aiguille de son emballage.

12 > PRÉPARER LE SITE D'INJECTION



Les injections doivent être administrées dans le muscle fessier selon la technique en Z. Pour l'injection sélectionnez un des sites suivants :

- **Ventro-glutéal** (recommandé pour éviter d'injecter dans un nerf ou dans un vaisseau sanguin)
- **Dorso-glutéal** (quadrant supérieur externe)



Le site d'injection ventro-glutéal est localisé au centre du triangle formé par vos doigts lorsque votre paume est placée sur le grand trochanter du fémur, votre index sur le bord antéro-supérieur de l'épine iliaque et votre majeur sur la crête iliaque

Uniquement pour une administration intramusculaire dans le muscle fessier. Ne pas injecter par voie intraveineuse.

13 > RETIREZ LE CAPUCHON



Dépliez le protège aiguille loin de l'aiguille.
Retirez le capuchon de l'aiguille pour injection.

18 > ÉVALUEZ LE SITE D'INJECTION

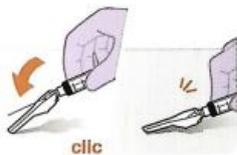


Exercez une pression sur le site d'injection à l'aide d'une compresse de gaze.

Un petit pansement peut être utilisé en cas de saignement

Ne massez pas la zone.

19 > SÉCURISEZ L'AIGUILLE



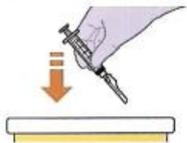
Repliez le protège aiguille par-dessus l'aiguille.

Appuyez doucement sur une surface dure afin de verrouiller le protège aiguille.

Le verrouillage du protège aiguille émettra un clic.

APRÈS L'INJECTION (5,6)

20 > ÉLIMINEZ EN TOUTE SÉCURITÉ



Éliminez les aiguilles, seringues, flacons et adaptateurs de flacon usagés conformément à la réglementation locale relative à la santé et à la sécurité.

RÉPÉTER ENSUITE CES ÉTAPES POUR INJECTER LE 2^e MÉDICAMENT DANS LE MUSCLE FESSIER OPPOSÉ, AU COURS DE LA MÊME VISITE.

14 > RETIREZ L'EXCÉDENT DE LIQUIDE



Tenez la seringue en orientant l'aiguille vers le haut. Appuyez sur le piston jusqu'à atteindre la dose de 3 mL afin d'éliminer l'excédent de liquide et les bulles d'air.
Nettoyez le site d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez la peau sécher à l'air libre avant de continuer.

15 > ÉTIREZ LA PEAU



Utilisez la technique d'injection en Z afin de réduire au minimum le risque de fuite du médicament depuis le site d'injection.
Tirez fermement la peau recouvrant le site d'injection, en la déplaçant d'environ un pouce (2,5 cm).

Maintenez-la dans cette position pour l'injection.

16 > ENFONCEZ L'AIGUILLE



Enfoncez l'aiguille sur toute sa longueur, ou à une profondeur suffisante pour atteindre le muscle.

17 > INJECTEZ LA DOSE



Toujours en maintenant la peau étreinte, enfoncez lentement le piston jusqu'au bout.

Assurez-vous que la seringue soit vide.

Retirez l'aiguille et relâchez immédiatement la peau étreinte.

Bictarvy

Bictégravir 50mg / Emtricitabine 200mg / Tenofovir alafénamide 25mg
Comprimés

A quoi sert-il ?

C'est une association de trois médicaments permettant de **freiner la multiplication** du VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et de **réduire le risque** d'apparition des infections opportunistes.

Comment le prendre ?

La posologie habituelle est **1 comprimé par jour***, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas.
Les comprimés doivent être avalés en entier, avec de l'eau.
Il ne faut pas les croquer, ni les couper, ni les écraser.
Si vous présentez des difficultés à avaler vos comprimés, vous pouvez le faire fondre dans un verre d'eau.
*il existe des cas particuliers avec des fréquences différentes



Un oubli ?

OBJECTIF : ZÉRO OUBLI

Les oublis pourraient compromettre l'efficacité de votre trithérapie et permettre au virus de devenir résistant au traitement.
Si vous oubliez votre traitement et que

- Vous vous en apercevez **moins de 18 heures** après l'heure de prise habituelle : prenez le au plus vite
- Vous vous en apercevez **plus de 18 heures** après l'heure de prise habituelle : ne le prenez pas, attendez la prochaine prise habituelle

Si vos oublis deviennent fréquents et que vous avez du mal à être régulier, parlez-en à votre pharmacien ou à votre médecin, des alternatives existent.



Ne jamais doubler la dose pour corriger un oubli

Que faire en cas de vomissement ?

Si vous vomissez :

- **Moins d'1 heure** après avoir pris votre médicament : **prenez un nouveau comprimé**
- **Plus d'1 heure** après avoir pris votre médicament : **ne le reprenez pas**, l'efficacité sera suffisante



Les interactions

Certains médicaments, plantes ou compléments alimentaires peuvent diminuer l'efficacité de votre traitement ou augmenter le risque d'effets indésirables

Avant de prendre un nouveau produit demandez conseil à **votre pharmacien** ou à **votre médecin**, surtout pour :



Médicaments contre les douleurs d'estomac et laxatifs



Millepertuis et autres tisanes ou infusions

Compléments alimentaires, suppléments en fer, magnésium, calcium, zinc

Quelles sont les surveillances ?

Le plus souvent, ce médicament est **très bien toléré**, mais certains effets indésirables peuvent survenir :

- troubles digestifs,
- fatigue,
- troubles du sommeil, rêves anormaux,
- anxiété, dépression,
- maux de tête ou vertiges, sensation de malaise,
- éruption cutanée,
- douleurs articulaires

Si un symptôme inhabituel apparaît, signalez-le à votre médecin ou à votre pharmacien

N'arrêtez jamais votre médicament sans en parler à votre médecin

Surveillance : Prises de sang et pesées régulières

Les prises de sang sont indispensables et permettent, en particulier, de surveiller :

- La présence du virus détectable dans le sang
- Vos défenses immunitaires (CD4)
- Vos reins
- Votre foie
- Votre cholestérol
- Votre glycémie



Conseils

Votre médicament se conserve dans l'**emballage d'origine à température ambiante**, à l'abri de l'humidité. Conserver le flacon soigneusement fermé.

L'utilisation de votre médicament doit s'accompagner d'une méthode de **contraception efficace**.

Votre médicament ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Votre médicament peut être obtenu dans votre **Pharmacie de Ville** ou à l'**hôpital**

Si vous souhaitez le prendre en **pharmacie de ville**, contactez les **24h avant** afin de garantir la disponibilité du traitement

Annexe 5 : Génotypage de résistance VIH de Mr P



Centre Hospitalier de Lens

GENOTYPAGE de RESISTANCE du VIH

29/02/2024

Identification du patient	Identification du prescripteur
Nom : Prénom : Date de naissance : Sexe : Masculin	Nom : Etablissement : N.C. Service : N.C.

Identifiant du prélèvement
Date du prélèvement : 26/01/2022
Type de prélèvement : Plasma
Type VIH : HIV - 1, sous type : B
Selon la version N° 30 de l'algorithme ANRS-AC11 (01/11/2019)

Date et résultat du dernier tropisme : 26/01/2022 - CCR5
Technique : Génotype (Geno2Pheno)
FPR : 37.00 %

Transcriptase inverse

Conclusion pour la Transcriptase
3TC => Pas d'évidence de résistance
ABC => Pas d'évidence de résistance
FTC => Pas d'évidence de résistance
TDF => Pas d'évidence de résistance
ZDV => Pas d'évidence de résistance
DCR => Pas d'évidence de résistance
EFV => Pas d'évidence de résistance
ETR => Pas d'évidence de résistance
NVP => Pas d'évidence de résistance
RPV => Pas d'évidence de résistance

Protéase

Conclusion pour la Protéase
ATV => Pas d'évidence de résistance (L33F)
DRV BID => Pas d'évidence de résistance (L33F)
DRV QD => Pas d'évidence de résistance (L33F)
LPV => Pas d'évidence de résistance (L33F)
TPV => Pas d'évidence de résistance

Intégrase

Conclusion pour l'Intégrase
BIC => Pas d'évidence de résistance
CAB => Pas d'évidence de résistance
DTG BID => Pas d'évidence de résistance
DTG QD => Pas d'évidence de résistance
EVI3 => Pas d'évidence de résistance
RAL => Pas d'évidence de résistance

GP 120

Conclusion pour la GP 120
FTR => Pas d'évidence de résistance
Tropisme : CCR5



Centre Hospitalier de Lens

GENOTYPAGE de RESISTANCE du VIH

29/02/2024

<p style="text-align: center;">Identification du patient</p> <p>Nom : _____</p> <p>Prénom : _____</p> <p>Date de naissance : _____</p> <p>Sexe : Masculin</p>	<p style="text-align: center;">Identification du prescripteur</p> <p>Nom : _____</p> <p>Etablissement : N.C.</p> <p>Service : N.C.</p>
---	---

Identifiant du prélèvement : _____

Date du prélèvement : 26/01/2022

Type de prélèvement : Plasma

Type VIH : HIV - 1 , sous type : B

Selon la version N° 30 de l'algorithme ANRS-AC11 (01/11/2019)

Date et résultat du dernier tropisme : 26/01/2022 - CCR5

Technique : Géotype (Geno2Pheno)

FPR : 37.00 %

Transcriptase inverse

Séquençage du codon 1 à 386

INRT : mutations de résistance pouvant être impliquées dans la résistance :
aucune

INRT : mutations sur codons de résistance avec effets non décrits :
aucune

INNRT : mutations de résistance pouvant être impliquées dans la résistance :
aucune

INNRT : mutations sur codons de résistance avec effets non décrits :
aucune

Mutations avec effets non décrits :

D123N, I42V, S162C, T200I, R211K, L214F, R277K, I326V, Q334N, I375V, T376A

Protéase

Séquençage complet

IP : mutations de résistance pouvant être impliquées dans la résistance :
L33F

IP : mutations sur codons de résistance avec effets non décrits :
L63D

Mutations avec effets non décrits :

V3I, T12S, I13V, L19H, S37N, R41K, I64V, I72A, V77I, I93L

Intégrase

Séquençage complet

I1 : mutations de résistance pouvant être impliquées dans la résistance :
aucune

I1 : mutations sur codons de résistance avec effets non décrits :
V151I

Mutations avec effets non décrits :

D10E, V31I, V72T, G123S, A124T, R127K, K173R, V201I, T206S, Q221K, N232D, L234I, S283G

~ NADIS @ ~ -

N° Nadis : _____

- Édité le 29/02/2024

- N° IPP : - N° Archive : _____

2 / 3



Centre Hospitalier de Lens

GENOTYPAGE de RESISTANCE du VIH

29/02/2024

Identification du patient	Identification du prescripteur
Nom :	Nom :
Prénom :	Etablissement : N.C.
Date de naissance :	Service : N.C.
Sexe : Masculin	

Identifiant du prélèvement :

Date du prélèvement : 26/01/2022

Type de prélèvement : Plasma

Type VIH : HIV - 1 , sous type : B

Selon la version N° 30 de l'algorithme ANRS-AC11 (01/11/2019)

Date et résultat du dernier traitement : 26/01/2022 - CCR5

Technique : Génotype (Geno2Pheno)

FPR : 37.00 %

GP 120

Séquençage du codon 296 à 332

Mutations avec effets non décrits :

N300G, R306S, I307V, Q310 del, R311 del, R315Q, 317 ins, V318A, I320G, G321D, K322I, N326D, M326I

Commentaires :

Génotype validé par Mme

Bibliographie

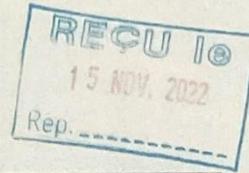
1. Foire aux questions : VIH et sida [Internet]. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/frequently-asked-questions-about-hiv-and-aids>
2. Larousse É. Définitions : immunodéficience - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/immunod%C3%A9ficience/41755>
3. Principaux repères sur le VIH/sida [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
4. The levee breaks—initial reports of AIDS [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/d42859-018-00002-y>
5. The discovery of HIV-1 [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/d42859-018-00003-x>
6. CD4 opens the door [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/d42859-018-00004-w>
7. Realizing the extent of the AIDS epidemic [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/d42859-018-00005-9>
8. HIV Research [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: https://www.nature.com/collections/mghkkdjlgx/timeline/?utm_source=internal&utm_medium=alert&utm_campaign=mile%02hivresearch&sap-outbound-id=F9B6B36FE4A8CCF2FC978C7FDB236E531C8B825B&utm_source=hybris%02campaign&utm_medium=email&utm_campaign=000_SKN6563_0000013853_41579-NRMICRO-v17-n9-EAlert&utm_content=EN_internal_30917_20190813&mkt-key=005056B0331B1ED782EE929F7486EF94
9. Protease inhibitors give wings to combination therapy [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/d42859-018-00015-7>
10. Con-fusin' co-receptors [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/d42859-018-00016-6>
11. Antiretrovirals for prevention [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/d42859-018-00021-9>
12. Sciences et Avenir [Internet]. 2015 [cité 25 avr 2023]. Sida : on connaît désormais l'origine des quatre souches du virus. Disponible sur: https://www.sciencesetavenir.fr/sante/sida-on-connaît-desormais-l-origine-des-quatre-souches-du-virus_28661
13. Institut Pasteur [Internet]. 2016 [cité 25 avr 2023]. Sida / VIH. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sida-vih>
14. UNAIDS_FactSheet_fr.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf
15. 2022-global-aids-update-summary_fr.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2022-global-aids-update-summary_fr.pdf
16. VIH/sida [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida>
17. SPF. Bulletin de santé publique VIH-IST. Décembre 2021. [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vih-ist.-decembre-2021>
18. Sida Info Service [Internet]. 2021 [cité 14 mars 2023]. Chiffres clés en France : les données en 2020. Disponible sur: https://www.sida-info-service.org/chiffres_vih_ist_2020/
19. SPF. Bulletin de santé publique VIH et IST dans les Hauts-de-France. Décembre 2021. [Internet]. [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/hauts-de-france/documents/bulletin-regional/2021/bulletin-de-sante-publique-vih-et-ist-dans-les-hauts-de-france.-decembre->

2021

20. VIRUS_VIH.pdf [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_VIH.pdf
21. La structure du VIH [Internet]. [cité 4 sept 2023]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/biotic/immuno/html/strucvih.htm>
22. Planet-Vie [Internet]. [cité 15 sept 2023]. Le virus du sida. Disponible sur: <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/virologie/le-virus-du-sida>
23. Safety and efficacy of an HIV-1 attachment inhibitor [Internet]. 2015 [cité 15 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=WnreXE-TVi8>
24. Sidaction [Internet]. [cité 15 sept 2023]. CCR5 et CXCR4 (récepteurs). Disponible sur: <https://www.sidaction.org/glossaire/ccr5-et-cxcr4-recepteurs>
25. Trémeaux P, Rouzioux C, Avettand-Fènoël V. Réservoirs cellulaires et tissulaires du VIH-1 : dynamique au cours de l'infection. *Virologie*. 1 juill 2019;23(4):211-28.
26. Trémeaux P, Rouzioux C, Avettand V. Réservoirs cellulaires et tissulaires du VIH-1 : dynamique au cours de l'infection. 2019;23.
27. Principaux repères sur le VIH/sida [Internet]. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
28. Sidaction [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Transmission VIH / sida. Disponible sur: <https://www.sidaction.org/transmission-vih-sida>
29. Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida [Internet]. [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
30. Symptômes et diagnostic de l'infection par le VIH [Internet]. [cité 4 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vih/principaux-symptomes-diagnostic>
31. VIDAL [Internet]. [cité 4 sept 2023]. Les symptômes de l'infection par le VIH/sida. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/ist-vih-sida/symptomes.html>
32. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 4 sept 2023]. Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) - Maladies infectieuses. Disponible sur: <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/maladies-infectieuses/virus-de-immunod%C3%A9ficience-humaine-vih/infection-par-le-virus-de-immunod%C3%A9ficience-humaine-vih>
33. Inserm [Internet]. [cité 4 sept 2023]. Sida et VIH · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/sida-et-vih/>
34. VIDAL [Internet]. [cité 13 août 2023]. Les facteurs de risque pour le VIH/sida. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/ist-vih-sida/facteurs-risque.html>
35. Dépister le VIH [Internet]. [cité 25 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vih/depistage>
36. Ce qu'il faut savoir à propos du dépistage du VIH.
37. *depliant-VIH-TDC.pdf* [Internet]. [cité 21 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.synlab.bioliance.fr/wp-content/uploads/2023/03/depliant-VIH-TDC.pdf>
38. CeGIDD : que peut-on y trouver ? - Sida Info Service [Internet]. [cité 1 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.sida-info-service.org/cegidd-mode-demploi/>
39. Dépister le VIH [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vih/depistage>
40. Sida Info Service [Internet]. 2020 [cité 25 sept 2023]. Comment faire un test du VIH ? Disponible sur: <https://www.sida-info-service.org/comment-faire-un-test-du-vih/>
41. Futura JC. Futura. [cité 8 févr 2024]. Le test Elisa, célèbre méthode pour détecter le VIH. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-sida-vaincre-vih-1696/page/8/>
42. *06_Suivi_de_l_adulte_infecte_par_le_VIH.pdf* [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/06_Suivi_de_l_adulte_infecte_par_le_VIH.pdf
43. Prévention du VIH [Internet]. [cité 25 sept 2023]. Disponible sur:

- <https://www.unaids.org/fr/topic/prevention>
44. Kit Expert', la nouvelle trousse de prévention destinée à la réduction des risques | MILDECA [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/kit-expert-la-nouvelle-trousse-de-prevention-destinee-la-reduction-des-risques>
 45. Lille, ville engagée contre le sida [Internet]. [cité 21 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.lille.fr/Actualites/Lille-ville-engagee-contre-le-sida>
 46. La Sauvegarde [Internet]. [cité 21 juill 2024]. Ellipse - CAARUD - La Sauvegarde du Nord. Disponible sur: <https://www.lasauvegardedunord.fr/etablisements/ellipse-caarud/>
 47. Le préservatif : pour se protéger contre les IST et le VIH | Plate-Forme Prévention Sida [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Disponible sur: <https://preventionsida.org/fr/protection/le-preservatif/>
 48. TRUVADA - VIDAL [Internet]. [cité 25 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/truvada-27128.html>
 49. Cespharm - Autotest VIH - Accompagner sa dispensation à l'officine - brochure [Internet]. [cité 21 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/Autotest-VIH-Accompagner-sa-dispensation-a-l-officine-brochure>
 50. Le TasP ou l'effet préventif du traitement [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Disponible sur: <https://questionsexualite.fr/s-informer-sur-les-infections-et-les-maladies/les-moyens-de-protection/tasp-traitement-et-moyen-de-prevention-contre-le-vih>
 51. Sida P. Campagnes | Plateforme Prévention Sida [Internet]. [cité 1 févr 2024]. Disponible sur: <https://preventionsida.org/fr/ressources/a-quand-remonte-ton-dernier-depistage-ist/>
 52. La prévention des IST, parlez-en comme vous voulez mais parlez-en. | Plateforme Prévention Sida [Internet]. [cité 20 juill 2024]. Disponible sur: <https://preventionsida.org/fr/ressources/la-prevention-des-ist-parlez-en-comme-vous-voulez-mais-parlez-en/>
 53. Sida Info Service [Internet]. 2020 [cité 21 févr 2024]. Le TASP c'est quoi ? Disponible sur: <https://www.sida-info-service.org/dossier-tout-savoir-sur-le-tasp/>
 54. VIDAL [Internet]. [cité 21 févr 2024]. Les médicaments contre le VIH/sida. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/ist-vih-sida/medicaments.html>
 55. Sida P. La PrEP : le traitement préventif pour les personnes très exposées au VIH | Plate-Forme Prévention Sida [Internet]. [cité 25 sept 2023]. Disponible sur: <https://preventionsida.org/fr/protection/la-prep/>
 56. Sidaction [Internet]. [cité 25 sept 2023]. La PrEP, mode d'emploi. Disponible sur: <https://www.sidaction.org/actualites/la-prep-mode-demploi-572>
 57. Vail R, Fine SM, McGowan JP, Merrick ST, Radix A, Rodrigues J, et al. PrEP to Prevent HIV and Promote Sexual Health [Internet]. Baltimore (MD): Johns Hopkins University; 2022 [cité 25 sept 2023]. (New York State Department of Health AIDS Institute Clinical Guidelines). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556471/>
 58. Sida Info Service [Internet]. 2021 [cité 25 sept 2023]. TPE Urgence VIH. Disponible sur: <https://www.sida-info-service.org/dossier-tpe-pep/>
 59. VIDAL [Internet]. [cité 15 févr 2024]. Le traitement de l'infection par le VIH/sida. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/ist-vih-sida/traitement.html>
 60. Slama L, Le Camus C, Amiel C, Pialoux G, Gharakhanian S. « L'observance thérapeutique au cours de l'infection VIH, une approche multidisciplinaire ». Médecine Mal Infect. 1 janv 2006;36(1):16-26.
 61. de los Rios P, Okoli C, Castellanos E, Allan B, Young B, Brough G, et al. Physical, Emotional, and Psychosocial Challenges Associated with Daily Dosing of HIV Medications and Their Impact on Indicators of Quality of Life: Findings from the Positive Perspectives Study. AIDS Behav. 2021;25(3):961-72.
 62. Masson E. EM-Consulte. [cité 4 août 2024]. Acceptabilité des antirétroviraux injectables par les patients vivant avec le VIH. Disponible sur: [https://www.em-consulte.com/article/1383325/resume/acceptabilite-des-antiretroviraux-injectables-par-](https://www.em-consulte.com/article/1383325/resume/acceptabilite-des-antiretroviraux-injectables-par-63)
 63. CT-18976_Planning CT fin 2020-2021.pdf [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible

- sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18976_Planning%20CT%20fin%202020-2021.pdf
64. CT-18978_Planning CT fin 2020-2021.pdf [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18978_Planning%20CT%20fin%202020-2021.pdf
65. Fiche info - REKAMBYS 900 mg, suspension injectable à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60150638>
66. Fiche info - VOCABRIA 600 mg, suspension injectable à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=67129301>
67. anx_157843_fr.pdf [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230110157843/anx_157843_fr.pdf
68. anx_160842_fr.pdf [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231024160842/anx_160842_fr.pdf
69. Margolis DA, Gonzalez-Garcia J, Stellbrink HJ, Eron JJ, Yazdanpanah Y, Podzamczek D, et al. Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial. *The Lancet*. 23 sept 2017;390(10101):1499-510.
70. Orkin C, Oka S, Philibert P, Brinson C, Bassa A, Gusev D, et al. Long-acting cabotegravir plus rilpivirine for treatment in adults with HIV-1 infection: 96-week results of the randomised, open-label, phase 3 FLAIR study. *Lancet HIV*. 1 avr 2021;8(4):e185-96.
71. ARV-Trials.com [Internet]. [cité 18 août 2024]. Disponible sur: <http://www.arv-trials.com/showStudy.asp?Study=ATLAS&setLang=fr>
72. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study - *The Lancet* [Internet]. [cité 18 août 2024]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32666-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32666-0/abstract)
73. Messaoudi N, Courrege J, Laureillard D, Martin A, Rouanet I, Sotto A, et al. Cabotegravir/rilpivirine longue durée d'action, quel bilan après un an ? Étude rétrospective de vraie-vie. *Pharm Clin*. 1 juin 2024;59(2):e132-3.
74. Meto mayingi C, Abdellou B, Ladrière L, Khuong MA. Antirétroviraux injectables. La ville ou l'hôpital ? *Médecine Mal Infect Form*. 1 mai 2023;2(2, Supplement):S171-2.
75. VIH Clic [Internet]. [cité 26 août 2024]. Éducation Thérapeutique du Patient (ETP). Disponible sur: <https://vihclic.fr/aides-consultation/education-therapeutique-du-patient-etp/>



**Dépôt de sujet
Thèse d'exercice**

Ces renseignements saisis par ordinateur sont à fournir au bureau des thèses, **minimum 2 mois avant la date prévue de soutenance**

Nom : DEZ..... Prénom : Chloé.....

Année d'étude : 5^e année de pharmacie filière officine.....

Sujet

Thèmes abordés et mots clés :
 VIH, traitements intramusculaire, Cabotégravir, Rilpivirine, Anti rétroviraux.....
 Conseils utiles au patient à l'officine.....
 Dépistage.....

Titre prévu :
 VIH et traitements injectables à longue durée d'action : un vrai changement pour les patients.....

Désignation du Directeur de thèse

Nom : FRIMAT..... Prénom : Bruno.....

Fonction (si extérieur à la Faculté) :

Remarque :

L'étudiant	Le Directeur de thèse	Avis et signature du Doyen
Date : 03/11/2022	Date : 07.11.22	<input checked="" type="checkbox"/> Avis favorable <input type="checkbox"/> Avis défavorable
Signature :	Signature :	Date : 22/11/2022
		Le Doyen D. ALLORGE

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2023/2024

Nom : Dez
Prénom : Chloé

Titre de la thèse : VIH et traitements injectables à longue durée d'action : un vrai changement pour les patients.

Mots-clés :

VIH, traitement intramusculaire, cabotegravir, rilpivirine, antirétroviraux, injectable, longue durée d'action.

Résumé :

Le VIH est une pathologie connue depuis plusieurs années, et de nombreux traitements efficaces sont présents sur le marché. Cependant, depuis quelques années on constate une lassitude et un impact sur la qualité de vie des patients à prendre un traitement oral de façon quotidienne, car cela leur rappelle constamment qu'ils sont malades. De ce fait un nouveau traitement a vu le jour récemment, une association de deux antirétroviraux, la cabotegravir et la rilpivirine, en injectable à longue durée d'action, administré tous les deux mois. Ceci représente un changement important dans la vie des patients. Le but de cette thèse est donc de mettre en évidence l'intérêt de ce traitement du point de vue médical et psychologique chez les patients porteurs du VIH.

Membres du jury :

Président : Pr DINE Thierry, Professeur de Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Assesseur(s) : Dr FRIMAT Bruno, Maître de conférences associé en Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Lens

Membre(s) extérieur(s) : Dr VERON Antoine, Docteur en pharmacie, pharmacien titulaire à Liévin