

Faculté de Pharmacie

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 7 octobre 2021

Par

Mélanie THIERRY

Née le 8 février 1993 à Bordeaux

**CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES DES PATIENTS VIVANT
AVEC LE VIH :**
**L'expérience d'une coordination ville-hôpital au Centre Hospitalier
de Mont de Marsan avec l'outil Paaco Globule**

Thèse codirigée par Mmes les Dr Hélène GENIAUX et Catherine HOSKOVEC

Examineurs :

Pr Nicolas PICARD, Président du jury, CHU de Limoges

Dr Hélène GENIAUX, Directeur et membre, CHU de Limoges

Dr Catherine HOSKOVEC, Directeur et membre, CH de Mont de Marsan

Pr Véronique DUBOIS, membre, CHU de Bordeaux

Pr Frédéric VARGAS, membre, CHU de Bordeaux



Faculté de Pharmacie

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 7 octobre 2021

Par **Mélanie THIERRY**

Née le 8 février 1993 à Bordeaux

**CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES DES PATIENTS VIVANT
AVEC LE VIH :
L'expérience d'une coordination ville-hôpital au Centre Hospitalier
de Mont de Marsan avec l'outil Paaco Globule**

Thèse dirigée par Mmes les Dr Hélène GENIAUX et Catherine HOSKOVEC

Examineurs :

Pr Nicolas PICARD, Président du jury, CHU de Limoges

Dr Hélène GENIAUX, Directeur et membre, CHU de Limoges

Dr Catherine HOSKOVEC, Directeur et membre, CH de Mont de Marsan

Pr Véronique DUBOIS, membre, CHU de Bordeaux

Pr Frédéric VARGAS, membre, CHU de Bordeaux



Liste des enseignants

Le 1^{er} octobre 2020

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur Bertrand **COURTIOUX**

VICE-DOYEN :

Monsieur David **LEGER**, Maître de conférences

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur Serge **BATTU**, Monsieur le Professeur Nicolas **PICARD**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COURTIOUX Bertrand	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES
VIANA Marylène	PHARMACIE GALÉNIQUE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
JOST Jérémy	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACIE GALÉNIQUE
BÉGAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES
CHEMIN Guillaume	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
CLÉDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE
COOK-MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
DELEBASSÉE Sylvie	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FABRE Gabin	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LAVERDET Betty	PHARMACIE GALÉNIQUE
LAWSON Roland	PHARMACOLOGIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MERCIER Aurélien	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
PASCAUD-MATHIEU Patricia	PHARMACIE GALÉNIQUE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

AUDITEAU Émilie	ÉPIDÉMIOLOGIE, STATISTIQUE, SANTÉ PUBLIQUE
MARCHAND Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE

ENSEIGNANTS D'ANGLAIS :

HEGARTY Andrew	CHARGÉ DE COURS
VERCELLIN Karen	PROFESSEUR CERTIFIÉ

Remerciements

A mon jury,

A Monsieur le Professeur Nicolas Picard,

Pour avoir accepté de présider mon jury. Je vous suis très reconnaissante d'avoir pris ce temps, sachant toutes les missions d'encadrement que vous devez remplir. Après mon passage au CBRS de Limoges et ma validation de l'UE e-PICIM, le choix semblait évident et particulièrement cohérent avec le sujet de thèse. Au plaisir de continuer à lire (et retweeter) vos tweets @profnpicard !

A Madame le Docteur Catherine Hoskovec,

Tout d'abord merci Catherine de m'avoir proposé un projet qui m'a donné envie de venir découvrir les Landes ! Et finalement d'y rester un bon moment ! Ton enthousiasme m'a vraiment décidée à faire ma thèse avec toi et j'ai bien fait de te suivre. Merci de m'avoir si bien encadrée dans la thèse mais aussi dans les différentes missions à la pharmacie tout en me laissant autonome. J'ai beaucoup appris avec toi lors de cette année. Merci pour ta disponibilité aussi car les derniers temps de la thèse n'ont pas été simples, il faut avouer ! Mais on a encore une belle collaboration à poursuivre !

A Madame le Docteur Hélène Géniaux,

Merci Hélène d'avoir accepté de faire partie de mon jury (et de codiriger ma thèse en toute dernière ligne droite ^^). Tu le sais, j'ai beaucoup aimé travailler avec toi lors de mon semestre en PV, j'ai énormément appris grâce à toi. Tu m'as apporté une ouverture d'esprit mais aussi une rigueur scientifique et une soif de connaissances grâce à ta façon de transmettre ton savoir. Sois assurée de ma reconnaissance.

A Madame le Professeur Véronique Dubois,

Merci Véronique d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Depuis les cours et TP de bactério/viro de 2^{ème} année de pharmacie en passant par le SIR en bactério avec vous jusqu'aux années d'internat où on se croisait à l'internat ou dans le CHU, j'ai toujours apprécié votre travail et votre gentillesse. Soyez assurée de ma gratitude et ma considération.

A Monsieur le Professeur Frédéric Vargas,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Je suis honorée de l'intérêt que vous portez au sujet de ma thèse et d'apporter votre regard de médecin réanimateur. Veuillez trouver ici le témoignage de mon estime et de ma profonde gratitude.

A ma famille,

A Maman et Papa, merci pour tout ! C'est difficile de résumer 28 ans mais merci de m'avoir toujours encouragée, d'avoir toujours été là pour moi. Même dans les moments compliqués. De m'avoir supportée aussi (ça ne devait pas être toujours simple avec mon caractère de cochon !) car même si je n'ai pas fait de crise d'ado, les années de concours n'ont clairement pas été les plus simples. Vous m'avez toujours entourée et protégée. Merci tout simplement. Je vous aime.

A Tonton, sans toi je ne serai certainement pas pharmacienne. C'est toi qui m'as donné l'envie de travailler à l'hôpital. Bon médecin ça ne me tentait pas du tout. Mais pharma pourquoi pas ? Et j'avoue que toutes nos discussions, à la maison ou dans le fameux bureau de l'aile 3, toutes ces années, et bien 10 ans après on y est enfin ! Tu as toujours été un modèle pour moi. Là encore pour la thèse tu as été très présent même si quelquefois j'avoue que tu cherchais la petite bête ! Merci d'avoir toujours été là pour moi Tonton.

A Marraine, merci d'avoir toujours répondu présente pour moi.

A Paul, mon (grand) cousin adoré.

Mention spéciale à Logan ☺

A Mamie d'Eysines,

A Parrain, Valérie, Éloïse et Thibault,

A Valérie et Natan,

A Babeth et Nina,

A Tonton et Hélène,

A la famille en Amérique, vous me manquez beaucoup,

Merci à tous d'être là, de m'avoir entourée et soutenue pendant toutes ces années. La famille c'est vraiment mon socle et devoir être séparés aussi longtemps depuis 2020 m'en a fait prendre conscience. Même si je ne suis plus aussi souvent sur Bordeaux ça ne m'empêchera pas de venir vous voir (mais vous pourrez aussi venir visiter les Landes quand j'aurai mon super appart!) ou d'organiser de bons WE comme on a pu le faire au Pays Basque. Je vous aime fort.

A Mamie Cenon, tu m'as vue réussir le concours de l'internat mais malheureusement pas les années suivantes. J'espère que tu es fière de moi de là où tu es.

A Tatie Janine, à mes Papis, j'espère que vous êtes fiers de moi de là où vous êtes.

A mes amis,

A mon Stitch, ma meilleure amie, je t'aime fort fort fort. Je serai toujours présente pour toi comme tu l'es pour moi. Merci pour tout.

A mes 2M Marie et Manon, ça fait quoi ? un peu plus de 15 ans qu'on se connaît et toujours inséparables ! Je suis sûre qu'on finira mamies dans la même maison de retraite et qu'on rigolera de nos bêtises ! On a tellement vécu de choses ensemble, comment résumer ? Merci à vous 2 d'être toujours là, tout simplement.

A ma Cocotte, un vrai coup de foudre amical quand j'ai rejoint la pharma à Libourne. C'était une évidence ! Et depuis il y a eu Londres, Guéret, des déménagements, des soirées et surtout mon petit neveu Aaron (d'ailleurs plein de bisous à ce petit ange) !

A Chloé, Adrien et la miss Daphné, la petite famille 3MCA s'est agrandie !

A Leslie et Pauline, on a connu ensemble l'enfer de la PACES, on s'en est sorties et on a fini (enfin !) toutes les 3 nos études. Courage à vous pour vos thèses respectives, on apprécie quand c'est passé croyez-moi ! Vivement le voyage à la Réunion !

A Julien, Pedro, Hadrien, Guigui bref la Bande ! Je repense à nos soirées chez Julien, le camping à Oléron, notre séjour en Corse, vraiment de supers souvenirs avec vous !

A Philippine, ma co-interne globetrotteuse ! Après notre rencontre bordelaise avec l'hygiène et le COVID, mon excursion martiniquaise et qui sait un futur voyage ensemble ailleurs ?

A Mathilde, d'externe à Limoges à interne au CBRS puis en hygiène à Bordeaux, tu es devenue une vraie amie et ton rire est toujours aussi communicatif !

A Camille, ma tenniswoman préférée.

A Titou, William, PB, Béatrice, Pauline B, Manon E, Hélène, Valentine, Eléonore, Nicolas, Vincent, Laurent, Florence.

A Martine et Hélène, merci pour vos encouragements.

Je tiens beaucoup à vous tous.

A tous ceux que je n'ai pas pu citer, je vous prie de m'excuser.

A mes collègues,

Merci à tous ceux qui ont accompagné le début de ma formation professionnelle jusqu'à aujourd'hui :

A mes amis de promo : Jana, Thomas, Jérémy, Florian, Laurie

A Guéret : Messaline, Pascalou, Patou, Alex, Maria, Sabine, Sylvain, Nadège, Mickael

A Limoges : Françoise, Jérémy, Anne, Claire, Muriel, Elodie, Charlotte, Emilie, Alice, Pauline, Audrey, Kaba

A Bordeaux : Aimée, Noëlle, Didier, Wendy, Bérénice, Kévin, Thomas, Marion, Maider, Charlotte, Thierry, Sylvie, Leila, Vincent (Mr S), Jeanne, Philippine (Jeannie Longo), Sophie (Néfertiti), Marie (Isabelle Autissier), Justine

A Mont de Marsan :

A Clémence, tu m'as beaucoup soutenue pendant cette thèse surtout dans les moments difficiles, merci aussi pour ton aide avec les questionnaires et tes conseils aussi (le poster notamment) !

A Anthony, merci pour tes encouragements et tes sources marseillaises, ça m'a bien aidée !

A Christine, Bérangère, Maylis, Nathalie, Isabelle pour votre soutien et vos encouragements.

Et toute l'équipe : Aurélia, Aurélie, Romélie, Stéphanie F, Stéphanie O, Sandrine L, Sandrine D, Nathalie, Emilie S, Emilie J, Emilie M, Véronique, Christelle, Carine, Berthe, Delphine, Claudine, Ludivine, Séverine, Sandra, Françoise, Laurence L, Laurence D, Mélanie, Jean-Michel, Julien, Bruno, Greg, Christophe, Pascal, Frédéric, Francis, Jean-Marc, Alex.

Aux infectiologues : Yann, Flore, Claudine.

A la clinique : Marie, Éloïse, Marie-Pierre, Mélanie, Didier.

A tous ceux que je n'ai pas pu citer, je vous prie de m'excuser.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction.....	16
I. Contexte et objectifs de l'étude	18
II. Matériels et méthodes	19
II.1. Patients.....	19
II.2. Méthodes	20
II.2.1. Le questionnaire	20
II.2.2. Le triptyque PAACO.....	20
II.2.3. La consultation pharmaceutique	21
II.2.4. L'analyse des IM	21
II.2.5. Le compte-rendu	23
II.3. Éthique.....	23
III. Résultats	24
III.1. Descriptif de la cohorte	24
III.2. Prise en charge médicamenteuse	27
III.2.1. Traitement antirétroviral	27
III.2.2. Ancienneté de traitement	29
III.2.3. Les IM retrouvées	29
III.3. Observance	36
III.4. Tolérance.....	36
III.5. Lien ville-hôpital.....	37
III.5.1. Consentement de communication à la pharmacie d'officine.....	38
III.5.2. Dossier PAACO	38
IV. Discussion.....	40
IV.1. La population de l'étude	40
IV.2. La polymédication	41
IV.3. Les interactions médicamenteuses	43
IV.4. L'observance et la tolérance	45
IV.5. Le lien ville-hôpital.....	46
IV.6. Les limites	47
IV.7. Perspectives.....	48
Conclusion.....	50
Références bibliographiques.....	51
Annexes	55
Serment De Galien.....	68

Table des illustrations

Figure 1: Schéma de l'étude	24
Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe.....	26
Figure 3 : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sous-groupe	26
Figure 4 : Les différents ARV prescrits.....	27
Figure 5 : Nombre de spécialités ARV par patient	28
Figure 6 : Nombre de DCI par patient	28
Figure 7 : Ancienneté de traitement par ARV	29
Figure 8 : Nombre de prescriptions par classe ATC (hors ARV).....	30
Figure 9 : Nombre total d'IM retrouvées selon leur gravité	32
Figure 10 : Nombre d'IM par patient.....	32
Figure 11 : Observance du traitement ARV	36
Figure 12 : Tolérance du traitement ARV.....	37
Figure 13 : Consentement de transmission des données à l'officine.....	38
Figure 14 : Ouverture d'un dossier PAACO Globule.....	39

Table des tableaux

Tableau 1 : Description de la population de PVVIH de l'étude	25
Tableau 2 : Aperçu des plantes, huiles essentielles, compléments alimentaires, tabac et drogues consommés	31
Tableau 3 : Ensemble des IM retrouvées classées par gravité	33

Abréviations

AES : Accident d'Exposition au Sang

ANRS : Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales

ARS : Agence Régionale de Santé

ARV : AntiRétroviraux

ATC : Anatomical Therapeutic Chemical (anatomique, thérapeutique et chimique)

CBD / THC : cannabidiol / tétrahydrocannabinol

CH : Centre Hospitalier

CNS : Conseil National du Sida et des hépatites virales

CYP 450 : Cytochromes P450 (enzymes de métabolisation)

DCI : Dénomination Commune Internationale

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes

EI : Effet Indésirable

GIP ESEA : Groupement d'Intérêt Public E Santé En Action

GHT : Groupement Hospitalier de Territoires

HAS : Haute Autorité de Santé

II : Inhibiteurs de l'Intégrase

IM : Interaction Médicamenteuse

INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteurs de la Protéase

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons

ONUSIDA : programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA

PAACO : Plateforme Aquitaine d'Aide à la Coordination

Pgp : Glycoprotéine P

PrEP : Prophylaxie Pré Exposition

PVVIH : Patient Vivant avec le VIH

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SIDA : Syndrome d'ImmunoDéfiance Acquise

STR : Single Tablet Regimen

USMP : Unité Sanitaire en Milieu Pénitentiaire

VHC / VHB : Virus de l'Hépatite C / Virus de l'Hépatite B

VIH : Virus de l'ImmunoDéfiance Humaine

Introduction

Depuis les premiers cas décrits il y a près de 40 ans, l'infection par le VIH est désormais considérée comme une maladie chronique. En France, on ne meurt plus du SIDA mais on vit et on vieillit avec le virus. On parle donc maintenant de patients vivant avec le VIH (PVVIH). En France, on comptait en 2017 environ 200 000 PVVIH (1) et en 2018, le nombre de découvertes de séropositivité VIH a été estimé à 6 200, soit une diminution de 7% par rapport à l'année précédente (2). En 2020, le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA) a décompté dans le monde 37,7 millions de PVVIH (53% étaient des femmes) dont 1.7 million d'enfants. 1,5 million de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH et 680 000 personnes sont décédées de maladies liées au SIDA. Enfin, 27,5 millions de personnes ont eu accès à la thérapie antirétrovirale (3).

Malgré l'absence de vaccin et de médicament permettant une guérison définitive, le nombre de traitements ARV n'a fait qu'augmenter au fil des décennies avec la commercialisation d'associations de molécules ARV diminuant le nombre de prises médicamenteuses quotidiennes et améliorant ainsi l'observance. Cela dit, comme c'est le cas pour toutes les maladies chroniques, il faut tenir compte des particularités des personnes traitées et de leurs traitements : prise « à vie » de médicaments non dénués d'effets indésirables (EI) ni d'interactions médicamenteuses (IM).

Ces PVVIH ont aussi d'autres problèmes de santé préexistants ou se développant avec l'âge. Ils prennent alors d'autres médicaments avec leurs propres problèmes d'EI, IM et observance qui peuvent interagir avec les ARV et avoir un impact clinique. Il ne faut pas non plus négliger l'automédication chez ces patients, souvent méconnue et sous-évaluée. Enfin, la consommation de plantes, huiles essentielles, compléments alimentaires et les addictions (tabac, drogues) peuvent également induire des interactions. La déclaration de ces consommations est très souvent négligée par le consommateur car considérée comme anodine ou sans interaction en ce qui concerne les plantes, les huiles essentielles et les compléments alimentaires. La déclaration des addictions, quant à elle, est rarement spontanée et donc généralement méconnue par le pharmacien.

Cette polymédication est pourtant importante à connaître mais difficile à évaluer du fait de la multitude de professionnels de santé prenant en charge les patients : médecin infectiologue, médecin traitant, médecins spécialistes, pharmacien d'officine, pharmacien hospitalier. Une meilleure coordination des soignants avec un lien ville-hôpital renforcé est donc nécessaire pour améliorer la prise en charge médicamenteuse. L'actuel développement d'outils de coordination à l'échelle régionale est un élément favorisant la collaboration ville-hôpital et devrait permettre de travailler à résoudre ce problème.

Ce travail de thèse répond à une demande des infectiologues de l'hôpital prenant conscience du vieillissement dans la maladie de leur patientèle de PVVIH. Ils s'interrogent notamment sur l'impact de la survenue de pathologies liées à l'âge (diabète de type 2, Parkinson, pathologies cardiovasculaires...) et de leurs thérapeutiques sur les traitements du VIH en termes d'interactions, d'observance et de tolérance.

C'est ainsi que les pharmaciens du CH de Mont de Marsan ont été amenés à réfléchir à une collaboration avec les praticiens infectiologues afin d'apporter leur expertise dans le domaine de la prise en charge médicamenteuse.

Au-delà des simples interactions médicamenteuses, nous avons souhaité étendre notre analyse à toutes les prises non médicamenteuses et en transmettre les résultats via un canal sécurisé aux autres professionnels de santé concernés.

I. Contexte et objectifs de l'étude

Avec l'amélioration des traitements, l'espérance de vie des PVVIH a considérablement augmenté. Parallèlement, des pathologies liées au vieillissement peuvent apparaître et induire une polymédication responsable d'éventuelles IM.

Notre hypothèse est la suivante : la prise en charge médicamenteuse pourrait être améliorée par le lien ville hôpital via la connaissance des IM entre ARV et autres médicaments, automédication et addictions par tous les acteurs de santé gravitant autour de ces patients.

A la demande des infectiologues de l'hôpital, une enquête a été conduite afin de rechercher chez ces patients les IM mais aussi s'intéresser à la tolérance et l'observance aux ARV.

Il s'agit ensuite d'analyser ces données et de faire le lien entre elles.

Enfin, la transmission des résultats de l'entretien pharmaceutique aux médecins et pharmaciens via un outil numérique de coordination permet de renforcer le lien ville-hôpital.

II. Matériels et méthodes

II.1. Patients

Nous avons mené une étude interventionnelle avec des PVVIH. Entre décembre 2020 et mars 2021, des patients suivis par des praticiens du CH de Mont de Marsan ont été inclus dans l'étude.

Pour être éligibles, ces patients devaient répondre à au moins une de ces deux caractéristiques :

- Être venu récupérer son traitement antirétroviral en rétrocession, à la pharmacie du CH de Mont de Marsan en 2020
- Être suivi par un des infectiologues du CH de Mont de Marsan en 2020

Pour les patients venant en rétrocession, l'inclusion a été réalisée à partir d'un tableur annuel extrait de la base Ordex® (programme de rétrocession de la pharmacie du CH) recensant toutes les délivrances de médicaments rétrocédables.

Concernant les patients suivis par les infectiologues du CH, le secrétariat du service de médecine interne a fourni un listing de tous les PVVIH ayant fait l'objet d'au moins une consultation avec un des trois infectiologues du service.

Les critères d'exclusion sont :

- Patient sous ARV pour un AES
- Patient sous ARV pour la PrEP
- Patient mineur
- Patient incarcéré en USMP
- Patient du « Point Santé » (permanence d'accès aux soins destinée aux patients en situation de précarité ou n'ayant pas de couverture sociale)
- Patient dont le suivi par un infectiologue est antérieur à 2020
- Patient décédé

Les résultats seront interprétés et discutés sur l'ensemble des patients mais aussi en comparant les 2 groupes « rétrocession » et « ville » : « rétrocession » pour les patients venant chercher leur traitement antirétroviral à la pharmacie du CH de Mont de Marsan et « ville » pour les patients venant consulter un des infectiologues du CH et récupérant leur traitement en pharmacie de ville.

II.2. Méthodes

II.2.1. Le questionnaire

Un questionnaire a été réalisé afin de collecter un certain nombre de données :

- Les renseignements généraux : initiales du patient, date de naissance, médecin infectiologue référent, médecin traitant, pharmacie de ville avec la demande d'accord de transfert de données à la pharmacie
- Les traitements : le traitement antirétroviral actuel, depuis quand le patient est traité contre le VIH, les autres traitements médicamenteux pris par le patient sur ou hors ordonnance mais aussi les plantes, compléments alimentaires et autres substances (tabac, drogues) que le patient prend
- L'observance du traitement : avec le nombre d'oublis par mois
- La tolérance du traitement : la présence ou non d'EI et si oui, lesquels
- L'ouverture du dossier PAACO : demande d'accord du patient

Le questionnaire a fait l'objet d'une validation par les infectiologues du CH.

Il a été proposé aux patients entre mars et juin 2021 lors de la consultation pharmaceutique.

Il est présenté dans l'annexe 1.

II.2.2. Le triptyque PAACO

Nous avons choisi d'utiliser Paaco Globule, service e-parcours régional de communication et de coordination destiné aux professionnels de la prise en charge des secteurs médicaux, médico-sociaux et sociaux. Il permet de partager et d'échanger autour d'un patient tout en facilitant le maintien à domicile par une coopération décloisonnée des parcours de soin.

Il est utilisable sur différents types d'appareils (smartphone, tablette, ordinateur) et disponible en version web, iOS et Android, le rendant facilement accessible, ergonomique et simple d'utilisation. Une formation peut être apportée par les équipes du GIP ESEA. Créé en 2012, il a connu une phase de test entre 2015 et 2018 notamment dans les Landes. Impulsé par l'ARS Nouvelle Aquitaine, il est d'ailleurs déployé gratuitement dans toute la région depuis 2018 par les équipes de territoire d'ESEA Nouvelle Aquitaine afin de répondre à la loi de modernisation du système de santé par la mise en place de plateforme territoriale d'appui et la coordination des parcours de soin.

Un de ses autres intérêts est la sécurité des données : il est agréé Hébergeur Données de Santé et peut donc assurer les échanges de données sur un patient de façon sécurisée entre les intervenants. Ainsi il facilite le partage de données et renforce le lien ville-hôpital (4).

Ses fonctionnalités proposent :

- Un journal de communication : échanges d'informations fluides et sécurisés entre professionnels de santé au sujet d'un même patient
- Le planning du patient : RDV médicaux, interventions à domicile...

- Une documenthèque : compte-rendu, ordonnances, bilans biologiques...
- Un espace traitements : liste des traitements, bilan médicamenteux
- Un plan personnalisé de santé : vision globale des problèmes de santé du patient et de la prise en charge effectuée
- Un système de notifications et d'alertes

Un document sur l'outil PAACO Globule à destination des patients réalisé par l'ARS Nouvelle Aquitaine et ESEA Nouvelle Aquitaine est disponible sur le site de l'ESEA (5).

Ce triptyque a été joint à chaque questionnaire pour présenter de façon plus exhaustive cet outil numérique afin d'obtenir un consentement oral libre et éclairé du patient.

Il est présenté dans l'annexe 2.

II.2.3. La consultation pharmaceutique

Entre mars et juin 2021, des entretiens pharmaceutiques ont eu lieu soit à la pharmacie lorsque le patient venait en rétrocession soit après la consultation avec l'infectiologue, sur appel de ce dernier, dans un local adjacent à celui de la consultation médicale.

Dans un souci d'exhaustivité et afin de bien assurer l'entretien pharmaceutique de tous les patients sortant de consultation, la liste prévisionnelle des RDV médicaux a été établie en amont. Il a été régulièrement rappelé à l'infectiologue que nous souhaitions voir le patient à sa sortie.

Nous avons réalisé les entretiens et en notre absence, un des pharmaciens du CH s'en est chargé. La durée des entretiens a varié de 5 minutes jusqu'à 30 minutes selon le patient, ses interrogations et ses demandes de conseils.

II.2.4. L'analyse des IM

L'analyse n'a concerné que les IM entre les ARV et les traitements, médicamenteux ou non et les addictions ; les IM entre médicaments non ARV n'ont pas été prises en compte. Afin d'évaluer les IM de façon la plus exhaustive possible, nous nous sommes appuyés sur plusieurs sources :

De façon systématique :

- HIV Drug interactions de l'Université de Liverpool (6) : outil sur internet en libre accès, en anglais, permettant l'analyse d'interaction au regard des données de la littérature régulièrement publiées et actualisé avec les dernières spécialités commercialisées.
- Onglet Analyse de la base de données Thériaque (7) : outil sur internet en accès réservé aux professionnels de santé pour analyser l'ensemble de l'ordonnance. Cela permet d'avoir l'accès aux RCP des différentes spécialités et complète les recherches quand le médicament n'est pas référencé sur le site de l'Université de Liverpool.
- Les tableaux « 1. Principales enzymes de métabolisation et transporteurs des antirétroviraux », « 2. Tableau récapitulatif de la métabolisation des antirétroviraux par les cytochromes et leur état d'inducteur/inhibiteur des CYP450 » et « 3. Tableau récapitulatif des mécanismes d'interaction pouvant survenir entre la P-gp et les antirétroviraux » de la thèse de

Julie Coussirou (8) présentés en annexes 3-4-5, afin de savoir quelles enzymes de métabolisation et/ou transporteurs sont impliqués.

Dans le cas d'une interaction médicamenteuse retrouvée avec une des précédentes sources, une recherche plus approfondie pour quantifier la puissance de l'interaction est réalisée grâce à :

- DDI-predictor (9) : outil sur internet en libre accès, en anglais, permettant de calculer l'impact des interactions médicamenteuses sur l'exposition aux médicaments au niveau des CYP450 en renseignant un substrat et un inhibiteur ou inducteur enzymatique.

Dans le cas d'une prise de compléments alimentaires, plantes, champignons, huiles essentielles, tabac ou drogues les données sont beaucoup plus difficiles à trouver. Les outils classiques ne les prennent pas en compte. Il est souvent nécessaire d'interroger différents sites pour recouper les informations. Mais les sites suivants sont d'une grande aide pour ce type de produits :

- L'annexe 1 « Évaluation du rapport bénéfice/risque de 51 types de médicaments/produits pouvant être utilisés en automédication par les PVVIH au regard de leur impact sur l'efficacité des antirétroviraux et sur le risque d'apparition d'effets secondaires » de la thèse de Julie Coussirou (8) : une étude prospective sur les PVVIH a permis d'identifier un certain nombre de médicaments et produits d'automédication consommés dans cette population et d'en étudier le rapport bénéfice risque.

- Base de données Hedrine hébergée sur Thériaque (10) : site utile pour connaître les interactions avec les plantes mais limité par le nombre de références.

- Wikiphyto l'encyclopédie de la phytothérapie (11) : base de données en libre accès, fiable (modifications limitées aux professionnels de santé), destinée à la connaissance et à la pratique des plantes médicinales (prescription, conseil, usages), utile pour la pratique médicale et pharmaceutique de la phyto-aromathérapie

- Guide « Question phytothérapie » rédigé par l'AFSOS (Association Francophone des Soins de Support en oncologie) (12) : livret à destination des soignants regroupant des résumés sur une vingtaine de plantes fréquemment consommées des patients atteints de cancer

- Base de données « About Herbs » du MSKCC (13) : site en anglais, en libre accès à destination du public et des professionnels de santé, mis à jour par des experts et fournissant des informations objectives fondées sur les preuves.

- Liste de la DGCCRF et arrêté du 24 juin 2014 sur les plantes pouvant être utilisées dans les compléments alimentaires (14,15) : liste de 1011 plantes précisant si des recommandations sanitaires sont nécessaire

- Document de la DGCCRF et arrêté du 9 mai 2006 sur les nutriments (16,17) : pour les questions sur les vitamines et oligoéléments (posologies maximales, recommandations générales...)

- Listes du Synadiet (18,19) : pour les questions sur les huiles essentielles

II.2.5. Le compte-rendu

Une fois l'analyse faite, un courrier à destination des médecins et/ou des pharmaciens prenant en charge le patient est rédigé.

Ce courrier a pour objectifs de :

- Faire remonter les données collectées (traitement ARV actuel, ancienneté de traitement, autres médicaments pris sur ou hors ordonnance, automédication avec plantes, compléments alimentaires, addictions etc mais aussi observance et tolérance au traitement ARV).
- Informer les soignants du résultat de l'analyse des interactions médicamenteuses avec le cas échéant des propositions de conduite à tenir ou des alternatives thérapeutiques si nécessaire.
- Si le consentement des patients est obtenu pour l'ouverture d'un dossier PAACO, en faire état et proposer aux professionnels de santé qui n'en disposent pas encore de créer leur propre compte.

Pour les patients ayant donné leur accord, le dossier PAACO est créé à partir du dossier patient de l'hôpital sur Crossway® et le compte-rendu de la consultation pharmaceutique y est intégré dans les documents.

Dans le cas d'un refus de dossier PAACO par le patient ou si le professionnel en question n'a pas PAACO, le compte-rendu est imprimé et envoyé aux professionnels de santé cités par le patient par courrier postal.

Un des courriers (anonymisé) est présenté en annexe 6.

II.3. Éthique

Un courrier expliquant notre démarche a été rédigé à l'attention du patient, au verso du questionnaire. Il s'agit de présenter le contexte et l'intérêt du projet de façon claire et simple. Il présente aussi l'outil PAACO Globule et la nécessité de l'accord du patient pour ouvrir son dossier PAACO.

Ce courrier a fait l'objet d'une validation par les infectiologues du CH.

Il est présenté dans l'annexe 7.

Une demande auprès du comité éthique de notre établissement a été faite via son directeur en charge de la relation avec les usagers.

III. Résultats

III.1. Descriptif de la cohorte

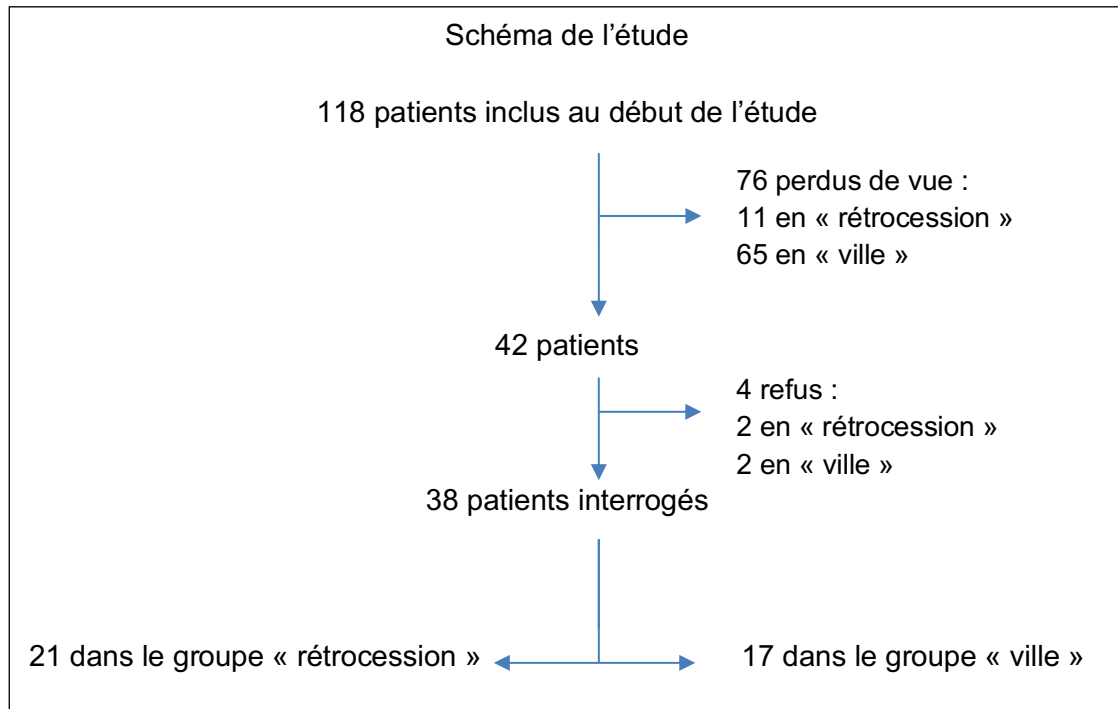


Figure 1: Schéma de l'étude

Initialement, 118 PVVIH ont été inclus dans l'étude.

Les perdus de vue de « rétrocession » sont les patients qui ne sont pas venus à la pharmacie pendant la durée de l'étude. Ils ont certainement privilégié le double circuit et récupéré leur traitement en officine. Cela a probablement été facilité par la pandémie de Covid-19.

Les perdus de vue de la « ville » suivis par les infectiologues de l'hôpital n'ont pas eu de RDV sur la période étudiée ou la consultation pharmaceutique post consultation médicale n'a pas pu se faire pour diverses raisons (état du patient, manque de temps, oubli de l'infectiologue).

Les résultats ne porteront donc que sur les 38 PVVIH qui ont accepté de participer à l'étude.

Tableau 1 : Description de la population de PVVIH de l'étude

	<i>Population totale</i>	<i>Groupe "rétrocession"</i>	<i>Groupe "ville"</i>
<i>Nombre de PVVIH</i>	38	21	17
<i>Sexe, n [%]</i>			
- <i>Hommes</i>	24 [63]	14 [67]	10 [59]
- <i>Femmes</i>	14 [37]	7 [33]	7 [41]
<i>Sex ratio (H/F)</i>	1,71	2	1,43
<i>Age (années)</i>	52 (13)	52 (15)	53 (12)
<i>Ancienneté de traitement ARV (années)</i>	19 (10)	18 (10)	20 (11)
<i>Nombre de spécialités ARV par patient</i>	1,6 (1,1)	1,5 (1,1)	1,7 (1,2)
<i>Nombre de DCI ARV par patient</i>	3,2 (0,8)	3,2 (0,5)	3,2 (1,0)
<i>Nombre de médicaments co-administrés par patient</i>	3,7 (2,8)	2,6 (2,5)	5,2 (2,6)
<i>Nombre de substances non médicamenteuses par patient</i>	1,2 (1,6)	0,9 (0,9)	1,7 (2,1)
<i>Nombre de patients consommant : n [%]</i>			
- <i>Plantes</i>	4 [11]	0	4 [24]
- <i>Compléments alimentaires</i>	9 [24]	4 [19]	5 [29]
- <i>Tabac</i>	17 [45]	10 [48]	7 [41]
- <i>Drogues</i>	5 [13]	3 [14]	2 [12]

Les résultats sont exprimés en moyenne (écart-type) ou en nombre [%].

Liste des abréviations : PVVIH = Patients Vivant avec le VIH, ARV = AntiRétroviraux et DCI = Dénomination Commune Internationale

L'étude est constituée de 24 hommes et 14 femmes au total dont la répartition des âges est présentée dans la figure suivante. La moyenne d'âge est de 52 ans et la médiane d'âge de 53 ans. Les âges extrêmes sont situés entre 21 et 78 ans.

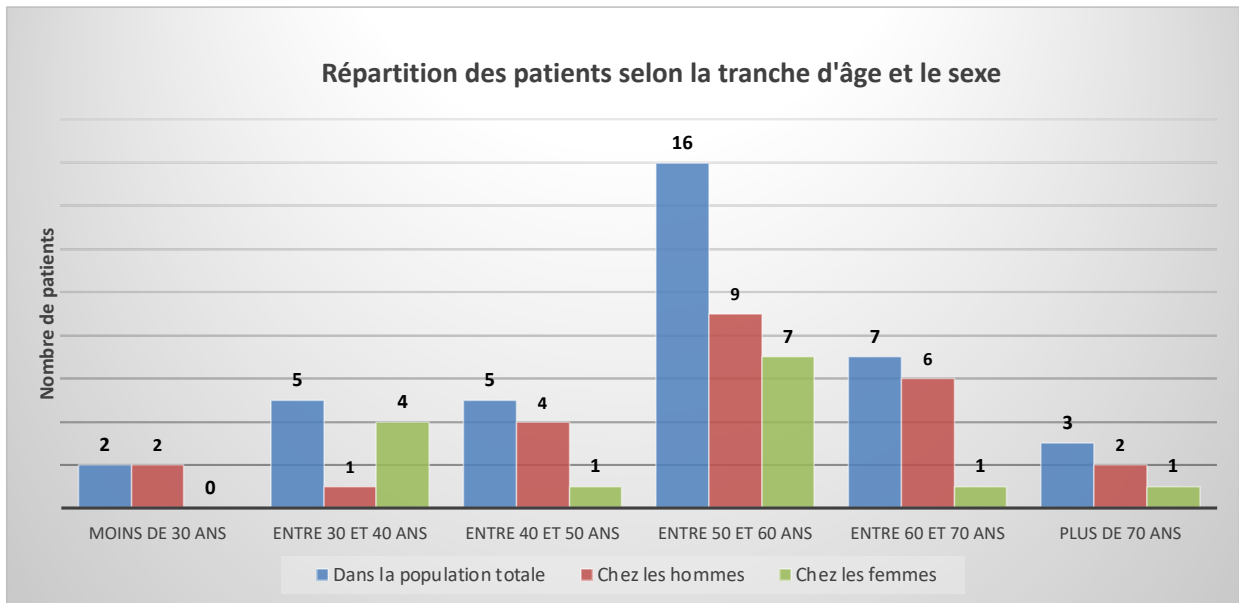


Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe

La population de patients dans cette étude est majoritairement composée d'hommes par rapport aux femmes (63% contre 37%). La classe d'âge la plus représentée (à hauteur de 42% de la population à elle seule) est celle des 50-60 ans. Les hommes sont plus nombreux dans toutes les classes d'âge sauf entre 30 et 40 ans.

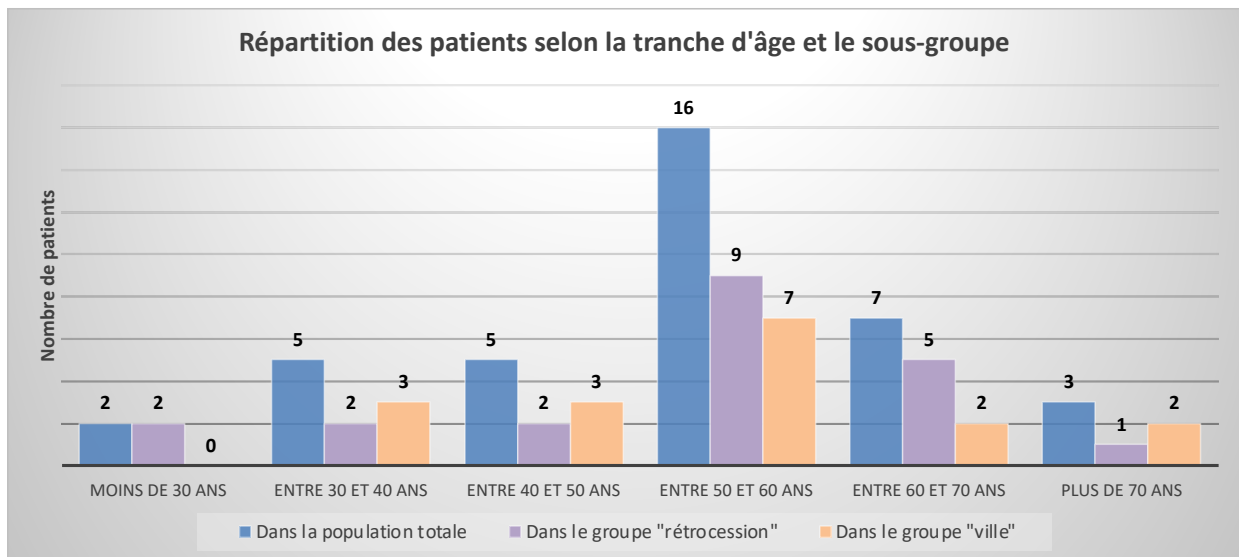


Figure 3 : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sous-groupe

Même si le nombre est le même, la proportion de patients de moins de 50 ans est plus importante en « ville » qu'en « rétrocession » (35% contre 29% respectivement). Après 50 ans, c'est l'inverse : les patients sont légèrement plus nombreux en « rétrocession » qu'en « ville » (71% contre 65%).

III.2. Prise en charge médicamenteuse

III.2.1. Traitement antirétroviral

Le traitement actuel contre le VIH au moment de la consultation pharmaceutique a été renseigné. Les différents ARV, en monothérapie ou en association et disponibles en 2021, sont présentés en annexes 8 et 9. Les ARV prescrits sont indiqués dans la figure ci-dessous avec le nombre de fois où ils ont été prescrits chez l'ensemble des patients.

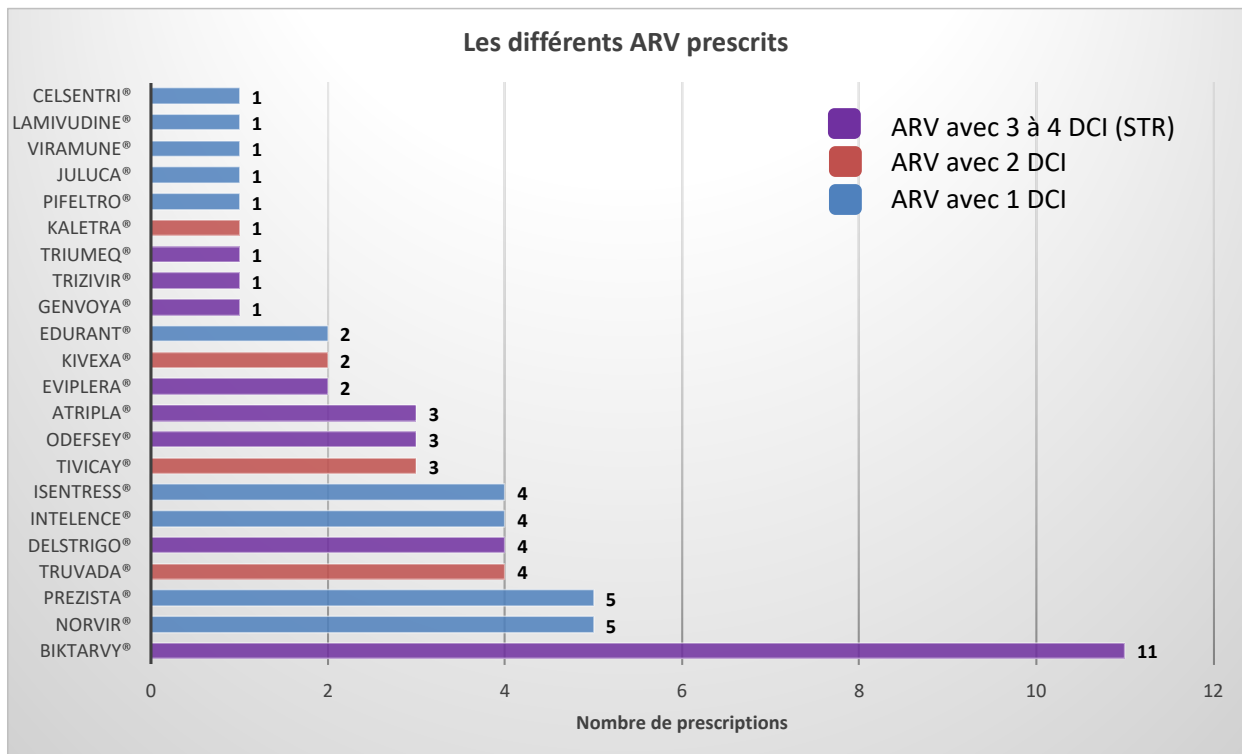


Figure 4 : Les différents ARV prescrits

Certains patients n'ont qu'un médicament c'est-à-dire qu'une spécialité prescrite. On parle aussi de STR. C'est le cas de plus de deux tiers de la population étudiée. La spécialité la plus prescrite dans l'étude est le Biktaryv® représentant 29% des prescriptions d'ARV. Sur ces 11 prescriptions, 55% proviennent du même infectiologue et l'ancienneté de traitement ARV est de 22 ans en moyenne. D'autres, en revanche, ont de multiples prises avec 2, 4 voire 5 spécialités pour traiter leur VIH. La répartition du nombre de spécialités prescrites par patient est présentée dans la figure suivante.

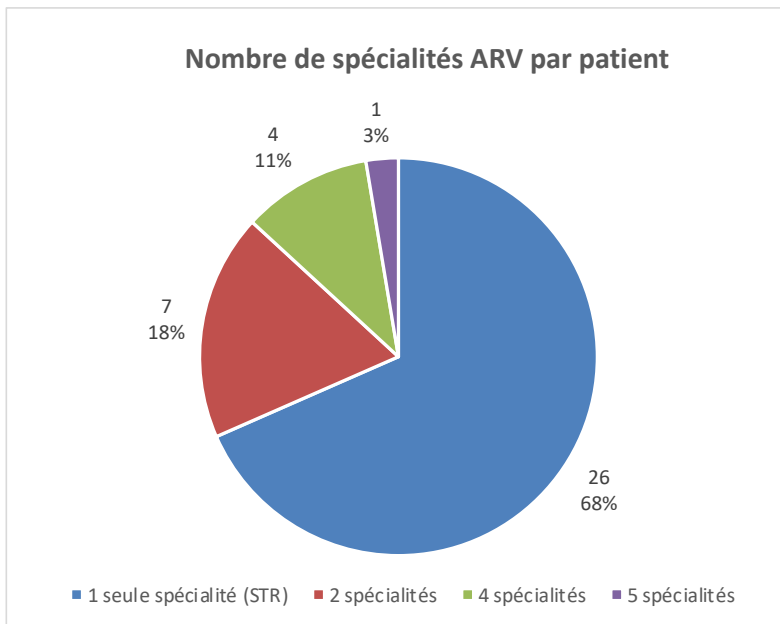


Figure 5 : Nombre de spécialités ARV par patient

On retrouve majoritairement une seule spécialité (dans 68% des cas). Un petit tiers des patients prend 2 ou 4 spécialités soit une prise de 2 à 8 comprimés par jour selon les associations ARV.

Une spécialité peut contenir une seule molécule mais peut aussi être une association de 2, 3 ou 4 molécules ou DCI. Les patients sont traités par bithérapie, trithérapie, quadrithérapie voire des associations avec 7 molécules.

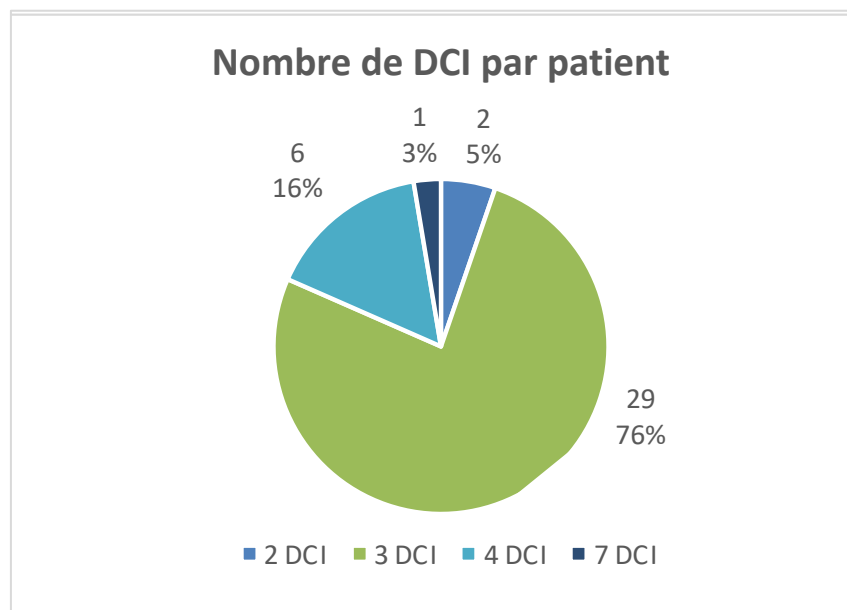


Figure 6 : Nombre de DCI par patient

Les trois quarts des patients ont une trithérapie ARV. La quadrithérapie contenant un booster (ritonavir ou cobicistat) est prescrite dans 16% des cas. La bithérapie est réservée à de rares patients stabilisés depuis des années. Le cas des 5 spécialités avec 7 DCI différentes est limité à un cas complexe avec un VIH ancien, traité par de nombreuses lignes de traitements, non stabilisé au niveau de la charge virale et très résistant.

III.2.2. Ancienneté de traitement

L'année de début de traitement contre le VIH a aussi été demandée au patient pour avoir une idée de l'ancienneté de traitement antirétroviral. La moyenne dans cette étude est d'environ 19 ans d'ancienneté (18 ans en « rétrocession » contre 20 ans en « ville ») et la médiane est de 20 ans (17 ans en « rétrocession » contre 21 ans en « ville »).

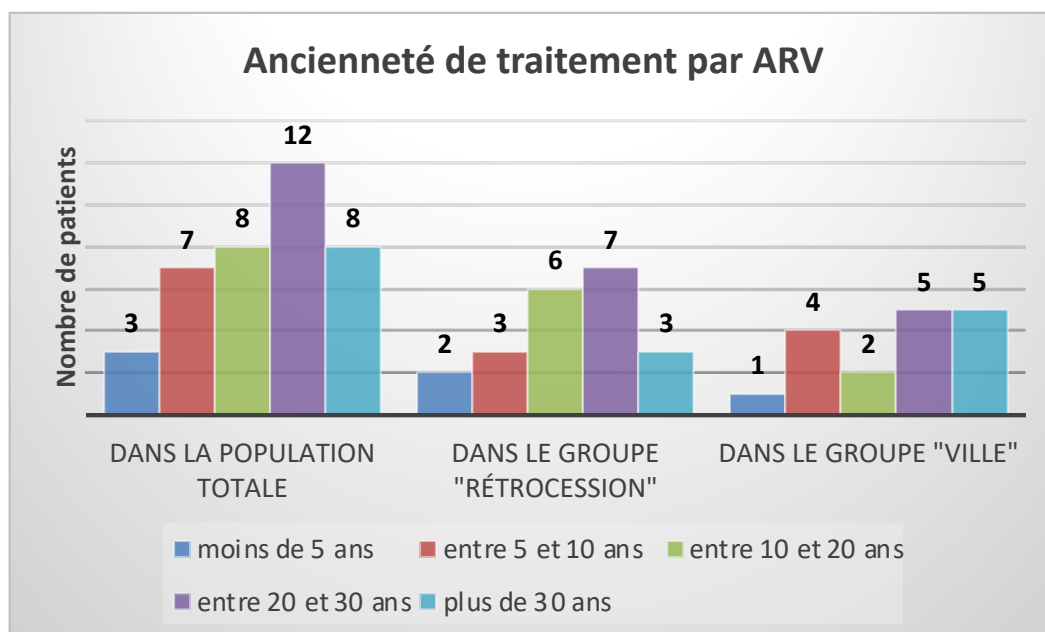


Figure 7 : Ancienneté de traitement par ARV

Une grande partie des patients est traitée contre le VIH depuis 20 à 30 ans. Un peu plus de la moitié des patients ont des traitements ARV depuis plus de 20 ans (53% des cas dans la population totale). Les patients sous Biktarvy® ont d'ailleurs une ancienneté de traitement de 22 ans en moyenne qui pourrait s'expliquer par une volonté de simplification du traitement après avoir connu les ARV à multiples prises quotidiennes.

III.2.3. Les IM retrouvées

Nous avons réalisé une analyse d'IM en rapport avec le traitement ARV pour chaque patient. Cela comportait non seulement les médicaments (sur prescription ou non) mais aussi les plantes, compléments alimentaires, huiles essentielles, tabac et drogues.

Sur les 38 patients, on retrouve 80 médicaments différents (en dehors des ARV) qu'on a regroupés par classe ATC pour simplifier l'interprétation. Les chiffres dans la figure ci-dessous

représentent le nombre de fois où les médicaments regroupés par classe ATC sont déclarés. La représentation des prises de plantes, huiles essentielles, compléments alimentaires, tabac et drogues est faite de la même façon.

Les médicaments les plus prescrits sont : la Vitamine D (cholécalférol), l'Acide acétylsalicylique, la Rosuvastatine et le Paracétamol avec respectivement 24, 8, 7 et 6 prescriptions.

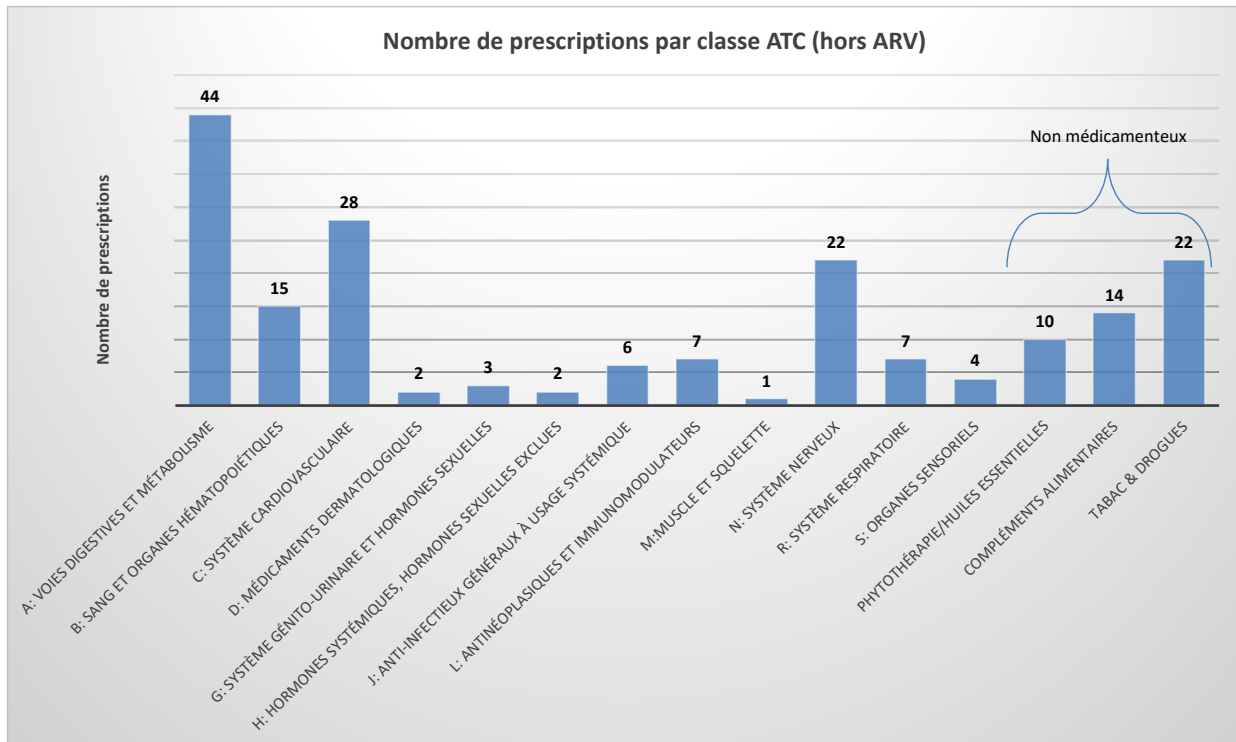


Figure 8 : Nombre de prescriptions par classe ATC (hors ARV)

3 classes ATC se distinguent :

- Voies digestives et métabolisme : vitamines, IPP, antidiabétiques, laxatifs...
- Système cardiovasculaire : statines, antihypertenseurs...
- Système nerveux : antalgiques, anxiolytiques...

Il est intéressant de voir que les traitements non médicamenteux et addictions occupent une place notable et sont à connaître par les professionnels de santé prenant en charge les patients. Ci-dessous sont présentés les différents produits consommés et déclarés avec le nombre correspondant de patients qui en prennent.

Tableau 2 : Aperçu des plantes, huiles essentielles, compléments alimentaires, tabac et drogues consommés

Phytothérapie/ Aromathérapie		Compléments alimentaires		Tabac/Drogues	
Griffonia	1	Gestarelle®	1	Tabac	15
Marronnier d'Inde	1	Spiruline	1	Tabac (cigarette électronique)	2
Thym	1	Levure de bière	2	Cannabidiol CBD	1
Romarin	1	Charbon	1	Cannabis	3
Menthe	1	BION3 senior®	1	Drogues (sans précision)	1
Citronnelle	1	Collagène (gélule)	1		
Sauge	1	Compléments Filtline Restorate®	1		
Verveine	1	Compléments Filtline Activize®	1		
Plante brûle graisse	1	Compléments Filtline Basics®	1		
Plante contre la constipation	1	Complément Herbolistique IMU MICO® (mélange champignons + Zn)	1		
Huile essentielle contre le rhume	1	Complément Herbolistique Glutamine activée® (L-glutamine, L-méthionine, Zn)	1		
		Fortimel®	2		

Parmi les traitements co-prescrits, on compte 1 à 11 médicaments par patient. Seulement 2 patients n'en ont aucun. Pour les autres consommations (non médicamenteuses), 15 patients n'en ont déclaré aucune ; les autres en général en prennent 1 à 4 jusqu'à un maximum de 8 (pour un patient). On constate une moyenne de 3,7 médicaments par patient et 1,2 substances non médicamenteuses par patient avec une différence importante entre les 2 sous-groupes : le groupe « rétrocession » a une moyenne de 2,6 médicaments par patient et 0,9 substance non médicamenteuse par patient alors que le groupe « ville » a une moyenne de 5,2 médicaments par patient et 1,7 substances non médicamenteuses par patient.

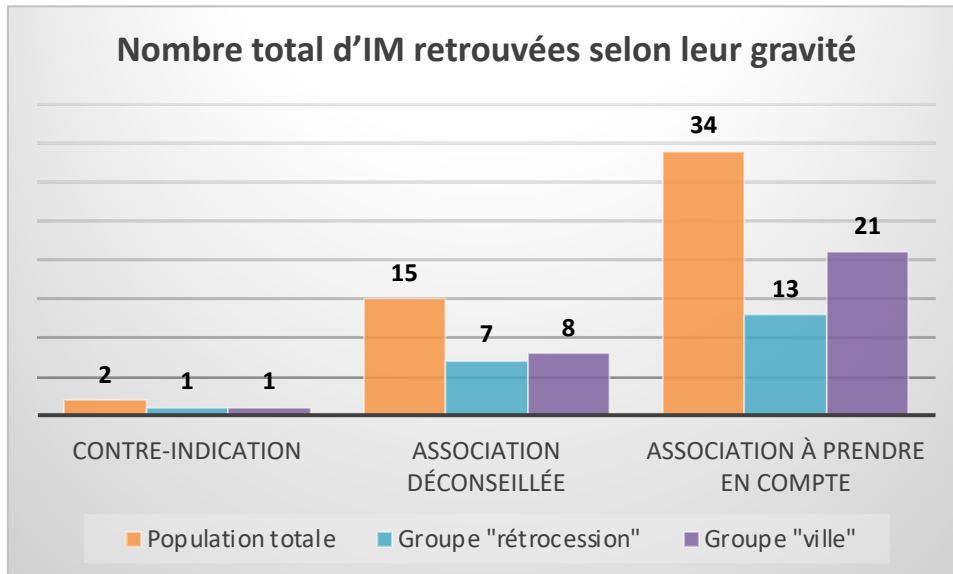


Figure 9 : Nombre total d'IM retrouvées selon leur gravité

Au total, il a été retrouvé 2 contre-indications, 15 associations déconseillées et 34 associations à prendre en compte avec une bonne prédominance en « ville » : un ratio de 1,77 IM/patient en « ville » contre un ratio de 1 IM/patient en « rétrocession », cette distinction se situant principalement dans les associations à prendre en compte.

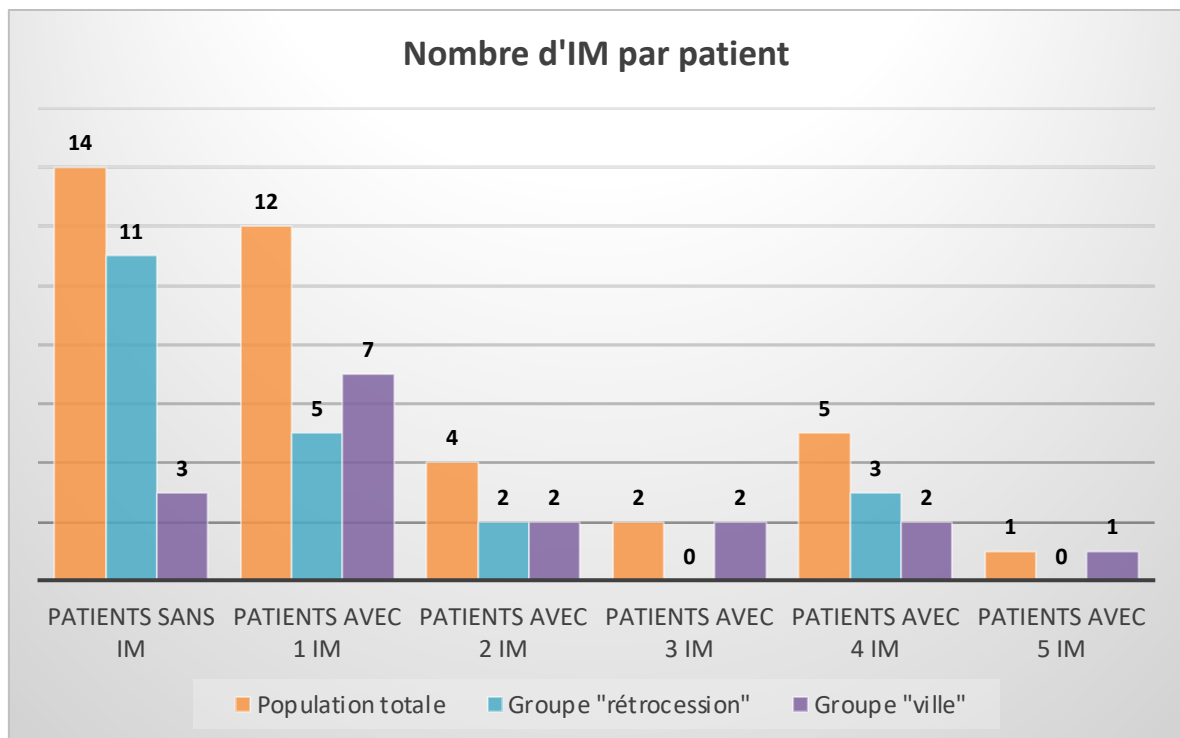


Figure 10 : Nombre d'IM par patient

Un peu plus d'un tiers des patients n'avait aucune IM retrouvée. Pour les autres, cela pouvait varier d'1 à 5 IM pour un même patient. D'une façon générale, c'est le groupe « ville » qui a présenté le plus d'IM.

Tableau 3 : Ensemble des IM retrouvées classées par gravité

Contre-indications :		
ARV	Autre traitement médicamenteux ou non	Conséquence de l'IM
Darunavir/ritonavir	Clopidogrel	Effet inhibiteur puissant sur CYP3A4 et 2C19 de l'ARV -> conversion réduite du clopidogrel en métabolite actif = non réponse à l'antiagrégant (cas de thrombose d'endoprothèse rapportés)
Rilpivirine	Oméprazole	⚡ absorption (pH dépendante) : perte significative d'efficacité de la rilpivirine et de l'oméprazole : contre-indication avec tous les IPP

Associations déconseillées :		
ARV	Autre traitement médicamenteux ou non	Conséquence de l'IM
Abacavir	Hydroxyurée	Risque de toxicité fatale (hépatique et/ou pancréatique) avec certains INTI (didanosine et stavudine) : effet de classe ?
Bictégravir	Metformine	⚡ [metformine] par inhibition transporteur rénaux (OCT2, MATE1) si insuffisance rénale (IR)
Bictégravir	Calcium	⚡ absorption par chélation surtout à jeun (prise avec nourriture en même temps que l'ARV) : perte d'efficacité de l'ARV
Bictégravir	Oxaliplatine	⚡ Efficacité de l'oxaliplatine par inhibition transporteur rénaux (OCT2)
Bictégravir	SMECTA	⚡ absorption (prise à 2h minimum de distance) : perte d'efficacité de l'ARV (et de tout le reste du traitement)
Darunavir/ritonavir	Atorvastatine	⚡ [atorvastatine] par inhibition du CYP3A4 (dose max : 20mg/j d'atorvastatine)
Darunavir/ritonavir	Rosuvastatine	⚡ [rosuvastatine] par inhibition du CYP3A4 mais effet hypolipémiant diminué (dose la plus faible de la statine et titrage)
Dolutégravir	Metformine	⚡ [metformine] : 1000mg/j max à l'instauration et surveillance rénale et glycémie surtout si IR

Efavirenz	Clopidogrel	Effet inhibiteur sur CYP2C19 et 3A4 de l'ARV -> conversion réduite du clopidogrel en métabolite actif = non réponse à l'antiagrégant et ce dernier ↗ [efavirenz] par inhibition du CYP2B6
Etravirine	Clopidogrel	Effet inhibiteur sur CYP3A4 de l'ARV -> conversion réduite du clopidogrel en métabolite actif = non réponse à l'antiagrégant
Lamivudine	Hydroxyurée	Risque de toxicité fatale (hépatique et/ou pancréatique) avec certains INTI (didanosine et stavudine) : effet de classe ?
Rilpivirine	Fluconazole	↗ [rilpivirine] par inhibition du CYP3A4 et risque augmenté d'allongement du QT
Bictégravir	Charbon	↘ absorption (prise à 2h minimum de distance) : perte d'efficacité de l'ARV (et de tout le reste du traitement)
Darunavir/ritonavir	CBD	↗[CBD] par inhibition du CYP3A4 et ↘[CBD] par induction du CYP2C19
Etravirine	CBD	↘[CBD] par induction du CYP3A4

NB : [médicament] : concentration plasmatique du médicament

Associations à prendre en compte :

ARV	Autre traitement médicamenteux ou non
Darunavir/ritonavir	Tramadol
Darunavir/ritonavir	Bisoprolol
Darunavir/ritonavir	Bromazépam
Doravirine	Vitamine C
Efavirenz	Pravastatine
Etravirine	Atorvastatine
Etravirine	Bisoprolol
Etravirine	Bromazépam
Lamivudine	Triméthoprime (<i>interaction retrouvée 2 fois</i>)
Lamivudine	Amiloride

Névirapine	Vitamine C
Rilpivirine	Cholécalciférol
ARV substrat du CYP 3A4	Tabac (<i>interaction retrouvée 13 fois</i>)
ARV substrat du CYP 3A4	CBD
Darunavir/ritonavir	THC
Doravirine	Menthe (tisane)
Doravirine	Sauge (tisane)
Doravirine	Compléments Fitline®
Doravirine	Complément Imu Mico®
Efavirenz	BION 3 Senior®
Rilpivirine	CBD
Rilpivirine	THC

On observe que toutes les classes d'ARV sont concernées par les IM et pas uniquement les inhibiteurs de protéase, traditionnellement connus pour leurs nombreuses IM. Des médicaments récents comme le Bictégravir, le Dolutégravir ou la Doravirine sont aussi représentés. Les médicaments co-administrés sont très divers même si la classe des statines semble impliquée dans plusieurs IM. L'automédication et les addictions (dans la partie basse de chaque tableau) jouent aussi un rôle actif mais sont le plus souvent classées comme association à prendre en compte.

Les conséquences sont très variables : perte d'efficacité de l'ARV ou du médicament co-administré, risque de surdosage et d'EI, adaptation posologique, surveillance clinique et biologique etc... Seules les IM contre-indiquées et déconseillées sont détaillées dans les tableaux pour montrer leur impact clinique et par souci de simplification.

Certaines IM sont graves : la contre-indication de la Rilpivirine avec les IPP (ici l'Oméprazole) rend l'ARV inefficace et expose le patient à un échec thérapeutique. Les IM avec le Clopidogrel sont aussi à risque car elles entraînent une non-réponse au traitement antiagrégant et donc un risque de survenue d'évènement thromboembolique. L'effet est plus important avec le Darunavir/Ritonavir qu'avec l'Efavirenz ou l'Etravirine en raison d'une inhibition plus puissante avec les deux premiers, expliquant le niveau différent d'IM. Les IM peuvent aussi concerner les chimiothérapies intraveineuses comme l'Oxaliplatine rendue moins efficace par une moindre accessibilité aux cellules tumorales exprimant le transporteur OCT2, inhibé par le Bictégravir. On note aussi des cas gravissimes de pancréatites et d'hépatotoxicités rapportés

en post commercialisation lors d'association de l'Hydroxyurée avec des INTI (Stavudine et Didanosine) : dans l'hypothèse d'un effet de classe, la Lamivudine et l'Abacavir sont à déconseiller lorsque l'Hydroxyurée est nécessaire.

III.3. Observance

Il a été demandé à chaque patient si le traitement était pris quotidiennement ou s'il y avait des oublis et dans ce cas, combien par mois.

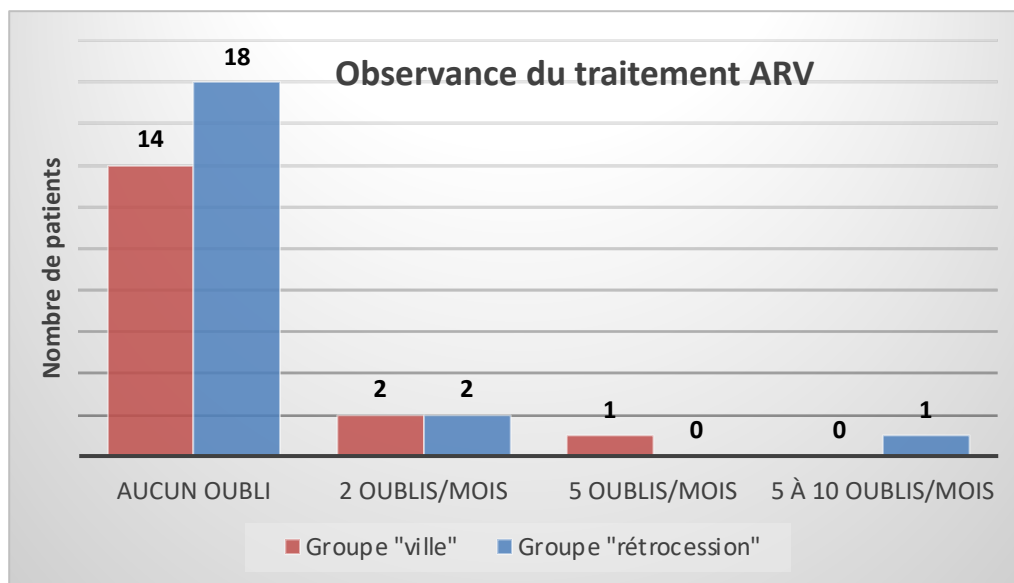


Figure 11 : Observance du traitement ARV

Majoritairement, les patients ont déclaré une bonne observance avec aucun oubli (84% des cas). Tous les patients ayant déclaré au moins un oubli n'avaient qu'une seule prise quotidienne d'ARV avec un STR, excepté un qui avait 2 spécialités à prendre en une fois par jour. Les raisons sont diverses : simple oubli, troubles de l'humeur ou contraintes professionnelles. Dans ce dernier cas, une solution a été proposée au patient pour qu'il ne manque pas de traitement ARV.

III.4. Tolérance

Les antirétroviraux étant parfois mal tolérés, il a été demandé à chaque patient s'il tolérait bien son traitement antirétroviral, s'il avait noté des EI et lesquels.

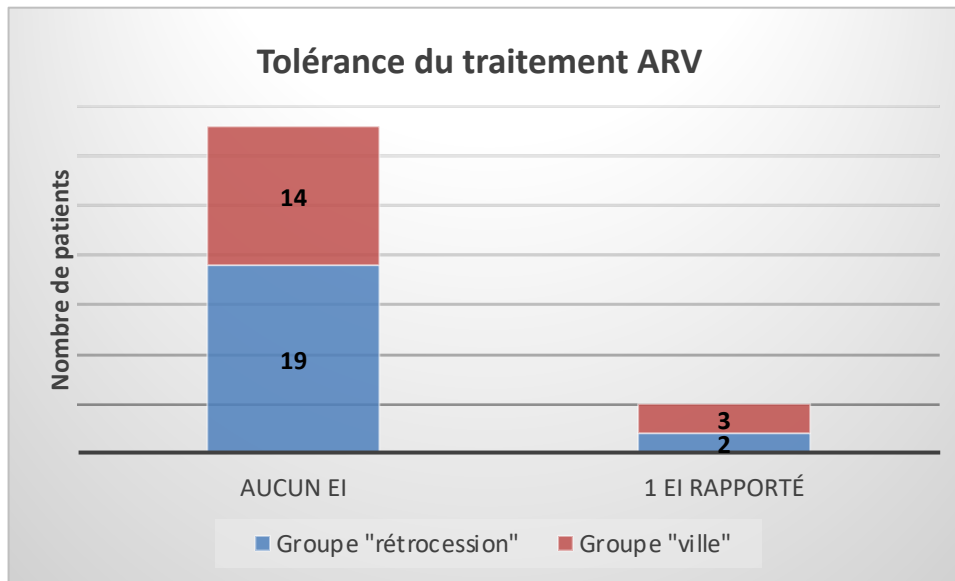


Figure 12 : Tolérance du traitement ARV

87% des patients déclarent une bonne tolérance de leur traitement ARV. Jamais plus d'un EI par patient n'a été rapporté. Les EI déclarés ont été : fatigue, hypertriglycéridémie, constipation, diarrhées et troubles digestifs en général. Dans le cas de l'hypertriglycéridémie (majeure et grave), une demande de renseignements a été faite auprès du centre de pharmacovigilance référent pour rechercher une cause iatrogène et d'éventuelles alternatives thérapeutiques. Une corrélation a été recherchée avec l'observance mais les patients rapportant un EI n'ont pas déclaré d'oublis (excepté un patient pour lequel ce n'est pas lié d'après lui). A l'inverse, les patients déclarant des oublis ont affirmé bien tolérer leur traitement.

III.5. Lien ville-hôpital

Dans tous les cas, le compte-rendu de la consultation pharmaceutique est communiqué au médecin infectiologue et au médecin traitant. Parfois, sur demande du patient, il est aussi transmis au(x) spécialiste(s) suivant le patient (hématologue, oncologue, cardiologue etc...).

Les infectiologues et/ou internistes concernés étaient au nombre de 9 : 3 dans les Landes, 3 dans la région bordelaise, 2 dans la région toulousaine et 1 dans la région paloise.

31 médecins généralistes ont été contactés : tous étaient installés dans les Landes excepté 4 dans le Gers et 1 dans les Pyrénées Atlantiques.

Dans tous les cas, les professionnels de santé en charge du patient (médecins et/ou pharmaciens) ont été contactés via l'outil PAACO Globule ou par courrier postal classique quand le patient avait refusé PAACO ou que ce dernier n'était pas installé chez le professionnel de santé concerné.

III.5.1. Consentement de communication à la pharmacie d'officine

Concernant les officines, une demande de consentement de transmission des données a été faite à chaque patient.

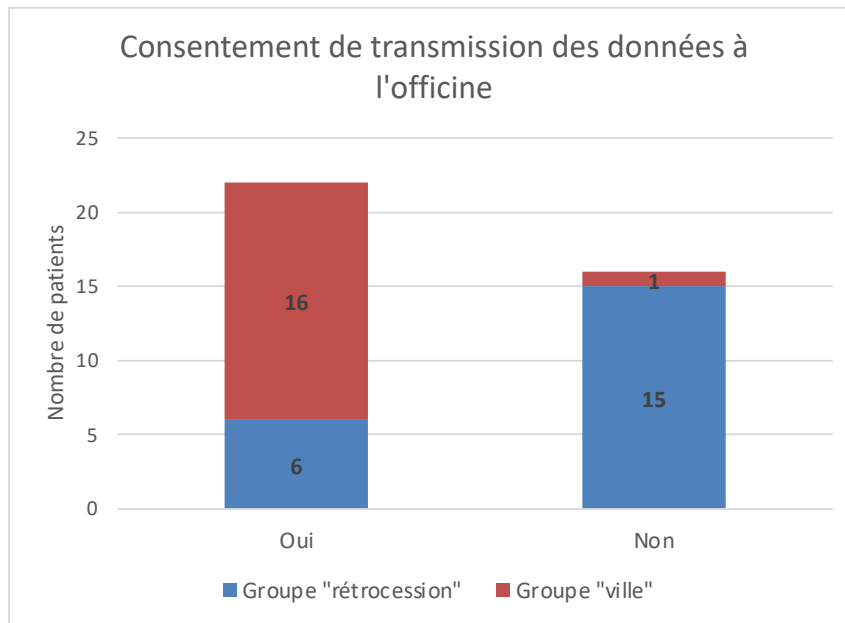


Figure 13 : Consentement de transmission des données à l'officine

Une fois l'accord obtenu, le nom de la pharmacie d'officine référente a été demandé. 17 officines (14 dans les Landes et 3 dans le Gers) ont été contactées par PAACO Globule ou courrier postal si elles n'étaient pas pourvues de PAACO.

De façon attendue, les patients de « rétrocession » ont majoritairement refusé la transmission des données à l'officine (71% des cas) contrairement aux patients de « ville » l'ayant acceptée (94% des cas).

III.5.2. Dossier PAACO

Chaque patient s'est vu proposer l'ouverture d'un dossier PAACO Globule, ce dernier étant conditionné à son consentement.

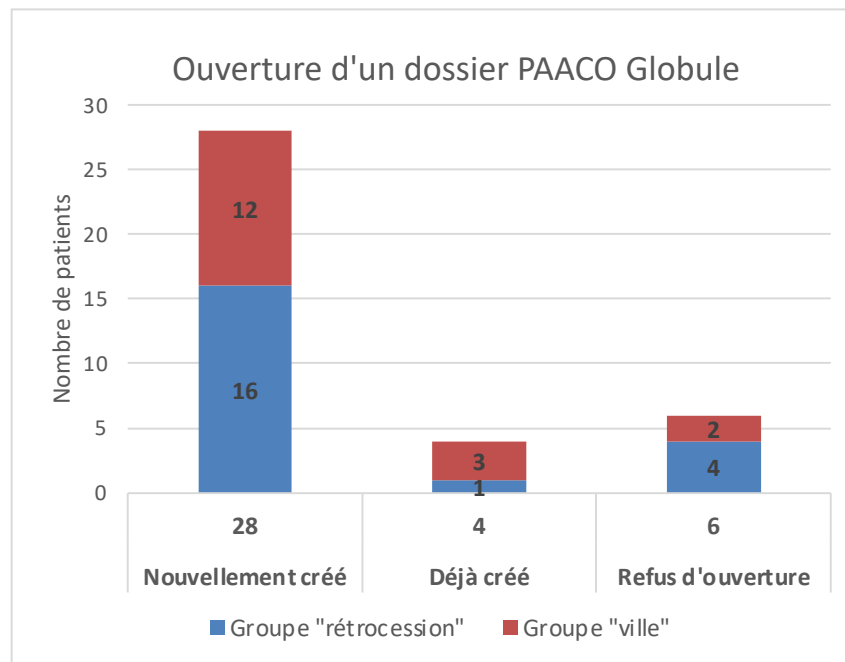


Figure 14 : Ouverture d'un dossier PAACO Globule

28 nouveaux dossiers PAACO ont été créés. Avec les dossiers déjà existants, on obtient 84% des PVVIH de l'étude disposant d'un dossier PAACO. A noter que certains ont accepté PAACO mais refusé la transmission des données à l'officine ; pour eux seuls les médecins (libéraux et hospitaliers) sont informés. Les motifs de refus étaient généralement liés à un refus de l'outil informatique (par méconnaissance pour certains, par méfiance pour d'autres).

IV. Discussion

Notre étude a mis en évidence une population de PVVIH principalement âgés de 50-60 ans, traités depuis longtemps (majoritairement plus de 20 ans), présentant d'autres comorbidités (pathologies cardiovasculaires, diabète, asthme, cancers...) et recevant donc d'autres médicaments (3,7 médicaments hors ARV par patient en moyenne). Ils ont aussi une consommation importante d'automédication par les plantes et les compléments alimentaires ainsi que des addictions ; 1,2 substance non médicamenteuse par patient en moyenne et 60% des patients déclarent en consommer au moins une. Nous avons retrouvé sur l'ensemble des 38 patients : 2 contre-indications, 15 associations déconseillées et 34 associations à prendre en compte.

IV.1. La population de l'étude

La population étudiée est majoritairement composée d'hommes (63% contre 37% pour les femmes) et la classe d'âge majoritaire est celle des 50-60 ans quel que soit le sous-groupe. Les 2 sous-groupes « rétrocession » et « ville » sont assez semblables même si les patients sont légèrement plus âgés dans le groupe « rétrocession ». On a donc majoritairement une population de PVVIH de plus de 50 ans qui est cohérente avec ce qu'on attendait au début de l'étude c'est-à-dire une population qui vieillit et qui a sans doute d'autres problèmes de santé.

La proportion d'hommes et de femmes vivant avec le VIH est globalement représentative des PVVIH en France : en 2017 le rapport ONUSIDA comptait 140 000 hommes et 64 000 femmes vivant avec le VIH (1). En revanche, dans le monde plus de femmes vivent avec le VIH (53% contre 47% pour les hommes) en 2020 (3).

Concernant l'âge, les résultats sont cohérents avec une étude de cohorte de grande ampleur menée aux USA entre 2000 et 2016 : les personnes séropositives qui commencent rapidement un traitement antirétroviral et ont un bon accès aux soins médicaux ont une espérance de vie similaire à celle de leurs pairs séronégatifs. Alors qu'en 2000, les résultats de la cohorte montraient que les personnes séropositives devaient vivre en moyenne 22 ans de moins que les personnes séronégatives. Mais les chercheurs ont constaté que les personnes séropositives vivaient avec des problèmes de santé supplémentaires pendant une grande partie de ces années ; en moyenne, elles avaient des comorbidités majeures 16 ans plus tôt que les personnes séronégatives (20).

Les recommandations nationales de prise en charge des PVVIH sont actuellement dictées par le rapport dit « Morlat », commandé au Professeur Philippe Morlat par le Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS) et l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales (ANRS). Parmi ces recommandations figurent celles de la prise en charge des comorbidités au cours de l'infection par le VIH (21).

Le cancer, qu'il s'agisse de cancers classant SIDA (sarcome de Kaposi, lymphomes non hodgkiniens, cancer invasif du col de l'utérus) ou non classant SIDA, est devenu la principale cause de décès chez les PVVIH, associé à une augmentation de l'incidence de certains cancers par rapport à la population générale. Les études cliniques sur les nouvelles

immunothérapies comme les inhibiteurs de check point excluent le plus souvent les PVVIH en raison d'un risque de toxicité accrue et de perte d'efficacité chez les immunodéprimés. Une autre problématique est l'existence de nombreuses IM à risque entre ARV et chimiothérapies. C'est pourquoi le réseau CANCEVVIH, créé en 2014, propose des réunions de concertation pluridisciplinaires nationales bimensuelles pour optimiser la prise en charge des PVVIH atteints de cancer (22-24). Dans notre étude, deux patients étaient atteints de cancer non classant SIDA (cancer colorectal et syndrome myéloprolifératif) et ils présentaient tous deux 1 à 2 IM déconseillées entre chimiothérapie et ARV.

La maladie hépatique est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité de nos jours chez les PVVIH. Les co-infections avec les hépatites virales B et C sont donc à prendre en compte, d'autant plus que les médicaments (notamment les antiviraux à action directe) sont fortement à risque d'IM. Un outil d'aide à la recherche d'interactions fait par l'Université de Liverpool est d'ailleurs disponible (25,26). Dans notre cohorte, aucun cas de co-infection VIH-VHC n'était actuellement présent mais un patient présentait une hépatite B chronique en plus du VIH, sans IM décelée.

Le risque cardiovasculaire est aussi plus élevé chez les PVVIH que chez les non infectés en raison de facteurs liés au virus mais aussi à la toxicité de certains ARV. La manifestation cardiovasculaire la plus courante est la cardiopathie ischémique. Les maladies cardiovasculaires sont donc devenues une cause importante de morbidité et de mortalité chez les PVVIH (27). 28 prescriptions de médicaments de la sphère cardiovasculaire ont été faites au total et ont concerné 17 patients soit 45% de notre population.

La majorité des PVVIH a plus de 20 ans de prise de traitement ARV, quel que soit le sous-groupe. A titre de comparaison, une cohorte française de presque 45 000 PVVIH en France en 2015 est cohérente avec l'ancienneté de l'infection retrouvée dans notre population : le diagnostic d'infection datait de plus de 19 ans pour 35,5% des cas, entre 11 et 18 ans pour 26,8% des cas, entre 3 et 10 ans pour 27,5 % des cas et moins de 2 ans pour 9,9% (28).

Beaucoup ont donc connu plusieurs lignes de traitement et les multiples prises quotidiennes. Une volonté de simplification du traitement ARV et d'une meilleure observance peuvent expliquer les 2/3 de prescriptions de STR et notamment de Biktarvy®. Un petit tiers des patients prennent 2 ou 4 spécialités en raison probablement de résistances. Les 3/4 reçoivent une trithérapie conformément aux recommandations (29). Certains ont une quadrithérapie d'ARV car ils ont un booster (ritonavir ou cobicistat) permettant d'augmenter les concentrations d'ARV substrats du CYP 3A4. Dans de rares cas, on retrouve une bithérapie ARV mais elle n'est observée que chez des patients stabilisés.

IV.2. La polymédication

Les médicaments co-administrés sont nombreux : 80 DCI différentes issues de quasiment toutes les classes ATC (sauf les antiparasitaires et les divers) avec une prédominance des médicaments des voies digestives et du métabolisme, la vitamine D étant la molécule la plus prescrite (chez 63% des patients). Les médicaments du système cardiovasculaire et du système nerveux viennent respectivement en deuxième et troisième position.

La forte prescription de vitamine D pose question d'autant qu'elle ne fait pas partie des traitements recommandés de façon systématique (21). La carence en vitamine D semble associée à la survenue d'évènements cliniques et à la mortalité de toutes causes chez les PVVIH dans la cohorte EuroSida. La vitamine D jouerait un rôle bénéfique dans l'activation des cellules T, dans l'inflammation et l'activation de la coagulation. Mais la nécessité d'une supplémentation systématique est à confirmer par des études interventionnelles (30).

Rares sont ceux qui n'ont aucun traitement médicamenteux en dehors des ARV. C'est le cas de 2 patients, tous deux venant du groupe rétrocession et sous Biktarvy® mais sans autre corrélation (âge de 22 ans traité par ARV depuis 3 ans VS âge de 53 ans et traité par ARV depuis 25 ans). Pour la grande majorité, cela varie d'1 à 11 médicaments co-administrés avec une moyenne de 3,7 médicaments par patient.

La consommation d'autres substances non médicamenteuses n'est pas négligeable car 60% des patients déclarent en consommer au moins une (addictions comprises). Leur nombre varie de 1 à 4 par patient, allant jusqu'à 8 dans un cas.

Une différence est clairement marquée entre les 2 sous-groupes ; celui de la « ville » consomme beaucoup plus de médicaments et de produits non médicamenteux par rapport à celui de la « rétrocession ». Un biais est possible car les conditions de recueil des informations étaient plus optimales dans le groupe « ville » (dans un bureau à part après la consultation médicale) : les PVVIH ont pu davantage se confier notamment au niveau des consommations non médicamenteuses. Les patients allant récupérer leurs traitements ARV en officine ont aussi peut-être plus de comorbidités et pour des raisons pratiques privilégient la délivrance de l'ensemble des traitements dans la même pharmacie.

La recherche des thérapeutiques alternatives comme la phytothérapie, l'aromathérapie et les compléments alimentaires est plus difficile à appréhender avec les patients car pour beaucoup d'entre eux, ces produits sont inoffensifs et ne peuvent pas interférer avec les médicaments.

Une étude espagnole sur 1000 PVVIH a montré qu'un tiers d'entre eux consommaient des remèdes à base de plantes, que les médecins étaient informés dans 20% des cas, et que des problèmes de santé potentiels étaient retrouvés dans 54% des cas. Les facteurs expliquant cette consommation de phytothérapie ont aussi été recherchés et listés par ordre d'importance décroissante : discussion sur l'utilisation de médecines complémentaires et alternatives avec le médecin, patient ayant fait des études secondaires ou supérieures, perception des thérapies complémentaires comme efficaces et enfin origine ethnique non caucasienne et présence de symptômes non liés au VIH. L'utilisation de ces remèdes est une pratique courante chez les PVVIH qui doit être systématiquement recherchée en pratique clinique ; les professionnels de santé et les patients doivent être sensibilisés à ces risques potentiels (31).

Les compléments alimentaires représentent aussi un risque car les consommateurs sont peu informés de leurs dangers en raison de faibles exigences envers les fabricants de ces

produits en matière d'informations et d'étiquetage. La réglementation et les systèmes d'autorisation de mise sur le marché sont, de plus, variables entre les états. Des allégations de santé exagérées, la publicité, la ressemblance avec des médicaments, la progression de ce marché notamment sur Internet et le peu de contrôle de ces produits incitent à la prudence quant à leur utilisation et surtout renforce le rôle du pharmacien (ou du médecin) en matière de conseils (32,33).

Concernant les addictions des patients (tabac et drogues), la problématique est différente ; les professionnels de santé (excepté les addictologues) en sont peu informés et les patients en général le sous-déclarent, probablement par peur du jugement, honte ou déni. L'essentiel est de leur faire comprendre sans émettre de jugement l'importance de la déclaration de leurs addictions au moins à leurs médecins pour les prendre en compte dans les IM et proposer, si le patient le souhaite, une prise en charge adaptée en addictologie. A noter ici que deux des infectiologues du CH sont aussi spécialisés en addictologie.

Cette déclaration est faite par le patient uniquement ; il existe donc un biais d'information en raison de la mémorisation mais aussi de la volonté du patient à déclarer ses consommations (notamment en termes d'addictions) entraînant un risque de sous-déclaration.

IV.3. Les interactions médicamenteuses

Le bilan de ces analyses pharmaceutiques comptabilise 51 IM réparties de la façon suivante : 2 contre-indications (4%), 15 associations déconseillées (29%) et 34 à prendre en compte (67%) avec une proportion plus importante en « ville » qu'en « rétrocession » (respectivement 30 IM soit 59% contre 21 IM soit 41%), en particulier dans les associations à prendre en compte. Si on les rapporte au nombre de patients dans chaque sous-groupe, le ratio IM par patient est aussi largement supérieur dans le groupe « ville ». Ces conclusions sont cohérentes avec la plus grande polymédication dans ce groupe évoquée plus haut. Nous ne savons pas si les pharmaciens d'officine ont déjà signalé ces IM. Nous ne savons pas non plus quelles ont été les réponses médicales à ces alertes si elles ont eu lieu.

Aucune IM n'a été décelée chez 37% des patients (dont 29% chez des patients de « rétrocession »). Les 63% restants ont entre 1 et 5 IM par patient. Presque un quart des patients (9/38) ont une IM potentiellement grave.

Concernant les médicaments impliqués, on constate qu'aucune classe d'ARV n'est épargnée ; même des traitements récents ont des IM. On retrouve aussi bien les inhibiteurs de protéase que les inhibiteurs d'intégrase ou les inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

Parmi les autres traitements prescrits et impliqués dans les IM, il n'y a pas de classe thérapeutique prépondérante même si la classe des statines est souvent retrouvée à cause de son métabolisme par le CYP 3A4.

Certaines IM sont graves car elles rendent le traitement co-administré inefficace comme le clopidogrel avec les inhibiteurs de CYP 3A4, 2B6 et 2C19 ou comme une chimiothérapie intraveineuse, l'oxaliplatine, par des phénomènes de compétition sur les transporteurs rénaux avec les inhibiteurs d'intégrase. *A contrario*, les concentrations plasmatiques en ARV peuvent être augmentées par des inhibitions enzymatiques et risquer un surdosage et des EI ou bien diminuées par des inductions enzymatiques ou des modifications de l'absorption et risquer une perte d'efficacité des ARV.

D'autres nécessitent plutôt une modification du schéma d'administration (à distance d'autres médicaments, à jeun ou non), une adaptation de posologie ou une surveillance clinique et biologique (glycémie, INR, fonction rénale, bilan hépatique etc..).

Enfin, certaines IM, et notamment avec les substances non médicamenteuses, ne peuvent être quantifiées et leur impact clinique est méconnu faute de données dans des études cliniques. Elles sont généralement décrites *in vitro* ou font l'objet de « case report ». Dans ces cas-là, l'association a été classée à prendre en compte afin de la connaître et en tenir compte si jamais une perte d'efficacité ou un EI se révélait. Même si ces consommations non médicamenteuses sont difficiles à analyser et leurs conséquences cliniques à anticiper, il est important que le professionnel de santé (médecin et pharmacien) les connaisse pour adapter au mieux les traitements, ARV ou non.

Une annexe Pharmacologie du rapport « Morlat », mise à jour en mars 2018, peut être une aide pour anticiper les interactions médicamenteuses et savoir dans quel cas proposer un suivi thérapeutique pharmacologique (STP) afin d'optimiser la posologie de certains ARV. En effet, tous ne sont pas candidats à un dosage plasmatique (comme les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse) et dépendent aussi du contexte clinique (IM, échec thérapeutique, toxicité, patient à risque...) (34).

Dans la littérature on retrouve plusieurs études espagnoles qui se sont intéressées à la polymédication et aux IM qui en découlent chez les PVVIH. Les résultats sont assez comparables car si on regarde les chiffres de l'infection par le VIH en Espagne, ils sont assez proches de ceux de la France : 150 000 PVVIH (VS 200 000) et 4100 nouvelles contaminations (VS 6200) en 2017 (35) sur une population de 47 millions d'habitants (VS 67 millions d'habitants).

Sur 197 PVVIH de plus de 65 ans, 93% d'entre eux étaient polymédiqués (au moins 5 traitements), 65% des patients ont présenté au moins une IM potentielle et 6,6% une IM potentielle sévère. L'étude a montré que le risque d'interaction était significativement associé au nombre de médicaments prescrits et à l'utilisation des IP (36).

L'étude multicentrique Point Study s'est intéressée à 74 PVVIH de plus de 65 ans : une prévalence de polymédication élevée (71% des patients), une mauvaise observance (85,1% d'adhésion au traitement pour les ARV, 62,8% pour les autres traitements) et des IM

nombreuses (IM potentielle dans 55,4% des cas et contre-indication dans 12,2% des cas). L'optimisation pharmacothérapeutique est apparue comme une priorité chez ces patients (37).

Une 3^{ème} étude espagnole concernant cette fois des PVVIH de plus de 50 ans a révélé une polymédication (à partir de 5 traitements) chez environ la moitié de la population de l'étude et une prévalence élevée des IM (243 IM potentielles chez 110 patients). Dans 50% des cas elles consistaient en une augmentation de la concentration du médicament non ARV. Parmi ces derniers, les plus impliqués étaient les statines puis les corticoïdes inhalés. Concernant les ARV, $\frac{3}{4}$ des IM impliquaient les IP boostés. Cette étude a démontré que les pharmaciens hospitaliers peuvent jouer un rôle crucial dans la détection, la gestion et la communication précoce de ces IM (38).

Les Anglais ont aussi étudié la polymédication chez les PVVIH (698 patients de plus de 50 ans, 374 de moins de 50 ans et 303 témoins séronégatifs de plus de 50 ans). En excluant les ARV, 30% des PVVIH de plus de 50 ans et 14% de moins de 50 ans étaient polymédiqués. Des IM entre médicaments ARV et non ARV étaient relevées chez 57% des PVVIH âgés et 32% des PVVIH plus jeunes. La polymédication les IM potentielles impliquant des médicaments non-ARV/ARV et des médicaments non-ARV/non-ARV étaient courants chez les PVVIH plus âgés, soulignant la nécessité d'une sensibilisation accrue et de recherches supplémentaires sur tous les types d'IM (39).

On constate donc un bilan similaire et les mêmes problématiques chez nos voisins européens. A noter toutefois que dans notre étude, la polymédication concerne seulement les médicaments non ARV et que les IM entre médicaments non ARV n'ont pas été recherchées et comptabilisées. Seul l'impact des ARV sur les médicaments co-administrés (ou inversement) a fait l'objet d'une analyse pharmaceutique.

IV.4. L'observance et la tolérance

L'OMS définit l'observance comme la « concordance entre le comportement d'une personne – prise de médicaments, suivi d'un régime et/ou modifications du comportement – et les recommandations d'un soignant » (40). De nombreuses mesures de l'observance existent. Ici nous avons choisi l'auto-communication par le patient qui est une évaluation qualitative simple et économique mais subjective et peu précise.

Bien que le seuil minimal d'observance requis pour l'efficacité clinique des traitements ARV reste imprécis, des données suggèrent une marge tolérable réduite d'oublis compatible avec une efficacité maximale : il est nécessaire de prendre plus de 95 % des doses prescrites pour maintenir la suppression de la réplication virale ; le taux d'échec augmente rapidement quand l'observance diminue (41).

Dans l'ensemble dans notre étude, on note une très bonne observance au traitement (aucun oubli pour 84% des PVVIH) et une très bonne tolérance au traitement (pas d'EI dans 87% des cas). Naturellement, un biais d'information existe car la réponse est uniquement dépendante de la déclaration du patient. Ces questions sont tout de même nécessaires car s'il existe un problème avéré et récurrent d'oubli ou EI on peut le faire remonter aux médecins pour qu'ils adaptent si besoin le traitement.

Ici les cas d'oublis n'ont été retrouvés qu'avec des STR (ou dans un cas 2 spécialités à prendre en une prise quotidienne). Paradoxalement, le fait de n'avoir qu'une prise médicamenteuse par jour peut être un risque d'oubli.

Dans les cas d'EI déclarés, il n'y avait qu'un EI au maximum. Un seul était suffisamment grave pour être signalé au centre régional de pharmacovigilance référent et faire l'objet d'une demande de renseignements pour rechercher la présence d'une cause iatrogène et des propositions d'alternatives thérapeutiques transmises à l'infectiologue.

Il n'y a pas de corrélation observance / tolérance dans cette étude car les patients déclarant des oublis disaient bien tolérer leur traitement et ceux déclarant un EI disaient n'avoir aucun oubli (à l'exception d'un cas pour lequel il n'y avait pas de lien d'après le patient).

Les EI qui ont un impact sur la qualité de vie du patient ont une influence négative sur l'observance. Dans une étude sur les causes d'arrêt des traitements ARV, les EI sont classés parmi les quatre premières causes d'arrêt du traitement (nombre de comprimés par jour 14 %, fréquence des prises quotidiennes 13%, effets secondaires 12%, restrictions alimentaires 11%). Si ces effets surviennent surtout en début de traitement, il est important que le médecin et/ou le pharmacien le signalent au patient afin d'éviter toute inobservance intentionnelle ou arrêt prématuré (42).

IV.5. Le lien ville-hôpital

Le renforcement du lien ville-hôpital fait partie des défis de ces dernières années à relever par les institutions (HAS, ARS). Dans notre établissement, ce travail de collaboration a été initié en cancérologie dès 2018 et a d'ailleurs fait l'objet d'un travail de thèse concernant des patients sous chimiothérapie orale (43). Il est également activé ponctuellement pour les patients sous antibiothérapie de longue durée pour une infection ostéo-articulaire.

Pour les PVVIH, cette coordination semble tout aussi nécessaire. Ils sont généralement suivis par plusieurs praticiens : médecin généraliste, infectiologue, spécialiste de l'hémophilie (pour 3 patients de notre cohorte), autres spécialistes... Leurs ARV sont dispensés soit par une pharmacie d'officine soit par une pharmacie hospitalière.

Le double circuit de dispensation des ARV est mis en place depuis 1997 et permet aux patients de se procurer les traitements dans une pharmacie de d'officine ou de continuer à se rendre dans une pharmacie hospitalière. Ce dispositif devait être transitoire et nécessiter une réévaluation pour valider la disponibilité des traitements dans l'un ou l'autre des circuits uniquement. Aujourd'hui, cette singularité de prise en charge est toujours d'actualité (44).

Dans le cas du choix de la rétrocession, le pharmacien d'officine n'est en principe pas informé de l'état du patient et ne peut rechercher les IM qu'il pourrait y avoir avec un autre médicament, une plante, un complément alimentaire ou autre. Et à l'inverse le pharmacien hospitalier ne voit que l'ordonnance d'ARV. Or les ARV sont fortement à risque d'IM et comme on a pu le

constater dans cette étude, les PVVIH prennent d'autres traitements et s'automédiquent. Leur profil est donc particulièrement adapté pour développer le lien ville-hôpital.

La transmission des données à l'officine a été majoritairement acceptée (58% des cas) et de façon attendue la quasi-totalité des refus est venue du groupe « rétrocession ». En effet, la majorité des patients de ce groupe choisit le circuit hospitalier pour des raisons de confidentialité.

Cette étude a permis de créer 28 nouveaux dossiers PAACO amenant à un total actuel de 32 dossiers avec ceux déjà créés chez les PVVIH. Les 15% de refus étaient le plus souvent liés à une méfiance vis-à-vis de l'informatique dans un contexte de récentes cyberattaques des hôpitaux et laboratoires pharmaceutiques (ce qui n'a pas joué un rôle favorable) ou par méconnaissance et refus de s'y intéresser.

Par ailleurs, une partie des médecins (infectiologues et généralistes) et quelques officines n'ont pas de compte PAACO. C'est pourquoi dans chaque compte-rendu, un lien est donné pour s'inscrire gratuitement sur le site (cf annexe 7). Une démarche pourrait être faite auprès de ces professionnels pour les aider à l'installer et l'utiliser. Il faut néanmoins préciser que certains sont en dehors de la région Nouvelle Aquitaine (à Toulouse, dans le Gers) et ne peuvent donc pas en bénéficier.

IV.6. Les limites

Initialement, l'idée était d'étudier la population des PVVIH venant en rétrocession à l'échelon du GHT pour avoir un échantillon large et représentatif du département. Seuls 2 établissements assurant la rétrocession dans les Landes, le CH de Dax et celui de Mont de Marsan, la tâche ne semblait pas insurmontable. La cyberattaque dont a été victime l'établissement dacquois a rendu cette collaboration impossible. Le choix initial de restreindre aux rétrocessions était justifié par l'a priori que les prescriptions des patients se servant en officine étaient déjà analysées par le pharmacien d'officine. Après une réflexion plus approfondie, l'éventualité de consommations non déclarées et inductrices d'interactions (tabac, drogues) nous a conduit à inclure les PVVIH allant en officine et finalement ; nous avons limité l'étude au secteur montois des Landes mais en incluant tous les patients suivis dans l'établissement.

Il faut être conscient des freins existants avec cette population quand on veut mettre en place une étude la concernant. Une approche prudente avec le respect de la confidentialité et la mise en confiance des patients est impérative. La collaboration avec le secrétariat médical a pour cela été précieuse et nous a permis d'anticiper les obstacles éventuels. L'envoi de courrier au domicile nous a notamment été formellement déconseillé, les familles n'étant pas toujours informées du statut du patient. Le choix de contacter les patients par téléphone n'a été retenu qu'en dernier recours si l'entretien en présentiel ne pouvait avoir lieu. Pour la plupart, la culture du secret est encore très présente. Nous sommes en 2021 ; cela fait 40 ans que cette maladie est apparue et pourtant les préjugés sont toujours les mêmes et cette

maladie apparaît encore comme « honteuse » et « tabou ». Les refus de participation à l'étude étaient d'ailleurs liés à cette perception. Un des patients s'est même totalement opposé à cette démarche, nous menaçant de poursuites judiciaires en cas de non-respect du secret professionnel.

Il a donc fallu repenser toute la méthodologie pour recueillir les données. Pour les patients venant récupérer chaque mois leurs traitements en rétrocession à la pharmacie, l'inclusion et le recueil des données ont été relativement faciles à obtenir. Pour ceux de « ville », la collaboration avec les infectiologues était primordiale afin de voir les patients après leur consultation médicale.

Il existe d'ailleurs dans cette étude un biais de sélection car beaucoup de patients ont été perdus de vue (76 PVVIH au total). Sur les 3 mois de l'étude, beaucoup n'avaient pas RDV avec leur infectiologue (ils sont généralement vus une à deux fois par an).

La crise sanitaire a probablement eu une part de responsabilité dans leur absence de venue à l'hôpital. On peut imaginer que les contraintes de déplacement et la crainte de la contamination aient été des facteurs incitant à une délivrance en officine. Les oublis des médecins de prévenir le pharmacien quand ils étaient en consultation ont aussi eu un impact sur le nombre de perdus de vue. Pour limiter ce biais, la coopération médecin pharmacien est vraiment nécessaire. Les effectifs dans chaque groupe sont donc petits (inférieurs à 30) et la représentativité de cet échantillon dans la population des PVVIH paraît difficile à conclure. Cela étant, l'objet de ce travail n'est pas une analyse statistique mais une mise en place pratique d'entretiens pharmaceutiques à l'échelle d'un CH pour améliorer leur prise en charge médicamenteuse.

IV.7. Perspectives

Les compte-rendu de consultation pharmaceutique ont tous été envoyés par PAACO ou par courrier postal. Il sera intéressant d'avoir dans un futur proche un retour des médecins (généralistes et infectiologues) et des pharmaciens d'officine sous forme de questionnaire de satisfaction. Cela permettrait aussi de connaître l'impact de notre courrier sur les prises en charge. Y-t-il eu des adaptations de traitement ou des switches thérapeutiques ? Les professionnels de santé sont-ils plus sensibilisés depuis cette étude à la recherche de polymédication et automédication ?

Les patients perdus de vue tout comme les nouveaux PVVIH pourraient se voir proposer un entretien pharmaceutique comme celui de l'étude. La consultation pharmaceutique post consultation médicale apparaît comme l'option la plus intéressante et efficace mais nécessite une collaboration étroite avec les infectiologues. Pour les patients déjà vus, une consultation annuelle à la pharmacie de l'hôpital pourrait être envisagée.

Il sera aussi intéressant de valoriser cette activité pharmaceutique afin de pouvoir quantifier les besoins en ressources humaines nécessaires à la maintenir voire à l'étendre à d'autres domaines. Actuellement, selon le Directeur de l'Information Médicale (DIM) seule l'intervention d'un pharmacien dans le cadre d'une hospitalisation de jour pourrait être codée et donc valorisée.

Conclusion

Ce travail de thèse a démontré que la population des PVVIH suivis par les praticiens de notre établissement concerne des patients principalement de plus de 50 ans, traités souvent depuis longtemps, ayant de nombreuses comorbidités et de ce fait une polymédication importante. L'automédication par les plantes et les compléments alimentaires ainsi que les addictions ne doivent pas être négligées.

63% des patients présentent au moins une IM (4% d'associations contre-indiquées, 29% d'associations déconseillées et 67% d'associations à prendre à compte). Ce sont des IM fréquentes et potentiellement graves (ici 9 sur 38 patients).

Ces consultations pharmaceutiques ont permis de rechercher et d'analyser cette polymédication et le risque d'IM afin de faire remonter ces informations aux différents professionnels de santé prenant en charge ces PVVIH pour améliorer la prise en charge médicamenteuse et renforcer le lien ville-hôpital. La création de ces entretiens conforte aussi notre rôle clé de pharmacien clinicien à l'interface de différentes spécialités.

Une enquête de satisfaction dans un futur proche permettra d'évaluer la pertinence de notre démarche, les éventuelles améliorations à y apporter et l'impact qu'elle a eu sur les prises en charge. Il serait intéressant d'étendre ces consultations aux perdus de vue et aux nouveaux PVVIH voire à d'autres pathologies chroniques afin de valoriser cette activité pharmaceutique.

Références bibliographiques

- 1) UNAIDS data 2018. France. [Internet]. 326. [cité 4 septembre 2021]. Disponible sur : <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2018/unaids-data-2018>
- 2) Sidaction. Données épidémiologiques VIH/SIDA France 2019 [Internet]. [cité 4 septembre 2021]. Disponible sur : <https://www.sidaction.org/donnees-epidemiologiques-vihsida-france-2019>
- 3) Rapport ONUSIDA 2021 [Internet]. [cité 4 septembre 2021]. Disponible sur : https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf
- 4) ARS Nouvelle Aquitaine. Paaco-Globule [Internet]. [cité 4 septembre 2021]. Disponible sur : <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/paaco-globule-loutil-numerique-regional-de-coordination-des-parcours>
- 5) ESEA E-santé en action [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur : https://www.esena.fr/sites/default/files/2019_09_30_Tryptique%20patient%20Paaco_v7.pdf
- 6) University of Liverpool. Liverpool HIV Drug Interactions [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur : <https://www.hiv-druginteractions.org/checker>
- 7) Base de données Thériaque [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur : https://www.theriaque.org/apps/interaction/itr_ordonnance.php
- 8) Coussirou J. Automédication et produits non médicamenteux consommés par les personnes vivant avec le VIH [Thèse d'exercice]. [Aix-Marseille] : Université d'Aix Marseille ; 2015. Disponible sur : <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=187377006>
- 9) DDI predictor [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur : <https://www.ddi-predictor.org/predictor/ddi>
- 10) Base de données Hedrine [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur : https://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php
- 11) WikiPhyto [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur : <http://www.wikiphyto.org/wiki/Accueil>

- 12) Question Phytothérapie dans Association Francophone des Soins Oncologiques de Support [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur : https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2019/10/Livret_compressed_compressed.pdf
- 13) Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur : <https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search?letter=L>
- 14) Dgccrf « Liste des plantes pouvant être employées dans les compléments alimentaires. Version 1 ». Janvier 2019 : 48.
- 15) « Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi ». Journal officiel du 17 juillet 2014 : 29.
- 16) Dgccrf « Nutriments. Recommandations sanitaires - Version 2 ». Janvier 2019 : 15.
- 17) « Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires ». Journal officiel du 28 mai 2006 : 10.
- 18) Synadiet « 1ère liste d'huiles essentielles, avec les doses conseillées et les précautions d'emploi associées. Liste de 35 élaborée par le sous-groupe huiles essentielles Synadiet et validée par le Dr Morel ». Août 2018 : 6.
- 19) Synadiet « 2nde liste de 29 huiles essentielles, avec les doses conseillées et les précautions d'emploi associées. Liste de 35 élaborée par le sous-groupe huiles essentielles Synadiet et validée par le Dr Morel ». Mars 2018 : 4.
- 20) Marcus JL, *et al.* Comparison of Overall and Comorbidity-Free Life Expectancy Between Insured Adults With and Without HIV Infection, 2000-2016. *JAMA Netw Open.* 2020 Jun 1;3(6)
- 21) Morlat P, *et al.* Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Prise en charge des comorbidités au cours de l'infection par le VIH (juin 2019). 2019 ; 51.
- 22) Gobert A, *et al.* Cancer et VIH : actualités 2017 [HIV and cancer : What's new in 2017?]. *Bull Cancer.* 2018 Mar;105(3):256-262.
- 23) Abbar B, *et al.* VIH et cancer : mise au point en 2020 [HIV and cancer: Update 2020]. *Bull Cancer.* 2020 Jan;107(1):21-29.

- 24) Gobert A, *et al.* VIH et cancer : état des connaissances [HIV-related malignancies: state of art]. *Bull Cancer*. 2014 Nov;101(11):1020-9.
- 25) Ambrosioni J, *et al.* Défis de la co-infection par le virus de l'hépatite C et le VIH [The challenges of HIV-HCV co-infection]. *Rev Med Suisse*. 2012 Apr 25;8(338):905-10.
- 26) University of Liverpool. Liverpool HEP Drugs Interactions [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur : <https://www.hep-druginteractions.org/checker>
- 27) Raposeiras-Roubín S, *et al.* Ischemic Heart Disease in HIV: An In-depth Look at Cardiovascular Risk. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 Dec;69(12):1204-1213.
- 28) Morlat P, *et al.* Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. *Epidémiologie (juillet 2017)*. 2019 ; 26.
- 29) Morlat P, *et al.* Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Initiation d'un premier traitement antirétroviral (avril 2018). 2019 ; 27.
- 30) Viard JP. Infection par le VIH et vitamine D. *La Lettre de l'Infectiologue*. 2011 Oct ;5 :184-200.
- 31) Moltó J, *et al.* Use of herbal remedies among HIV-infected patients: patterns and correlates. *Med Clin (Barc)*. 2012 Feb 18;138(3):93-8.
- 32) Prescrire Rédaction « Compléments alimentaires : peu évalués et contrôlés, trop facilement autorisés et parfois dangereux. Première partie. Un dédale réglementaire, peu d'exigences pour leur autorisation ». *Rev Prescrire* 2021 ; 41(449) : 208-213.
- 33) Prescrire Rédaction « Compléments alimentaires : peu évalués et contrôlés, trop facilement autorisés et parfois dangereux. Deuxième partie. Des consommateurs trop peu informés et protégés ». *Rev Prescrire* 2021 ; 41(450) : 303-309.
- 34) Morlat P, *et al.* Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. *Annexe Pharmacologie (mars 2018)*. 2019 ; 27.
- 35) UNAIDS data 2018. Spain [Internet]. 356. [cité 4 septembre 2021]. Disponible sur : <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2018/unaids-data-2018>

- 36) Bastida C, *et al.* Polypharmacy and potential drug-drug interactions in an HIV-infected elderly population. *Farm Hosp.* 2017 Sep 1;41(5):618-624. Erratum in: *Farm Hosp.* 2017 Nov 01;41(6):700
- 37) Gimeno-Gracia M, *et al.* Prevalence of polypharmacy and pharmacotherapy complexity in elderly people living with HIV in Spain. POINT study. *Farm Hosp.* 2020 Jul 1;44(4):127-134.
- 38) Núñez-Núñez M, *et al.* Potential interactions in a cohort of elderly hiv-positive patients. *Farm Hosp.* 2018 Jul 1;42(4):163-167
- 39) Halloran MO, *et al.* Polypharmacy and drug-drug interactions in older and younger people living with HIV: the POPPY study. *Antivir Ther.* 2019;24(3):193-201.
- 40) OMS. 2003. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. OMS/MNC/03.01. Genève. [Internet]. [cité 4 septembre 2021]. Disponible sur : <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1>
- 41) Paterson DL, *et al.* Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000 ; 133 : 21-30.
- 42) Stone VE, *et al.* Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of Highly Active Antiretroviral Therapy regimens in predicting adherence. *JAIDS* 2004 ; 36 (3) :808–16.
- 43) Bouton J. La place du pharmacien hospitalier dans le parcours de soins des patients traités par chimiothérapie orale. L'exemple d'une coordination ville-hôpital au Centre Hospitalier de Mont-de-Marsan en lien avec la Plateforme Territoriale d'Appui Santé Landes [Thèse d'exercice]. [Bordeaux] : Université de Bordeaux ; 2019. Disponible sur : <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=242771645>
- 44) Tribaudeau L. État des lieux de la dispensation des antirétroviraux du virus de l'immunodéficience en France en 2018 [Thèse d'exercice]. [Limoges] : Université de Limoges ; 2019. Disponible sur : <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=241356407>

Annexes

Annexe 1. Le questionnaire destiné au patient	56
Annexe 2. Le tryptique PAACO Globule destiné au patient (recto et verso)	57
Annexe 3. Les voies de métabolisation des ARV.....	59
Annexe 4. Tableau récapitulatif de la métabolisation des antirétroviraux par les cytochromes et leur état d'inducteur/inhibiteur des CYP450.....	60
Annexe 5. Tableau récapitulatif des mécanismes d'interaction pouvant survenir entre la P-gp et les antirétroviraux.....	61
Annexe 6. Exemple d'un compte-rendu envoyé aux professionnels de santé (recto verso)	62
Annexe 7. Le courrier explicatif destiné au patient.....	64
Annexe 8. Les différents ARV en monothérapie disponibles (mise à jour en septembre 2021)	65
Annexe 9. Les différents ARV en association disponibles (mise à jour en septembre 2021).....	67

Annexe 1. Le questionnaire destiné au patient

Questionnaire

Renseignements généraux :

Initiales : ___ _

Date de naissance :/...../.....

Médecin infectiologue (spécialiste du VIH) :

Médecin traitant : à

Pharmacie de ville : à

Donnez-vous votre accord pour que nous communiquions avec votre pharmacie de ville au sujet de vos traitements ? oui non

Si vous n'êtes pas d'accord, merci de remplir le plus précisément possible la suite du questionnaire afin que nous réalisons l'analyse la plus juste possible.

Traitements :

Traitement actuel contre le VIH (noms commerciaux et/ou noms de molécules):

.....

.....

Depuis quelle année êtes-vous traités contre le VIH ?

Autres traitements médicamenteux sur ou hors ordonnance (y compris chimiothérapies, vitamines, automédication, patchs, injections, inhalations, crèmes) :

.....

.....

.....

.....

Phytothérapie (plantes) :

.....

Compléments alimentaires :

.....

Autres substances (tabac, drogues) :

Observance du traitement :

Prenez-vous votre traitement systématiquement tous les jours ? oui non

S'il y a des oublis, combien environ par mois ?

Tolérance :

Tolérez-vous bien votre traitement ? oui non

Avez-vous noté des effets indésirables qui semblent liés à ce dernier ? oui non

Si oui, lesquels ?

.....

PAACO :

Etes-vous d'accord pour ouvrir un dossier PAACO ? oui non

Mars 2021

Service Pharmacie CH Mont de Marsan

Annexe 2. Le tryptique PAACO Globule destiné au patient (recto et verso)

Paaco-Globule est bénéfique à ma prise en charge
Il est utilisable par les professionnels qui me suivent :

- > **Les professionnels de santé** : médecin traitant, infirmier, pharmacien, spécialistes, kinésithérapeute...
- > **Les professionnels qui m'aident dans mon parcours** : assistante sociale, psychologue, structure d'aide à domicile,...
- > **Les professionnels coordonnant ma prise en charge** comme l'équipe de la Plateforme Territoriale d'Appui (PTA),...

Information sur vos données patient

Les informations contenues dans votre dossier Paaco-Globule sont uniquement utilisées par les professionnels qui vous suivent pour la bonne coordination de votre parcours de santé. Ces informations sont conservées conformément à l'article R1112-7 du code de la santé publique.

Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, et d'un droit d'opposition. Pour exercer vos droits, vous pouvez adresser votre demande par écrit, par email ou sur internet au Délégué à la Protection des Données (DPO) d'ESEA Nouvelle-Aquitaine :

180 rue Guillaume Leblanc, 33000 BORDEAUX
dpo-paaco@esea-na.fr / www.esea-na.fr

Le traitement de vos données est sous la responsabilité de l'ARS Nouvelle-Aquitaine et d'ESEA Nouvelle-Aquitaine dans le cadre de leur mission de service public.

Aucune information n'est vendue ou donnée à des tiers dans un but commercial.

En cas de difficultés, vous pouvez également saisir la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) d'une réclamation.

Ma structure d'aide à domicile
Ma structure de coordination

Ma spécialiste

Mon pharmacien

Mon médecin traitant

Mon infirmier

**Pour mieux VOUS SOIGNER
des professionnels
MIEUX COORDONNÉS.**



Qu'est-ce que Paaco-Globule ?

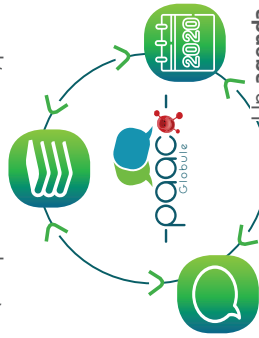
Paaco-Globule est un **outil numérique**. Il permet aux professionnels qui s'occupent de vous de **partager** des informations importantes pour organiser au mieux votre prise en charge.

- C'est un outil régional porté par l'ARS Nouvelle-Aquitaine,
- Il est mis gratuitement à disposition des professionnels du secteur médical, médico-social et social,
- Hautement sécurisé (agrément CNIL), il respecte les règles de confidentialité et de sécurité en vigueur.



Mon dossier Paaco-Globule contient des informations de coordination :

Les principaux **documents** nécessaires à mon suivi (compte-rendu de visite, prescription...)



Un **journal d'échanges sécurisés** entre les professionnels qui me prennent en charge.

Un **agenda partagé** avec les principaux événements de mon suivi et mes rendez-vous de santé.



Paaco-Globule sécurise mon maintien à domicile

Parce qu'aujourd'hui, il ne faut pas forcément séjourner à l'hôpital pour être bien soigné, il est important d'organiser une prise en charge coordonnée entre les professionnels pour que vous puissiez vivre, le mieux possible, à domicile. Les nouvelles technologies permettent de partager efficacement l'information nécessaire à cette coordination.



Antoine, 13 ans, atteint d'un handicap moteur, vit chez ses parents. Entre séances de kiné, suivi hospitalier et traitement médicamenteux, beaucoup de professionnels ont besoin de se coordonner. Avec Paaco-Globule, son parcours est facilité.

Jeanne, 83 ans, en perte d'autonomie, souhaite rester vivre à son domicile. Elle est accompagnée par son médecin, son infirmière, son aide à domicile et un coordinateur de la Plateforme Territoriale d'Appui. Paaco-Globule leur permet de suivre plus facilement son état de santé au quotidien.



Paul, 50 ans, sort de l'hôpital à la suite d'une opération lourde. Son suivi à domicile est assuré par une structure d'hospitalisation à domicile. Avec Paaco-Globule, les professionnels de ville peuvent échanger avec les spécialistes pour suivre l'évolution de son état de santé.



Annexe 3. Les voies de métabolisation des ARV

	Enzymes de métabolisation principale	Transporteurs principaux
Atazanavir	CPYP3A (CYP 3A4 principalement), CYP 2C9	Pgp, BCRP, MRP1, MRP2
Darunavir	CPYP3A (CYP 3A4 principalement)	Pgp, MRP2, OATP1A2, OATP1B1
Fosamprenavir	CPYP3A (CYP 3A4 principalement)	Pgp
Indinavir	CPYP3A (CYP 3A4 principalement), CYP 2D6	Pgp, MRP1, MRP2
Lopinavir	CPYP3A (CYP 3A4 principalement)	Pgp, MRP1, MRP2, OATP1A2 et OATP1B1
Saquinavir	CPYP3A (CYP 3A4 principalement)	Pgp, MRP1, MRP2, OTAP1A2, OTAP1B1, OTAP1B3
Tipranavir	CPYP3A (CYP 3A4 principalement)	Pgp
Abacavir	Alcool déshydrogénase et glucuronyl-transférase hépatiques principalement	Pgp, MRP4, BCRP
Didanosine	Pas de métabolisme mettant en jeu les CYP450	BCRP, ENT2, OAT1
Emtricitabine	biotransformation limitée (13% de la dose) avec 9% pour l'oxydation de la fonction thiol et 4% pour la glucuronidation	MRP1
Lamivudine	Métabolisme hépatique limité (5 à 10%)	Pgp, MRP4, BCRP, OCT1, OCT2, OCT3
Stavudine	Inconnu	Pgp, MRP5, BCRP, OAT1
Tenofovir	Pas de métabolisme mettant en jeu les CYP450	Pgp, MRP2, MRP4, MRP5, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2
Zidovudine	UGT1A1 principalement (80% glucuronidation) + UGT2B7	Pgp, MRP4, MRP5, BCRP, OAT1, OAT2, OCT1, OCT2
Efavirenz	CYP2B6 principalement + CYP3A4/5 + UGT2B7 (voie mineure)	P-gp (faible)
Etravirine	CP3A4/5 principalement + CYP2C19 + CYP2C9 + UGT (glucuronidation des métabolites)	Pas de transporteur connu
Névirapine	CYP3A4 principalement + CYP2B6	Pas de transporteur connu
Rilpivirine	CYP3A4 principalement	Pas de transporteur connu
Dolutégravir	UGT1A1 principalement (85%) + CYP3A4	Pgp, BCRP
Elvitégravir	CYP3A4 principalement + UGT1A1/3 (glucuronidation, voie mineure)	OATP1B1, OATP1B3
Raltégravir	UGT1A1 principalement (glucuronidation)	Pgp, BCRP
Maraviroc	CYP3A4	Pgp
Enfuvirtide	Peptidases	Pas de transporteur connu
Cobicistat	CYP3A4 + CYP2D6 (minoritaire)	Pas de transporteur connu
Ritonavir	CYP3A4 + CYP2D6 (majeurs) + CYP2B6 (mineur)	Pgp, MRP1 et MRP2

D'après [3,67]

Inhibiteurs de protéase	Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	
Inhibiteurs de l'intégrase	Inhibiteur du corécepteur CCR-5	Inhibiteur de fusion	Boosters

Annexe 4. Tableau récapitulatif de la métabolisation des antirétroviraux par les cytochromes et leur état d'inducteur/inhibiteur des CYP450

Cytochromes P450	Antirétroviraux			Automédication et substances récréatives		
	ARV substrats	ARV Inducteurs → concentration des substrats diminuée	ARV Inhibiteurs → concentration des substrats augmentée	Médicaments d'automédication, compléments alimentaires, substances récréatives SUBSTRATS	Médicaments d'automédication, compléments alimentaires, phytothérapie, substances récréatives INDUCTEURS	Médicaments d'automédication, compléments alimentaires, substances récréatives INHIBITEURS
CYP3A4	Atazanavir (faible), Cobicistat, Darunavir, Dolutégravir (faible), Efavirenz, Elvitégravir, Etravirine, Fosamprenavir, Indinavir, Maraviroc, Nevirapine, Rilpivirine, Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir/ritonavir	Efavirenz, Elvitégravir (faible), Etravirine (faible), Névirapine (faible), Ritonavir (faible)	Atazanavir, Cobicistat, Darunavir, Efavirenz (faible), Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir (faible), Ritonavir, Saquinavir (faible), Tipranavir/ritonavir	Alcool (faible), Caféine (faible), Cannabidiol, Cocaine (faible), Codéine (faible), Dextrométhorphan (faible), Dihydroergotamine, Ecstasy (faible), Ergotamine, GHB, Kétamine, Loperamide, Loratadine, Lovastatine (levure de riz rouge), Méthadone, Omeprazole (faible), Paracetamol (faible), Phencyclidine, Phénylpropanolamine, Sildénafil, Terbinafine, Tetrahydrocannabinol (faible)	Alcool chronique (faible), Curcuma, Echinacea (niveau hépatique), Millepertuis, Gingko biloba, Ginseng (faible), Tabac, Vitamine C (> ou = 1g par jour) (faible)	Ail cru, Alcool aigu (faible), African potato, Cannabidiol, Chardon-marie (silibimine) (faible), Cranberry, Cocaine, Dihydroergotamine, Echinacea (niveau intestinal), Ginseng (faible), Grapefruit, Orange de Séville, Jus de pamplemousse, Quercétine (gingko), Sutherlandia frutescens, Valériane, Thé vert
CYP2D6	Cobicistat (faible), Indinavir (faible), Ritonavir (faible)	Efavirenz (faible)	Cobicistat (faible), Indinavir (faible), Ritonavir (faible), Tipranavir/ritonavir	Codéine (faible), Dextrométhorphan, Diphenhydramine, Ecstasy, GHB, Loratadine (faible), Méthadone (faible), Prométhazine	Gingko biloba (fortes doses),	Alcool chronique, Curcuma (faible), Diphenhydramine (faible), Ginseng (faible), Gingko biloba (faible doses), Prométhazine, Méthadone (faible), Terbinafine, Thé vert
CYP2C9	Atazanavir (faible), Elvitégravir (faible), Etravirine (faible)	Efavirenz (faible), Elvitégravir (faible)	Efavirenz (faible), Etravirine, Ritonavir (faible)	Diclofénac, Kétamine (faible), Flurbiprofène, Ibuprofène, Sildénafil (faible), Terbinafine, Tetrahydrocannabinol		Chardon-marie (silibimine), Cranberry, Curcuma (faible), Ginseng (faible), Thé vert
CYP2C19	Etravirine (faible)	Ritonavir	Efavirenz (faible), Etravirine (faible)	Cannabidiol, Diclofénac (faible), Ibuprofène (faible), Omeprazole, Mélatonine, Méthadone (faible), Terbinafine (faible)	Acide acétylsalicylique (à faible dose), Millepertuis, Gingko biloba (faibles doses)	Alcool chronique, Dong quai, Omeprazole, Chardon-marie (silibimine), Gingko biloba (fortes doses)
CYP2B6	Efavirenz, Nevirapine	Efavirenz (faible), Névirapine (faible)	Efavirenz (faible), Ritonavir (faible)	Ecstasy (faible), Kétamine (faible), Méthadone	Tabac (faible)	Réglisse, Curcuma (faible)

Annexe 5. Tableau récapitulatif des mécanismes d'interaction pouvant survenir entre la P-gp et les antirétroviraux

	Antirétroviraux			Automédication et substances récréatives		
	ARV substrats	ARV Inducteurs -> concentration des substrats diminuée	ARV Inhibiteurs -> concentration des substrats augmentée	Médicaments d'automédication, compléments alimentaires, phytothérapie, substances récréatives SUBSTRATS	Médicaments d'automédication, compléments alimentaires, phytothérapie, substances récréatives INDUCTEURS	Médicaments d'automédication, compléments alimentaires, phytothérapie, substances récréatives INHIBITEURS
Glycoprotéine P (P-gp)	Atazanavir Darunavir Dolutégravir Fosamprenavir Indinavir Maraviroc Ralitégravir Ritonavir Saquinavir Tipranavir/ritonavir	Névirapine Ritonavir	Atazanavir Cobicistat Efavirenz (faible) Etravirine (faible) Fosamprenavir Indinavir Lopinavir Rilpivirine Ritonavir Saquinavir	Cetirizine Lopéramide Loratadine Féxofénadine Méthadone Tetrahydrocannabinol	Ail Millepertuis Cocaïne (consommation chronique)	African potato Méthadone Gingko Ginseng Que rétine (ginkgo) Sutherlandia frutescens Thé Valériane

Annexe 6. Exemple d'un compte-rendu envoyé aux professionnels de santé (recto verso)



A Mont de Marsan le 10 Mai 2021

SERVICE PHARMACIE STERILISATION

Pharmacien Chef de Service :

Béregère PAOLI

N° 110-193H – RPPS: 10001584969
berangere.paoli@ch-mdm.fr

SECTEUR DISPOSITIFS MEDICAUX STERILISATION

Pharmaciens PH :

Nathalie DUFRECHOU

N° 93-653H – RPPS: 10000669209
nathalie.dufrechou@ch-mdm.fr

Isabelle LIS

N° 900-64D – RPPS: 10001558799
isabelle.lis@ch-mdm.fr

Pharmacien Contractuel :

Maylis LARREGLE

N° 147-197H – RPPS: 10100206209
maylis.larregle@ch-mdm.fr

SECTEUR MEDICAMENTS

Pharmaciens PH :

Catherine HOSKOVEC

N° 101-114H – RPPS: 10001557874
catherine.hoskovec@ch-mdm.fr

Christine DHELEMME

N° 98-709H – RPPS: 10001557809
christine.dhelemme@ch-mdm.fr

Clémence RIEU

N° 147-027H – RPPS: 10101355823
clemence.rieu@ch-mdm.fr

Pharmacien assistant :

Anthony CARMONA

N° 142-624H – RPPS: 10101351905
anthony.carmona@ch-mdm.fr

Cadre de Santé

Laurence LEULLIETTE

laurence.leulliette@ch-mdm.fr

Secrétariat Dispositifs Médicaux et Stérilisation

☎ : 05.58.05.17.64

Fax : 05.58.05.17.84

dm-sterilisation-secretariat@ch-mdm.fr

Secrétariat Médicaments

☎ : 05.58.05.17.10

Fax : 05.58.05.17.77

pharmacie-medicament@ch-mdm.fr

Chères consœurs, chers confrères,

Votre patient Mr [REDACTED] né le 30/03/1958 a bénéficié d'une consultation pharmaceutique avec l'interne en pharmacie du CHI de Mont de Marsan dans le cadre d'une coordination des soins entre la ville et l'hôpital. Le but de la démarche est d'optimiser la prise en charge globale des patients vivant avec le VIH. En voici le compte-rendu.

Traitement actuel contre le VIH : ATRIPLA (efavirenz, emtricitabine, ténofovir disoproxil)

Traité contre le VIH depuis : 2006

Autres traitements :

- Clopidogrel
- Pravastatine

L'analyse des interactions médicamenteuses montre une interaction importante entre l'**Efavirenz** et le **Clopidogrel** : l'efavirenz par son effet inhibiteur sur le CYP 2C19 entraîne une conversion réduite du clopidogrel en métabolite actif conduisant à une non réponse au clopidogrel. De plus, il a été démontré que le clopidogrel augmente l'exposition à l'efavirenz par inhibition du CYP 2B6 (ASC augmentée de 17% et Cmax augmentée de 31%) augmentant ainsi le risque d'effets indésirables. Une alternative au clopidogrel devrait être envisagée.

Une interaction plus modérée entre l'**Efavirenz** et la **Pravastatine** est aussi détectée : l'efavirenz diminue l'efficacité de la pravastatine (diminution de la Cmax de 32%, de l'ASC de 44% et de la Cmin de 19%). La cholestérolémie doit donc être surveillée de façon renforcée et des adaptations de posologie de la pravastatine peuvent être nécessaires. En revanche, la pravastatine n'affecte pas les concentrations d'efavirenz.

Consommation de tabac et de BION 3 Senior®.

Le tabac est inducteur du CYP 3A4 donc une diminution des concentrations plasmatiques d'efavirenz est possible.

Le BION 3 Senior® contient : 3 ferments *Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, 12 vitamines : A, B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, C, D, E, 7 minéraux : iode, fer, zinc, sélénium, chrome, manganèse, molybdène, de l'extrait de ginseng, de l'extrait de myrtille et de la lutéine. L'efficacité des **probiotiques** est non prouvée cliniquement et un risque

SERVICE PHARMACIE STERILISATION

Pharmacien Chef de Service :

Béregère PAOLI
N° 110-193H – RPPS: 10001584969
berangere.paoli@ch-mdm.fr

**SECTEUR DISPOSITIFS MEDICAUX
STERILISATION**

Pharmaciens PH :

Nathalie DUFRECHOU
N° 93-653H – RPPS: 10000669209
nathalie.dufrechou@ch-mdm.fr

Isabelle LIS
N° 900-64D – RPPS: 10001558799
isabelle.lis@ch-mdm.fr

Pharmacien Contractuel :

Maylis LARREGLE
N° 147-197H – RPPS: 10100206209
maylis.larregle@ch-mdm.fr

SECTEUR MEDICAMENTS

Pharmaciens PH :

Catherine HOSKOVEC
N° 101-114H - RPPS: 10001557874
catherine.hoskovec@ch-mdm.fr

Christine DHELEMME
N° 98-709H - RPPS: 10001557809
christine.dhelemme@ch-mdm.fr

Clémence RIEU
N° 147-027H - RPPS: 10101355823
clemence.rieu@ch-mdm.fr

Pharmacien assistant :

Anthony CARMONA
N° 142-624H - RPPS: 10101351905
anthony.carmona@ch-mdm.fr

Cadre de Santé

Laurence LEULLIETTE
laurence.leulliette@ch-mdm.fr

**Secrétariat Dispositifs Médicaux
et Stérilisation**

☎ : 05.58.05.17.64
Fax : 05.58.05.17.84
dm-sterilisation-secretariat@ch-
mdm.fr

Secrétariat Médicaments

☎ : 05.58.05.17.10
Fax : 05.58.05.17.77
pharmacie-medicament@ch-mdm.fr

d'induction de la Pgp est possible avec les *Lactobacilli*. Le **ginseng** (inducteur modéré du CYP 3A4 et de la Pgp) n'est pas recommandé en raison d'un risque de diminution d'efficacité des antirétroviraux substrats du CYP 3A4 et de la Pgp comme l'efavirenz. Les **oligoéléments** et les **vitamines A B et D** n'ont un rapport bénéfice risque favorable que dans le cas de carence. Un risque d'hépatotoxicité est même présent en cas de supplémentation excessive sur le long terme avec la vitamine A. En outre, les vitamines A et D ont montré un effet inducteur du CYP 3A4 *in vitro*. En conclusion, la consommation de BION 3 Senior® n'est pas recommandée avec le traitement antirétroviral et notamment l'Efavirenz (substrat du CYP 3A4 et de la Pgp).

Pas de consommation de plantes ou drogues déclarée.

Observance : aucun oubli

Tolérance : pas d'effets indésirables notifiés

Je partage de manière sécurisée les informations de ce patient sur son dossier Paaco/Globule (outil e-parcours mis à disposition par l'ARS Nouvelle-Aquitaine). Si jamais vous n'aviez pas encore accès à cet outil, vous pouvez gratuitement vous inscrire sur le site esea-na.fr.



Le patient a donné son accord pour ouvrir un dossier Paaco/Globule.

Je vous remercie pour la prise en compte de ces informations.

Restant à votre disposition pour tout renseignement complémentaire notamment pour des alternatives thérapeutiques.

Mélanie THIERRY
Interne en pharmacie

Annexe 7. Le courrier explicatif destiné au patient



A Mont de Marsan le 25 Mars 2021

SERVICE PHARMACIE STERILISATION

Pharmacien Chef de Service :

Bérengère PAOLI

N° 110-193H – RPPS: 10001584969
berangere.paoli@ch-mdm.fr

SECTEUR DISPOSITIFS MEDICAUX STERILISATION

Pharmaciens PH :

Nathalie DUFRECHOU

N° 93-653H – RPPS: 10000669209
nathalie.dufrechou@ch-mdm.fr

Isabelle LIS

N° 900-64D - RPPS: 10001558799
isabelle.lis@ch-mdm.fr

Pharmacien Contractuel :

Maylis LARREGLE

N° 147-197H – RPPS: 10100206209
maylis.larregle@ch-mdm.fr

SECTEUR MEDICAMENTS

Pharmaciens PH :

Catherine HOSKOVEC

N° 101-114H - RPPS: 10001557874
catherine.hoskovec@ch-mdm.fr

Christine DHELEMME

N° 98-709H - RPPS: 10001557809
christine.dhelemme@ch-mdm.fr

Clémence RIEU

N° 147-027H - RPPS: 10101355823
clemence.rieu@ch-mdm.fr

Pharmacien assistant :

Anthony CARMONA

N° 142-624H - RPPS: 10101351905
anthony.carmona@ch-mdm.fr

Cadre de Santé

Laurence LEULLIETTE

laurence.leulliette@ch-mdm.fr

Secrétariat Dispositifs Médicaux et Stérilisation

☎ : 05.58.05.17.64

Fax : 05.58.05.17.84

dm-sterilisation-secretariat@ch-
mdm.fr

Secrétariat Médicaments

☎ : 05.58.05.17.10

Fax : 05.58.05.17.77

pharmacie-medicament@ch-mdm.fr

Madame, Monsieur,

Nous sollicitons votre participation pour un projet de coordination des soins entre la ville et l'hôpital. Le questionnaire ci-joint a été élaboré par une interne en pharmacie pour être intégré dans un travail de thèse. Il a été validé par les infectiologues du CH de Mont de Marsan.

Il a pour objectif, en favorisant le lien entre la ville et l'hôpital, d'améliorer la prise en charge médicamenteuse de votre pathologie. Il s'agit de rechercher les interactions médicamenteuses qu'il pourrait y avoir avec un traitement chronique mais aussi avec des traitements pris de façon ponctuelle (en automédication par exemple). La bonne observance et la tolérance de votre traitement seront aussi des éléments recherchés.

Après analyse avec le médecin infectiologue, si vous nous donnez votre accord, ces données seront partagées avec votre médecin traitant et votre pharmacien de ville.

Nous disposons d'un outil sécurisé pour la transmission de ces données nommé PAACO Globule dont un triptyque explicatif a été joint à ce courrier. L'ouverture d'un dossier PAACO Globule (si vous n'en disposez pas déjà) est conditionnée à votre accord.

Nous vous remercions par avance pour votre participation.

Annexe 8. Les différents ARV en monothérapie disponibles (mise à jour en septembre 2021)

Classes thérapeutiques d'ARV	DCI	Spécialités	Dosages disponibles
Inhibiteurs de protéase (IP)	Atazanavir	REYATAZ®, Génériques	150mg ; 200mg ; 300mg
	Cobicistat (<i>booster</i>)	Pas de spécialité seule	
	Darunavir	PREZISTA®, Génériques	75mg ; 150mg ; 400mg ; 600mg ; 800mg ; 100mg/mL (solution buvable)
	Fosamprénavir	TELZIR®	700mg ; 50mg/mL (solution buvable)
	Lopinavir	Pas de spécialité seule	
	Ritonavir (<i>booster</i>)	NORVIR®, Génériques	100mg (cp et sachet pour solution buvable)
	Tipranavir	APTIVUS®	250mg ; 100mg/mL (solution buvable)
Inhibiteurs de la transcriptase inverse nucléosidiques (INTI)	Abacavir	ZIAGEN®, Génériques	300mg ; 20mg/mL (solution buvable)
	Adéfovir	HEPSERA®	10mg
	Emtricitabine	EMTRIVA®	200mg ; 10mg/mL (solution buvable)
	Lamivudine	EPIVIR®, ZEFFIX®, Génériques	100mg ; 150mg ; 300mg ; 5mg/mL et 10mg/mL (solution buvable)
	Ténofovir alafenamide TAF	Pas de spécialité seule	
	Ténofovir disoproxil TDF	VIREAD®, Génériques	123mg ; 163mg ; 204mg ; 245mg ; 33mg (granulés)
	Zidovudine	RETROVIR®	100mg ; 250mg ; 100mg/10mL (solution buvable) ; 200mg/20mL (injectable)
Inhibiteurs de la transcriptase inverse non nucléosidiques (INNTI)	Doravirine	PIFELTRO®	100mg
	Efavirenz	SUSTIVA®, Génériques	50mg ; 100mg ; 200mg ; 600mg
	Etravirine	INTELENCE®	25mg ; 100mg ; 200mg
	Nevirapine	VIRAMUNE®, Génériques	100mg ; 200mg ; 400mg ; 50mg/5mL (solution buvable)

	Rilpivirine	EDURANT® REKAMBYS® AMM 2020	25mg ; LP 900mg/3mL et 600mg/2mL (intramusculaire toutes les 4 semaines)
Inhibiteurs de l'intégrase (II)	Bictégravir	Pas de spécialité seule	
	Cabotégravir	VOCABRIA® ATUn	30mg ; 400mg/2mL (intramusculaire toutes les 4 semaines)
	Dolutégravir	TIVICAY®	10mg ; 25mg ; 50mg
	Elvitégravir	Pas de spécialité seule	
	Raltégravir	ISENTRESS®	25mg ; 100mg (cp et granulés pour solution buvable ; 400mg ; 600mg
Antagoniste du récepteur CCR5	Maraviroc	CELESENTRI®	25mg ; 75mg ; 150mg; 300mg ; 20mg/mL (solution buvable)
Inhibiteur de fusion	Enfuvirtide	FUZEON®	90mg/mL (sous- cutanée)
Inhibiteur d'attachement (gp120)	Fostemsavir	RUKOBIA® AMM 2021	LP 600mg (2/jour)
Inhibiteur d'attachement (CD4)	Ibalizumab	TROGARZO® AMM 2020	200mg/1,33mL (perfusion toutes les 2 semaines)

NB : TAF = ténofovir alafénamide ; TDF = ténofovir disoproxil ; AMM = autorisation de mise sur le marché ; ATUn = autorisation temporaire d'utilisation nominative

Annexe 9. Les différents ARV en association disponibles (mise à jour en septembre 2021)

Associations disponibles	Différentes DCI				Dosages
ATRIPLA® et Génériques	Efavirenz	Emtricitabine	Ténofovir TDF		600mg/200mg/245mg
BIKTARVY®	Bictégravir	Emtricitabine	Ténofovir TAF		50mg/200mg/25mg
COMBIVIR® et Génériques	Lamivudine	Zidovudine			150mg/300mg
DELSTRIGO®	Doravirine	Lamivudine	Ténofovir TDF		100mg/300mg/245mg
DESCOVY®	Emtricitabine	Ténofovir TAF			200mg/10mg et 200mg/25mg
DOVATO®	Dolutégravir	Lamivudine			50mg/300mg
EVIPLERA®	Emtricitabine	Rilpivirine	Ténofovir TDF		200mg/25mg/245mg
GENVOYA®	Elvitégravir	Cobicistat	Emtricitabine	Ténofovir TAF	150mg/150mg/200mg/10mg
JULUCA®	Dolutégravir	Rilpivirine			50mg/25mg
KALETRA®, ALUVIA® et Génériques	Lopinavir	Ritonavir			100mg/25mg; 200mg/50mg; 80mg/20mg/mL (solution buvable)
KIVEXA® et Génériques	Abacavir	Lamivudine			600mg/300mg
ODEFSEY®	Emtricitabine	Rilpivirine	Ténofovir TAF		200mg/25mg/25mg
STRIBILD®	Elvitégravir	Cobicistat	Emtricitabine	Ténofovir TDF	150mg/150mg/200mg/245mg
TRIUMEQ®	Dolutégravir	Abacavir	Lamivudine		50mg/600mg/300mg
TRIZIVIR®	Abacavir	Lamivudine	Zidovudine		300mg/150mg/300mg
TRUVADA® et Génériques	Emtricitabine	Ténofovir TDF			200mg/245mg

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

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

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

CONSULTATIONS PHARMACEUTIQUES DES PATIENTS VIVANT AVEC LE VIH : L'expérience d'une coordination ville-hôpital au Centre Hospitalier de Mont de Marsan avec l'outil Paaco Globule

Introduction : Age, comorbidités, ancienneté de l'infection, automédication, addictions : autant d'éléments favorisant la polymédication chez les PVVIH. Nous avons mis en place une consultation pharmaceutique. Les objectifs étaient de réaliser une analyse des interactions médicamenteuses (IM), d'informer les médecins et les pharmaciens d'officine des résultats de cette analyse, de sensibiliser les patients aux IM et de renforcer le lien ville-hôpital. **Matériels et méthodes :** 118 PVVIH sont suivis dans notre établissement. Lors d'un entretien pharmaceutique, un questionnaire indiquant tous les produits, médicamenteux ou non, les addictions, pris par le patient ainsi que le niveau d'observance et de tolérance était rempli. Seules les IM entre ARV et autres produits, médicamenteux ou non étaient analysées. La transmission des résultats aux médecins et pharmaciens s'effectuait grâce à une plateforme numérique sécurisée PAACO GLOBULE. **Résultats :** Entre Mars et Juin 2021, 38 PVVIH d'âge moyen 52 ans et traités depuis 19 ans en moyenne ont bénéficié de cet entretien. Ils consommaient en moyenne, en plus des ARV, 3,7 médicaments et 1,2 substances non médicamenteuses. La tolérance et l'observance étaient jugées bonnes mais 63% des patients présentaient au moins une IM (4% d'associations contre-indiquées, 29% d'associations déconseillées et 67% d'associations à prendre à compte). Près d'un quart présentaient une IM potentiellement grave. **Conclusion :** Ces consultations pharmaceutiques permettent de rechercher et d'analyser cette polymédication et le risque d'IM afin de faire remonter ces informations, d'améliorer la prise en charge médicamenteuse et de renforcer le lien ville-hôpital. Une enquête de satisfaction permettra d'évaluer la pertinence de notre démarche, les éventuelles améliorations à y apporter et l'impact qu'elle a eu sur les prises en charge. Il sera intéressant d'étendre ces consultations aux perdus de vue et aux nouveaux PVVIH voire à d'autres pathologies chroniques.

Mots-clés : patients vivant avec le VIH, polymédication, interactions médicamenteuses, lien ville-hôpital

PHARMACEUTICAL CONSULTATIONS IN PATIENTS LIVING WITH HIV:

The experience of city and hospital coordination at the Mont de Marsan Hospital Center with the Paaco Globule tool

Introduction: Age, co-morbidities, length of infection, self-medication, addictions: all of these factors favor polypharmacy in PLHIV. We have set up a pharmaceutical consultation. The objectives were to carry out an analysis of drug interactions (DI), to inform doctors and dispensing pharmacists of the results of this analysis, to educate patients about DI and to strengthen the city-hospital link. **Materials and methods:** 118 PLHIV are followed in our hospital. During a pharmaceutical interview, a questionnaire indicating all the products, medicinal or not, addictions, taken by the patient as well as the level of compliance and tolerance was filled out. Only DI between ARVs and other products, medicinal or not, were analyzed. The transmission of results to doctors and pharmacists was done through a secure digital platform PAACO GLOBULE. **Results:** Between March and June 2021, 38 PLHIV of 52 years old on average and treated for 19 years on average benefited from this interview. They consumed on average, in addition to ARVs, 3.7 drugs and 1.2 non-drug substances. Safety and compliance were considered good, but 63% of patients had at least one DI (4% of combinations contraindicated, 29% of combinations not recommended and 67% of combinations to be taken into account). Almost a quarter had potentially serious DI. **Conclusion:** These pharmaceutical consultations make it possible to research and analyze this polypharmacy and the risk of DI in order to convey this information, improve drug management and strengthen the city-hospital link. A satisfaction survey will make it possible to assess the relevance of our approach, any improvements to be made and the impact it has had on care. It will be interesting to extend these consultations to the lost and new PLHIV and even other chronic pathologies.

Keywords : people living with HIV, polypharmacy, drug interaction, city and hospital coordination

