

Université de CAEN Basse-Normandie

U.F.R. DES
SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2015

SERIE N°

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée par

Hélène JEANNE

née le 25 septembre 1989 à Caen

**Dépistage du HIV : Les autotests à
l'officine**

Soutenue publiquement le 22 mai 2015

Membres du jury

JURY :	M. GIARD Jean-Christophe	Président
	M. RENET Jean-Claude	Examineur
	M. ARROUBI Zakari	Examineur

REMERCIEMENTS

À mon Président de thèse,

M. Jean-Christophe GIARD,

Professeur des Universités et responsable du département de Microbiologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Caen.

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse et pour m'avoir conseillée tout au long de ce travail.

À mes membres du Jury,

M. Jean-Claude RENET,

Infirmier au CHU de Caen et Coordinateur du COREVIH de Basse-Normandie.

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury et pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

M. Zakari ARROUBI,

Docteur en pharmacie diplômé de la faculté de Caen.

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury et pour votre enthousiasme.

À **Mme Astrid VABRET** (Docteur en médecine au CHU de Caen),

Pour la documentation et les contacts partagés ainsi que pour la participation au plan de cette thèse.

À **Mme Julie LANGLOIS** (SFLS) et **Mme Laurence BOYER** (COREVIH de Nancy),

Pour avoir partagé leurs données, leurs informations et pour l'intérêt qu'elles ont porté au projet.

À **M. Fabien LARUE** (Directeur de la société AAZ),

Pour l'entretien téléphonique accordé et pour les informations partagées concernant les autotests.

Je dédie cette thèse à tous mes proches, famille et amis, qui m'ont accompagnée au cours de ces six années d'études, de cette thèse et qui ont toujours répondu présents.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	1
LISTE DES FIGURES	6
LISTE DES TABLEAUX.....	8
LISTE DES ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION.....	11
Le HIV : Généralités	13
I. La découverte du virus de l'immunodéficience humaine	13
II. Le Virus de l'Immunodéficience Humaine	15
II-A. Classification du HIV	15
A-1) Définitions	15
A-2) La variabilité génétique des HIV	16
II-B. Structures.....	18
B-1) Structure du HIV-1	18
B-2) Structure du génome viral du HIV-1	20
B-3) Variabilité génétique des HIV	21
II-C. Cycle de réplication virale.....	22
III. Situation épidémiologique	25
III-A. Le SIDA dans le monde	25
A-1) La prévalence.....	25
A-2) L'incidence	27
III-B. Le SIDA en France.....	29
B-1) La prévalence.....	29
B-2) L'incidence	30
B-3) Les décès liés au SIDA	33
IV. Les différents modes de transmission du HIV	33
IV-A. Transmission sexuelle	34
IV-B. Transmission par voie parentérale du HIV-1	36
B-1) La toxicomanie par drogues injectables	36
B-2) La transfusion sanguine	36
B-3) Les accidents d'exposition au sang chez le personnel de santé.....	37
B-4) Transmission de la mère à l'enfant (TME).....	37

IV-C.	Transmission du HIV-2	39
V.	Infection naturelle du HIV	39
V-A.	La primo-infection.....	40
A-1)	L'aspect clinique de la primo-infection.....	40
A-2)	L'aspect biologique de la primo-infection.....	41
V-B.	La phase asymptomatique	42
V-C.	Le SIDA	43
V-D.	Le cas du HIV-2	44
VI.	La prise en charge thérapeutique du patient séropositif	45
VI-A.	Objectifs du traitement antirétroviral	45
VI-B.	La stratégie thérapeutique	46
B-1)	L'annonce de la séropositivité.....	46
B-2)	La démarche d'éducation thérapeutique.....	46
B-3)	Les traitements antirétroviraux	47
VI-C.	Situation au niveau mondial et en France	48
VII.	La prévention de l'infection à HIV	50
VII-A.	Les outils de la prévention.....	51
A-1)	Les méthodes comportementales.....	51
	La promotion du préservatif :	51
	La réduction des risques chez les UDI :	52
A-2)	Le dépistage.....	52
A-3)	Le traitement antirétroviral	53
VII-B.	Mise en œuvre de cette prévention	53
Le dépistage du HIV	56
I.	Le dépistage	56
I-A.	Les enjeux du dépistage	57
I-B.	L'activité de dépistage en France.....	58
II.	Les outils de dépistage et de suivi thérapeutique	60
II-A.	La cinétique des marqueurs.....	61
II-B.	Les tests sérologiques.....	62
B-1)	Test de dépistage : le test ELISA	62
	Technique	62
	Cinétique, sensibilité, spécificité.....	63
B-2)	Test de confirmation : le Western Blot (WB)	64
	Technique	64
	Interprétation	64

B-3) Le TDR (Test de Dépistage Rapide) ou TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostique)	66
Définition	66
Principe.....	67
Réalisation du test rapide par une tierce personne	69
Résultats du test.....	70
Avantages et inconvénients des TROD (Tableau 4)	71
Rapidité des résultats et simplicité du test d'orientation du diagnostic :	71
Nomadisme et ouverture de l'offre de dépistage :	71
Sensibilité et spécificité :	72
Autotests :	73
Problème de traçabilité et d'élimination des déchets :	73
Offre de dépistage encore incomplète :	74
II-C. Tests moléculaires :	75
Détection de la charge virale	75
Cas particuliers	76
Diagnostic de la primo-infection :	76
Diagnostic de l'infection à HIV chez un enfant né de mère séropositive :	76
Test de résistance aux antirétroviraux	77
II-D. Algorithmes de dépistage et de confirmation.....	77
D-1) Cas général :	77
D-2) Cas des TDR :	79
III. Principes et présentation d'un autotest	80
III-A. Retard du diagnostic et nécessité d'évolution	80
III-B. Les autotests de l'infection à HIV	81
B-1) Définition.....	81
B-2) Objectifs.....	81
B-3) Avantages et inconvénients	82
Discrétion et anonymat :	82
Un kit complet d'accompagnement pour un diagnostic rapide :	83
III-C. Situation à l'étranger	87
C-1) Situation au États-Unis	88
Les Home tests :	88
Les autotests à lecture personnelle :	88
C-2) Situation en Grande-Bretagne	89
III-D. Situation actuelle en France	90
D-1) L'arrivée des ADVIH en France	90

2010 : Enquête de Sida Info Service	90
Le Conseil National du Sida :	92
Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) :	92
Rapport du groupe d'experts sur la prise en charge médicale des personnes vivant avec le HIV, 2013 :	93
D-2) Aspect réglementaire	93
Législation européenne :	94
Commercialisation des ADVIH en France.....	94
D-3) « Autotest VIH ».....	96
Les modalités :	96
Fonctionnement de « l'autotest VIH » :	96
Efficacité du test :.....	99

Implication des pharmaciens officinaux dans la lutte contre l'infection à HIV

I. Le dépistage : mission incluant le pharmacien d'officine dans la politique nationale de santé publique	103
I-A. Cadre législatif	104
A-1) Loi HPST	104
A-2) Arrêté du 11 juin 2013	105
I-B. Valorisation du rôle du pharmacien d'officine	106
II. Moyens de prévention de l'infection à HIV disponibles à l'officine	107
II-A. Le préservatif.....	107
II-B. La prévention des UDI	109
B-1) Le matériel d'injection stérile.....	109
B-2) Traitement de substitution aux drogues.....	112
II-C. La délivrance des antirétroviraux	113
III. L'acceptabilité des autotests à l'officine.....	115
III-A. État des lieux aux États-Unis	116
III-B. Acceptabilité par les officines en France	119
B-1) Désir d'implication des pharmaciens officinaux dans la lutte contre le HIV : 119	
B-2) Enquête d'acceptabilité des autotests auprès de pharmaciens titulaires :.....	119
B-3) La réticence de certains pharmaciens :	123
IV. La vente des autotests à l'officine	124
IV-A. Formation des pharmaciens officinaux	124
A-1) La démarche-qualité pour l'officine	124

A-2) Projets pilotes	127
Formation « Autotests de dépistage du VIH en officine » du 03/09/14 à la Faculté de Pharmacie de Nancy :	128
Guide de l'autotest HIV :	131
IV-B. Délivrance des tests à l'officine	135
B-1) « Counseling » pré test :	135
B-2) « Counseling » post test :	138
B-3) Hotline complémentaire au conseil du pharmacien.....	139
CONCLUSION	142
ANNEXES	144
BIBLIOGRAPHIE	147
WEBOGRAPHIE.....	154

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : L'équipe de l'Institut Pasteur qui isola le HIV en 1983.	14
Figure 2 : Classification simplifiée des HIV de type 1 et 2.	17
Figure 3 : Représentation schématique de la structure du HIV-1.	19
Figure 4 : Organisation génomique des provirus HIV-1 and HIV-2.....	21
Figure 5 : Schéma du cycle de réplication du HIV-1.	24
Figure 6: Evolution de la prévalence du HIV dans le monde.	25
Figure 7: Prévalence de l'infection à HIV dans le monde en 2011.	26
Figure 8: Incidence du HIV et décès liés au SIDA dans le monde.	28
Figure 9: Proportion des nouvelles infections au HIV par pays en 2013.....	28
Figure 10: Prévalence du HIV dans les différents groupes de populations, en France, en 2010.	29
Figure 11: Nouvelles séropositivités au HIV en France de 2003 à 2012.	30
Figure 12: Répartition des nouveaux cas de séropositivité en France, en 2012.....	31
Figure 13: Incidence selon le mode de transmission.....	32
Figure 14 : Modes de contamination du HIV en France en 2012.	34
Figure 15 : Progression schématique de la multiplication du HIV-1 dans l'organisme.	39
Figure 16: Evolution, par région, du nombre de personnes bénéficiant d'une thérapie ARV..	49
Figure 17: Cascade de prise en charge en France en 2010.....	50
Figure 18: Préservatifs « Sortez couverts » vendus à l'officine.....	52
Figure 19: Campagne assurant la promotion du préservatif.	55
Figure 20: Sérologies réalisées en France entre 2003 et 2013.	59
Figure 21: Sérologies HIV confirmées positives en France entre 2003 et 2013.....	60
Figure 22: Marqueurs virologiques de l'infection par le HIV-1.....	61
Figure 23: Etapes des tests Elisa indirect et direct chez un sujet séropositif.	62
Figure 24: Identification du HIV par Western Blot.	65
Figure 25: Exemple de TROD: Test VIKIA.	68
Figure 26: Exemple de TROD disponibles en France.....	68
Figure 27: TROD INSTI®.	69
Figure 28: Diversification des publics touchés par le dépistage de l'infection à HIV, par le TROD.....	72
Figure 29: Algorithme de dépistage chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois.	78
Figure 30: Algorithme simplifié de dépistage TDR chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois.	79
Figure 31: OraQuick In-Home HIV test.	89
Figure 32 : Pratiques sexuelles au cours des 12 derniers mois.	90
Figure 33: Intérêt porté pour les TDR et les ADVIH.....	91
Figure 34: Ébauche du côté recto de la notice de l'Autotest VIH.	97
Figure 35: Ébauche du côté verso de la notice de l'Autotest VIH.....	98
Figure 36: Succès, échec de la manipulation et demande de soutien oral.....	100

Figure 37: Interprétations des autotests et erreurs commises selon les cas de figure possibles.	101
Figure 38: Autotest VIH AAZ.	102
Figure 39: Nouvelle campagne de sensibilisation au HIV.	108
Figure 40: Logo signalant un PES.	110
Figure 41: Stéribox2®.	111
Figure 42: Pharmacies participant à l'enquête New-yorkaise.	117
Figure 43: Point de vue des pharmaciens titulaires vis-à-vis de la commercialisation des autotests à l'officine.	121
Figure 44: Aisance des pharmaciens titulaires dans la délivrance des autotests de dépistage en officine.	122
Figure 45: Les différents acteurs de la démarche-qualité des autotests à l'officine.	125
Figure 47: Brochure "Autotest VIH et si mon test était positif?".	131
Figure 48: Autotest VIH.	137

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Signes cliniques et leurs fréquences au cours de la primo-infection au HIV.....	41
Tableau 2: Principales maladies opportunistes caractérisant l'infection par le HIV-1.....	43
Tableau 3: Classification de l'infection par le HIV pour les adultes et les adolescents.	44
Tableau 4: Avantages et inconvénients des TROD.....	74
Tableau 5: Résumé des avantages et des inconvénients des ADVIH.	86
Tableau 6: Disponibilité, accessibilité et prix des ADVIH dans les pharmacies de NYC participant à l'enquête.	118
Tableau 7: Évaluation des connaissances pré-test et post-test.	130

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

ADPIC : Accords sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce

ADVIH : Autotest de Dépistage de l'infection par le VIH

AES : Accident d'Exposition au Sang

AEG : Altération de l'Etat Général

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARV : Antirétroviral

CAAP SIDA : Coordination des Actions et des Acteurs de Prévention du VIH et hépatites

CCNE : Comité Consultatif National d'Éthique

CDAG : Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit

CDC : Center for Disease Control

CESPHARM : Comité d'Éducation Sanitaire et Sociale de la Pharmacie française

CIDDIST : Centre d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles

CMV : Cytomégalovirus

CNS : Conseil National du Sida

COREVIH : Comité de Coordination Régionale de lutte contre le Virus de l'Immunodéficience Humaine

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

CROI : Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections

CRF : Circulating Recombinant Forms

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risque Infectieux

DGS : Direction Générale de la Santé

DPC : Développement Professionnel Continu

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

FDA : Food and Drug Administration

FHDH : French Hospital Database on HIV

FSH : Femmes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes

FSPF : Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France

HIV : Human Immunodeficiency Virus

HSH : Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes

HTLV : Human T-cell Lymphotropic Virus type III

INED : Institut National d'Études Démographiques

INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LAV : Lymphadenopathy Associated Virus

MDD : Maison Des Diversités

OMC : Organisation Mondiale du Commerce

ONUSIDA : Organisation des Nations Unies pour le VIH/SIDA

PCR : Polymerase Chain Reaction

PES : Programme d'Échange de Seringues

PSP : Personne qui Se Prostitue

PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH

SFLS : Société Française de Lutte contre le SIDA

SIDA : Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis

SNEG : Syndicat National des Entreprises Gaies

SOLTHIS : Solidarité Thérapeutique et Initiatives contre le SIDA

TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés

UDI : Utilisateurs de Drogues Injectables

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficiency Humaine

INTRODUCTION

Au début des années 1980, les premiers cas de SIDA (Syndrome d'Immunodéficience acquise) ont été mis en évidence aux États-Unis. Deux années plus tard, en 1983, une équipe française de l'Institut Pasteur identifiait l'agent infectieux : le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).

Aujourd'hui, avec 35 millions de personnes infectées par le HIV dans le monde, cette épidémie représente un problème de santé publique majeur. En France, 150 000 personnes sont contaminées par le VIH mais environ 30 000 ignorent leur séropositivité. Il est important que les sujets atteints du VIH soient dépistés le plus tôt possible afin qu'ils bénéficient d'un traitement antirétroviral, améliorant le pronostic de l'infection et leur permettant une espérance de vie similaire à celle d'un sujet séronégatif.

Le pharmacien d'officine a un rôle important à mener dans la lutte contre le HIV/SIDA en matière de prévention, d'éducation thérapeutique et en termes de dépistage. Dans quelques mois, seront commercialisés à l'officine les autotests de dépistage de l'infection à HIV-1 et 2. Cette ouverture de l'offre de dépistage nécessite des autotests fiables, une acceptabilité de la part du milieu officinal et une formation des pharmaciens permettant d'actualiser leurs connaissances.

La première partie de notre travail est consacrée aux généralités de l'infection à HIV, avec le rappel de sa découverte, les caractéristiques du virus, la situation épidémiologique, les différents modes de transmission, les stades d'évolution de l'infection, sa prise en charge thérapeutique et les moyens de prévention mis en œuvre pour lutter contre ce fléau.

Dans un deuxième temps, nous détaillerons les techniques de diagnostic de l'infection avec les tests de dépistage, de confirmation et les tests rapide d'orientation diagnostique. Nous étudierons également l'évolution de l'offre de dépistage avec les autotests de l'infection à HIV.

Enfin, dans une troisième partie, nous développerons les moyens mis en œuvre à l'officine pour lutter contre l'infection à HIV ainsi que l'implication du pharmacien et les formations qui lui seront proposées pour accompagner au mieux l'utilisateur de l'autotest.

Le HIV : Généralités

I. La découverte du virus de l'immunodéficience humaine

En 1981, à Los Angeles, aux États-Unis, M.Gottlieb met en avant un cas de pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci* associée à une immunodéficience sévère avec effondrement d'une sous-population lymphocytaire T chez un jeune homme. Cinq cas similaires de pneumocystose, parfois associés à une maladie de Kaposi, sont répertoriés en quelques semaines chez des sujets masculins tous homosexuels. La communauté scientifique est alertée en juin 1981 par le bulletin du CDC d'Atlanta, le « *Morbidity and Mortality Weekly Report* ». D'autres infections opportunistes telles que des pneumonies à cytomégalovirus ou des toxoplasmoses cérébrales sont signalées et des cas semblables sont recensés dans d'autres pays du monde.

Cette maladie est liée à un déficit profond de l'immunité cellulaire. Mais contrairement aux premières idées concernant le « gay compromise syndrome » ou encore le « cancer gay », la population homosexuelle n'est pas la seule touchée. En effet, d'autres groupes exposés sont identifiés : toxicomanes consommateurs de produits injectables, hémophiles recevant des facteurs de la coagulation, partenaires sexuels de personnes appartenant à ces groupes. L'hypothèse d'un agent infectieux transmissible par le sang et les relations sexuelles est mise en avant. Chez tous ces malades, les chercheurs observent un effondrement de l'immunité cellulaire avec une lymphopénie inférieure à $500/\text{mm}^3$ soit une diminution des lymphocytes T helpers (T CD4+). On parle alors de SIDA pour Syndrome d'ImmunoDéficience Acquis.

La mise en évidence de l'agent infectieux responsable du SIDA est réalisée en 1983 dans le laboratoire de virologie du professeur L. Montagnier à l'Institut Pasteur de Paris par F. Barré-Sinoussi (Figure 1). L'agent responsable du SIDA est isolé à la suite de la biopsie d'un ganglion d'un jeune homme homosexuel et révèle l'activité enzymatique d'un nouveau rétrovirus qui fut baptisé LAV pour *Lymphadenopathy Associated Virus*. Parallèlement, aux États-Unis en 1984, deux équipes isolent également le virus et l'appelleront HTLV-3 pour l'un et ARV (AIDS Related Virus) pour l'autre. Afin d'harmoniser les recherches, une commission inscrit le virus responsable du SIDA à la nomenclature internationale sous l'appellation de HIV-1 pour *Human Immunodeficiency virus type I*.



Figure 1 : L'équipe de l'Institut Pasteur qui isola le HIV en 1983.

(Photo de 1984, d'après HIV.org)

En 1986, un deuxième type d'HIV est découvert par l'équipe de virologie de l'hôpital Claude Bernard sous la direction de F. Brun-Vézinet, et caractérisé par F. Clavel de l'Institut Pasteur, le VIH-2.

Le 6 octobre 2008, les Professeurs L. Montagnier et F. Barré-Sinoussi sont récompensés par le Prix Nobel de Médecine pour leurs travaux portant sur la découverte du rétrovirus responsable du SIDA en 1983 à l'Institut Pasteur (CNRS 2008).

II. Le Virus de l'Immunodéficience Humaine

Pour avoir des tests de dépistage du HIV efficaces, il est indispensable qu'ils soient spécifiques et sensibles à tous les variants du HIV. Il est donc nécessaire d'étudier la variabilité génétique et la structure des HIV pour réaliser des tests capables de dépister tous les types d'infection à HIV.

II-A. Classification du HIV

A-1) Définitions

Les Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) appartiennent à la famille des *Retroviridae*, les rétrovirus. Ces virus à ARN sont définis par leur mode particulier de réplication qui passe par une étape de rétrotranscription de leur matériel génétique. En effet, ils sont équipés d'une enzyme structurale appelée transcriptase inverse (TI). Grâce à cette enzyme, le génome viral est retranscrit en ADN bicaténaire qui peut alors s'intégrer dans l'ADN chromosomique de la cellule hôte par l'intermédiaire d'une autre enzyme virale : l'intégrase.

Il existe trois catégories de rétrovirus classés selon les critères de pathogénicité et des paramètres génétiques diverses :

- Les *oncovirinae* : rétrovirus les plus répandus, responsables de tumeurs et de leucémie.
- Les *lentivirinae* : qui provoquent des maladies à évolution lente toujours mortelles et sont cytopathogènes en culture.
- Les *spumavirinae* : considérés comme non pathogène pour l'hôte.

Deux groupes de rétrovirus sont associés à des pathologies chez l'Homme : HTLV et HIV. Les HIV font partie du sous-groupe des lentivirus. La diversité génétique est l'une des caractéristiques majeures de cette sous-famille de virus. Elle existe également au sein des virus humains identifiés chez un même individu, avec des variations observées au cours de l'évolution de l'infection *in vivo*.

A-2) La variabilité génétique des HIV

Les HIV auraient une origine simienne. Un Virus d'Immunodéficience Simienne (SIV) du chimpanzé (SIVcpz) serait à l'origine du HIV-1 et un SIVsm de mangabey enfumé serait impliqué dans l'origine du HIV-2. En effet, lorsqu'on associe sur un même arbre phylogénétique les virus humains et simiens, les groupements obtenus plaident en faveur d'une origine simienne des HIV. La transmission zoonotique des lentivirus des primates à l'Homme est à l'origine de l'émergence de nombreux variants. Les données phylogénétiques corroborent donc les données épidémiologiques.

Deux sous-types de HIV ont été isolés chez l'Homme : le HIV-1, qui prédomine à l'échelle mondiale et le HIV-2 à localisation restreinte principalement en Afrique de l'Ouest.

Il existe des variations génétiques importantes entre ces deux types. En effet, les données polygénomiques actuelles basées sur les différences de séquences nucléotidiques permettent de distinguer différents groupes et sous-groupes (Figure 2):

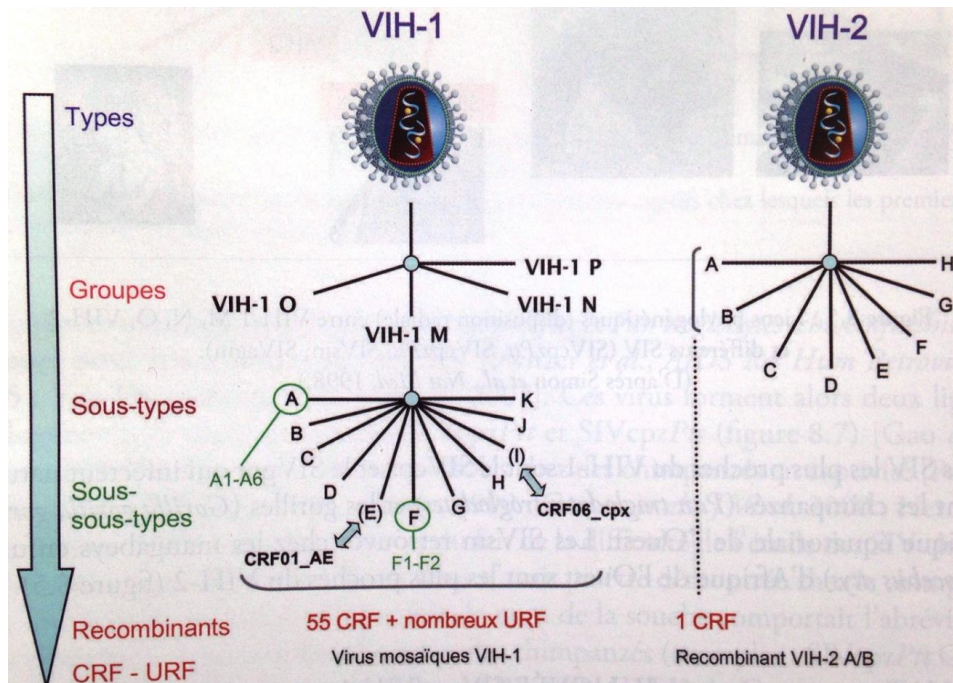


Figure 2 : Classification simplifiée des HIV de types 1 et 2.

(D'après Javaugue et *al.*, 2014)

- Le HIV-1 comprend 4 groupes :
- ❖ Groupe M (« main », « most », « majoritaire ») : le plus représenté, responsable de la pandémie actuelle. Il regroupe 9 sous-types (A à D, F à H et J à K), 8 sous-groupes (A1 à A6, F1 et F2) et plus de 55 formes recombinantes appelées CRF, *Circulating Recombinant Forms*.

En 2007, les deux formes recombinantes majeures, CRF01_AE et CRF02_AG, étaient responsables chacune de 5% et 8% de la totalité des infections à HIV-1 sachant que 16,5% des infections étaient associées à des CRF (Hemelaar et *al.*, 2011)

- ❖ Groupe O (« Outlier ») : surtout retrouvé au Cameroun. Il a la même pathogénicité que HIV-1 groupe M.
 - ❖ Groupe N (« non-M/non-O ») et P : respectivement découverts en 1995 et en 2009 sont assez rares.
- Le HIV-2 comprend 8 groupes de A à H (dont deux seulement, A et B, sont épidémiques) ainsi qu'un recombinant VIH-2 CRF01_AB. On estime à près de 1 million le nombre d'infections à VIH-2 dans le monde et 90% sont associées au groupe A. Cette infection concerne majoritairement les populations d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique du Centre-Ouest.

L'infection à HIV est soumise à une déclaration obligatoire des séropositifs qui permet de rendre compte de l'évolution de l'infection et des variations génétiques. Une surveillance épidémiologique importante permet d'apprécier la variabilité génétique des HIV qui représente l'élément essentiel des tests du HIV. Pour être efficaces et sensibles, les tests de dépistage du HIV doivent avoir des anticorps dirigés contre tous les variants.

II-B. Structures

B-1) Structure du HIV-1

Le HIV-1 se présente sous la forme d'une particule virale sphérique, de 90 à 120 nm de diamètre. Il est constitué d'une enveloppe portant des protubérances, hérissée de spicules, et d'une partie centrale, la nucléocapside, qui est dense, excentrée et de forme conique ou en barreau (Figure 3).

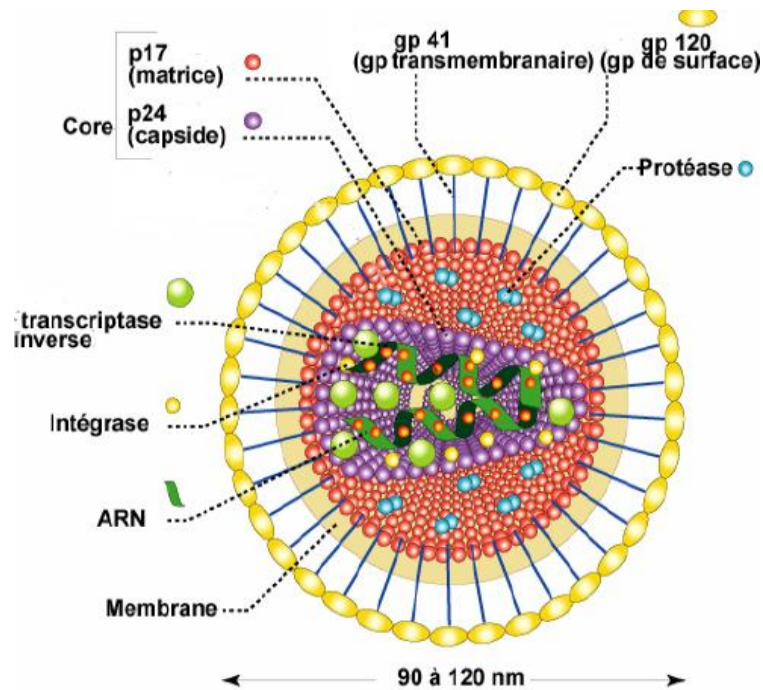


Figure 3 : Représentation schématique de la structure du HIV-1.

(D'après Traité de Virologie Médicale, 2003)

La particule virale est composée des éléments suivants :

- L'enveloppe virale constituée d'une bicouche lipidique. Elle porte deux glycoprotéines virales (gp) qui ont un rôle très important dans l'interaction virus/cellule hôte :

- La glycoprotéine transmembranaire : TM gp41.
- La glycoprotéine de surface : SU gp120 permet la fixation du virus à son récepteur cellulaire, la molécule CD4.

Leur organisation correspond à des trimères de deux sous-unités SU et TM qui font saillie à la surface du virus sous forme de spicules.

- La matrice qui tapisse la face interne de l'enveloppe. Elle est formée des protéines de la matrice p17 et elle contient la protéase virale.

- La capside virale en forme de cône tronqué, constituée de protéines p24. C'est à l'intérieur de cette capside que sont présentes les protéines p7 de la nucléocapside.

Elle comprend :

- Le matériel génétique constitué de l'ARN génomique en double exemplaire.
- 2 enzymes virales :

La transcriptase inverse (TI) qui permet la transcription de l'ARN viral en ADN bicaténaire.

L'intégrase qui permet à l'ADN viral de s'intégrer dans le génome cellulaire à infecter.

Les deux types de virus HIV-1 et HIV-2 ont une morphologie similaire. Les protéines du HIV-2 ont des poids moléculaires proches mais différents de ceux des protéines correspondantes au HIV-1. La glycoprotéine externe du virus HIV-2 est une gp105 et sa protéine transmembranaire une gp36.

B-2) Structure du génome viral du HIV-1

Le génome viral du HIV-1 est constitué de deux copies d'ARN simple brin d'environ 9 200 nucléotides de polarité positive.

De chaque côté, des séquences répétées jouent un rôle essentiel dans l'intégration de l'ADN viral double brin au sein de l'ADN chromosomique de la cellule hôte et dans sa transcription, ce sont les LTR pour *Long Terminal Repeat*.

Le HIV possède 9 gènes. Communément à tous les rétrovirus, le HIV-1 possède 3 gènes de structure *gag*, *pol* et *env*, codant respectivement les protéines internes, les 3 enzymes virales et les glycoprotéines de l'enveloppe. Il possède également les gènes auxiliaires caractéristiques

des rétrovirus à génome complexe : *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr* et *vpu*, qui codent des protéines accessoires.

B-3) Variabilité génétique des HIV

L'organisation génétique des HIV-1 et 2 est similaire. Les variations génétiques entre les deux types de virus humains, HIV-1 et HIV-2, sont prédominantes dans certaines régions du génome viral telles que le gène *env*. La présence de deux gènes de régulation, *vpu* et *vpx*, est également variable au sein du génome des VIH. Le gène accessoire *vpu* du HIV-1 est remplacé chez le HIV-2 par un gène *vpx* de même fonction (Figure 4).

L'homologie globale entre les séquences nucléotidiques HIV-1 et HIV-2 est faible et de l'ordre de 42% (d'après Javaugue et *al.*, 2014).

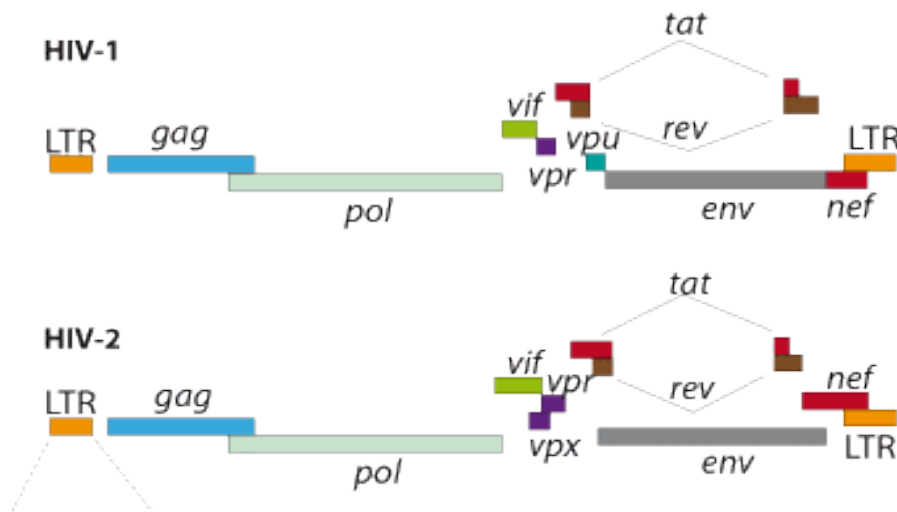


Figure 4 : Organisation génomique des provirus HIV-1 and HIV-2.

(D'après Javaugue et *al.*, 2014)

II-C. Cycle de réplication virale

Les principales étapes du cycle de réplication du HIV sont communes à tous les rétrovirus (Barré-Sinoussi, *Lancet*, 1996). Leur connaissance est essentielle pour comprendre la physiopathologie de l'infection à HIV. Il est également important de rappeler que c'est à ces niveaux du cycle qu'interviennent des mécanismes à l'origine de la variabilité génétique des HIV (Javaugue et *al.*, 2014).

Voici les principales étapes du cycle de réplication du HIV (Figure 5) :

- Pénétration du virus dans la cellule hôte :

Elle peut être divisée en trois processus : l'attachement de la gp120 au CD4 après modification conformationnelle, la fixation au co-récepteur et la fusion virus-cellule après réarrangement de la gp41.

Le virus du HIV se fixe sur des cellules spécifiques. Les cellules permissives à l'infection portent le récepteur de haute affinité pour le HIV, la molécule CD4. Il s'agit des lymphocytes T CD4, des cellules de la lignée monocytes et macrophages, des cellules dendritiques folliculaires des ganglions, des cellules de Langherans et des cellules microgliales du cerveau.

Le tropisme se définit sur la base du corécepteur utilisé par le HIV-1 : CCR5 et/ou CXCR4. Les souches qui n'utilisent que le CXCR4 comme corécepteur sont dites X4, ou encore à « tropisme T », alors que celles qui n'utilisent que le CCR5 sont dites R5, « à tropisme M ». Cependant, certaines souches virales présentent un tropisme double.

- Rétrotranscription de l'ARN en ADN :

La nucléocapside pénètre dans le cytoplasme et la capsid se désagrège, c'est l'étape de la décapsidation. Elle permet la libération puis la retranscription de l'ARN viral en ADN complémentaire double brin par la TI. Cette enzyme initie la synthèse du brin d'ADN négatif. Ce brin (-) sert ensuite de matrice à la synthèse du brin (+).

La transcriptase inverse est impliquée dans la variabilité génétique. Du fait de la possibilité de l'activité de « saut » de l'enzyme d'une matrice à l'autre et de l'absence d'activité correctrice, la TI commet de nombreuses erreurs lors de la synthèse du brin d'ADN ce qui engendre un nombre élevé de mutations.

- Intégration de l'ADN viral dans le génome de la cellule hôte :

Cette intégration nécessite le transport de l'ADN viral sous forme d'un complexe nucléoprotéique dans le noyau de la cellule, qui fait intervenir la protéine Vpr. Ensuite, l'intégrase virale provoque le clivage de l'ADN viral et de l'ADN cellulaire. À ce stade, la cellule hôte contient donc un provirus intégré qui se comporte comme une unité de transcription. Celui-ci peut rester à l'état latent ou entrer en phase active de transcription.

- La transcription de l'ADN proviral et traduction :

La transcription de l'ADN proviral en ARNm est réalisée par l'ARN polymérase II cellulaire. Elle produit l'ARN du génome viral de même que l'ensemble des ARNm. La phase d'épissage permet l'obtention d'un long transcrit primaire d'ARN qui migre du noyau vers le cytoplasme et qui va donner naissance à des ARNm de différentes tailles ensuite traduits en polyprotéines virales.

Les protéines sont clivées soit par la protéase virale pour la polyprotéine *gag-pol*, soit par des protéases cellulaires pour *env*. En clivant les polyprotéines, la protéase permet la formation de la nucléocapside.

- La maturation et la sortie du virus :

Cette étape de maturation accompagne l'assemblage des polyprotéines virales et de deux molécules d'ARN viral. La capsid virale se forme et acquiert son enveloppe à la sortie.

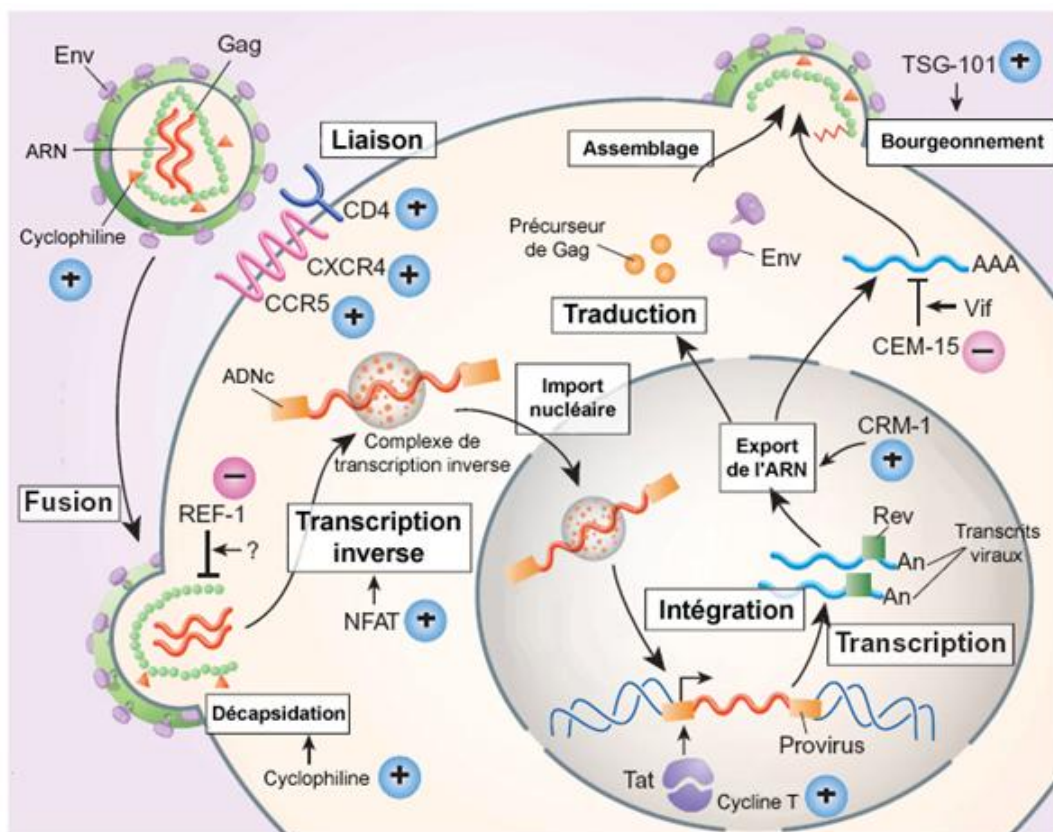


Figure 5 : Schéma du cycle de réplication du HIV-1.

(D'après HIV-1 Pathogenesis, Stevenson M, 2003)

La réplication du virus est intense : environ 1 à 10 milliards de virions sont produits par jour par une personne infectée non traitée.

III. Situation épidémiologique

Depuis le début de l'épidémie du HIV, plus de 78 millions de personnes ont été infectées par le HIV et 39 millions en sont mortes. En 2013, dans le monde, on estimait que 35 millions de personnes vivaient avec le HIV et que 14 millions séropositifs au HIV s'ignoraient. Une telle épidémie nécessite une évaluation épidémiologique pour rendre compte de l'évolution de l'infection et pour organiser les systèmes de prévention, de dépistage et de soin. En France, la déclaration obligatoire de l'infection à HIV est un outil de la surveillance épidémiologique étant donné que chaque déclaration est accompagnée d'un envoi au CNR HIV d'une goutte de sérum sur buvard pour effectuer la réalisation de tests de sérotypage. Les données concernant cette pandémie sont répertoriées par l'ONUSIDA et l'InVS.

III-A. Le SIDA dans le monde

A-1) La prévalence

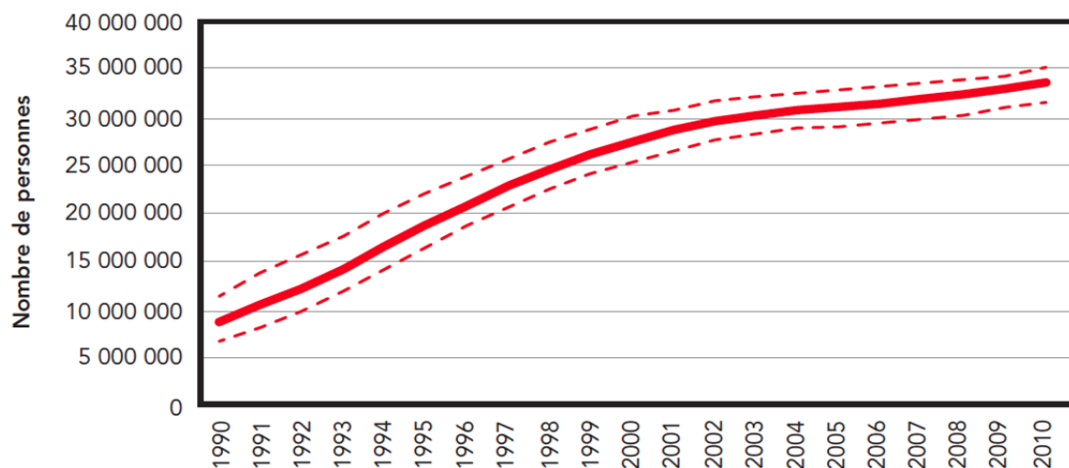


Figure 6: Evolution de la prévalence du HIV dans le monde.

(D'après UNAIDS, 2013)

À la fin de l'année 2013, on estimait le nombre de séropositifs au HIV à 35 millions (Figure 6) dont 3,2 millions d'enfants et 2,1 millions d'adolescents.

En 2009, dans le monde, la prévalence de l'infection était estimée à 0,8% de la population âgée de 15 à 49 ans (Javaugue et *al.*, 2014).

Le HIV est présent dans le monde entier mais il prédomine dans certaines régions. La région la plus touchée est l'Afrique subsaharienne avec 25 millions de séropositifs en 2013, soit environ 70% de l'estimation mondiale. Les autres régions les plus impactées sont l'Asie du Sud et du Sud-Est, l'Europe de l'Est et les Caraïbes (Figure 7).

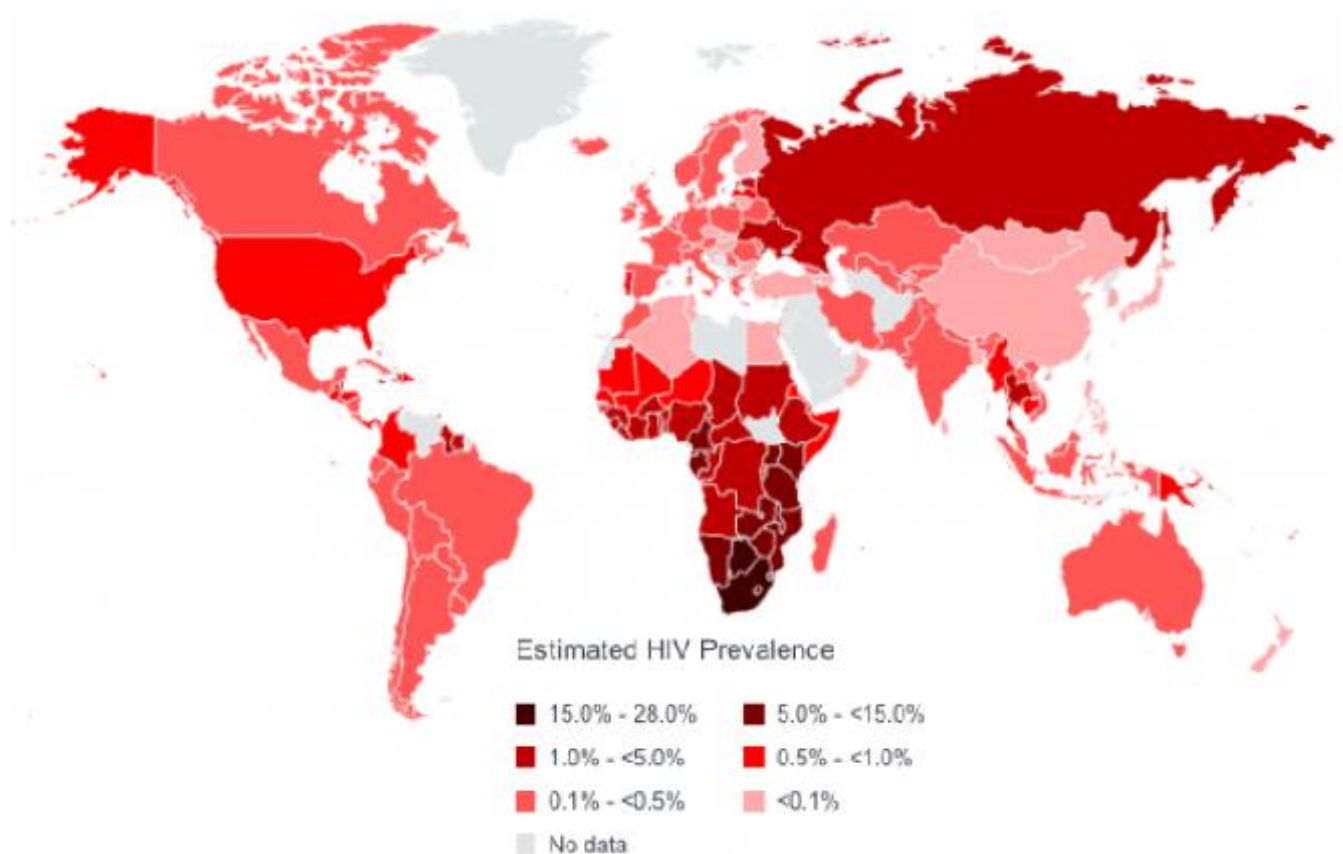


Figure 7: Prévalence de l'infection à HIV dans le monde en 2011.

(D'après les données d'ONUSIDA, 2011)

En plus de la disparité du taux d'infection dans les différentes régions mondiales, l'infection au HIV est répartie inégalement au sein des populations. Certaines populations sont plus vulnérables et sont à l'origine de la dynamique de l'épidémie :

- Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH),
- Les utilisateurs de drogues injectables (UDI),
- Les personnes incarcérées,
- Les travailleurs du sexe,
- Les personnes atteintes d'une IST,
- Les migrants,
- Les transgenres,
- Les transfusés (avant la mise en place du système de dépistage des dons).

Malgré un recul du nombre de nouvelles infections, la prévalence du HIV continue à augmenter en raison de la croissance démographique mondiale et de l'espérance de vie, de l'accès aux traitements antirétroviraux et de l'augmentation de l'offre de dépistage.

A-2) L'incidence

En 2013, on estimait à 2,7 millions le nombre de nouvelles infections au HIV (Javaugue et *al.*, 2014) (Figure 8). D'après le rapport GAP de l'UNAIDS de juillet 2014, le nombre de personnes nouvellement infectées par le HIV continue de diminuer dans la plupart des régions mondiales et atteint une baisse de 38% depuis l'année 2001. On estime qu'un peu moins de 7 000 personnes s'infectent quotidiennement dans le monde.

En 2013, le nombre de décès directement liés au SIDA était estimé à 1,8 million. Ce nombre a chuté de 35% depuis 2005, année du pic de personnes décédées du HIV (UNAIDS, 2014).

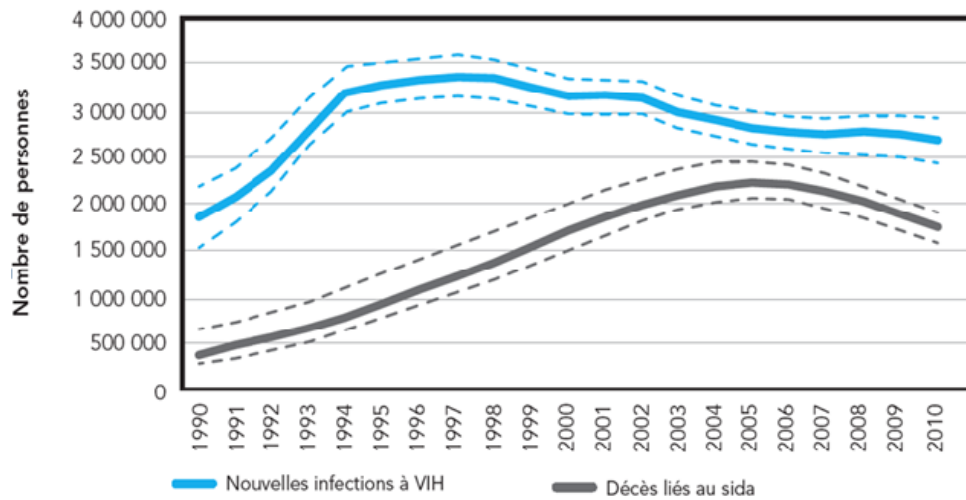


Figure 8: Incidence du HIV et décès liés au SIDA dans le monde.

(D'après UNAIDS, 2013)

Il existe une grande disparité dans la répartition géographique de l'infection au HIV car 15 pays représentent plus de 75% des 2,7 millions de nouvelles infections en 2013 (Figure 9).

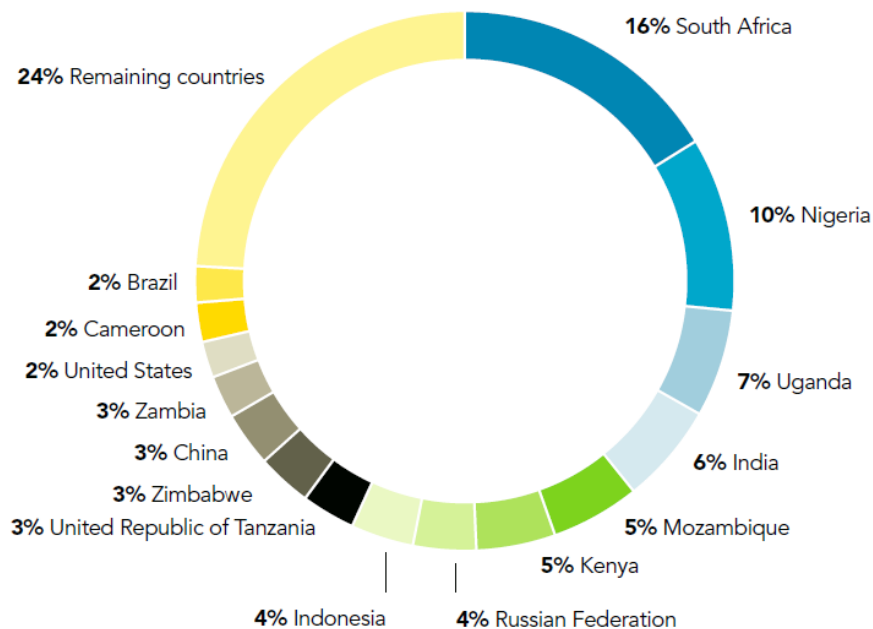


Figure 9: Proportion des nouvelles infections au HIV par pays en 2013.

(D'après UNAIDS, 2014)

La dynamique de l'incidence pousse à penser que le pic de l'épidémie a été atteint dans les années 2006-2007 et que l'épidémie se stabilise depuis. C'est pourquoi, en 2015, l'ONUSIDA se fixe un nouvel objectif pour endiguer l'épidémie : « 90-90-90 ». L'organisation demande qu'à l'horizon 2020, 90% des personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut sérologique, que 90% de toutes les personnes infectées par le VIH dépistées reçoivent un traitement anti rétroviral durable et que 90% des personnes recevant un traitement antirétroviral aient une charge virale (CV) durablement supprimée.

III-B. Le SIDA en France

B-1) La prévalence

En 2010, en France, la prévalence du HIV était de 149 500 individus, dont 100 600 hommes et 48 800 femmes avec de nettes différences selon les groupes de populations (Figure 10). En touchant 0,22% de la population, l'infection à HIV représente un enjeu de santé publique.

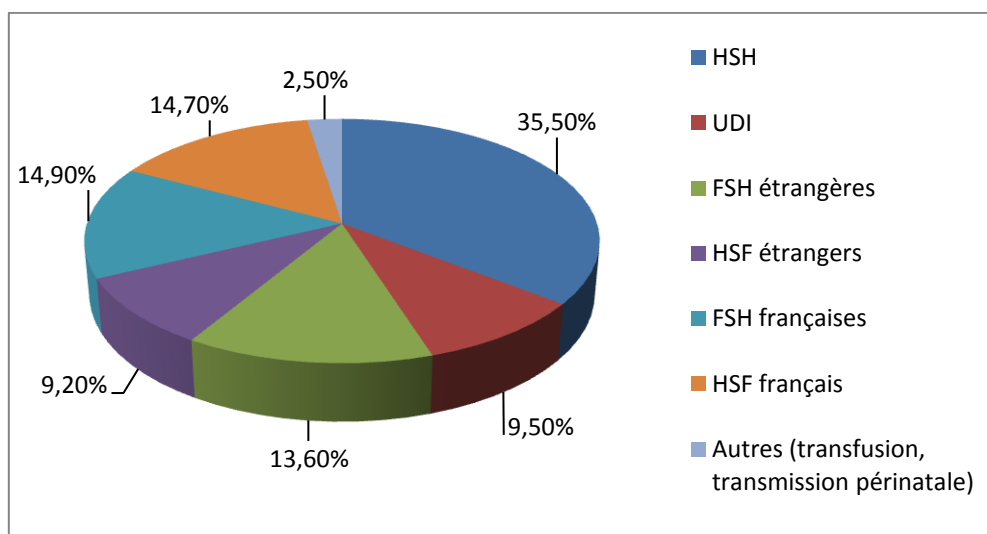


Figure 10: Prévalence du HIV dans les différents groupes de populations, en France, en 2010.

(D'après COREVIH-Bretagne, Arvieux, 2014)

Le taux de prévalence de l'infection à HIV en France est de 0,37% dans la population des 18-64 ans. Il est important de mentionner que les taux de prévalence les plus élevés concernent les UDI avec un taux de 17,53% et les HSH avec un taux de 17%.

De nos jours, en France, le nombre de personnes ignorant leur séropositivité est estimé à 30000 soit un taux de prévalence de 0,07%. Parmi les personnes non diagnostiquées, deux tiers seraient des hommes et on compterait un tiers d'HSH, un tiers d'hétérosexuels et un tiers d'immigrés venant principalement d'Afrique subsaharienne (Morlat Ph. et *al.*, rapport 2013).

B-2) L'incidence

Le nombre de nouvelles séropositivités au HIV a diminué significativement de 2004 à 2007 pour se stabiliser à environ 6 300 cas par an en 2012 (Figure 11).

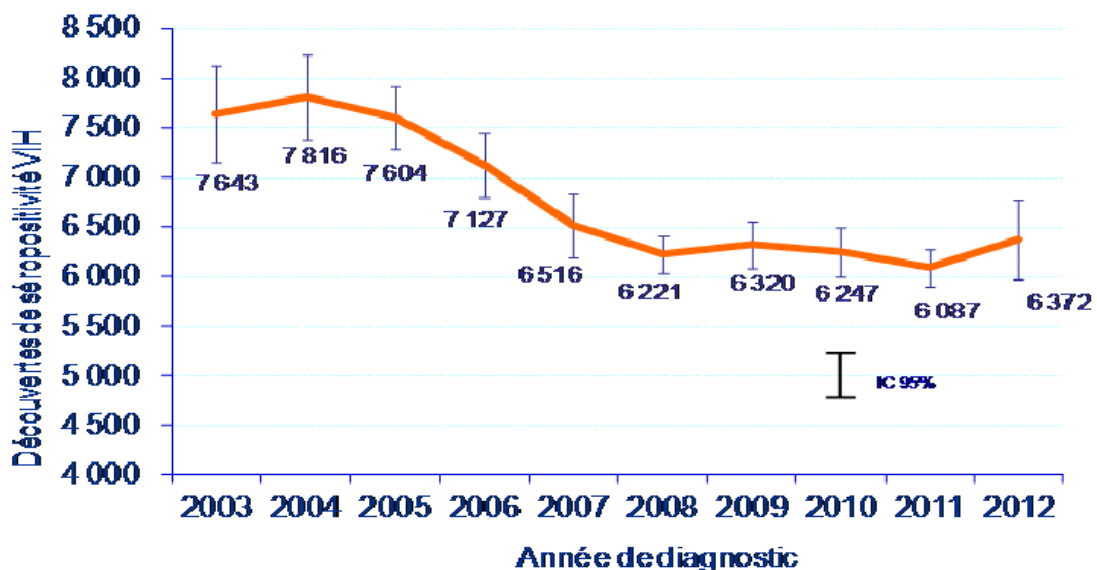


Figure 11: Nouvelles séropositivités au HIV en France de 2003 à 2012.

(D'après InVS, 2013)

Rapporté à la population française, le nombre de découvertes de séropositivité en 2012 était de 97 cas par million d'habitants. Les taux de découvertes sont supérieurs à la moyenne nationale en Guyane, Guadeloupe, Ile-de-France, Martinique et Provence-Alpes-Côte d'Azur (Figure 12). La région Ile-de-France regroupe 42% de l'ensemble des découvertes de séropositivité et les départements d'outre-mer 8% (BHE n° 9-10, avril 2014).

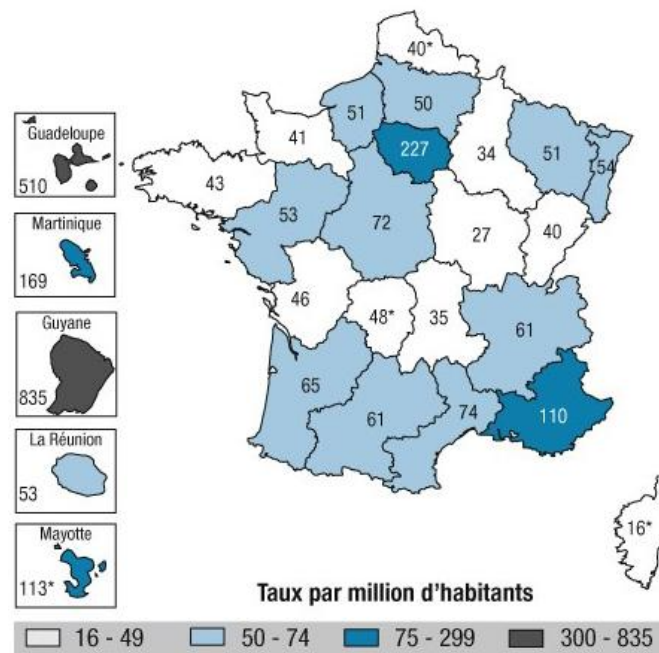


Figure 12: Répartition des nouveaux cas de séropositivité en France, en 2012.

(D'après InVS BEH, 2014)

En 2011, parmi les personnes découvrant leur séropositivité :

- 58% ont été contaminées par rapports hétérosexuels
- 39 % par rapports homosexuels

La diminution des découvertes de séropositivité en France concerne tous les groupes de transmission du HIV, à l'exception du groupe des HSH (Figure 13):

- En 2010, plus d'un tiers des nouveaux diagnostics d'infection à HIV concernait les HSH. Le nombre de nouvelles séropositivités est passé de 1900 en 2003 à plus de 2500 en 2015 chez les HSH.
- Les migrants d'origine africaine ont un risque d'exposition au HIV, dix fois plus élevé que les personnes hétérosexuelles de nationalité française. Sur la période 2003-2011, on observe une diminution de l'incidence du HIV chez les personnes d'origine africaine.
- La part des infections à HIV contractées lors d'usage de drogue parentérale ne représente que 1% des contaminations annuelles, soit environ 70 diagnostics en 2010. L'infection au HIV semble contrôlée chez les UDI, mais ce n'est pas le cas de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) qui suit une dynamique préoccupante.

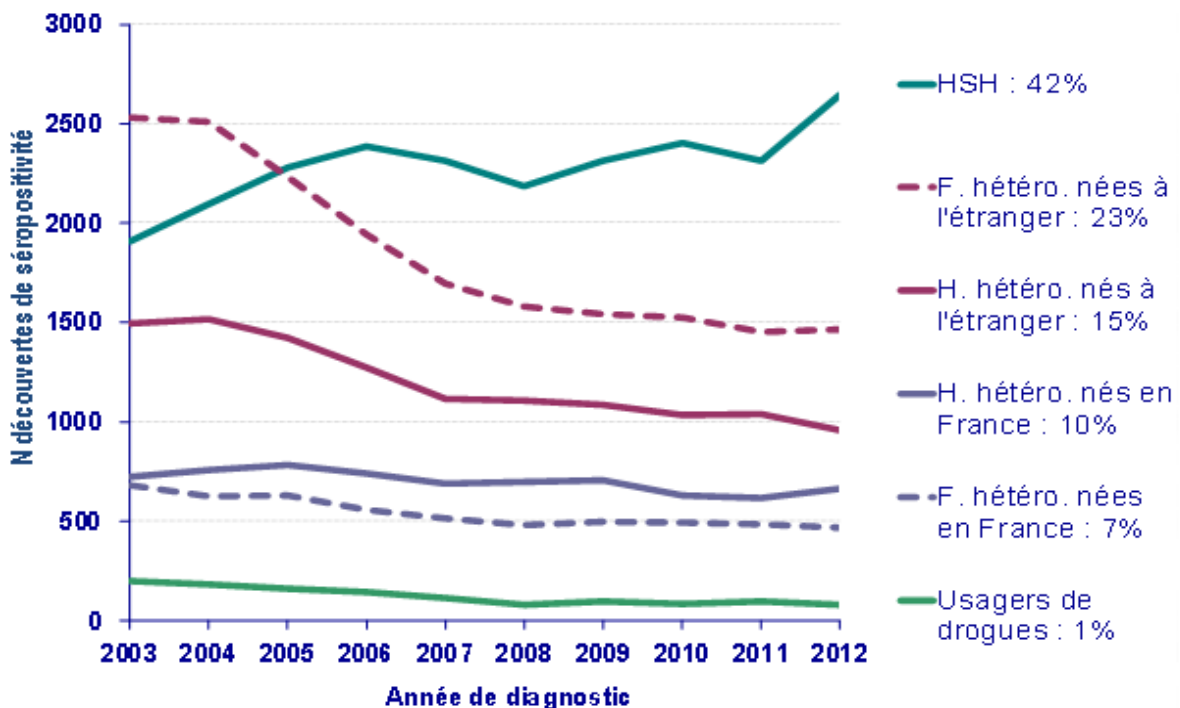


Figure 13: Incidence selon le mode de transmission.

(D'après InVS, 2012)

B-3) Les décès liés au SIDA

Le nombre annuel de décès liés au SIDA est globalement stable depuis 2000 et se situe autour de 1700 décès par an avec un âge moyen de 42 ans, selon la FHDH (French Hospital Database on HIV).

IV. Les différents modes de transmission du HIV

L'infection au HIV se transmet par voie sexuelle, par des accidents d'exposition au sang (AES) et par transmission verticale de la mère à l'enfant (Figure 14). Le risque de transmission varie en fonction de la concentration du virus dans le produit biologique contaminant. Tout séropositif est contagieux.

Il existe souvent une voie de transmission majoritaire dans une région donnée. En Europe de l'Est et en Asie Centrale, les deux tiers des infections rétrovirales sont associées à une transmission parentérale par injection intraveineuse de drogues alors qu'elle ne représente que 10% en Europe de l'Ouest. En France, la transmission par voie sexuelle et notamment lors de rapport homosexuels (58%) est la voie de contamination la plus importante, la transmission par voie parentérale ne représentant que 1% (Figure 14).

Ces accidents exposent les individus à un risque de transmission du HIV mais également à un risque de transmission des virus des hépatites B et C, ainsi qu'à d'autres infections sexuellement transmissibles (syphilis, *Chlamidia trachomatis*...).

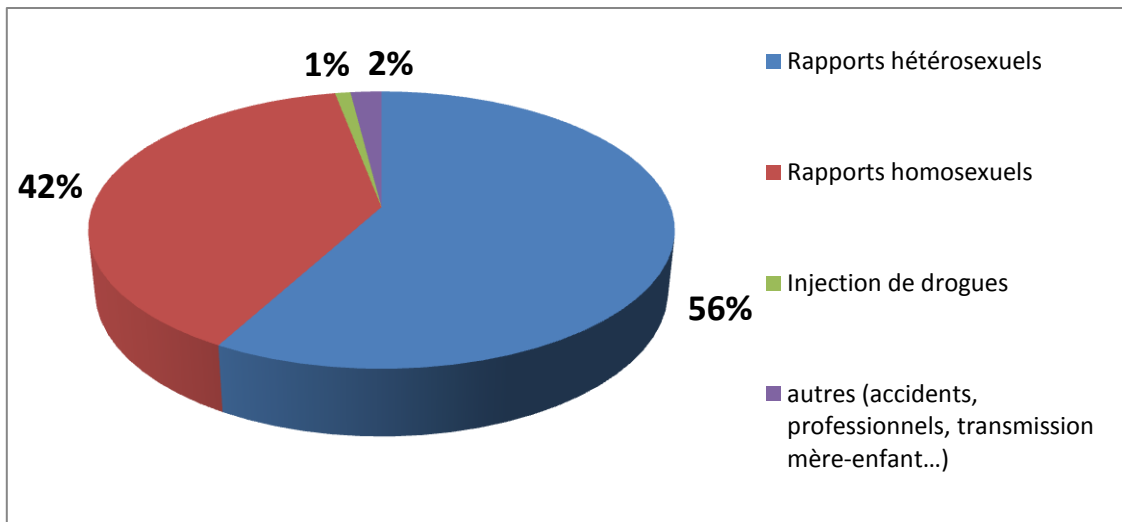


Figure 14 : Modes de contamination du HIV en France en 2012.

(D'après l'InVS, 2012)

La connaissance de ces différents modes de transmission est importante pour mettre en place une prévention adaptée.

IV-A. Transmission sexuelle

Le virus du HIV est présent dans le sperme, le liquide séminal et les sécrétions cervico-vaginales. La transmission sexuelle est le mode de transmission prédominant pour le HIV. Elle serait responsable de 80 à 90% des cas de contamination dans le monde.

Contrairement aux autres modes de transmission, la transmission sexuelle du HIV est influencée par de nombreux cofacteurs de transmission (sociaux, comportementaux, immunologiques...) tels que :

- Le niveau de charge virale plasmatique.

- Le stade clinique de l'infection chez le sujet contaminant. Au cours de l'infection aiguë, le risque de transmission est élevé, il diminue lors de la phase chronique pour ré-augmenter avec l'immunodépression.
- La nature des rapports sexuels (homo ou hétérosexuels) et le sexe des partenaires (le rapport réceptif étant plus à risque que le rapport insertif).
- Les types de rapports sexuels : la surface anale ayant une vascularisation supérieure, le rapport anal présente un risque plus élevé que les rapports vaginaux ou buccaux.
- Le nombre de partenaires sexuels.
- La présence de lésions génitales, d'une infection sexuellement transmissible associée, de saignements lors de rapports violents ou de cycle menstruel.
- L'inflammation vaginale ou vaginose bactérienne favorisent la transmission d'homme à femme.
- La circoncision masculine diminue le taux de transmission du HIV de 60% chez l'homme circoncis.

Le risque de transmission d'homme à femme, en l'absence de cofacteurs d'exposition au risque, est de 0,7 % par acte (Gray et al, Lancet, 2001). Ce taux est relativement faible par rapport aux autres IST.

Pour lutter contre ce type de transmission, le seul contraceptif efficace est le préservatif, féminin ou masculin. La diffusion du VIH par voie sexuelle est due à leur utilisation altérée ou inconstante tout au long de la vie d'une personne séropositive. Il est donc important à l'officine de rappeler que contrairement aux préservatifs, la contraception hormonale ne protège pas contre le HIV et les IST. Lorsqu'une femme vient se procurer la pilule du lendemain à l'officine, outre la délivrance, il faut l'orienter, elle ainsi que son partenaire, vers un centre de dépistage du HIV selon les circonstances.

IV-B. Transmission par voie parentérale du HIV-1

Le HIV peut être transmis par le sang ou les dérivés du sang, par inoculation parentérale ou lors d'injection de drogues.

B-1) La toxicomanie par drogues injectables

Les UDI font partie d'une population touchée par le HIV du fait de leur comportement à risque lors de leurs injections intraveineuses. Le partage d'aiguilles, qui se pratique assez communément, est très propice à la transmission du HIV de même que le partage du matériel permettant l'injection. Ces personnes étant assez nomades, elles favorisent la dissémination de l'infection.

Cependant, la part des infections à HIV chez les toxicomanes utilisant des drogues injectables ne représente désormais plus que 1% des contaminations annuelles en France, grâce notamment à la mise à disposition de matériel stérile.

B-2) La transfusion sanguine

La transmission du HIV par transfusion sanguine ou dérivés du sang est désormais très faible dans les pays occidentaux grâce à la mise en place de mesures de prévention précocement au cours de l'épidémie. En France, depuis 1985, un dépistage obligatoire de tous les dons du sang est systématiquement exigé. Ces mesures de prévention permettent également l'exclusion, à la suite d'un entretien médical, des donneurs ayant des comportements à risque d'infection par le HIV (partenaires multiples, nouveau partenaire depuis moins de 3 mois,...). Les dons d'organes ou de tout produit vivant humain sont également testés depuis 1987.

Le risque résiduel de transmission est très faible mais il persiste à cause de la fenêtre sérologique qui est le délai entre la contamination par le HIV et la présence d'anticorps détectables dans le sérum. Le risque de prélever du sang chez un donneur en phase de séroconversion est estimé à 1,75 pour 1 million de dons.

B-3) Les accidents d'exposition au sang chez le personnel de santé

Ces accidents d'exposition au sang (AES) concernent principalement le personnel médical et les chercheurs qui sont en contact avec du sang, un liquide biologique ou contaminé par du sang. Ils sont causés le plus souvent par des piqûres ou encore par des projections ou des coupures accidentelles.

Selon le réseau d'alerte Raisin/Geres, le taux global d'AES chez le personnel de santé a diminué de 29% entre 2004 et 2010, passant de 41 429 à 29 132 cas. L'application des précautions « standard » (les collecteurs d'aiguilles, le port de gants...) doit se poursuivre pour diminuer encore ce taux. Les AES sont soumis à une déclaration obligatoire qui doit être réalisée dans les 48h qui suivent l'exposition. Un traitement antirétroviral préventif post-exposition peut être administré pour une courte durée en fonction du risque mesuré.

B-4) Transmission de la mère à l'enfant (TME)

La transmission verticale du HIV-1 peut avoir lieu à trois moments différents :

- Pendant la grossesse, *in utero* : la transmission est due à un passage viral transplacentaire par contact du sang fœtal avec le sang maternel. Elle est très rare (7% des cas d'infection de nouveau-nés dans le monde).
- Au moment de l'accouchement : par contact entre les muqueuses du nouveau né et les sécrétions vaginales de la mère (40 à 50% des cas).
- Au cours de l'allaitement maternel (30 à 40% des cas).

Les paramètres maternels associés à la transmission verticale du HIV-1 sont :

- Le stade clinique, la charge virale et le taux de CD4 de la mère au moment de l'accouchement.
- La durée de traitement antirétroviral prophylactique.
- Le mode d'accouchement (quand charge plasmatique >400 copies/ml).
- L'existence de facteurs de risque obstétricaux.
- La durée de l'allaitement.

En France, environ 2 femmes enceintes sur 1 000 sont infectées par le HIV, soit 1 500 naissances par an. Si la future mère n'est pas encore sous traitement antirétroviral, il est important de lui proposer un traitement, le contrôle de la charge virale étant le moyen le plus efficace de prévention de la transmission virale. Il est recommandé de proposer à toute femme vivant avec le HIV-1 un traitement au long cours, débuté le plus tôt possible et poursuivi après l'accouchement. En l'absence de traitement, le risque de transmission est estimé à 15-20% dans les pays occidentaux. Actuellement, en France, grâce à différentes mesures, telles qu'un traitement adapté, la pratique d'une césarienne et l'absence d'allaitement maternel, le taux de TME est descendu en dessous de 1%.

IV-C. Transmission du HIV-2

Les modes de transmission sont les mêmes que pour le HIV-1 mais avec un risque moindre. Quasiment toutes les infections du HIV-2 sont associées à une transmission hétérosexuelle chez des personnes ayant des liens directs ou indirects avec la zone d'endémie qu'est l'Afrique de l'Ouest. Les cas de transmission homosexuelle sont rares ainsi que les cas de transmission du HIV-2 de la mère à l'enfant qui sont quasi-inexistants.

V. Infection naturelle du HIV

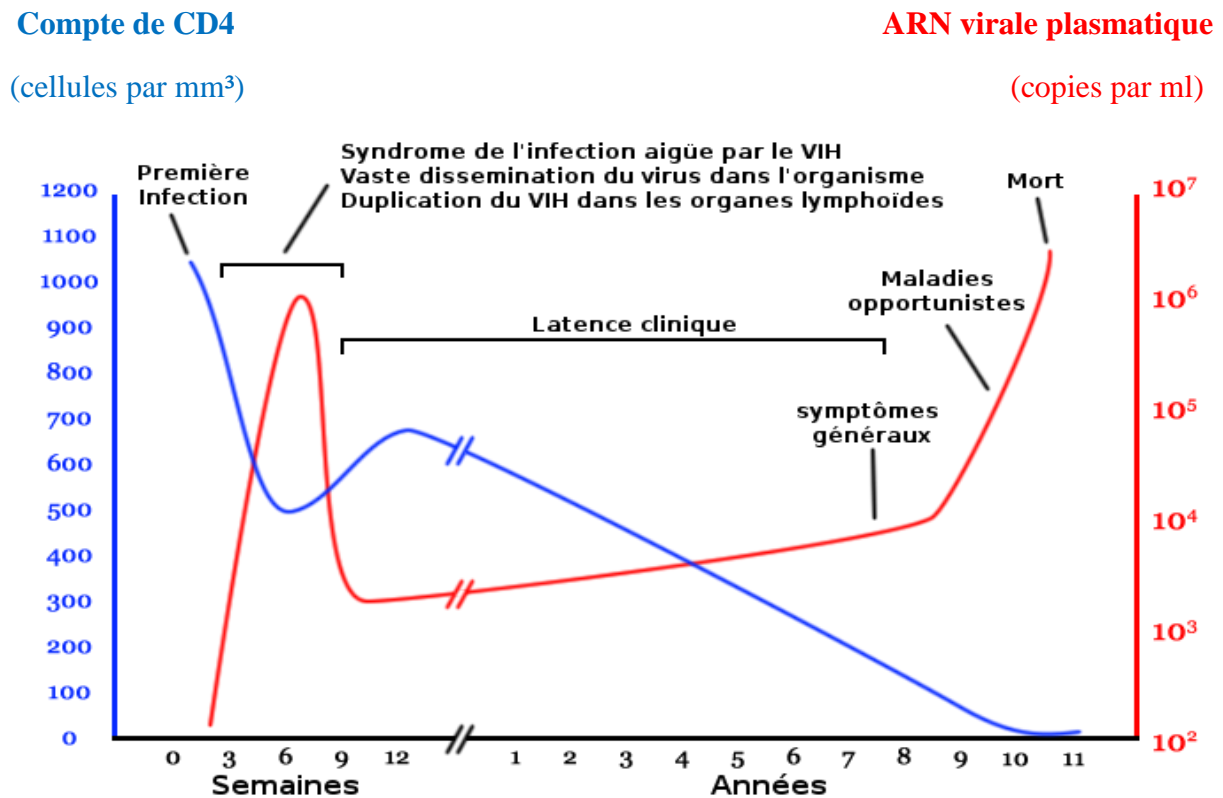


Figure 15 : Progression schématique de la multiplication du HIV-1 dans l'organisme.

(D'après Vaubourdolle et *al.*, 2007)

Les manifestations cliniques de l'infection par le HIV sont très variées. L'infection se caractérise par une succession de trois phases : la primo-infection, la phase asymptomatique ou encore appelée phase de latence et la phase symptomatique qui correspond au SIDA (Figure 15).

V-A. La primo-infection

La primo-infection correspond à la période d'invasion de l'organisme, par le virus du HIV, survenant dans les douze premières semaines suivant la contamination. Pendant cette période, le virus se développe activement, il se diffuse dans l'ensemble de l'organisme et des réponses immunes antivirales apparaissent. Le taux de diagnostics de l'infection à HIV au moment de la primo-infection était de 11% en 2010 et il est plus important chez les HSH que chez les hétérosexuels (Morlat Ph. et *al.*, 2013).

A-1) L'aspect clinique de la primo-infection

La primo-infection est symptomatique dans 50% des cas et elle a une présentation clinique très différente d'un individu à l'autre. Pour les cas de primo-infections symptomatiques, les symptômes sont observés à partir de 2 à 4 semaines (Tableau 1).

L'association dans un contexte de syndrome grippal, d'une pharyngite et d'une éruption morbilliforme diffuse est très évocatrice d'une primo-infection à HIV-1. Ces manifestations cliniques suivent l'évolution de la charge virale plasmatique et régressent spontanément en 15 à 30 jours.

Tableau 1: Signes cliniques et leurs fréquences au cours de la primo-infection au HIV.

Symptômes cliniques	Signes cliniques	Fréquence (%)
Syndrome viral aigu persistant	Fièvre	> 80 -90
	Arthralgie	50 -70
	Myalgie	
	Asthénie	> 70 -80
	Céphalée	30 -60
Lymphadénopathies		40 -70
Manifestations cutanéomuqueuses	Angine, Pharyngite	50 -70
	Ulcérations	20
	Rash	> 40 -80
Troubles digestifs	Nausée, diarrhée	30 -50
Symptômes neurologiques	Méningite lymphocytaire	24

A-2) L'aspect biologique de la primo-infection

À ce stade, on peut déjà observer un pic de virémie dû à une forte multiplication virale. L'ARN-HIV plasmatique est détectable dès 7 à 10 jours après la contamination (Morlat Ph. et *al.*, 2013). Des anomalies hématologiques, telles qu'une thrombopénie, une neutropénie, mais surtout une lymphopénie provoquée par une destruction des lymphocytes T CD4+ et CD8+, sont présentes au cours de cette primo-infection. La présence de ces symptômes associés à un haut risque d'exposition sexuel, sanguin ou professionnel doit alerter sur une possible primo-infection par le HIV. Il convient alors d'insister sur la nécessité de réaliser en urgence un test sérologique du HIV.

V-B. La phase asymptomatique

Après la phase aiguë de primo-infection, s'installe une phase d'infection chronique cliniquement « latente » mais biologiquement active. Elle représente le temps entre la séroconversion et la survenue du SIDA et a une durée médiane de 10 ans en l'absence de traitement. Cette phase peut durer de 2 à 20 ans selon les individus. Des études de cohorte ont montré que la concentration plasmatique d'ARN viral influence la durée de la période asymptomatique et constitue un marqueur essentiel de progression clinique.

Lors de cette phase chronique, la réplication virale constante, bien que faible, engendre une activation immunitaire chronique. Alors que l'activation immune en réponse à des pathogènes est essentielle, elle crée également un environnement immunologique qui favorise la réplication et la dissémination du virus. Au cours de cette période, les lymphocytes T CD4+ présentent des anomalies qualitatives et quantitatives avec une diminution régulière de leur nombre au cours du temps. Avant la phase clinique du SIDA, on peut observer pendant la phase chronique différentes manifestations cliniques ou biologiques qui permettent d'alerter le médecin sur l'état de son patient afin d'établir un diagnostic. Ces manifestations sont diverses :

- Adénopathies généralisées
- Manifestations cutanéomuqueuses fongiques ou virales : verrues, zona, candidoses, psoriasis...
- Manifestations hématologiques : thrombopénie, anémie
- Manifestations générales : AEG, perte de poids, fièvre, diarrhée

V-C. Le SIDA

La dernière phase de l'infection est la phase symptomatique. Elle se caractérise sur le plan biologique par une réactivation de la réplication virale, à la suite de l'épuisement des capacités de contrôle du système immunitaire, induisant une chute plus rapide des lymphocytes T CD4 +. Et sur le plan clinique, elle se caractérise en particulier par la survenue d'infections opportunistes (Tableau 2). Toutes ces données définissent le Syndrome d'ImmunoDéfiance Acquise, le SIDA.

Tableau 2: Principales maladies opportunistes caractérisant l'infection par le HIV-1.

- Tuberculose	- Toxoplasmose
- Pneumonie à <i>Pneumocystis jiroveci</i>	- Infection à cytomégalovirus
- Sarcome de Kaposi	- Encéphalopathie
- Herpès	- Cryptosporidiose
- Lymphome	- Cachexie

Ces maladies opportunistes peuvent engager le pronostic vital du patient. Elles surviennent principalement lors d'une prise en charge tardive de l'infection du HIV, ou chez des patients déjà suivis, lors d'une rupture d'observance ou en cas d'échec de la prise en charge thérapeutique.

Les manifestations opportunistes infectieuses ou tumorales sont d'autant plus fréquentes que le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200/mm³. Elles sont très variables d'un individu à l'autre, touchant plusieurs systèmes de l'organisme, et elles peuvent survenir simultanément chez un patient ou se succéder dans le temps.

La classification du CDC proposée en 1993 distingue 3 catégories A, B et C subdivisées en sous-catégories 1, 2 et 3 selon la valeur des lymphocytes T CD4 +. En Europe, la catégorie C définit le SIDA tandis qu'aux États-Unis, le SIDA est défini par les catégories A3, B3 ou C (Tableau 3).

Tableau 3: Classification de l'infection par le HIV pour les adultes et les adolescents.

(D'après CDC, 2013)

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

*PGL Lymphadénopathie persistante généralisée

Selon le Rapport Morlat de 2013, « la mortalité du SIDA continue de baisser en France avec 25% de causes SIDA parmi les décès de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) en 2010 (vs 36% en 2005) ». En effet, de nos jours, beaucoup de PVVIH ne décèdent plus du SIDA ou de ses infections opportunistes mais ils se trouvent plus vulnérables à développer des cancers ou des maladies cardiovasculaires.

V-D. Le cas du HIV-2

Sur le plan clinique et biologique, l'évolution de la maladie associée à l'infection HIV-2 et la chute du taux de lymphocytes T CD4 est significativement plus lente que dans le cas des patients infectés par le HIV-1. La phase asymptomatique et le taux de progression vers le

stade SIDA sont donc plus longs que pour le HIV-1, la charge virale mesurée étant beaucoup plus faible. L'infection par le HIV-2 semble de meilleur pronostic mais au stade évolué, les maladies opportunistes rencontrées sont similaires à celles retrouvées chez les malades atteints du HIV-1.

VI. La prise en charge thérapeutique du patient séropositif

L'accès aux traitements ayant nettement augmenté depuis 10 ans, le nombre annuel de décès du SIDA a chuté. On estime que durant la seule année 2010, 700 000 décès liés au SIDA ont pu être évités grâce à l'amélioration rapide de l'accès aux traitements antirétroviraux ces dernières années. Au niveau mondial, le nombre de personnes bénéficiant d'un traitement antirétroviral (ARV) est passé de 400 000 en 2003 à 6 millions fin 2010. Fin 2013, environ 12,9 millions de personnes recevaient un traitement ARV (Gap report, UNAIDS, 2014).

VI-A. Objectifs du traitement antirétroviral

Le traitement antirétroviral a un intérêt individuel et collectif. À titre individuel, il permet d'empêcher la progression vers le stade de SIDA et le décès en maintenant ou en restaurant un nombre de CD4 > 500/mm³. Le traitement ARV doit rendre la charge plasmatique indétectable, c'est-à-dire inférieure à 50 copies/mL. Le virus n'est pas tué, il est latent et l'absence de réplication permet d'augmenter le nombre de lymphocytes CD4. Le traitement a pour objectif d'avoir la meilleure tolérance clinique et biologique possible afin d'améliorer et de préserver

la qualité de vie de la Personne Vivant avec VIH (PVVIH). Il permet également, à titre collectif, la diminution du risque de transmission. Le stade de prise en charge, l'accès aux soins, l'observance sont des facteurs qui interfèrent sur la bonne prise en charge thérapeutique des PVVIH.

VI-B. La stratégie thérapeutique

L'infection par le HIV nécessite une prise en charge pluridisciplinaire avec notamment l'intervention du médecin généraliste, du médecin spécialiste, d'une aide psychologique et d'un soutien social.

B-1) L'annonce de la séropositivité

Elle représente un moment clé de cette prise en charge. Elle engage le pronostic ultérieur qui reste à ce jour fortement lié à l'adhésion de la personne au projet thérapeutique et à la régularité du suivi. Il est important que le professionnel de santé effectuant l'annonce puisse donner des réponses à son patient concernant l'histoire naturelle de l'infection par le HIV, les risques de transmission, le bénéfice des ARV et la chronicité de la maladie.

B-2) La démarche d'éducation thérapeutique

À la suite du résultat de la séropositivité, le médecin est chargé de compléter la fiche de déclaration obligatoire de l'infection par le HIV, tout en protégeant l'anonymat de son patient (logiciel d'anonymisation créant un code à 16 lettres). Lors de la prise en charge initiale, le

patient est soumis à un entretien médical et à un examen clinique complet. S'en suit l'éducation thérapeutique du patient, décrite selon une circulaire du DGS en 2009, qui « vise à aider les personnes à acquérir, développer, ou maintenir les compétences dont elles ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique et elle doit s'inscrire dans une prise en charge globale, médicale, psychologique, sociale et centrée sur le patient ».

B-3) Les traitements antirétroviraux

Dans cette présentation, les différentes classes thérapeutiques sont simplement citées sans être détaillées et les différents schémas thérapeutiques possibles ne sont pas expliqués.

6 classes médicamenteuses, agissant au niveau de 5 sites et regroupant plus de 25 ARV, sont actuellement disponibles :

- Les antagonistes du CCR5 (anti-CCR5),
- Les inhibiteurs de la fusion (IF),
- Les inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI),
- Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI),
- Les inhibiteurs de la protéase (IP),
- Les inhibiteurs de l'intégrase (INI).

Un traitement antirétroviral efficace doit être proposé à toutes les personnes vivant avec le HIV, y compris après la contamination ou quand le nombre de lymphocytes CD4 reste supérieur à $500/\text{mm}^3$ (Morlat Ph. et *al.*, 2013). Ce traitement doit être proposé indépendamment de l'état d'immunodépression du patient pour réduire les risques de morbidité et le risque de transmission du HIV. L'objectif principal étant de maintenir la charge virale plasmatique inférieure à 50 copies/ml afin de limiter l'évolution vers le stade

SIDA et de réduire le risque de transmission. De plus, les experts préconisent de recourir préférentiellement à une trithérapie comportant 2 INTI + 1 INNTI ou 1 IP/r.

VI-C. Situation au niveau mondial et en France

La situation mondiale fait preuve d'une grande disparité quant à l'accès aux soins, en fonction des différentes régions. Les pays en voie de développement montrent des problèmes de dépistage, de diagnostic et de prise en charge thérapeutique et sociale du fait de leur situation économique. Cependant, l'infection à HIV étant un enjeu de santé publique au niveau mondial, la communauté internationale a mis en place des mesures en vue d'endiguer l'épidémie. En 2001, était adoptée la Déclaration de Doha sur les ADPIC (Accords sur les Droits de Propriété Intellectuelle du Commerce) et la santé publique qui a permis d'améliorer l'accès au traitement ARV au cours des dix dernières années, selon l'ONUSIDA. Cette déclaration de l'Organisation Mondiale du Commerce a permis une chute phénoménale des prix des ARV ces dix dernières années élargissant l'accès au traitement antirétroviral (Figure 16). De nos jours, le prix de la trithérapie antirétrovirale annuelle par personne est d'environ 120\$ contre 10 000 à 15 000\$ en 2000, soit une baisse de coût de 99% dans de nombreux pays. De ce fait, en 2011, près de la moitié des personnes séropositives dans les pays pauvres pouvaient enfin prétendre à un traitement ARV.

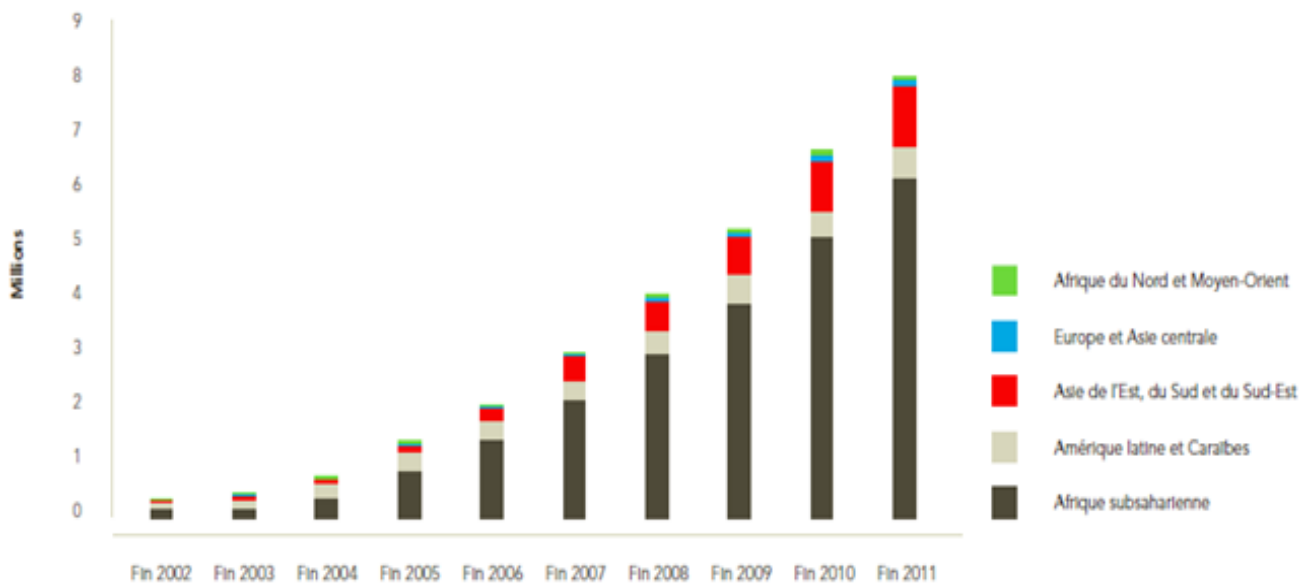


Figure 16: Evolution, par région, du nombre de personnes bénéficiant d'une thérapie ARV.

(D'après UNAIDS, 2012)

En France, on estime que la grande majorité des personnes atteintes du HIV bénéficie d'un protocole de soin. Depuis la fin de l'année 2005, l'infection à HIV figure dans la liste des 30 affections de longue durée (ALD n°7) qui ouvre droit à une prise en charge à 100% sur la base de la sécurité sociale dès le diagnostic de l'infection. L'accès au droit de santé et la lutte contre les refus de soins (article L.1110-3 du CSP) permettent aux personnes séropositives de bénéficier plus facilement d'une prise en charge thérapeutique adaptée. Sur 150 000 personnes séropositives en France en 2010, on estimait que seules 81% étaient diagnostiquées, 74% étaient dans le système de soins, 60% recevaient un traitement ARV depuis moins de 6 mois et que 52% avaient une CV contrôlée (Figure 17) (Morlat Ph. et al., 2013). Il existe cependant une disparité dans la cascade de prise en charge selon les différents groupes de transmission : les UDI ont le plus grand pourcentage de personnes diagnostiquées (97%), suivie des HSH (83%), des hétérosexuels français et des hétérosexuels nés à l'étranger. Ces disparités surviennent dès la 1ère étape de la prise en charge, c'est-à-dire dès le

dépistage de l'infection, et on les retrouve lorsqu'on compare le pourcentage de personnes ayant une CV contrôlée selon les groupes de transmission avec le même classement.

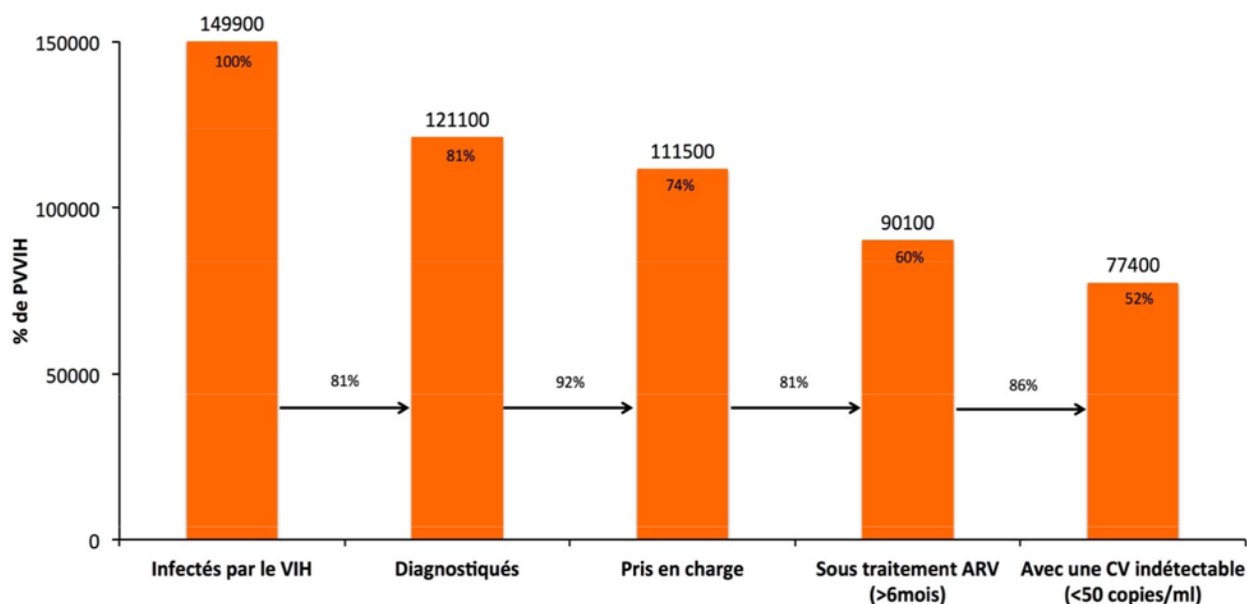


Figure 17: Cascade de prise en charge en France en 2010

(D'après InVS 2013)

VII. La prévention de l'infection à HIV

Les différentes méthodes de prévention visent à diminuer les nouvelles sérologies positives afin d'enrayer l'épidémie. Le rôle du professionnel de santé est primordial dans la prévention de l'infection à HIV. En tant que pharmacien, la vente de préservatifs, de Stéribox® et la dispensation de médicaments antirétroviraux, permet de mettre en place une prévention combinée. Celle-ci correspond à une approche de prévention et de réductions de risques qui a émergé en réponse aux limites rencontrées par le seul usage du préservatif (Morlat Ph. et *al.*,

2013). De nos jours, la prévention doit être pensée comme l'association de méthodes comportementales, de stratégies de dépistage et du traitement antirétroviral. C'est le concept international du TASP, « Treatment AS Prevention », qui place le traitement ARV au rang de moyen de prévention.

VII-A. Les outils de la prévention

A-1) Les méthodes comportementales

Les stratégies comportementales visent à inciter les individus à modifier leurs comportements afin de limiter les conditions qui les exposent à un risque de transmission.

La promotion du préservatif :

Le préservatif est de plus en plus utilisé lors des premiers rapports mais la population considère son utilisation banale et son image de fiabilité se dégrade. De plus, le préservatif a une disponibilité insuffisante, il est cher et il ne convient pas dans certaines normes sociales ou religieuses. Malgré ces limites, le préservatif reste l'outil de référence. Il permet également d'allier la prévention de la transmission du HIV et d'autres IST, à celle du risque de grossesse.

Depuis 2009, l'association « Sortez couverts » a permis de distribuer dans les officines, des boîtes de 10 préservatifs à 2€ afin que l'aspect financier ne soit plus un frein aux rapports protégés (Figure 18).



Figure 18: Préservatifs « Sortez couverts » vendus à l'officine.

La réduction des risques chez les UDI :

L'utilisation de matériel stérile et les traitements de substitution permettent de prévenir les UDI de l'infection au HIV. Depuis 1987, les seringues sont en vente libre à l'officine. En 1994, afin d'améliorer encore l'accès des UDI à du matériel d'injection propre, un kit est distribué, la Stéribox®. Elle correspond à une trousse de réduction des risques, comprenant le matériel de préparation, d'injection de la drogue et un préservatif.

A-2) Le dépistage

En France, environ 29 000 personnes ne savent pas qu'elles sont contaminées par le HIV. Connaître son statut sérologique doit représenter une responsabilité nouvelle au même titre que de se protéger et protéger les autres. En juillet 2015, la commercialisation des autotests du HIV devrait permettre d'augmenter les dépistages et de sensibiliser des populations dites « non à risque ».

A-3) Le traitement antirétroviral

Il existe 3 types de traitements pouvant être administrés en prévention, à la suite d'un risque élevé ou en cas d'infection avérée:

- La prophylaxie préexposition (PrEP) : propose à des personnes non infectées par le HIV d'utiliser des traitements antirétroviraux pour se protéger du risque de contracter le HIV.
- Le traitement postexposition : indiqué pour réduire le risque d'infection par le HIV après un risque élevé. La prise des antirétroviraux doit avoir lieu dans les 4h et au maximum dans les 48h qui suivent l'exposition à risque élevé.
- Le traitement des personnes atteintes (TasP) : le traitement des PVVIH peut être considéré comme une méthode de prévention du point de vue collectif.

L'exemple de prévention le plus représentatif est celui de la prévention de la transmission du HIV de la mère à l'enfant qui est évitée dans plus de 99% des cas.

VII-B. Mise en œuvre de cette prévention

La prévention de la transmission du HIV nécessite d'être encadrée pour mener à bien la maîtrise de l'épidémie de l'infection à HIV. Le plan national de lutte contre le VIH/IST 2010-2014 (PNLS) constitue le principal outil de programmation dans la lutte que mènent les pouvoirs publics et les différents acteurs contre ces infections. Ce plan a été conçu sur 3 principes :

- une structuration permettant l'articulation avec le plan régional de santé et ces schémas pour en faciliter l'application.
- une élaboration basée sur une approche populationnelle tenant compte des caractéristiques épidémiologiques du HIV et des IST.
- une attention particulière à la lutte contre les discriminations et le renforcement de l'égalité devant l'accès aux droits, à la prévention et aux soins.

L'organisation de cette prévention est basée sur des campagnes grand public (Figure 19), la mise en œuvre de l'éducation à la sexualité des adolescents et des jeunes, et des actions de proximité en direction des différents publics cibles. Il est important de maintenir un « bruit de fond » en matière de prévention du HIV avec des messages simples et clairs et des actions régulières et renouvelées grâce aux médias et à Internet (Sida Info Service...) . L'éducation à la sexualité doit être développée en milieu scolaire et en milieu extra scolaire avec notamment le planning familial et les centres d'information sur le SIDA et les IST. Il est également important de promouvoir la prévention auprès des populations les plus exposées, c'est-à-dire auprès des HSH, des migrants, des UDI, de la population guyanaise et des personnes prostituées.

La prévention de l'infection à HIV est rendue possible par la mobilisation d'un ensemble d'acteurs aux compétences complémentaires et de cultures professionnelles différentes. Les sources de financement peuvent être publiques (ARS, INPES, collectivités territoriales...) ou privées (Sidaction, Solidarité Sida...). Les COREVIH (Comité de Coordination régionale de lutte contre le VIH) permettent de partager l'information et de renforcer la synergie des compétences des acteurs associatifs et médicaux. Les associations de lutte contre le SIDA et

d'éducation pour la santé constituent un relais des messages nationaux et permettent la mise en œuvre des actions de prévention.

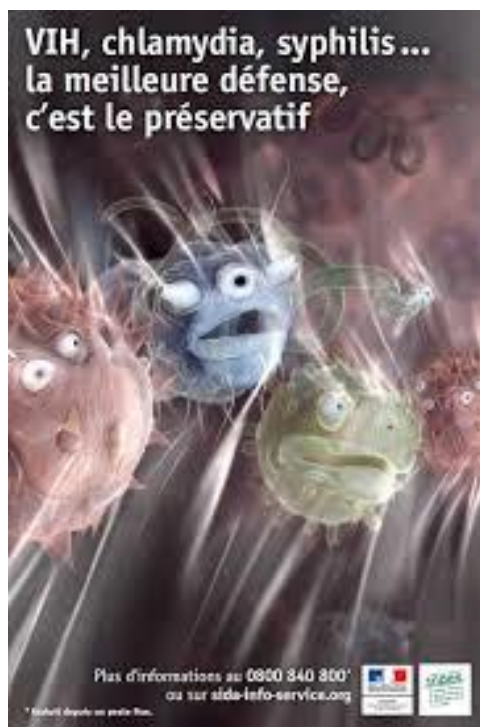


Figure 19: Campagne assurant la promotion du préservatif.

Le dépistage du HIV

I. Le dépistage

Aujourd'hui, connaître son statut sérologique le plus tôt possible représente un intérêt individuel et collectif puisque des traitements efficaces sont disponibles.

Les premiers tests de dépistage du HIV sont apparus en 1985 à la suite de la découverte du HIV. En 1988, la création des Centres de Dépistages Anonymes et Gratuits (CDAG), intégrant la notion d'anonymat, permet une ouverture de l'offre de dépistage. Ils sont destinés à toutes les personnes majeures ou mineures qui souhaitent profiter d'un dépistage anonyme, confidentiel et gratuit, des virus du SIDA, de l'hépatite B et de l'hépatite C. Cette activité est financée par l'Assurance Maladie. Lors d'un premier rendez-vous, le patient est pris en charge par un médecin qui prescrit, en fonction des risques éventuels, un test de dépistage en accord avec le patient. Une infirmière effectue une prise de sang et les résultats sont communiqués au sujet dans un délai d'une semaine au cours d'un second entretien avec le médecin. D'autres centres, eux financés par les ARS, organisent un système de dépistage anonyme et gratuit, les CIDDIST (Centre d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles). Ils remplacent les DAV (Dispensaires Anti-Vénéériens), suite à la loi de 2005 qui organise le transfert à l'État des compétences en matière d'IST.

Le diagnostic du HIV a été établi sur des principes :

- Incitation au dépistage volontaire.
- Dépistage ciblé et régulier pour certaines populations ou circonstances.
- Respect du droit des personnes avec la confidentialité et le consentement préalable.

- Large acceptabilité (gratuité et diversité).

Le dépistage est proposé chez les personnes s'estimant ponctuellement ou durablement à risque de contamination, chez les patients présentant des signes de primo-infection ou chez les patients présentant des pathologies pouvant être des complications de l'infection à HIV.

Il est également important de rappeler que dans les situations pouvant évoquer une contamination par le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC), il convient d'associer au dépistage du HIV le dépistage des hépatites.

I-A. Les enjeux du dépistage

Le dépistage est un outil majeur de la lutte contre le HIV. Il permet d'assurer une prévention primaire pour les séronégatifs et une prévention secondaire pour les séropositifs afin qu'ils se traitent contre l'infection et adaptent leurs comportements.

Il est nécessaire d'augmenter l'activité de dépistage du HIV pour :

- Réduire la durée entre la contamination et le diagnostic afin de dépister l'infection au moment de la primo-infection.
- Orienter vers le dépistage les personnes qui ne se considèrent pas exposées.
- Faire baisser le nombre de diagnostics tardifs (taux de CD4 déjà très bas lors de la découverte de l'infection). Ils représentaient 48% des cas en 2011 (Morlat Ph. et *al.*, 2013).
- Réduire le taux de transmissions.
- Instaurer un traitement précoce et améliorer l'espérance de vie.

Les personnes ignorant leur séropositivité seraient à l'origine de 60% des nouvelles contaminations (Morlat Ph. *et al.*, 2013).

L'épidémie cachée représente le délai entre l'infection par le HIV et le diagnostic de l'infection. Ce délai est d'en moyenne 37 mois chez les HSH, de 45 mois chez les UDI, de 50 mois pour les FSH françaises et de 53 mois chez les HSF français. C'est un enjeu majeur dans le cadre du dépistage de l'infection à HIV car elle concernait encore 28 800 personnes en 2013 (InVS, 2014). Par rapport à l'importante incidence de l'infection à HIV chez les HSH, l'épidémiologie cachée chez les HSH est sensiblement la même que celle des hétérosexuels.

I-B. L'activité de dépistage en France

Malgré un grand nombre de dépistages du HIV réalisés en France, l'activité de dépistage reste encore insuffisante. Elle a largement augmenté entre 2001 et 2005 pour se stabiliser à environ 5 millions de tests réalisés par an, soit environ 80 tests réalisés pour 1 000 habitants. Parmi les pays de l'Union Européenne communiquant leur activité de dépistage, la France est le pays qui réalise le plus de dépistages.

À la suite des recommandations d'élargissement du dépistage, on a pu observer une hausse de 4% avec 5,2 millions de tests réalisés en 2011, (BEH n°32-33, InVS, 2014), ainsi qu'une stabilisation sur la période 2011-2013 montrant les limites de la faisabilité de la stratégie de dépistage généralisé (Figure 20). 77% des tests sont effectués par des laboratoires de villes et donc prescrits en général par des médecins généralistes.

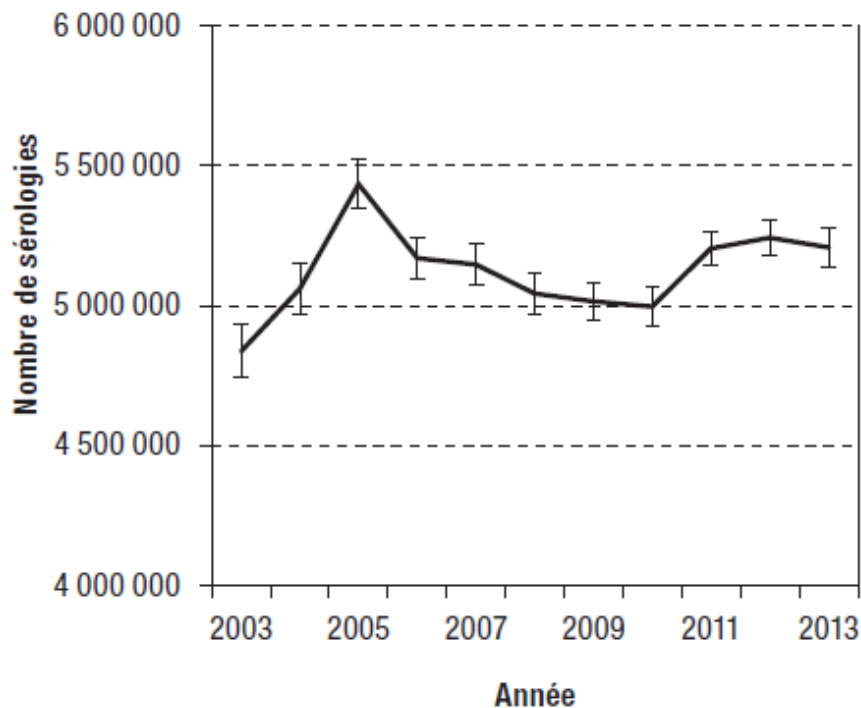


Figure 20: Sérologies réalisées en France entre 2003 et 2013.

(D'après BEH n°32-33, InVS, 2014)

En 2013, le nombre de sérologies confirmées positives était de 11 278, soit 172 par million d'habitants. Un dépistage plus ciblé grâce au dépistage communautaire par TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostique) et la répétition de tests dans les populations particulièrement exposées permettent d'expliquer l'augmentation du nombre de sérologies positives observée depuis 2011 (Figure 21).

En France, l'activité de dépistage reste hétérogène selon les régions en fonction de l'importance de l'épidémie. Les populations les plus dépistées sont celles des DOM-TOM, d'Ile-de-France et de la région PACA.

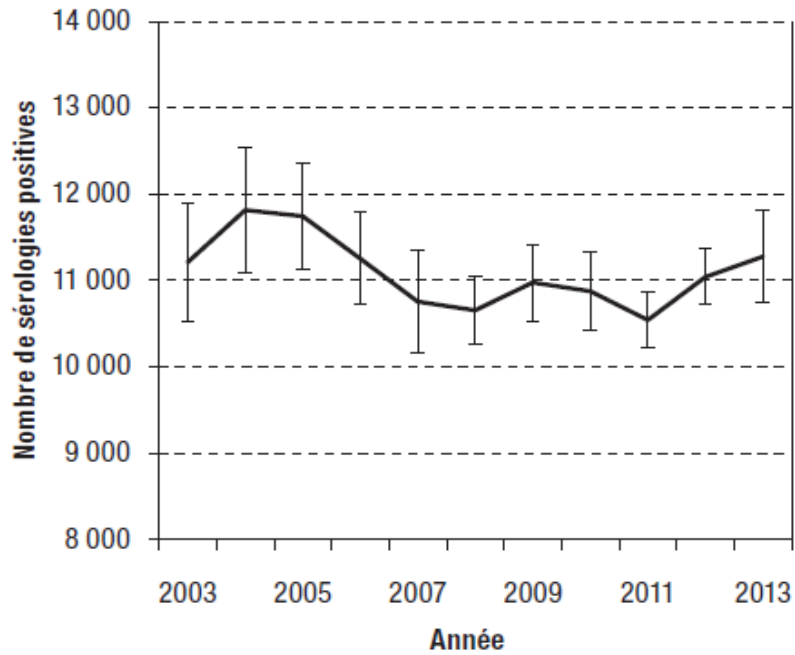


Figure 21: Sérologies HIV confirmées positives en France entre 2003 et 2013.

(D'après BEH n°32-33, InVS, 2014)

II. Les outils de dépistage et de suivi thérapeutique

Le diagnostic de l'infection HIV-1 est un diagnostic biologique qui repose sur la détection des anticorps dirigés contre les antigènes du virus. Sauf en cas d'exposition récente (de moins de 6 semaines), un test immuno-enzymatique négatif signe l'absence d'infection. Dans le cas d'un test de dépistage positif, celui-ci devra être confirmé par un test de confirmation basé sur des techniques de type Western Blot. Deux prélèvements positifs sont nécessaires pour affirmer un diagnostic d'infection par le HIV. Pour les tests de dépistage rapide, les experts ont fixé à 3 mois le délai minimum séparant une exposition à un risque et l'obtention d'un test négatif pour conclure à l'absence d'infection.

II-A. La cinétique des marqueurs

Des marqueurs virologiques spécifiques mettent en évidence une infection à HIV. Leur cinétique d'apparition au cours de la phase précoce de l'infection et leur évolution permettent l'optimisation des techniques de dépistage.

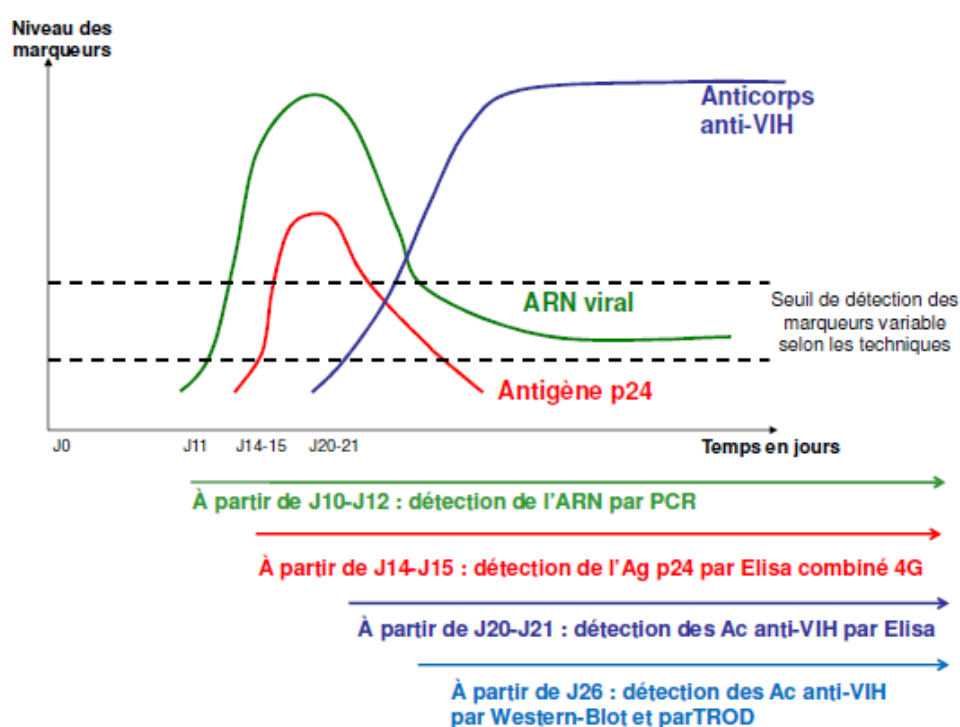


Figure 22: Marqueurs virologiques de l'infection par le HIV-1.

(D'après HAS, 2009)

Après une phase initiale d'environ 11 jours, au cours de laquelle la réplication virale est limitée aux muqueuses et aux tissus lymphatiques, l'ARN viral peut être détecté à partir de 12 jours, l'antigène p24 à partir de 17 jours et les anticorps anti-HIV à partir de 22 jours (Figure 22).

Alors que les tests de dépistage sont très sensibles, les techniques de confirmation possèdent, quant à elles, une excellente spécificité.

II-B. Les tests sérologiques

B-1) Test de dépistage : le test ELISA

La première étape se base sur la détection des anticorps anti-HIV et est réalisée par le test ELISA dans un laboratoire d'analyse.

Technique

Le test ELISA, Enzyme Linked Immunosorbent Assay ou test d'immunoabsorption enzymatique, est un test immunoenzymatique permettant la détection des anticorps spécifiques du HIV. L'anticorps (Ac) est fixé spécifiquement sur des antigènes tapissant un support et révélé par un second Ac, dit de détection, couplé à une enzyme qui va induire la coloration d'un substrat (Figure 23). Cette réaction colorée est synonyme de positivité.

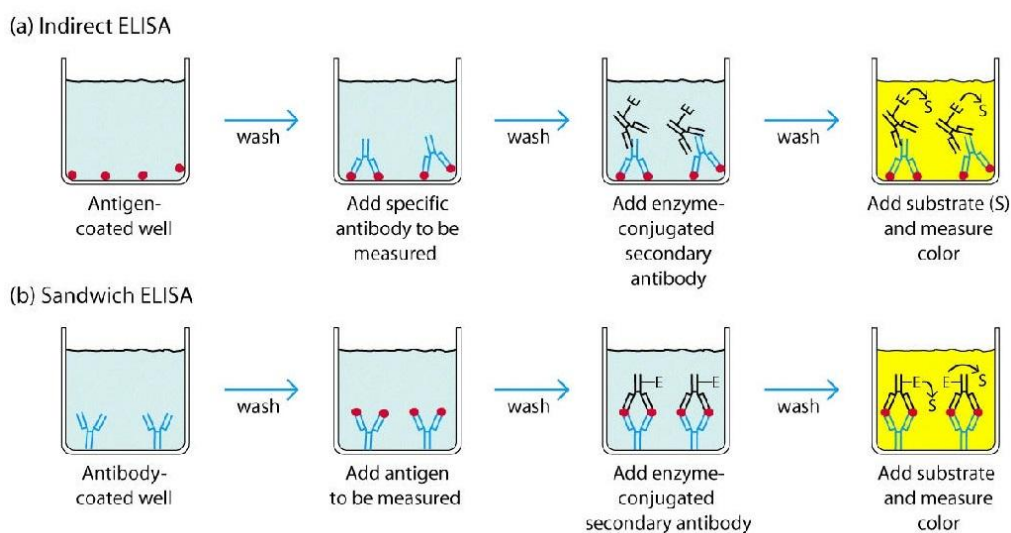


Figure 23: Étapes des tests Elisa indirect et direct chez un sujet séropositif.

Il existe deux types de dosages ELISA : l'ELISA indirecte qui détecte les anticorps et l'ELISA directe dite « sandwich » qui détecte les antigènes.

Cinétique, sensibilité, spécificité

L'évolution des composantes antigéniques et des formats des tests ELISA permet de distinguer quatre générations de tests. Actuellement, en France, les tests ELISA réalisés sont dits de 4^e génération et leur performance est liée à la sensibilité de détection de l'antigène p24. Ils sont appelés « tests combinés » car en plus de détecter de façon mixte les Ac anti-HIV-1 et les Ac anti-HIV-2, ils détectent l'antigène p24 du HIV-1. Ceci permet d'augmenter la sensibilité au cours de la phase de séroconversion. Deux tests différents sont systématiquement réalisés. Les Ac sont détectés en moyenne entre le 22^e et le 26^e jour. Ce n'est qu'une fois cette fenêtre sérologique passée que le statut sérologique du patient peut être établi.

Tous les tests sérologiques sont mis au point sur la base de la reconnaissance des infections à HIV par des souches occidentales de HIV-1 du groupe M (sous-type B) et HIV-2 du groupe A. L'identification d'un sérum positif est basé sur la détection d'Ac dirigés contre la glycoprotéine 41 (gp41) et la plupart des tests incluent également des peptides gp160, gp120 ou p24 auxquels sont associés la gp36 du HIV-2 et la gp41 spécifique du HIV-1 du groupe O (Javaugue et *al.*, VIH, 2014).

À l'exclusion de la période de primo-infection, la sensibilité des tests ELISA de 4^e génération est évaluée à 100%, quelles que soient la population d'étude et la souche virale. La spécificité est estimée entre 98% et 100% selon les tests et les populations.

En cas de résultat positif au test ELISA, une confirmation doit être réalisée sur le même prélèvement.

B-2) Test de confirmation : le Western Blot (WB)

Un test de confirmation doit être réalisé sur le premier échantillon en cas de test ELISA positif et un second prélèvement sanguin de contrôle ELISA doit être effectué. Ce test va permettre de confirmer une séropositivité au HIV-1 ou au HIV-2, ou de soupçonner une primo-infection ou une infection par un variant en cas de profils incomplets. L'analyse de confirmation vise à éliminer les résultats faussement positifs de l'analyse de dépistage. La détection des Ac anti-HIV par la technique du Western Blot est réalisable à partir du 26-28^e jour.

Technique

Le Western Blot est une méthode permettant la détection et l'identification des Ac anti-HIV dirigés contre les protéines structurales du virus dans un échantillon biologique par réaction immuno-enzymatique. Il s'agit d'une technique de transfert sur nitrocellulose, après migration électrophorétique, de protéines d'un lysat viral VIH-1 ou VIH-2 en fonction de leur masse moléculaire. En cas de séropositivité, les protéines constitutives du virus sont reconnues par des Ac spécifiques anti-VIH-1 ou anti-VIH-2 et il y a formation de complexes représentés par des bandes situées à des endroits particuliers de la bandelette de Western Blot.

Interprétation

L'interprétation du profil de ces bandelettes va permettre de confirmer si le sujet est séropositif. Pour considérer un sujet comme séropositif au HIV, il faut révéler la présence d'Ac spécifiques des protéines constitutives du virus (Figure 24). En France, il faut une réactivité vis-à-vis de deux glycoprotéines Env (gp 160, gp 120, gp 41) associée à une positivité aux protéines internes Gag (p55, p40, p24) et/ou Pol (p68, p52, p34) pour considérer un sérum comme positif. Si deux bandes correspondent à l'Agp24 et à la gp160, le test est également positif et correspond au début de la séroconversion.

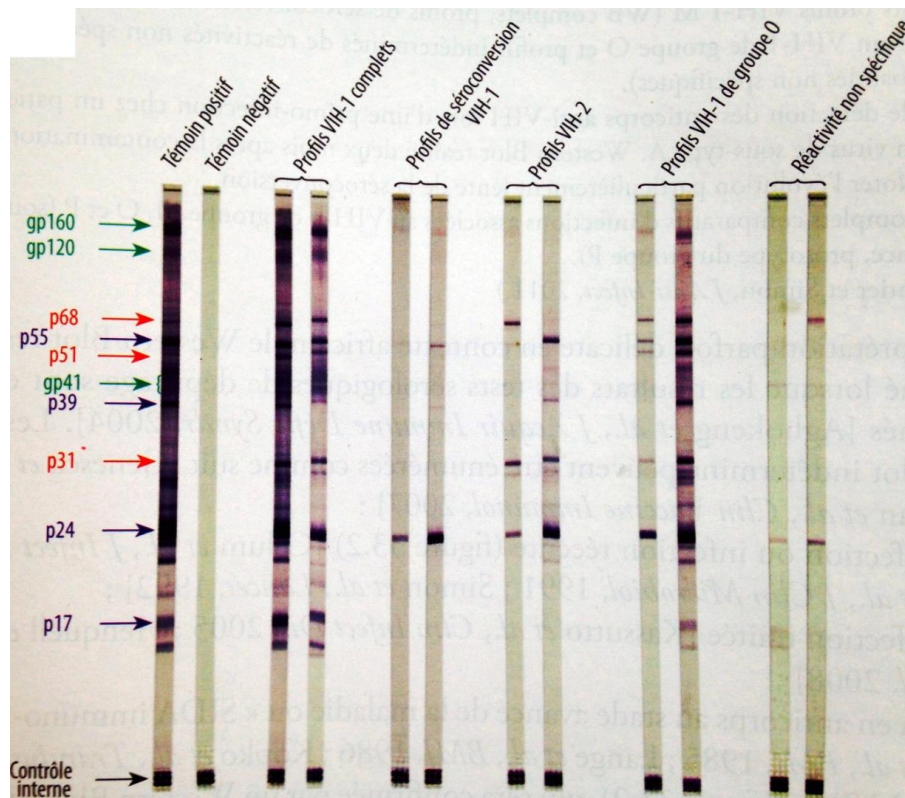


Figure 24: Identification du HIV par Western Blot.

(D'après Amor et *al.*, J Acquir Immune Defic Syndr, 2009)

Ces tests de confirmation permettent de caractériser une infection à HIV-1 ou à HIV-2 ainsi que les différents variants. Dans le cas du HIV-2, les critères de positivité sont superposables mais les poids moléculaires diffèrent pour les molécules concernées. Selon l'OMS, le résultat du WB HIV-2 peut être considéré comme positif en présence d'au moins deux Ac dirigés contre les glycoprotéines d'enveloppe (gp140, gp105/125, gp36) associés à une bande pol (p34, p53, p68) et/ou une bande gag (p16, p26, p56). En ce qui concerne l'infection au HIV-1 du groupe O, elle possède un peptide spécifique correspondant à la bande gp120.

Le test de confirmation par le Western Blot a une spécificité supérieure mais une sensibilité inférieure au test ELISA.

Autre technique plus rarement utilisée: les Immuno Blot. Ils fonctionnent sur le même principe que le Western Blot mais utilisent différentes protéines recombinantes ou des peptides de synthèse déposés directement sur des bandelettes. Les bandelettes étant ensuite comparées à la bandelette du réactif utilisé.

Si le test de confirmation est négatif ou douteux, il faut effectuer un test de détection isolé de l'Ag p24 du HIV-1, détectable entre la 2^e et la 5^e semaine après la contamination.

B-3) Le TDR (Test de Dépistage Rapide) ou TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostique)

Les tests de dépistage rapide ont fait l'objet d'un développement dans le cadre de la recherche de l'infection par le HIV, depuis le début des années 1990, en marge des tests ELISA. Ils sont utilisés depuis des décennies dans les pays développés pour un diagnostic d'urgence afin d'obtenir une réponse rapide pour une prise en charge adaptée. Ce sont également les tests les plus utilisés en Afrique par manque de moyens et d'infrastructures pour réaliser des tests ELISA et Western Blot. Leur utilisation est étendue depuis 2010 aux structures de prévention et aux organisations associatives habilitées.

Définition

Selon la HAS, le TDR correspond à « un test unitaire, à lecture subjective, de réalisation simple et conçu pour donner un résultat dans un délai court lorsqu'il est pratiqué auprès du patient ». Il est réalisé sur du sang total, de la salive, du plasma ou du sérum et permet la détection des Ac anti-HIV-1 et anti-HIV-2. Le résultat est qualitatif et est en général obtenu en moins de 30 minutes.

Le test de dépistage rapide répond à trois caractéristiques :

- La possibilité d'être réalisé auprès d'un consultant sans être obligé de se rendre en laboratoire d'analyses médicales.
- La possibilité de les utiliser en tests unitaires.
- L'absence d'automatisation.

Principe

Le TROD peut être réalisé sur différents substrats biologiques, selon le fabricant, tels que le sérum, le plasma, le sang total ou encore la salive (le liquide crévulaire).

Le test rapide est basé sur la détection d'Ac anti-HIV par réaction avec des antigènes viraux préalablement fixés sur un support. Deux techniques peuvent être utilisées :

- l'immuno-filtration : le substrat à analyser est filtré au travers d'une membrane poreuse sur laquelle se trouvent des antigènes.
- l'immuno-chromatographie : le substrat migre par capillarité sur le support où sont fixés les antigènes.

L'échantillon se retrouve donc en contact avec des antigènes de synthèse spécifiques du HIV-1 (gp41, gp120) et du HIV-2 (gp36). Si l'échantillon contient des anticorps anti-HIV, ceux-ci vont se lier aux antigènes du HIV. Il y a alors formation d'un complexe anticorps/antigènes révélé par une réaction colorée avec apparition d'un point ou d'une bande, là où étaient initialement fixés les antigènes. L'apparition de ce signal rend le test positif et révèle le risque de séropositivité du patient. Un TROD dit « combiné » permet en plus de détecter l'Ag p24. Chaque test dispose d'un contrôle interne de réaction (Ac dirigé contre une IgG humaine) dont la validité est indispensable pour garantir le processus de réalisation du test (Figure 25).

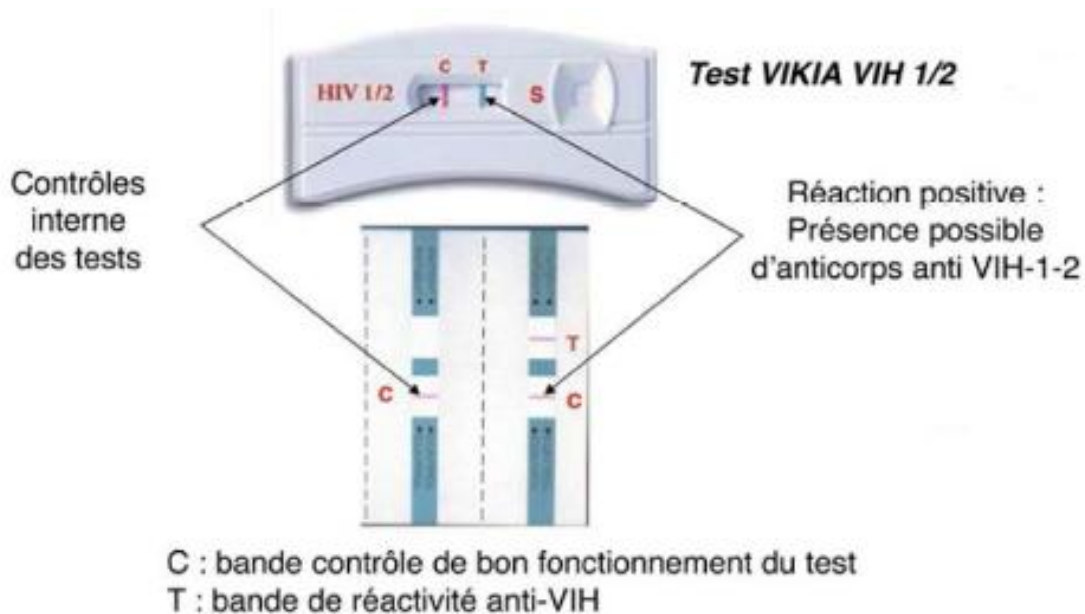


Figure 25: Exemple de TROD: Test VIKIA.

Différents tests rapides disposant du marquage CE sont disponibles en France. Ils possèdent des caractéristiques variées. Voici des exemples de TROD utilisés en France (Figure 26) :





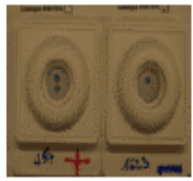
	ORAQUICK ADVANCE	VIKIA	DETERMINE	DETERMINE 4G (DETERMINE COMBO)*	INSTI
					
Matrice	Sang total Salive	Sang total	Sang total	Sang total	Sang total
Technique	Recherche Ac HIV1 - HIV2	Recherche Ac HIV1 - HIV2	Recherche Ac HIV1 - HIV2	Recherche Ac HIV1 - HIV2 + Ag p24	Recherche Ac HIV1 - HIV2
	Immuno- chromatographie	Immuno- chromatographie	Immuno- chromatographie	Immuno- chromatographie	Immunofiltration

Figure 26: Exemple de TROD disponibles en France.

(D'après CRIPS PACA, 2013)

Réalisation du test rapide par une tierce personne

Malgré sa simplicité et même si sa pratique ne requiert pas d'expertise médicale particulière, ce test doit être pratiqué par du personnel qualifié ayant reçu une formation au préalable. À la suite d'un stage permettant l'acquisition théorique et pratique de l'utilisation des TROD ainsi que la capacité à mener un entretien, la personne réalisant le test demande une habilitation de faisabilité de TROD, à l'ARS. Le test ne peut être réalisé que sur consentement libre et éclairé du patient. Il est important de lui rappeler que le TROD est un test qualitatif à valeur d'orientation de diagnostic et qu'il ne représente en aucun cas un diagnostic biologique.

Il est important de respecter les conditions d'hygiène et les bonnes pratiques d'utilisation mentionnées sur la notice d'utilisation. De même, il faut mettre en place un système d'assurance qualité pour assurer une meilleure performance des TROD.

Voici un exemple de réalisation d'un TROD : TROD INSTI® (Figure 27)

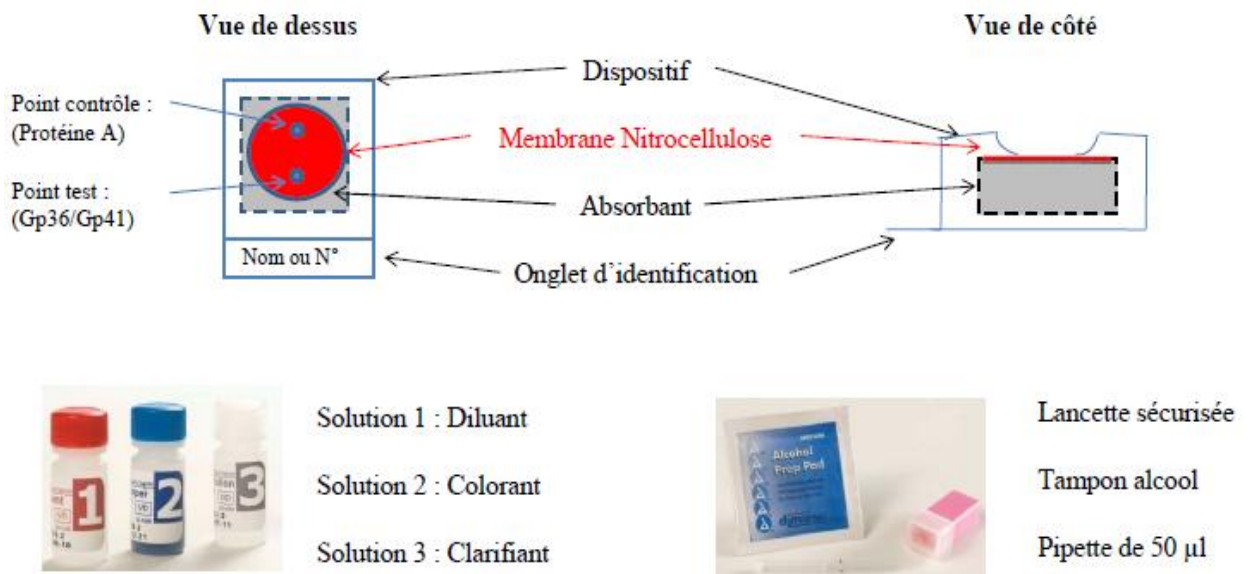


Figure 27: TROD INSTI®.

- Laver le doigt du patient avec la lingette d'alcool. Piquer avec la lancette le doigt propre du patient, la paume de la main tournée vers le haut.
- Maintenir la pipette de prélèvement du sang horizontalement et la remplir jusqu'au remplissage complet de la pipette (trait noir).
- Presser la poire de la pipette pour vider le sang dans le flacon 1 (le diluant) puis homogénéiser.
- Vider le contenu du flacon 1 dans la cupule et attendre que le liquide ait traversé la membrane.
- Vider le flacon 2 (le colorant) dans la cupule, ainsi que le flacon 3 (le clarifiant).
- Lire le résultat du test immédiatement.

Résultats du test

L'annonce du résultat du test se fait au cours d'un entretien individuel dans un espace confidentiel. Un résultat positif à un TDR doit toujours être confirmé par un dépistage classique : test ELISA + Western Blot. En effet, dans ce cas, le patient est orienté vers un médecin, un CDAG ou un établissement de santé pour effectuer des tests permettant le diagnostic biologique de l'infection à HIV. Il en est de même pour les résultats invalides, le patient est également orienté vers un dépistage classique.

Un TDR négatif signe l'absence d'infection par le HIV, sauf en cas d'exposition récente. Il est donc important de rappeler au patient les limites de ces tests notamment en cas de transmission récente.

Avantages et inconvénients des TROD (Tableau 4)

Rapidité des résultats et simplicité du test d'orientation du diagnostic :

Le résultat du test rapide est donné quasiment immédiatement, en moins de 30 minutes, par rapport aux autres tests classiques qui nécessitent un délai d'attente plus long (24 à 48h en laboratoire, 1 à 2h en cas d'urgence). La rapidité d'obtention des résultats permet de diminuer le taux de non-récupération des résultats par les patients (Lanoy E et *al.*, 2007). Cependant, cette rapidité d'action n'est valable que pour l'orientation du diagnostic, mais pas pour la confirmation du diagnostic biologique. En plus du choc psychologique en cas de positivité au TROD, le sujet va devoir attendre le résultat du test de confirmation, ce qui pourrait empirer son état psychologique ou même le faire renoncer à confirmer sa séropositivité.

L'absence de prise de sang permet de faciliter le dépistage des personnes pour lesquelles un prélèvement invasif serait un frein au dépistage, tels que les UDI ou les sujets réticents aux actes médicaux.

Nomadisme et ouverture de l'offre de dépistage :

La réalisation des TROD par une tierce personne ne nécessite pas d'avoir recours à du matériel spécifique ou de se rendre dans un laboratoire. Il peut être réalisé par les services d'urgences en cas de besoin d'intervention rapide, par les CDAG, par les médecins généralistes ou par tout personnel ayant reçu une formation adaptée. Cette forme d'utilisation nomade permet de toucher les populations isolées des centres de dépistage dans des structures décentralisées. Ces démarches délocalisées sont utilisées par les associations de lutte contre le SIDA dans une logique de dépistage communautaire.

Depuis 2012, il y a une nette augmentation du dispositif de dépistage communautaire avec notamment une multiplication par sept du nombre de TROD réalisés en France, passant de 4 400 tests en 2011 à 31 600 en 2012 (DGS, Bilan d'activité 2012) (Figure 28). En 2012, les

HSH étaient les personnes les plus dépistées par les TROD et le pourcentage de migrants dépistés par cette technique a triplé de 2011 à 2012 passant de 10% à 30%.

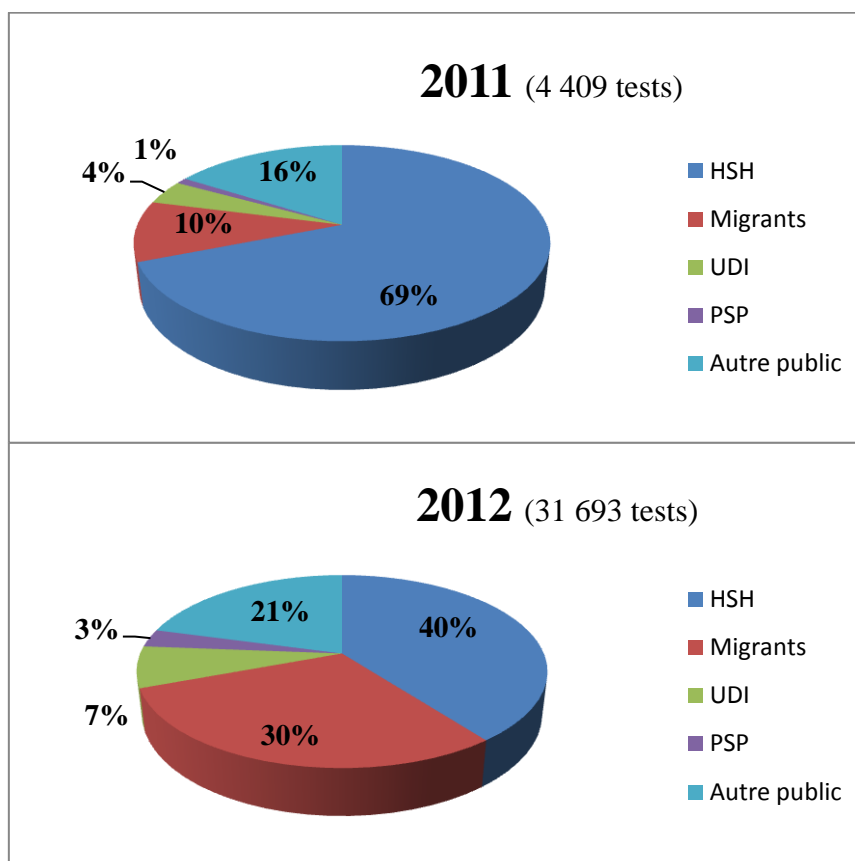


Figure 28: Diversification des publics touchés par le dépistage de l'infection à HIV, par le TROD.

(D'après la DGS, Bilan d'activité 2012)

Sensibilité et spécificité :

Les différents marqueurs biologiques de l'infection à HIV possèdent des cinétiques distinctes et ont des délais d'apparition différents en fonction des techniques utilisées. Le test ELISA de 4^e génération qui combine la recherche de l'Ag p24 et des anticorps peut avoir une première positivité à partir du 14^e jour. Le délai concernant les TROD est beaucoup plus long. Ceux utilisés en France recherchent uniquement les anticorps anti-HIV qui ne sont détectables qu'à

partir de J26-28. Les TDR ne peuvent donc devenir positifs au plus tôt qu'un mois après la contamination et la négativité ne peut être certifiée qu'après un délai de précaution de 3 mois. En plus d'être interprétés après une lecture subjective à l'œil nu, les TROD ont une sensibilité légèrement inférieure à celle des tests ELISA de 4^e génération au cours de la phase d'infection chronique et ils le sont encore moins pendant la phase de séroconversion. Ce défaut de performance au cours de la phase de séroconversion représente un problème majeur car le risque de transmission du HIV est très élevé à ce stade de l'infection. Les TROD ont également une sensibilité plus faible vis-à-vis du variant HIV de groupe O.

Les TROD peuvent être réalisés sur différentes matrices mais il est important de mentionner qu'elles n'offrent pas toutes la même sensibilité. En 2009, une étude menée par l'équipe du Pr Molina à l'hôpital Saint-Louis de Paris met en avant le fait que les tests réalisés sur la salive possèdent une performance plus faible que ceux réalisés sur du sang total qui montrent une sensibilité allant de 94,5% à 99%.

Il est important de favoriser le dépistage classique en phase précoce de l'infection pour éviter les faux négatifs en cas de concentrations insuffisantes des marqueurs des TROD.

Autotests :

Dans le même schéma que les TROD, les autotests sont quant à eux réalisés par le patient lui-même (voir chapitre III-B). Ils existent depuis les années 1990, mais ce n'est qu'en mars 2012 que le CNS a donné un avis favorable à leur commercialisation. Le 1^{er} décembre dernier, à l'occasion de la journée mondiale de lutte contre le SIDA, la Ministre de la Santé, Marisol Touraine, a annoncé la mise en vente des autotests dans les pharmacies en juillet 2015.

Problème de traçabilité et d'élimination des déchets :

Il n'y a pas de système de traçabilité pour les TROD car ces tests sont uniques et non enregistrables. L'utilisation des tests en dehors des circuits de soins habituels posent

également un problème d'élimination des déchets infectieux, les personnes n'ayant pas systématiquement accès au circuit d'élimination DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux).

Offre de dépistage encore incomplète :

En France, au contraire du Brésil, il n'existe toujours pas de TROD combinés qui permettent de dépister le HIV et le VHC (Virus de l'hépatite C) de manière simultanée. Le TROD du HIV est autorisé en France mais ce n'est pas encore le cas du VHC qui n'est pour l'instant utilisé que sous un prétexte médical. Un arrêté d'autorisation permettra à partir du mois de mai d'utiliser des TROD pour le dépistage du VHC. Le dépistage de ces deux virus ne peut se faire, pour le moment, que de manière séparée en menant les deux tests de front.

Tableau 4: Avantages et inconvénients des TROD.

	Avantages des TROD	Inconvénients des TROD
Rapidité et simplicité	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de caractère invasif • Résultat immédiat ou < à 30 mn • Diminution du taux de non-récupération des résultats 	<ul style="list-style-type: none"> • Choc psychologique • Lecture subjective • Nécessité d'un test de confirmation
Nomadisme	<ul style="list-style-type: none"> • Réalisable en dehors du laboratoire, sans matériel médical • Dépistage communautaire délocalisé <ul style="list-style-type: none"> • Dépister des populations jamais dépistées 	<ul style="list-style-type: none"> • Elimination des déchets infectieux
Sensibilité et Spécificité	<ul style="list-style-type: none"> • Très bonne performance au cours de la phase chronique • Très sensibles sur le sang total 	<ul style="list-style-type: none"> • Plus faibles au cours de la primo-infection • Moins sensibles sur la salive • Sensibilité plus faible pour HIV- O
Elargissement de l'offre de dépistage	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation du nombre de dépistages <ul style="list-style-type: none"> • Autotest • Bonne acceptabilité 	<ul style="list-style-type: none"> • Absence TROD HIV/VHC combinés

Les tests rapides complètent l'offre traditionnelle de dépistage du HIV. Ils facilitent l'accès aux différents groupes de populations en réduisant les barrières matérielles et en améliorant l'acceptabilité.

II-C. Tests moléculaires :

Les tests moléculaires sont des méthodes de détection directe reposant sur la mise en évidence du virus, de ses composants ou de son génome. Dans le cadre du dépistage du HIV, ces tests sont utilisés de manière accessoire par rapport aux tests sérologiques.

Détection de la charge virale

L'ARN viral plasmatique, qui correspond à la charge virale plasmatique, est le témoin de la réplication virale. L'ARN HIV-1 plasmatique est le marqueur le plus précoce de l'infection à HIV-1, avec une détection dès 7 à 10 jours après la contamination, sa quantité est variable selon les individus. Il a actuellement un seuil de détection de 20 à 40 copies/ml quantifiables par amplification génomique (RT-PCR, Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction). La charge virale est également un facteur de pronostic de l'évolution de l'infection, étant donné que plus la charge virale est élevée plus le risque de progression de la maladie est élevé à son tour. La quantification de l'ARN HIV-1 plasmatique et la numérotation des CD4+, réalisées 3 à 4 fois par an, permettent le suivi de l'infection au HIV, l'objectif étant d'avoir une charge virale plasmatique indétectable et un taux de CD4+ supérieur à 500/mm³.

Cette technique constitue l'élément essentiel de la surveillance du traitement antirétroviral mais il est cependant important de rappeler que ses performances intrinsèques restent inférieures à celles des tests sérologiques dans le cadre du dépistage de l'infection par le HIV.

Cas particuliers

Diagnostic de la primo-infection :

Si la suspicion d'une primo-infection est posée, le plus souvent à partir d'arguments cliniques et de situations à risque d'exposition au HIV, son diagnostic est quant à lui virologique. Une primo-infection à HIV doit être suspectée devant des signes de syndrome viral aigu persistant, un syndrome grippal, associé à une pharyngite et à des manifestations cutanéomuqueuses. En présence de ces symptômes cliniques, il est nécessaire de réaliser un test sérologique ELISA combiné à l'Ag p24, détectable de la 2^e à la 5^e semaine après la contamination, et de rechercher l'ARN-HIV plasmatique si le test se révèle négatif ou douteux. Le test ELISA dit « combiné à l'Ag p24 » peut être positif dès 15 jours. Un test sérologie négatif associé à un test ARN HIV positif signe une primo-infection en cours.

Diagnostic de l'infection à HIV chez un enfant né de mère séropositive :

Le dépistage du HIV est proposé, en France, chez les femmes enceintes de manière systématique au 1^{er} trimestre de grossesse. Un contrôle au 6^e mois de grossesse peut également être proposé en cas de situation à risque de transmission car en cas de contamination en cours de grossesse le risque de transmission mère-enfant est élevé en l'absence de traitement. Si le statut HIV de la future mère reste inconnu jusqu'au moment de l'accouchement, un test rapide peut être réalisé avant l'accouchement.

En cas de séropositive confirmée de la mère et malgré les différentes mesures prises au moment de l'accouchement pour éviter la transmission mère-enfant, il est important de dépister l'enfant contre l'infection à HIV. Les anticorps maternels étant indétectables avant l'âge de 15-18 mois, les tests sérologiques sont inutilisables à la naissance. Le diagnostic de l'enfant avant l'âge de 18 mois repose alors sur la détection directe du virus : détection de

l'ARN HIV-1 plasmatique et de l'ADN proviral. La PCR doit être réalisée à la naissance, puis à l'âge de 1, 3 et 6 mois. Pour affirmer qu'un enfant est infecté par le HIV, il est nécessaire d'avoir deux résultats positifs et pour exclure le diagnostic, il faut deux prélèvements indétectables en l'absence de traitement antirétroviral.

Test de résistance aux antirétroviraux

La résistance aux antirétroviraux est l'une des causes majeures de l'échec thérapeutique des traitements ARV, avec le manque d'observance, les dosages insuffisants et la présence d'interactions médicamenteuses. Elle est liée à des mutations dans les gènes cibles des ARV lorsque la réplication persiste en présence du traitement antirétroviral. En effet, une inhibition virale insuffisante conduit à la sélection de souches virales portant des mutations qui confèrent au virus une résistance aux antiviraux administrés.

Les tests génotypiques de résistance aux ARV analysent les mutations présentes dans les gènes de la TI, de la protéase, de l'intégrase, de la boucle V3 ou de la gp41. Le séquençage de l'ARN permet d'identifier les codons mutés et des algorithmes permettent d'interpréter les diminutions de sensibilité aux différentes molécules antirétrovirales.

Le génotypage de résistance du HIV-1 permet un suivi thérapeutique qui oriente le médecin sur le choix des molécules dès le diagnostic de l'infection établi.

II-D. Algorithmes de dépistage et de confirmation

D-1) Cas général :

Le test ELISA combiné est le test de première intention dont le résultat va conditionner la marche à suivre pour la détermination de la sérologie à HIV (Figure 29) :

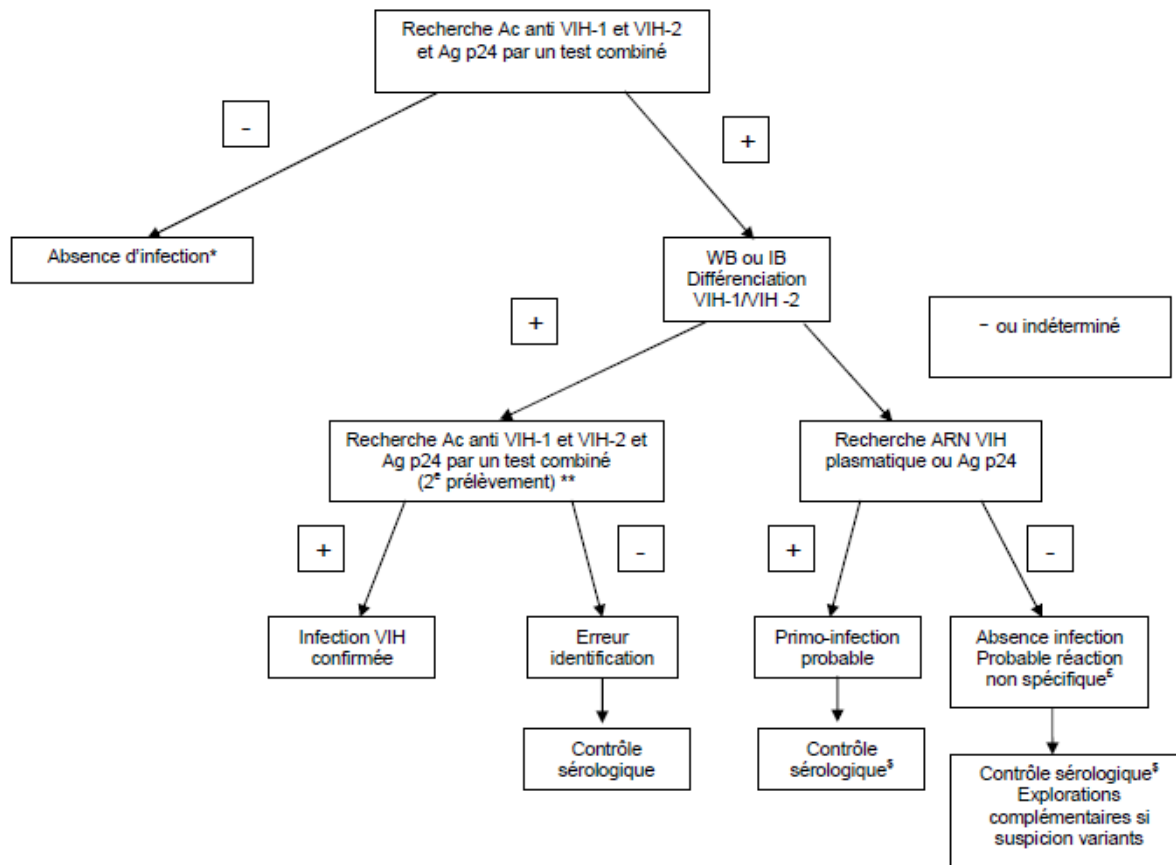


Figure 29: Algorithme de dépistage chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois.

(D'après HAS 2009)

- Si le résultat est négatif : on peut exclure une infection à HIV sous réserve qu'aucune exposition à risque n'ait eu lieu au cours des six dernières semaines.
- Si le résultat est positif, il doit être confirmé par un WB ou un IB sur le même prélèvement :

En cas de positivité de l'analyse de confirmation, un 2^e prélèvement doit obligatoirement être analysé par un test ELISA combiné.

En cas de négativité de l'analyse de confirmation ou en cas de résultat indéterminé, il est nécessaire de procéder à un test permettant de mettre en évidence les composants du virus : détection de l'ARN viral plasmatique ou de l'Ag p24.

D-2) Cas des TDR :

Un résultat négatif du TDR peut être considéré comme excluant une infection par le VIH mais il est important de rappeler que le TDR peut donner une valeur prédictive négative de 100% uniquement s'il a été réalisé plus de trois mois après une situation à risque (Figure 30).

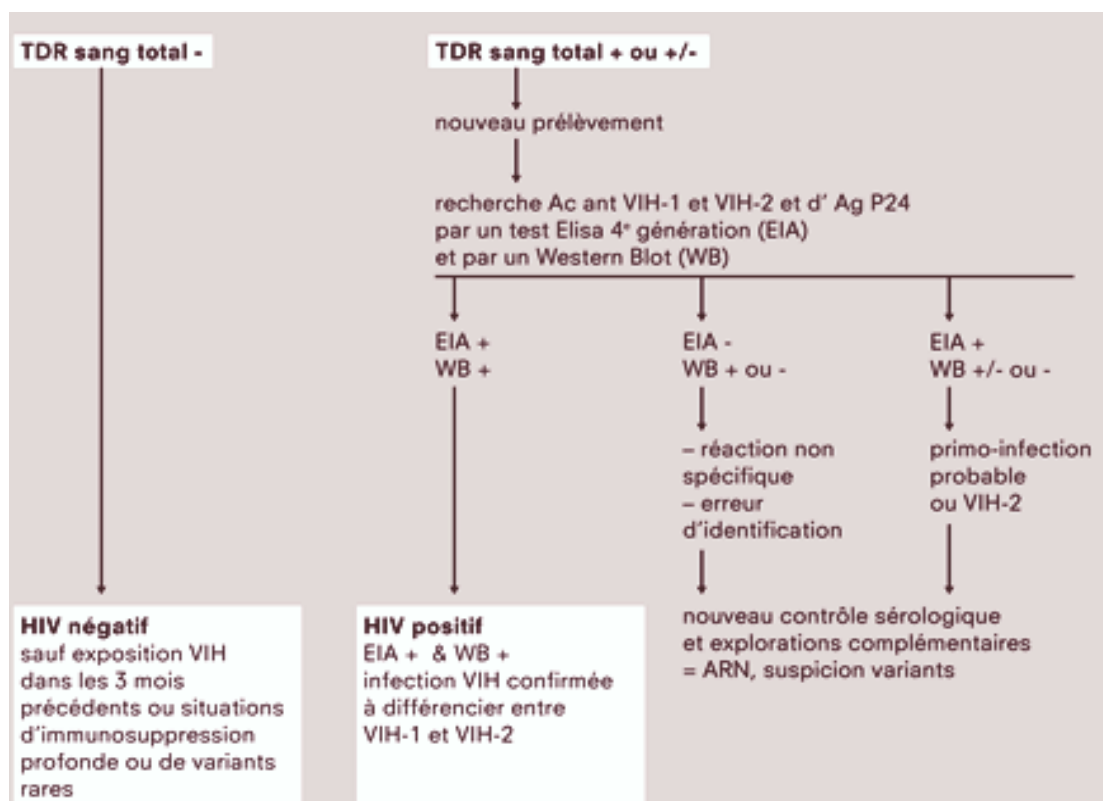


Figure 30: Algorithme simplifié de dépistage TDR chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois.

(D'après HAS, 2009)

Tout résultat positif du TDR devra être confirmé par un WB ou un IB afin d'éliminer un résultat faussement positif.

Dans le cas d'un TDR ininterprétable, le résultat est invalide et un test ELISA doit être effectué.

III. Principes et présentation d'un autotest

Dans la lutte contre le SIDA, afin d'élargir l'offre de dépistage du HIV, en France, en juillet 2015, devraient être commercialisés les autotests du HIV. Les autotests, déclinaison des TROD, seront réalisés par le sujet lui-même qui effectuera le prélèvement, la lecture et l'interprétation des résultats.

III-A. Retard du diagnostic et nécessité d'évolution

En France, 20% des personnes vivants avec le HIV ignorent leur séropositivité. En effet, malgré les recommandations de la HAS sur la nouvelle stratégie concernant le dépistage en population générale et celui ciblé dans les populations à forte prévalence, il y a toujours une activité trop faible avec notamment un pourcentage important de la population qui n'a jamais été testé. La mauvaise connaissance de l'offre de dépistage et les contraintes dues aux difficultés d'accès aux différents systèmes de diagnostic représentent un frein à la découverte d'une séropositivité. Hors, la persistance d'un retard pour déceler une infection et les bénéfices démontrés d'un dépistage précoce ont conduit à s'interroger sur le dispositif actuel de dépistage de l'infection par le HIV.

Pour mettre fin à l'épidémie, il est nécessaire d'augmenter les efforts pour diagnostiquer les personnes séropositives plus précocement et pour prévenir les nouvelles infections. Les nouvelles techniques de diagnostic rapide permettent d'élargir l'offre de dépistage en augmentant le nombre d'analyses chez les populations cibles ainsi que dans la population générale et en sensibilisant les séro-ignorants. Les autotests de dépistage de l'infection à VIH-

1 et 2 (ADVIH) représentent un nouvel outil important et on estime qu'ils vont permettre de dépister plus 4 000 personnes par an, ce qui permettrait d'éviter 400 nouvelles infections (d'après le CNS, 2012).

III-B. Les autotests de l'infection à HIV

B-1) Définition

L'ADVIH est un TROD unitaire, réalisé par le sujet lui-même, composé d'un kit permettant à l'individu de réaliser son prélèvement (salivaire ou sanguin), son auto analyse et de lire son résultat en moins de 30 minutes. Ils sont délivrés sans prescription médicale et ne nécessitent pas de matériel spécifique autre que celui mis à disposition dans le kit. Ils peuvent être réalisés sur deux liquides biologiques : le sang total ou le liquide crévulaire. Tout comme les TROD, l'ADVIH permet seulement d'orienter le diagnostic : un résultat positif doit être confirmé par un test classique et un résultat négatif n'exclut pas une contamination dans le cas d'une contamination récente.

B-2) Objectifs

L'ADVIH est un dispositif supplémentaire et complémentaire à l'offre de dépistage déjà existante. Il est commercialisé dans le but d'élargir et de diversifier cette offre. L'amélioration de l'accès à la connaissance de son statut sérologique et l'obtention d'un diagnostic rapide sont les deux objectifs principaux de l'utilisation des autotests. De plus, l'utilisation des autotests permet de banaliser le dépistage tout en gardant pour but de parvenir à repérer le plus tôt possible les personnes contaminées et d'instaurer un traitement ARV. Pour enrayer l'épidémie, il est important de réduire le retard au diagnostic ainsi que le nombre de personnes

ignorants leur séropositivité. Ils ont également pour objectif d'atteindre des personnes qui échappent au dispositif classique de dépistage tout en diminuant les risques de stigmatisation et de discrimination.

B-3) Avantages et inconvénients

Les ADVIH présentent les mêmes avantages et inconvénients que les TROD à la grande différence qu'ils sont réalisés par l'individu lui-même (Tableau 5). Cette différence majeure ainsi que le manque de performance des autotests sont à l'origine du retard de commercialisation des ADVIH par rapport aux TROD.

Discrétion et anonymat :

L'ADVIH est réalisé en toute discrétion, à l'abri de tout jugement et dans la plus grande confidentialité. Le seul individu avec lequel peut être en contact la personne désirant être dépistée sera un pharmacien en cas d'achat du test à l'officine ou la personne qui lui délivrera son test en cas de consultation dans une association. Le contact avec ces différents acteurs va permettre d'orienter la personne pour la réalisation de son test. Si l'utilisateur désire rester dans l'anonymat le plus complet, il sera également possible d'acheter l'ADVIH sur internet, sur des sites spécialisés. L'ADVIH est une bonne alternative pour les personnes refusant de se dépister par risque d'être jugées, par peur de l'aspect médical ou par lassitude des entretiens pré-tests. En préservant l'anonymat des personnes dépistées, on rend cependant ces tests non enregistrables, ce qui implique un manque de traçabilité.

En France, l'ADVIH sera disponible en pharmacie à un prix relativement élevé d'environ 25€.

Un kit complet d'accompagnement pour un diagnostic rapide :

L'autotest est inclus dans un kit complet qui permet la réalisation du test et l'accompagnement de l'individu qui va se dépister. C'est une boîte mono-test qui comprend l'autotest en lui-même ainsi qu'un mode d'emploi, qui décrit étape par étape la marche à suivre par l'utilisateur. Les fabricants doivent fournir une notice d'utilisation qui apporte des outils de compréhension des résultats, notamment sur les limites du test, et qui donne les conseils nécessaires à l'utilisateur sur les mesures à prendre en fonction du résultat. Aux États-Unis, l'autotest est délivré avec des brochures informant l'utilisateur : « HIV, Testing & Me », « What Your Results Mean to You ». Il est également mentionné qu'il existe des résultats faussement positifs, qu'il n'a qu'une valeur d'orientation de diagnostic et qu'en cas de résultat positif, il est essentiel de réaliser un test de confirmation et de s'orienter vers une prise en charge médicale. La personne est également mise en garde contre les résultats faussement négatifs qui peuvent survenir à la suite d'un mauvais fonctionnement du test, ou à la suite d'un dépistage trop précoce par rapport à une situation à risque, lié à la fenêtre de séroconversion. Il est donc recommandé de réaliser le test trois mois après une situation à risque.

Un service d'écoute et de renseignements téléphoniques a été mis en place aux États-Unis pour assurer un « counseling » auprès de la personne testée. Il devrait en être de même en France avec la mise en place d'une « hotline » gratuite HIV/IST, par Sida Info Service, qui permettrait d'assurer l'accompagnement des usagers par téléphone 24h/24 et 7 jours/7.

Une liberté de dépistage avec des limites éthiques et psychologiques :

La personne peut réaliser l'autotest le jour qu'elle veut et au moment qui lui convient, elle n'a pas besoin de s'adapter à un système ou à d'autres personnes. Cette liberté laissée à

l'utilisateur pose cependant des problèmes du point de vue des bonnes pratiques de réalisation du test et de l'impact psychologique sur le patient isolé.

En effet, l'utilisateur est guidé par un mode d'emploi très détaillé et sa bonne pratique d'utilisation est garantie par le contrôle positif. La personne doit être sensée et en possession de ses moyens notamment si elle est profane en matière de médecine. La solitude de l'individu lors de la réalisation de son test, lors de la lecture du résultat et le manque d'encadrement peut avoir un fort impact psychologique sur le sujet. De plus, le séro-ignorant est seul pour découvrir son éventuelle séropositivité. De nombreux témoignages mettent en avant le fait que les gens sont favorables aux autotests tant qu'ils envisagent un résultat négatif mais ils s'interrogent sur leur capacité à intégrer la nouvelle d'une séropositivité (CRIPS PACA, les autotests VIH, 2014). Le soutien apporté par le « counseling », information-conseil personnalisé, semble donc primordial dans le contexte de solitude créé par les ADVIH.

Les autotests posent également un problème de libre consentement. Un employeur, un assureur, un banquier ou toute personne exerçant une autorité sur une autre pourrait lui réclamer la réalisation d'un autotest afin de s'assurer qu'elle n'est pas séropositive.

Les ADVIH dans la lutte contre la discrimination :

Malgré l'existence de traitements efficaces contre le HIV et de moyens de prévention de la transmission, la stigmatisation des séropositifs continue de faire obstacle au dépistage et à l'insertion sociale des personnes vivant avec le HIV (Observatoire-Sida-Info-Service, 2009). Dans l'enquête « Trajectoires et Origines (TeO) » de 2013, environ 26% des personnes séropositives déclaraient avoir subi des discriminations (famille, travail, soins) au cours des deux dernières années (INED n°516, 2014).

La lutte contre la discrimination fait partie des dix engagements de « l'objectif zéro » de l'ONUSIDA : « Éliminer la stigmatisation et la discrimination contre les PVVHIV à travers la promotion des lois et des mesures qui assurent la pleine réalisation de tous les droits de l'Homme et les libertés fondamentales ». La banalisation du dépistage de l'infection à HIV, grâce à la commercialisation des ADVIH, permettrait de lutter contre la stigmatisation et la sérophobie. L'impact potentiel de ces autotests serait donc important en termes de santé publique puisqu'en augmentant le nombre de dépistage il y aurait un accroissement du nombre de personnes diagnostiquées positives au HIV.

Développement des ADVIH au détriment de tests plus sensibles et d'une prévention adaptée :

Les ADVIH sont moins sensibles que les tests classiques pendant la phase précoce de l'infection par le HIV. Il y aurait donc une dérive possible du dépistage avec une substitution des tests ELISA de 4^e génération ou des TDR par les ADVIH qui engendrerait une diminution des bénéfices individuels et collectifs. L'impact des ADVIH dépendra de la sensibilité de l'autotest et des personnes utilisant ces autotests (Arvieux C., 2014) :

- Dans le cas de l'utilisation d'un autotest, ayant une sensibilité comparable aux tests de dépistage classique, par des personnes n'utilisant pas les méthodes de dépistage classique, il y aurait une augmentation du nombre de nouveaux diagnostics d'infection à HIV et de ce fait une diminution de la transmission du HIV. On estime qu'il y aurait alors 40% de diagnostics en plus chez les HSH et une diminution de 200 transmissions de l'infection par an.

- Mais si l'autotest est seulement utilisé par les personnes qui utilisent habituellement des méthodes de dépistage classique, il y aurait une diminution du nombre de nouveaux

diagnostics d'infection à HIV avec une augmentation de la transmission du HIV. Il y aurait alors, dans ce cas, 25% de diagnostics en moins chez les HSH avec 100 transmissions en plus par an.

De plus, il est important de rappeler qu'un autotest positif nécessite un test de confirmation pour diagnostiquer une séropositivité. Il ne faut donc pas que l'utilisation des ADVIH brise le lien avec le système de santé et la prise en charge médicale du patient. C'est pourquoi, dans le kit de l'autotest, est présente une brochure rappelant à l'utilisateur qu'il doit se rapprocher de son médecin traitant ou d'un service de soin en cas de positivité au test.

Il existe également un risque probable de dérive dans les comportements de prévention. Un résultat faussement négatif engendrerait une attitude laxiste de l'utilisateur qui est ou se pense séronégatif.

Tableau 5: Résumé des avantages et des inconvénients des ADVIH.

	Avantages	Inconvénients
TDR dont ADVIH	<ul style="list-style-type: none"> • Rapidité (<30 min) • Facilité d'utilisation • Ouverture de l'offre de dépistage • Très sensible sur le sang total 	<ul style="list-style-type: none"> • Manque de sensibilité en phase précoce • Sensibilité dépendante de la matrice utilisée • Nécessité d'un test de confirmation • Absence de traçabilité
ADVIH	<ul style="list-style-type: none"> • Réalisé par la personne elle-même • Discrétion • Anonymat le plus complet • Augmentation des diagnostics chez les personnes peu exposées • Hotline gratuite 24h/24 • Diminution de la discrimination 	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de mauvaise utilisation • Prix • Solitude, impact psychologique • Diminution du dépistage par les tests classiques • Dérive des comportements de prévention

La commercialisation des autotests place le dépistage volontaire comme pilier principal de la stratégie de recherche de l'infection à HIV. L'information et l'autonomie du patient seront mises en avant afin de sensibiliser les individus. En 2012, lors de son Rapport sur les autotests de dépistage de l'infection à VIH, le CNS affirmait que « les risques ne l'emporteraient pas sur les bénéfices, quelles que soient les hypothèses plausibles retenues ».

En mars 2014, l'OMS a édité un supplément à ses lignes directrices de 2013, concernant le traitement et la prévention de l'infection à HIV, avec un focus sur les ADVIH. L'autotest représente un outil supplémentaire dans l'arsenal du dépistage de l'infection et il augmente le recours à ces dépistages ainsi que le nombre de personnes connaissant leur statut. L'OMS rappelle l'importance d'accompagner l'essor des ADVIH et donne des pistes pour intégrer les autotests dans les politiques de santé nationale.

III-C. Situation à l'étranger

Les politiques concernant les ADVIH sont en rapide évolution. Les autotests du HIV sont déjà autorisés dans d'autres pays tels que les États-Unis et la Grande-Bretagne. La France, le Brésil et de nombreux autres pays, quant à eux, ont annoncé des projets pour les introduire dans leur stratégie de dépistage. En 2013, l'OMS et la Liverpool School of Tropical Medicine ont organisé le premier colloque mondial sur les ADVIH présentant l'ouverture de l'offre de dépistage et sa mise en œuvre (Johnson et *al.*, 2014).

C-1) Situation au États-Unis

D'après le CDC, parmi les 1,2 millions de personnes infectées par le HIV aux États-Unis, 1 personne sur 5 ignore qu'elle est séropositive.

Les Home tests :

Aux États-Unis, depuis 1996, sont autorisés les tests de dépistage de l'infection à HIV avec auto-prélèvement capillaire à domicile mais analysés et interprétés par un tiers. Ce sont les « Home tests ». L'utilisateur achète un kit de dépistage, prélève un échantillon à domicile, l'envoie à un laboratoire et son résultat lui est communiqué sur une ligne d'appel spécialisée.

Les autotests à lecture personnelle :

Plus récemment, depuis le 3 juillet 2012, la FDA (Food and Drug Administration) a autorisé la commercialisation de l'autotest salivaire d'infection à HIV du laboratoire OraSure technologies, l'« OraQuick® In-Home HIV Test » dont le résultat est obtenu entre 20 et 40 minutes. Cet autotest est actuellement commercialisé dans les pharmacies et sur internet au prix de 40\$. D'après la FDA, il a une sensibilité de 98,4% quand il est réalisé par un professionnel de santé, une sensibilité de 93% quand il est réalisé par un non-professionnel de santé et une spécificité de 99%.

Il comprend un mode d'emploi détaillant la réalisation et l'interprétation du test, un bâtonnet avec une mousse pour prélever la salive sur la gencive, un tube de solution, un support d'informations sur l'infection au HIV et les limites du test. La personne dispose également des coordonnées du centre d'appel, accessible 24h/24, qui permettent d'accompagner les utilisateurs (Figure 31).



Figure 31: OraQuick In-Home HIV test.

(D'après FDA, 2012)

Pour mettre en œuvre la future commercialisation des autotests, la France peut s'appuyer sur le modèle des États-Unis mais le CNS souhaite organiser une promotion plus générale du dépistage à travers une campagne médiatique nationale et mobilise l'ensemble des acteurs.

C-2) Situation en Grande-Bretagne

En août 2013, le département de la santé a annoncé la commercialisation des autotests, qui étaient jusque là interdits, début 2014, dans le but d'augmenter le dépistage de l'infection par le HIV car 25% des 100 000 séropositifs britanniques ignorent leur séropositivité (Department of Health, 2013). Le gouvernement de Grande-Bretagne a donc autorisé, le 1^{er} avril 2014, la vente des autotests du HIV sur le sol britannique. Mais bien que la loi le permette, il n'est pas encore possible de les acheter car aucun autotest n'a encore reçu le marquage CE nécessaire à sa mise en vente, conformément à la réglementation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

III-D. Situation actuelle en France

La qualité douteuse, l'isolement de la personne, l'absence de « counseling » ont dans le passé représenté un frein important à l'autorisation de la commercialisation des autotests du dépistage de l'infection à HIV. Cependant, depuis peu, les experts ont revu leurs positions. En effet, le 1^{er} décembre dernier, à l'occasion de la journée mondiale de lutte contre le SIDA, la ministre de la Santé, Marisol Touraine, a annoncé la commercialisation, courant été 2015, des autotests du HIV.

D-1) L'arrivée des ADVIH en France

2010 : Enquête de Sida Info Service

Du 15 juin au 26 juillet 2010, Sida Info Service, avec la participation de sites internet communautaires tels que Têtu ou la LMDE, a mené une enquête sur l'usage du dépistage HIV/IST. Cette enquête a été proposée sous la forme d'un questionnaire, sur le site internet de Sida Info Service, à des personnes non séropositives au HIV et âgées d'au moins 16 ans.

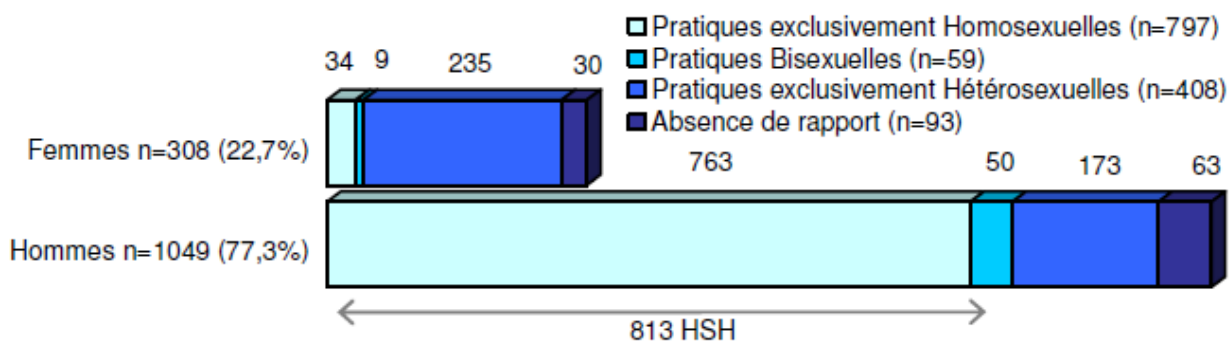


Figure 32 : Pratiques sexuelles au cours des 12 derniers mois.

(D'après Sida Info Service, Enquête Dépistage 2010)

L'échantillon total de l'enquête est composé de 1 357 enregistrements avec 77,3% d'hommes dont 77,5% ont des rapports avec des hommes et 22,7% de femmes qui ont pour la plupart des relations hétérosexuelles (76,3%) (Figure 32).

Environ la moitié (54,7%) des participants n'étaient pas certains ou ignoraient le statut sérologique de leur dernier partenaire et environ les ¾ des participants (75,6%) avaient déjà effectué au moins une fois un dépistage au HIV.

Environ ¼ (22,4%) des sondés n'étaient pas favorable au dépistage par TDR contre 16,4% pour les autotests. La majorité des participants semblait être intéressée par les dernières techniques de dépistage du HIV, notamment pour leur rapidité, leur simplification, leur discrétion et pour leur notion de liberté mais ils s'accordaient à dire qu'ils apprécieraient ces tests particulièrement en cas de résultat négatif (Figure 33).

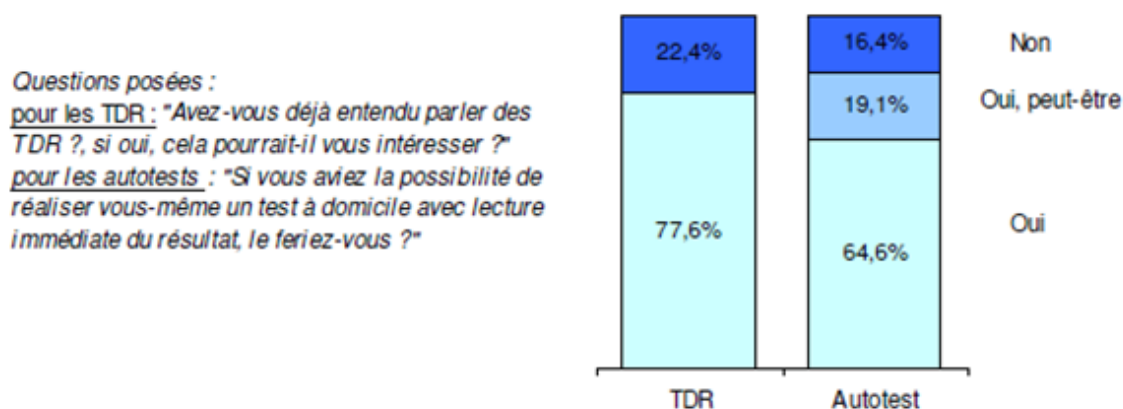


Figure 33: Intérêt porté pour les TDR et les ADVIH.

(D'après Sida Info Service, Enquête Dépistage 2010)

Il ressort, de cette enquête, que les utilisateurs des tests de dépistage constitueraient une population très diversifiée en termes d'âge, de pratiques sexuelles, d'envies et de craintes et

qu'ils sont en faveur de l'élargissement de l'offre de dépistage, 83,7% des déclarants envisageant l'utilisation d'un autotest. Ceci est un argument supplémentaire pour diversifier les offres de dépistage face à cette société hétérogène afin de généraliser et de banaliser le test pour traiter au plus vite les personnes séropositives.

Le Conseil National du Sida :

En 1998 et en 2004, à la suite d'une fiabilité insuffisante avec notamment des faux positifs et des faux négatifs, le CNS s'était prononcé contre l'utilisation des autotests tout en admettant qu'ils pourraient avoir un rôle dans l'élargissement de l'offre de dépistage. Dans son rapport du 20 décembre 2012, le Conseil a donné un avis favorable en se prononçant pour la mise à disposition des autotests du HIV, tout en considérant les caractéristiques et les performances des nouveaux tests ainsi que l'enjeu qu'ils représentent. Selon le CNS, ces tests doivent être considérés comme un outil additionnel et complémentaire à l'offre de dépistage déjà existante et les usagers devront bénéficier d'un accompagnement performant.

Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) :

En février 2013, le CCNE envisageait un bénéfice probable sur l'utilisation des autotests à la suite d'un rapport sur les problèmes éthiques posés par leur commercialisation (CCNE, 2013). Il insiste sur les problèmes éthiques que soulèverait cette commercialisation sans aborder son impact potentiel dans la lutte contre l'infection à HIV. Il réaffirme l'importance, du contrôle de la qualité des tests, de l'encadrement de l'utilisateur de l'autotest lors de son dépistage, de la mise en place d'une ligne téléphonique d'accès permanent et des limites techniques des autotests actuels.

En considérant les recommandations formulées par le CNS et le CCNE, la Ministre de la Santé a saisi l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

(ANSM) pour son avis et l'accompagnement des utilisateurs, ainsi que la HAS pour la question de l'intégration de ces tests dans la stratégie globale de prévention et de dépistage du HIV. Fin 2013, la Ministre s'est déclarée publiquement favorable à la mise en place des autotests comme outil complémentaire dans l'offre de dépistage du HIV (HAS, 2014).

Rapport du groupe d'experts sur la prise en charge médicale des personnes vivant avec le HIV, 2013 :

Le groupe d'experts recommande un bon encadrement de la diffusion des autotests, une information de qualité assurant leur bonne utilisation et un rapprochement entre le ministère de la Santé et les industriels pour préparer au mieux leur arrivée sur le marché français.

Les experts insistent sur :

- L'importance du respect des conditions techniques de réalisation.
- Le besoin d'accompagnement et d'information.
- L'importance de la population à toucher : celle des personnes qui n'utilisent pas les méthodes de dépistage classique ou qui ne se font pas dépister.
- La nécessaire mobilisation des structures dédiées (publiques et associations) pour contribuer à une diffusion appropriée d'autotests gratuits aux populations les plus à risques.
- Le besoin de financement d'un programme de recherche sur les usages des autotests en France.

D-2) Aspect réglementaire

En France, il n'est pour le moment pas encore possible d'acheter un autotest dans une officine ou de se le procurer dans une association mais ils sont facilement accessibles sur internet. Ils

sont commercialisés par des sociétés qui font preuve d'un manque de sérieux et de transparence. Les produits mis en ventes sur ces sites montrent une disparité de prix et un manque de fiabilité avec notamment la vente de kits incomplets pouvant provoquer des erreurs lors de la lecture ou de l'interprétation. La France se devait de s'aligner sur ses voisins européens pour éviter que les français ne se procurent le test dans un autre pays car ils risqueraient de ne pas assimiler le mode d'emploi ou la notice. Il était donc nécessaire que la réglementation des autotests évolue vers une commercialisation encadrée par des professionnels compétents.

Législation européenne :

Les ADVIH relèvent du champ d'application de la directive européenne 98/79/CE qui est en cours de révision et qui va être remplacée par un règlement regroupant l'ensemble des exigences définies pour les dispositifs destinés à des autodiagnostic. Les autotests sont définis comme « tous dispositif destiné par le fabricant à pouvoir être utilisé par des profanes dans un environnement domestique ».

La vente des autotests n'est pas réglementée par la directive sur les DMDIV, elle relève des législations nationales.

Commercialisation des ADVIH en France

Les ADVIH devaient être commercialisés à la fin de l'année 2014, mais à la suite d'un retard de législation au niveau européen, leur commercialisation a été reculée. Pour le moment, aucun fabricant n'a reçu le marquage CE pour son autotest mais certains fabricants ont déjà entamé les démarches et sont dans l'attente de l'autorisation européenne. L'article L. 4211-1 du code de la santé publique atteste que la vente des ADVIH est réservée aux pharmaciens dû au monopole pharmaceutique. Ils seront donc normalement commercialisés à la fin du printemps ou au début de l'été 2015 à l'officine.

Les avis positifs du CNS et du CCNE stipulent que les pharmaciens doivent être des canaux de diffusion des ADVIH. Les autotests de dépistage de l'infection à HIV appartiennent au monopole pharmaceutique (article L. 4211-1 du CSP), ils seront donc mis en vente à l'officine après l'obtention du marquage CE. Les associations de lutte contre le SIDA, les structures publiques dédiées au dépistage (CDAG et CIDDIST) ainsi que les structures non spécifiques mais susceptibles de toucher des populations exposées peu dépistées (association de soutien aux migrants ou aux prostituées) espèrent avoir le droit de les délivrer gratuitement afin de largement diffuser cet outil supplémentaire de dépistage du HIV (HAS, 2014).

Se pose alors la question de la rémunération des pharmaciens qui reste encore floue et de nombreuses questions restent en suspens. Les ADVIH ne seront pas remboursés par la CPAM mais les officinaux pourront-ils facturer un « acte de consultation et de prévention » pour le temps passé à conseiller le patient ? Cela valoriserait le temps d'entretien pharmacien-patient et lui permettrait de conseiller correctement un client qui n'a pas acheté l'autotest dans son officine et qui vient demander un conseil qu'il n'aurait pas eu lors de son achat (SFLS, 2014).

La commercialisation des ADVIH va permettre à la population de repenser au dépistage de l'infection à HIV. Il est donc important de mener une campagne de santé publique au niveau national, comme l'explique Mr. Le Gall, responsable du pôle recherche à l'association AIDES : « aux États-Unis les autotests du HIV sont peu vendus parce qu'aucune campagne de santé publique n'a été menée » (Le Moniteur des pharmaciens, 2014). Le CNS préconise d'accompagner la commercialisation des autotests d'une promotion du dépistage, à travers une campagne médiatique et un renforcement des messages d'incitation au dépistage relayés par les associations et les professionnels (CNS, 2012).

D-3) « Autotest VIH »

Le 1^{er} autotest de dépistage de l'infection à HIV qui sera normalement commercialisé en France au cours de l'été 2015 sera appelé « Autotest VIH », le nom de « Sure Check » ayant été abandonné. Il est fabriqué par une PME française innovante, AAZ. Le directeur de cette société, Mr Larue, m'a accordé un entretien téléphonique dont les principaux éléments sont retranscrits ci-après.

Les modalités :

L'autotest est en fin de processus de certification européenne, tous les outils sont en phase finale d'évaluation. Le prix de l'autotest n'est pas encore fixé, la DGS n'ayant toujours pas statué sur le taux de TVA. La démarche d'ouverture de l'offre de dépistage tendrait à diminuer le taux de TVA en appliquant un taux de 5,5%, comme pour les préservatifs. Le prix pourrait alors varier d'un peu moins de 20€ jusqu'à 25€ TTC en fonction du taux de TVA attribué (5,5 ou 20%). AAZ étant une petite société, l'approvisionnement des pharmacies se fera vraisemblablement auprès des grossistes répartiteurs, la vente en direct étant possible pour les commandes importantes.

Fonctionnement de « l'autotest VIH » :

Il est préconisé que l'utilisateur lise entièrement la notice avant de réaliser le test. Une étude a été menée par l'ANRS (Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les Hépatites virales) auprès de 72 experts du VIH/SIDA en France afin d'optimiser cette notice. Ces experts ont défini des critères d'importance pour l'élaboration du kit. L'argument n°1 mis en avant est le besoin de simplicité et de clarté dans l'utilisation et dans l'interprétation de l'autotest (GreacenT. et al., 2014). AAZ s'est basée sur ces critères et un comité scientifique a réalisé cette notice. Celle-ci, encore en cours d'élaboration, est une feuille de format A3 dépliant qui présente :

- un côté recto détaillant le matériel et la procédure de réalisation du test avec des photos et des pictogrammes (Figure 34).

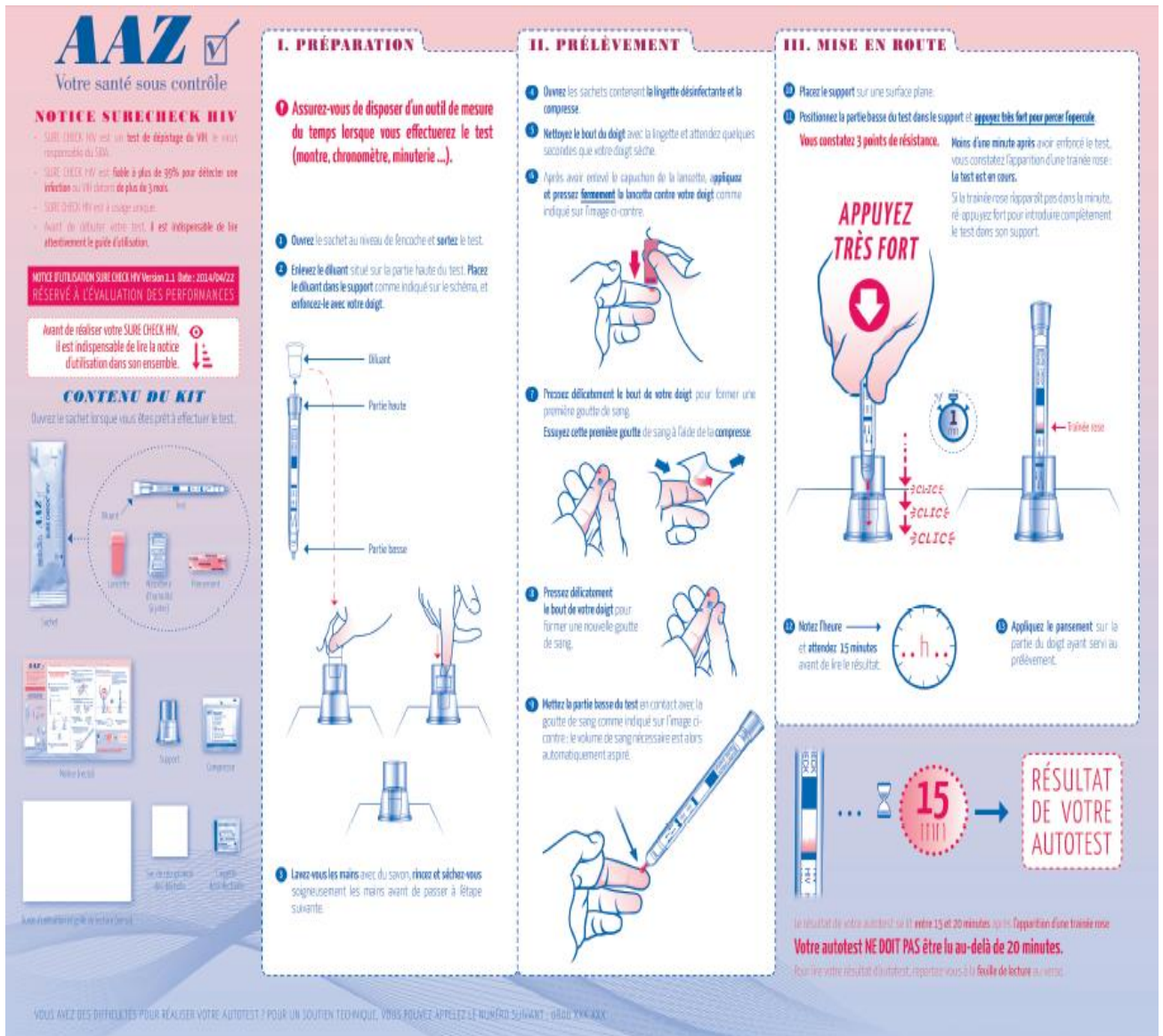


Figure 34: Ébauche du côté recto de la notice de l'Autotest VIH.

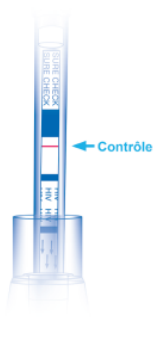
(D'après la SFLS, 2014)

- un côté verso expliquant la lecture et l'interprétation du résultat à taille réelle avec les différents types de résultats possibles, leurs recommandations, les mentions légales et les coordonnées de SIS (Figure 35).

Feuille de lecture : résultat de votre autotest

Lire entre **15 et 20 minutes** après l'apparition d'une trainée rose. **Ne pas lire** après 20 minutes.

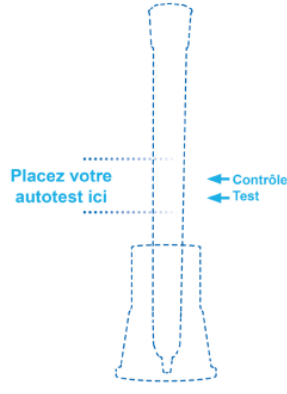
NOTICE D'UTILISATION SURE CHECK HIV Version 1.1 Date : 2014/04/22. Réserve à l'évaluation des performances



1 AUTOTEST NEGATIF

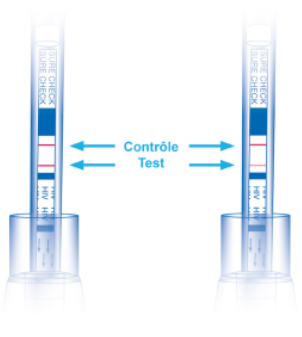
Si votre autotest correspond au cas présenté ci-dessus, votre résultat est négatif.
Peu importe si la bande est claire ou foncée.

SI VOTRE AUTOTEST EST NEGATIF, VOUS ETES PROBABLEMENT SÉRONÉGATIF.



2 AUTOTEST ININTERPRETABLE

Si votre autotest ne correspond à aucun des cas présentés, votre test n'a pas fonctionné.
Vous devez refaire un autre autotest.
Pour toute demande d'aide à la réalisation du test, appelez gratuitement Sida Info Service au **0800 000 000 (7j/7 et 24h/24)**



3 AUTOTEST POSITIF

Si votre autotest correspond à l'un des cas présentés ci-dessus, votre résultat est positif.
Peu importe si l'une des bandes est plus claire ou plus foncée que l'autre.

SI VOTRE AUTOTEST EST POSITIF, VOUS ETES PROBABLEMENT SEROPOSITIF.

L'Autotest™ de dépistage SURE CHECK HIV est un test fiable, toutefois :

Pour être certain d'être séronégatif, il convient d'utiliser l'autotest **3 mois après le dernier risque d'exposition au VIH**

! *Si dans les 3 derniers mois vous identifiez une possibilité de contamination au VIH, vous ne pouvez pas affirmer que vous êtes séronégatif à ce jour.*

Vous devez refaire l'autotest 3 mois après votre dernier risque d'exposition au VIH.

a. CONSULTEZ UN MÉDECIN, dès que possible et expliquez-lui que vous venez d'obtenir un résultat d'Autotest™ SURE CHECK HIV positif.

b. VOUS DEVEZ FAIRE UN TEST DE VERIFICATION EN LABORATOIRE POUR CONFIRMER VOTRE RESULTAT D'AUTOTEST

c. PROTEGEZ-VOUS ET PROTEGEZ LES AUTRES

Jusqu'au résultat de votre test de vérification, **évit**ez toute activité qui pourrait transmettre le VIH à d'autres personnes.

ENVISAGEZ UN SOUTIEN & APPELEZ GRATUITEMENT

Des intervenants spécialisés sont à votre écoute 24h/24 et 7j/7 pour répondre à toutes questions liées à la réalisation de votre autotest, à sa lecture et à l'interprétation de son résultat.

Les informations échangées sont confidentielles et anonymes. Ces intervenants de santé peuvent vous apporter un soutien, des conseils quelque soit le résultat de votre autotest et des questions liées au VIH, à son dépistage, ou aux autres infections transmissibles par le sang ou par les rapports sexuels.



Jetez tous les éléments du kit dans le sac de récupération (I) et rapportez-le à votre pharmacien.

? Questions les plus fréquentes :

1. Si je suis séropositif, est-ce que cela signifie que j'ai le sida ?
2. Pourquoi est-il important de confirmer mon autotest positif ?
3. Que dois-je faire si je pense avoir été exposé au VIH récemment ?
4. Mon test est négatif, à quelle fréquence me conseillez-vous de réaliser un nouveau test pour m'assurer de rester séronégatif ?
5. Quelle est la fiabilité de l'Autotest™ SURE CHECK HIV ?
6. Si j'ai un rapport sexuel avec une personne séropositive avec ou sans protection, est-ce certain que j'ai attrapé le VIH ?
7. Quelles sont les avantages d'un test sanguin par rapport aux autres types de tests ?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Pour usage diagnostique in vitro. Ne pas avaler. | <input type="checkbox"/> Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption imprimée sur l'emballage. |
| <input type="checkbox"/> Conserver dans un endroit sec entre 2 et 30° C. | <input type="checkbox"/> Protéger de la lumière du soleil. |
| <input type="checkbox"/> Ne pas congeler. | <input type="checkbox"/> Ce test est réservé à un usage unique. Ne pas réutiliser. |
| <input type="checkbox"/> Lire attentivement et complètement les instructions avant de commencer le test. | |

Fabriqué par **AAZ**
Votre santé sous contrôle
Sogaris 217 - 94664 Rungis Cedex - France

Figure 35: Ébauche du côté verso de la notice de l'Autotest VIH.

(D'après la SFLS, 2014)

Après lecture de la notice, l'utilisateur a besoin de moins de 5 minutes pour réaliser le test mais il doit attendre un délai minimal de 15 minutes (maximum 20 minutes) pour lire son résultat.

Efficacité du test :

La mise sur le marché d'un autotest VIH nécessite une évaluation de la capacité des profanes à l'effectuer correctement en toute autonomie ou avec l'aide d'une assistance technique et à interpréter correctement les différents cas de figures du résultat. Deux études ont été menées en parallèle, au printemps 2014, en Ile-de-France, et présentées au 15^e Congrès National de la SFLS en octobre 2014.

- Étude de praticabilité de l'autotest VIH (15/04/14 au 31/07/14) :

Les 264 personnes majeures participant à l'étude étaient chargées de réaliser un autotest VIH en toute autonomie avec la possibilité de faire appel à une assistance technique orale simulée par un observateur. L'observateur devait ensuite s'assurer de la présence de la bande de contrôle et récupérer l'autotest VIH, auprès du sujet le réalisant, avant l'apparition du résultat. Le taux de succès de réalisation de 99,2% témoigne du caractère accessible et pratique de l'autotest (Figure 36). L'assistance technique orale mise à disposition et sollicitée par 21,2% des participants semble être une solution pertinente pour accompagner la manipulation de l'outil, même si 0,8% de ces participants ont échoué lors de la réalisation de ce test. Il en a donc été conclu que la praticabilité de l'autotest VIH est excellente et que celui-ci est parfaitement adapté à un usage profane (Karon S. et *al.*, 2014).

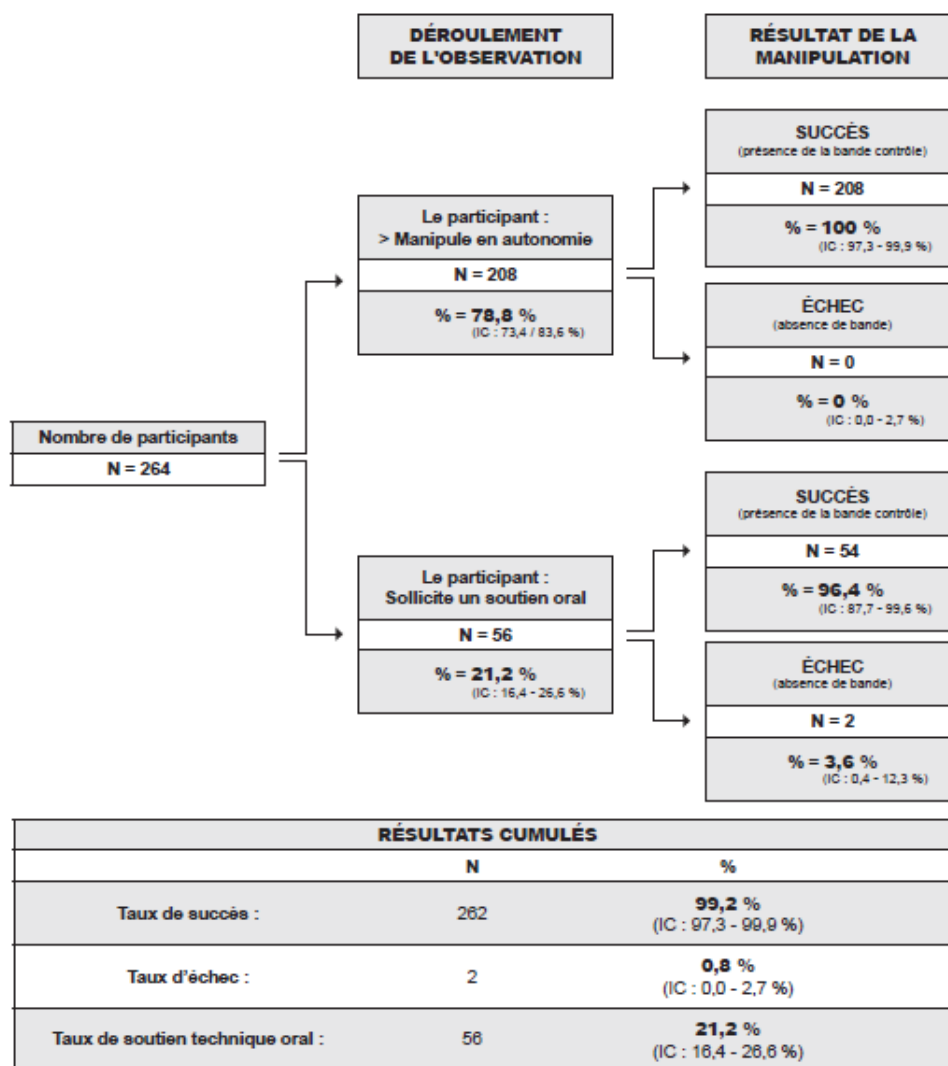


Figure 36: Succès, échec de la manipulation et demande de soutien oral.

(D'après Karon S. et al., SFLS, 2014)

- Étude d'interprétation des résultats (15/05/14 au 31/07/14) :

Dans 3 dispositifs de dépistage communautaires délocalisés et dans 1 centre hospitalier, 147 participants ont du relever le nombre de bandes visibles de 4 autotests chacun et interpréter leur résultats. Au total, sur 556 autotests interprétés, 98,2% des interprétations se sont révélées correctes avec 100% de positifs et 97,9% de négatifs correctement interprétés ainsi que 96,7% des tests ininterprétables élucidés comme tels (Karon S. et al., SFLS 2014) (Figure 37).

L'interprétation du résultat, par des personnes profanes, apparaît donc très satisfaisante avec une sensibilité de 100%.

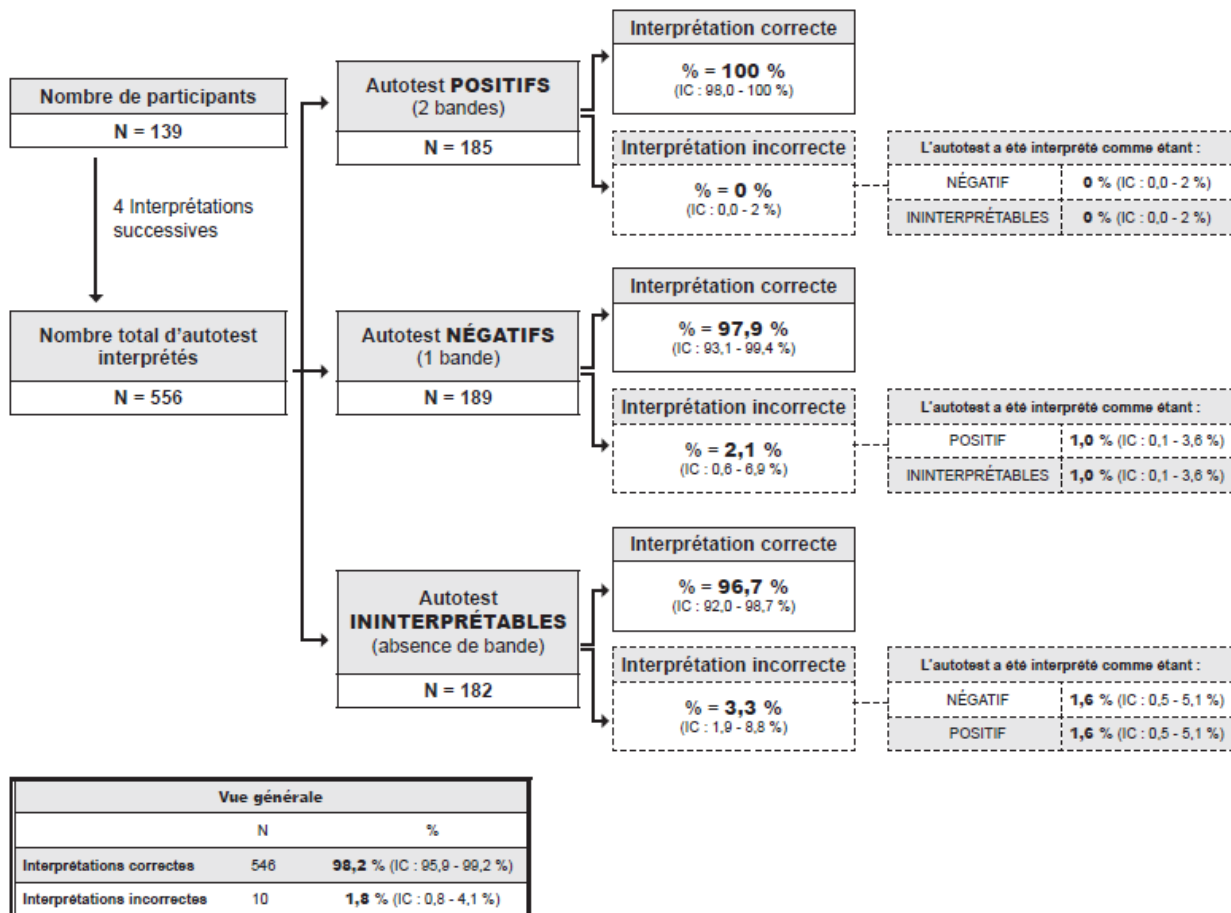


Figure 37: Interprétations des autotests et erreurs commises selon les cas de figure possibles.

(D'après Karon S. et al., SFLS 2014)

L'autotest VIH de AAZ, avec sa praticabilité de 99,2% et sa sensibilité de 100%, représente un outil performant pour le dépistage de l'infection à HIV (Figure 38). De plus, ses performances précédemment évaluées sont supérieures à celles de 4 autotests salivaires comparés (Jaspard M. et al., 2014). Il faut toutefois attendre l'autorisation européenne pour l'on puisse disposer des autotests VIH dans nos officines.



Figure 38: Autotest VIH AAZ.

(D'après AAZ, 2015)

Implication des pharmaciens officinaux dans la lutte contre l'infection à HIV

Pour le pharmacien, l'éducation pour la santé relève de la déontologie. Selon l'article R.4235-2 du CSP, le pharmacien « doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale ». Il a un rôle majeur en termes de santé publique et se doit de le réaffirmer dans une conjoncture actuelle en crise pour l'officine qui voit son avenir menacé par la vente de médicaments sur Internet et dans les grandes surfaces. Le pharmacien est souvent le 1^{er} professionnel de santé consulté par les patients du fait de sa proximité et de son accessibilité.

Il doit se mobiliser et se responsabiliser dans la lutte contre le SIDA en mettant à disposition des moyens de prévention et en assurant le lien entre le patient et sa prise en charge grâce à un accompagnement adapté.

I. Le dépistage : mission incluant le pharmacien d'officine dans la politique nationale de santé publique

L'offre de soin, concentrée autour du patient, engage le pharmacien dans une relation d'éducation et de promotion de la santé. Ses nouvelles missions, officiellement définies, placent le pharmacien au cœur de la politique nationale de santé publique.

I-A. Cadre législatif

A-1) Loi HPST

La loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoires), promulguée le 21 juillet 2009 et publiée au journal officiel le 22 juillet 2009, a réformé l'organisation du système de santé et a eu un impact direct sur la profession de pharmacien d'officine. Elle se décompose en 4 titres :

- Titre I : La modernisation des établissements de santé.
- Titre II : l'amélioration de l'accès à des soins de qualité.
- Titre III : La prévention et la santé publique.
- Titre IV : L'organisation territoriale du système de santé.

Les articles du titre II de la loi HPST redéfinissent la profession de pharmacien d'officine et lui attribuent de nouvelles missions. L'article L. 1411-11 caractérise les soins de premier recours (la prévention, l'éducation pour la santé, le dépistage). L'article L. 5125-1-1A définit les nouvelles missions des pharmaciens d'officine en précisant qu'ils « contribuent aux soins de premier recours » et « peuvent participer à l'éducation thérapeutique du patient et aux actions d'accompagnement de patients » (Légifrance, JORF n°0167 du 22 juillet 2009).

L'éducation, la prévention, le suivi et les soins de premier recours définissent le nouveau rôle du pharmacien d'officine dans le système de soin. Aujourd'hui, l'activité officinale ne se limite plus à la simple dispensation des médicaments et autres produits. La loi sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires permet aux pharmaciens d'officine d'asseoir définitivement leur légitimité auprès des autres professionnels de santé.

Le président de la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF), M. Besset Philippe confie lors d'une interview au journal *Le quotidien du pharmacien* (2014), qu'il est favorable à ce que les officines deviennent un lieu de dépistage des maladies suite à la loi

HPST car l'officine est un espace idéal pour les démarches de prévention du fait qu'elle accueille beaucoup de personnes « non malades ». Il met également en avant le fait que l'inscription du dépistage dans la loi est une avancée importante pour toute la profession officinale (Le quotidien du pharmacien).

A-2) Arrêté du 11 juin 2013

L'arrêté du 11 juin 2013, paru au journal officiel du 15 juin 2013, autorise les pharmaciens à réaliser 3 tests de dépistage en officine (Légifrance, arrêté du 11 juin 2013). Il s'agit du :

- Test capillaire d'évaluation de la glycémie. Il permet de mesurer, à partir d'une goutte de sang, le taux de sucre dans le sang et de mettre en évidence une hypoglycémie ou une hyperglycémie. Ce test peut également être utilisé dans une démarche d'éducation thérapeutique du patient diabétique.
- Test oro-pharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A. Il permet de savoir, par prélèvement sur l'amygdale avec un écouvillon, si le patient est infecté par une bactérie responsable de la majorité des angines bactériennes, le streptocoque du groupe A.
- Test naso-pharyngé d'orientation diagnostique de la grippe. Il permet de mettre en évidence la présence des virus de la grippe les plus fréquents (Influenza A et B). Il est réalisé à partir d'un prélèvement fait dans le nez à l'aide d'un écouvillon.

Ces tests disponibles à l'officine, permettent au pharmacien de remplir de nouvelles missions. L'autotest de dépistage de l'infection à HIV s'inscrit dans la politique de prévention et de soin de premier recours menée par le pharmacien officinal.

I-B. Valorisation du rôle du pharmacien d'officine

Du fait de sa proximité géographique, de sa disponibilité, de la gratuité de son conseil, de sa connaissance du patient et de sa formation scientifique et professionnelle, le pharmacien d'officine dispose de nombreux atouts pour informer la population et correctement l'orienter. Dans une optique de diminution des dépenses de santé, le recours aux pharmaciens en tant que professionnel de santé de proximité permet de promouvoir une meilleure approche territoriale des soins. Il est possible de se faire dépister pour certaines pathologies ou d'acheter un autotest permettant d'orienter un diagnostic sans avoir à se rendre chez le médecin ou dans un laboratoire pour sa réalisation.

Une étude, « *baromètre à l'égard des professionnels de santé* », réalisée en mars 2013 par l'institut Viavoice a évalué la perception de la population sur les pharmaciens officinaux: 92% des français déclarent leur confiance, 94% les estiment disponibles et à l'écoute et 89% apprécient les conseils adaptés dont ils bénéficient (Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, novembre 2013). Les français considèrent donc les pharmaciens comme des professionnels de santé proches, disponibles et de confiance. Dans le cadre de la commercialisation des ADVIH, il est important qu'un climat de confiance soit établi entre le pharmacien et son patient pour que ce dernier assimile correctement les explications prodiguées, entende les conseils d'utilisation et de prévention et se sente à son aise pour poser les questions qu'il souhaite.

Dans son action pour la lutte contre le SIDA, en plus des moyens de prévention déjà à sa disposition, le pharmacien d'officine sera au premier rang pour conseiller le dépistage du HIV par les autotests en s'appuyant sur des formations et une campagne de prévention grand

public. Comme l'explique M. Besset : « le métier de pharmacien se transforme et les équipes doivent progressivement s'adapter pour faire face aux nouvelles missions qui se dessinent ».

II. Moyens de prévention de l'infection à HIV disponibles à l'officine

À l'officine, le pharmacien doit identifier les opportunités permettant de communiquer avec le patient et il dispose de plusieurs moyens de prévention de l'infection à HIV tels que la vente de préservatifs, de Stéribox® et la délivrance de médicaments antirétroviraux et de substituts de drogues.

II-A. Le préservatif

Le préservatif, masculin ou féminin, est le seul moyen de contraception préventif contre le HIV et les IST. Les normes CE et NF permettent de garantir la qualité des produits disponibles sur le marché français. En France, les préservatifs sont vendus dans les officines mais également en GMS, chez les buralistes et ils sont offerts dans de nombreuses associations. Depuis les années 90, de nombreuses campagnes grand public de sensibilisation ont permis de développer l'utilisation du préservatif et de le faire entrer dans les mœurs : *Le SIDA ne passera pas par moi, On est tous concernés par le SIDA, Pas de préservatif, pas de sexe...*(Figure 39). Selon une enquête de l'INPES, de 2004, plus de 75% des personnes ayant commencé leur vie sexuelle après 1995 déclarent avoir utilisé un préservatif, contre seulement 9% pour les personnes ayant débuté leur vie sexuelle avant 1985. Ainsi l'usage du préservatif

est de plus en plus fréquent lors des premiers rapports sexuels (environ 80% en 2010) mais on observe un relâchement des comportements de prévention avec une augmentation des pratiques à risque chez les HSH et les bisexuels (Velter A. et *al.*, InVS 2012).

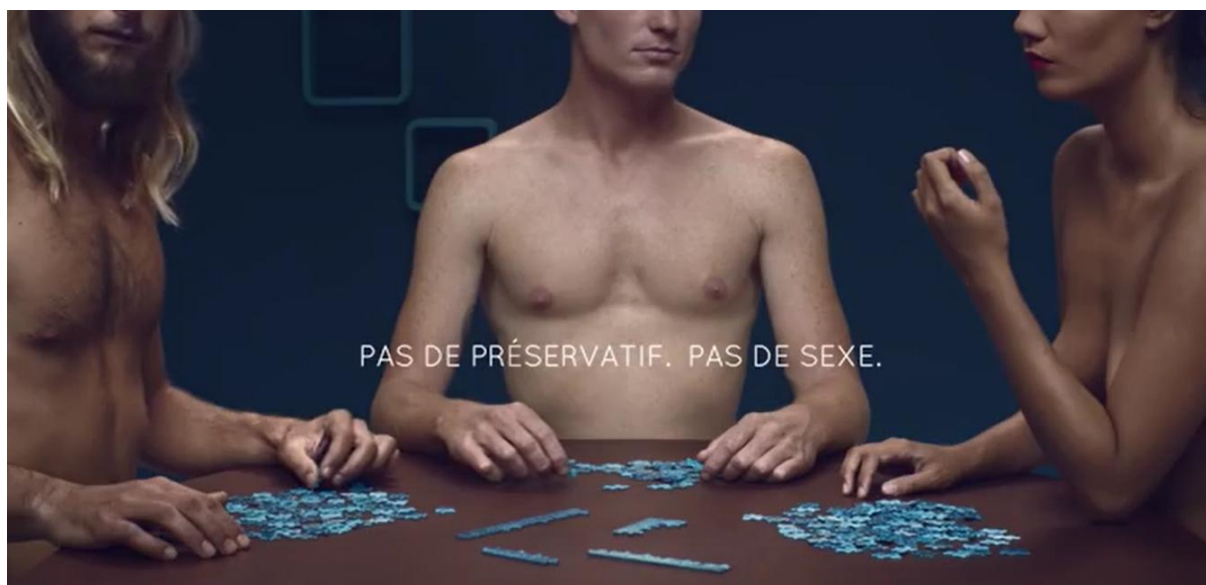


Figure 39: Nouvelle campagne de sensibilisation au HIV.

(D'après AIDES, 2014)

L'efficacité du préservatif est quasi parfaite, en théorie, mais elle est soumise aux conditions de son utilisation. Le préservatif utilisé systématiquement et correctement réduirait le risque de transmission du HIV de 80 à 95% par rapport à l'absence de protection (Weller SC., Davis-Beaty K., 2002). Les préservatifs bénéficient d'une facilité d'approvisionnement avec de nombreux points de ventes et leur mise à disposition sans ordonnance. De plus, au 1^{er} janvier 2014, le gouvernement a diminué le taux de TVA appliqué aux préservatifs masculins et féminins de 7 à 5,5% (Bulletin Officiel des Finances Publiques, janvier 2014), espérant ainsi faciliter l'accès aux préservatifs en diminuant leur prix afin de sécuriser la vie sexuelle de la population. Cependant, il existe des limites à la prévention par le préservatif telles qu'un

usage non systématique, un mésusage, une rupture ou un glissement. L'apprentissage de son usage est donc essentiel pour sa bonne utilisation.

Le pharmacien est souvent amené à délivrer des préservatifs, il doit donc être en mesure d'apporter au patient des explications sur son utilisation. À l'officine, une large gamme de préservatifs est disponible (avec ou sans latex, grandes tailles...) pour pouvoir répondre aux différentes demandes et aux différentes pratiques sexuelles. Le pharmacien peut également installer un distributeur à l'extérieur de la pharmacie facilitant ainsi leur accès 24h/24 et 7 jours/7, notamment pour les personnes pour lesquelles rentrer dans une officine pour en acheter est encore tabou. Il a également à sa disposition des brochures explicatives sur la contraception et le HIV, contenant un préservatif, qu'il peut par exemple donner à une femme venant se procurer la pilule du lendemain.

II-B. La prévention des UDI

Le pharmacien d'officine est un acteur important du dispositif de réduction des risques avec notamment la dispensation de matériel d'injection et la délivrance des médicaments de substitution aux opiacés.

B-1) Le matériel d'injection stérile

En 1987, la vente libre des aiguilles a permis de réduire les risques au sein de la population des toxicomanes et de baisser ainsi significativement le nombre de contaminations. En tant qu'acteur de la prévention des risques dans la transmission du HIV, le pharmacien d'officine

peut fournir du matériel stérile de différentes façons pour lutter contre le partage par les UDI (d'après le réseau international des pharmaciens sur le VIH de la FIP, 2004) :

- Participation à des programmes structurés d'échange de seringues (PES) avec fourniture de kit en échange de matériel usagé (Figure 40).

Les matériels les plus souvent proposés sont les seringues, les aiguilles, le coton, l'eau stérile, l'acide ascorbique, les filtres, les cupules et les préservatifs. Non seulement ces programmes permettent à l'utilisateur d'opérer de manière stérile mais ils évitent également la dissémination du matériel usagé dans les ordures ménagères ou dans la rue. Ce programme est financé par l'ARS.



Figure 40: Logo signalant un PES.

- Fourniture de supports d'informations sur la réduction des risques, sur les traitements et sur les structures spécialisées pour la prise en charge des toxicomanes.
- Vente de seringues ou de kit associant différents matériels (sans prescription médicale et à prix réduit).

Le Stéribox®, ou encore appelée « la petite boîte qui sauve », fut conçue en 1991 par le médecin français Elliot Imbert et commercialisée en 1994 à l'officine au prix de 5 Francs (moins de 1 Euro). Ce Stéribox® de 1^{ère} génération contenait 2 seringues de 1 ml, 2 ampoules

d'eau PPI de 5 ml, 2 tampons d'alcool à 70°, un préservatif, ainsi qu'une notice d'utilisation. Depuis décembre 1999, est commercialisé un Stéribox2® dit de 2^e génération enrichi par 2 Stéricup® (contenant un filtre en coton et un tampon sec stérile) (Figure 41). Ce kit est vendu au prix conseillé de 1€ à l'officine. Aujourd'hui, en France, plus de 3 millions de Stéribox® et de kits sont vendus chaque année (d'après le laboratoire Apothicom).



Figure 41: Stéribox2®.

Sans pour autant être une incitation à la consommation, le pharmacien doit profiter des opportunités de communication avec le patient pour lui rappeler quelques mesures permettant de sécuriser ses injections :

- Ne jamais partager de matériel d'injection.
- Utiliser toujours une nouvelle seringue et une nouvelle aiguille.
- N'utiliser que du matériel dispensé dans des lieux sûrs.
- Toujours filtrer la solution avant de l'injecter.
- Désinfecter la peau avant et après chaque injection.
- Ne pas s'injecter de comprimés (risque d'embolie avec les substances insolubles).
- Changer régulièrement de site d'injection.

- Eviter les injections dans des zones infectées.
- Eviter d'injecter dans le cou, l'aîne, les pieds, le pénis, les mains.
- Placer l'aiguille dans la seringue puis la seringue dans un container après utilisation.

Le taux de transmission du HIV chez les toxicomanes utilisant des drogues injectables reflète le succès de la politique de prévention car il ne représente plus que 1% des contaminations annuelles en France. De plus, la dynamique de diminution des contaminations des UDI a été accentuée dans les années 1990 grâce à la mise sur le marché de traitements de substitution aux opiacés.

B-2) Traitement de substitution aux drogues

En favorisant l'accès des usagers de drogues aux traitements de substitution aux opiacés, les pharmaciens contribuent à diminuer la population de toxicomanes présentant des pratiques à risque. Depuis l'autorisation de la mise sur le marché de la Méthadone AP-HP® en 1995 et du Subutex® (la buprénorphine) en 1996, les UDI peuvent suivre un traitement de sevrage par voie orale (sirop ou comprimés) et ne plus pratiquer d'injections, réduisant ainsi le risque de transmission du HIV par voie parentérale. En France, en 2010, environ 170 000 personnes bénéficiaient d'un traitement de substitution aux opiacés (TSO) (Observatoire français des drogues et des toxicomanies, juin 2013).

Ces dispositifs de réduction des risques jouent un rôle de santé publique important mais ils nécessitent un contact patient-pharmacien assez difficile à instaurer. En effet, les pharmaciens évoquent des problèmes d'agressivité au cours de la délivrance du traitement, des difficultés dans le suivi de leurs patients, surtout en milieu urbain, et une mauvaise communication avec

les médecins prescripteurs parfois trop laxistes. Certains officinaux marginaux refusent la vente de matériel stérile pour injection car ils l'assimilent à une incitation à la consommation de drogue par voie IV. D'autres refusent de servir des toxicomanes par peur d'insécurité et d'une mauvaise fréquentation de l'officine. De plus, la gestion des stupéfiants (rangement fermé à clef, ordonnancier) et la responsabilité engagée représentent des difficultés relatives réduisant l'implication du pharmacien. Selon une évaluation sur « les connaissances des pharmaciens d'officine de Lorraine » présentée dans la thèse de A-L Marchandot en 2011, 37% des pharmaciens ont montré un certain découragement et une usure dans la prise en charge des toxicomanies.

Malgré ces difficultés, le toxicomane doit être pris en charge par le pharmacien, sans arrière-pensée, qu'il vienne chercher son traitement ou un Stéribox®. L'article R. 4235-2 du CSP, stipule que « le pharmacien exerce sa mission dans le respect de la vie et de la personne humaine. Il doit contribuer notamment à la lutte contre la toxicomanie, les MST et le dopage ». Le pharmacien doit donc délivrer et apporter des conseils adaptés lors de la délivrance des traitements de substitution aux opiacés dans la plus grande confidentialité possible pour mettre le patient en confiance. Il doit également orienter les toxicomanes vers le dépistage de l'infection à HIV et des autres IST.

II-C. La délivrance des antirétroviraux

Le 30 octobre 1997 marque un tournant radical dans la dispensation des antirétroviraux et dans l'engagement du pharmacien d'officine en matière de prévention contre le HIV. Dès lors, les antirétroviraux présentent un double circuit de dispensation, ils sont délivrés à la fois par l'hôpital (PIU) et par les pharmacies de ville. Elle se fait exclusivement en officine pour

54% des malades (BEH n°24-25, sept 2014). Cette délivrance en ville permet en plus d'améliorer la qualité de vie des patients qui ne sont plus obligés de se rendre à l'hôpital pour se procurer leurs médicaments, de retirer à l'infection à HIV son caractère stigmatisant. Il y a toutefois encore 1/3 des patients qui continuent à aller chercher leurs médicaments à la pharmacie de l'hôpital, par soucis de discrétion ou par soucis d'approvisionnement en ville.

Une personne infectée par le HIV, correctement traitée et suivie, et dont la charge virale plasmatique est indétectable, est moins contaminante pour ses partenaires sexuels, le traitement antirétroviral réduisant très fortement le risque de transmission du HIV (Quinn TC *et al.*, 2000). Dans cette optique, le pharmacien d'officine doit promouvoir la prise en charge thérapeutique des personnes séropositives tout en accompagnant son discours d'un message de prudence notamment en cas de traitement non efficace ou mal suivi. Le traitement par ARV doit être pensé comme un outil supplémentaire notamment chez les personnes qui n'utilisent pas ou pas toujours, ou pas de façon adéquate le préservatif (CNS, avril 2009).

En 2010, une étude réalisée sur 106 officines de Lorraine a mis en avant un niveau de connaissance insuffisant des pharmaciens d'officine sur les antirétroviraux. En effet, 71,6% des pharmaciens interrogés ne se sentaient pas assez informés sur les classes d'ARV disponibles, 86,8% ne connaissaient pas les différentes stratégies thérapeutiques et 83,2% n'étaient pas suffisamment renseignés sur les effets indésirables des ARV (Marchandot A, 2011). Le pharmacien d'officine est devenu un acteur de santé publique en matière de prise en charge des malades atteints du HIV mais il doit cependant remplir des conditions indispensables telles qu'affirmer une réelle volonté d'investissement, une connaissance des molécules, une faculté d'offrir une qualité d'accueil identique à celle prodiguée dans les pharmacies hospitalières.

Le pharmacien, en tant que maillon de la chaîne thérapeutique, doit être capable d'orienter les usagers vers des structures médico-sociales, des centres de dépistage, des programmes de réduction des risques (PES) et de veiller à la bonne observance du traitement et au bon usage du médicament. La prévention combinée, qui consiste à pouvoir utiliser une ou plusieurs techniques de façon consécutive ou simultanée en fonction des possibilités, de ses pratiques et de ses partenaires, est un outil majeur que le pharmacien doit promouvoir.

D'après les Experts, l'incitation au dépistage et au traitement doit aujourd'hui être considérée comme une action préventive, complémentaire des actions comportementales (Morlat Ph., et *al.*, 2013). Avec la commercialisation des autotests à l'officine, le pharmacien va être en mesure de conseiller un moyen de dépistage simple et rapide à la suite d'une situation à risque. Pour cela, il est important que les pharmaciens officinaux soient formés pour améliorer leurs connaissances sur l'infection à HIV et pour délivrer les autotests de dépistage dans les meilleures conditions possibles.

III. L'acceptabilité des autotests à l'officine

Dans la logique de prévention recommandée par les Experts dans leur rapport de 2013, le dépistage de l'infection fait partie de la prévention combinée que l'on doit promouvoir au comptoir. Pour que la commercialisation des autotests ait un impact sur la prévention, ces derniers doivent être disponibles et accessibles au sein de l'officine. Il est donc du ressort du pharmacien d'officine d'accepter leur commercialisation dans leur point de vente et de promouvoir leur délivrance en facilitant leur accès. L'intérêt de l'auto-dépistage dans la lutte contre l'infection à HIV requiert une implication des officinaux pour permettre un accès réel aux tests.

III-A. État des lieux aux États-Unis

Depuis maintenant plus de 2 ans, les autotests de l'infection à HIV sont disponibles à la vente dans les officines aux États-Unis. Afin de dresser un bilan de la 1^{ère} année de commercialisation, une enquête a été réalisée dans des pharmacies de la ville de New York (NYC), à l'été 2013 : « Availability, Accessibility, Price of Rapid HIV Self-Tests » (Julie E Myers et *al.*, 2014), afin d'évaluer leur disponibilité, leur acceptabilité (en libre service) et leur prix au sein des officines. Les 2568 pharmacies de NYC ont été réparties en groupes selon le taux de diagnostics du HIV de leurs patients : LowMN (low morbidity neighborhood) pour les pharmacies situées dans les quartiers à faible taux de morbidité au HIV et HighMN (high morbidity neighborhood) pour les pharmacies situées dans les quartiers à fort taux. Un échantillon aléatoire de 250 pharmacies a été retenu dans chacun des deux groupes et certaines pharmacies échantillonnées ont été considérées comme non éligibles pour l'enquête (situées trop loin d'une station de métro, pas de vente au détail ou fermées pendant les heures ouvrables). Au total, 361 pharmacies ont été visitées au cours de l'enquête réalisée de juin à août 2013 (Figure 42).

L'équipe en charge de l'enquête a observé le type de pharmacies étudiées (indépendantes ou attachées à une chaîne), la communication mise en œuvre concernant le test et un employé a été questionné dans chaque pharmacie à propos de la disponibilité des tests.

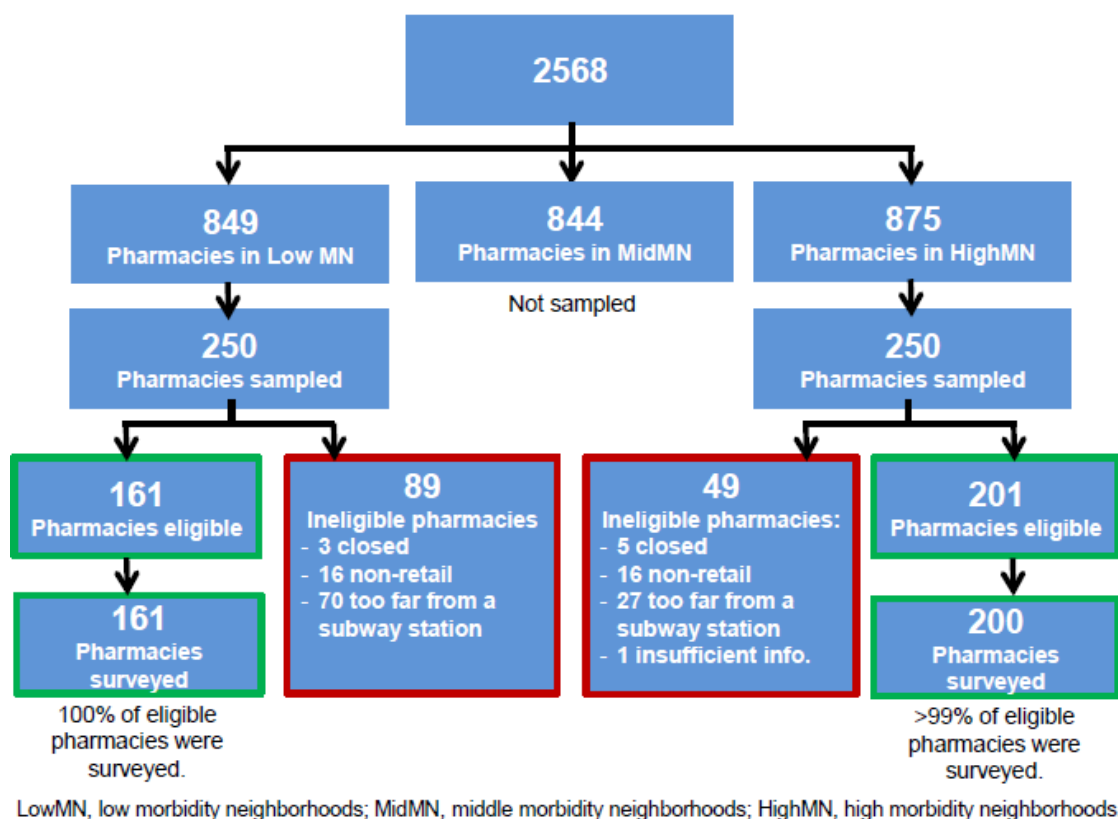


Figure 42: Pharmacies participant à l'enquête New-yorkaise.

(D'après Myers JE., 2014)

Les résultats de l'enquête ont montré que : (Tableau 6)

- Les tests étaient disponibles, le jour de l'enquête, dans 27% des pharmacies et que cette disponibilité ne différait pas selon le type de quartier.
- Les pharmacies HighMN stockaient davantage l'autotest derrière le comptoir par rapport aux pharmacies LowMN (respectivement 77% contre 55%).
- Le prix de vente était approximativement celui suggéré de 39,99\$, ou légèrement supérieur, dans 70% des pharmacies indépendamment du quartier étudié.
- La disponibilité et l'accessibilité des autotests étaient plus élevées dans les pharmacies de chaîne que dans les pharmacies indépendantes.

Tableau 6: Disponibilité, accessibilité et prix des ADVIH dans les pharmacies de NYC participant à l'enquête.

(D'après The New York City Department of Health, 2014)

Pharmacy Characterstic	All (n=361)		LowMN (n=161)		HighMN (n=200)	
	n	%	n	%	n	%
Availability						
Product in the store	97	27%	49	30%	48	24%
Product not in the store	264	73%	112	70%	152	76%

Accessibility						
Product accessible	36	37%	20	41%	16	33%
Product not accessible	325	63%	141	59%	184	67%

Product behind counter	64	66%	27	55%	37	77%
-------------------------------	----	-----	----	-----	----	-----

Price						
Price in USD median (range)	42,99		42		42,21	
Price above MSRP (manufacturer's suggested retail price)	30	70%	38	61%	68	79%

Cette enquête révèle qu'un an après la commercialisation autorisée par la FDA, les autotests étaient disponibles dans moins d'un tiers des pharmacies dans LowMN et HighMN mais dans quasiment la plupart des pharmacies appartenant à une chaîne (84%). Sachant que seulement 1 pharmacie sur 4 à NYC fait partie d'une chaîne, la disponibilité des autotests n'est pas suffisante pour aboutir à une disponibilité globale. La mauvaise accessibilité des autotests représente un obstacle à leur commercialisation notamment dans les zones sensibles où les besoins sont les plus importants. Il a également été souligné que dans ces zones difficiles, l'accès aux préservatifs est également difficile. Le fait de devoir demander le test à un pharmacien plutôt que de se servir dans un rayonage est un frein à la démarche personnelle. Le prix de vente des autotests est en moyenne 3\$ plus cher que le prix de vente conseillé ce

qui réduit également l'accessibilité de l'autotest pour les personnes les plus démunies (le prix de vente recommandé par le fabricant étant déjà élevé).

Le bilan de la commercialisation des autotests dans les pharmacies de NYC a mis en avant une trop faible disponibilité des autotests. Pour rendre le test utile dans la stratégie de dépistage, les pharmacies doivent être plus sensibilisées et le rendre davantage disponible et accessible à la population.

III-B. Acceptabilité par les officines en France

B-1) Désir d'implication des pharmaciens officinaux dans la lutte contre le HIV :

Dans le cadre d'une thèse de pharmacie, réalisée par Herrero N., sur l'apport des pharmaciens d'officine dans l'application des directives concernant la prévention, le dépistage et le suivi des personnes infectées par le HIV (Plan VIH/SIDA 2010-2014), une enquête a été réalisée sur un panel représentatif de pharmaciens en Auvergne, en 2013. Sur 203 officines sollicitées, environ 80% ont répondu au questionnaire. Sur l'ensemble des répondants, 80% d'entre eux souhaiteraient être mieux formés et informés sur le HIV et ses traitements et 70% sollicitent des outils à destination des patients pour renforcer leurs actions de prévention.

B-2) Enquête d'acceptabilité des autotests auprès de pharmaciens titulaires :

Dans le cadre d'une thèse de pharmacie, une enquête a été menée avec la collaboration d'AIDES, en 2013, sur l'acceptabilité des autotests en pharmacie (Fiegel N., 2014). L'étude a

été diffusée auprès de 921 officines et 95 pharmaciens titulaires ont répondu. Elle avait pour objectif :

- D'évaluer l'acceptabilité d'opérations de dépistages rapides communautaires en officine.
- De connaître la position des pharmaciens sur la commercialisation d'autotest par le canal officinal.

Cette enquête a été réalisée sous forme d'un questionnaire dont nous allons analyser quelques réponses clés.

À la question : « Avez-vous déjà entendu parler des tests de dépistage rapide du HIV ? », seulement 74% des pharmaciens titulaires ont déclaré avoir déjà entendu parler de ces tests. Le quart des pharmaciens ignoraient donc l'existence de ces TDR.

À la question : « Accepteriez-vous / aimeriez-vous accueillir des militants AIDES au sein de votre officine pour qu'ils dispensent des messages de prévention et réalisent des tests de dépistage rapide du HIV à vos patients ? », 40,2% accepteraient un tel partenariat. Ces données ont été croisées avec le nombre de patients séropositifs de l'officine et une corrélation entre ce nombre et l'acceptation d'AIDES a été mise en avant. Dans les pharmacies comptant au moins 4 patients séropositifs, 47,1% des pharmaciens ont répondu en faveur d'un partenariat, contre 38,1% dans les pharmacies ayant moins de 4 patients séropositifs. Pour ses futures manifestations, il sera donc important pour AIDES de cibler les officines car les pharmaciens moins concernés par le HIV seraient moins désireux d'une collaboration avec l'association.

Les pharmaciens souhaitant réaliser un partenariat avec AIDES sont motivés par l'enjeu que représente le HIV en termes de santé publique et montrent une volonté d'apporter à leur officine un service supplémentaire à proposer aux patients. En moyenne, ils seraient prêts à recevoir AIDES environ 9 fois par an.

À la question : « Vous qualifieriez l'arrivée prochaine des autotests de dépistage de HIV en officine de : Très positive ? Positive ? Négative ? Très négative ? », 96,7% des pharmaciens semblent soutenir la commercialisation prochaine des autotests, avec 41,9% d'avis très favorables (Figure 43).

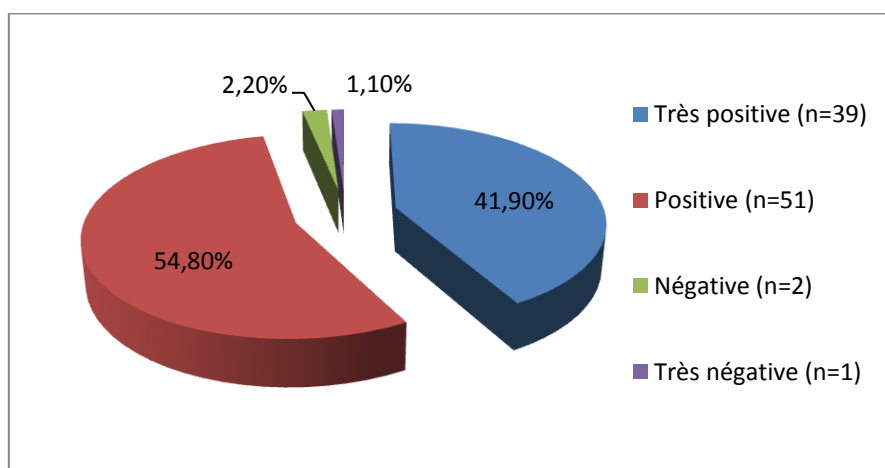


Figure 43: Point de vue des pharmaciens titulaires vis-à-vis de la commercialisation des autotests à l'officine.

(D'après Fiegel N., 2014)

Sur l'ensemble des pharmaciens répondants, 8 pharmaciens sur 10 considèrent qu'ils ne rencontreraient pas de difficultés à délivrer des autotests de dépistage du HIV à l'officine (Figure 44). Ceux se sentant que peu à l'aise sont tout de même majoritairement en faveur de la commercialisation des autotests en pharmacie.

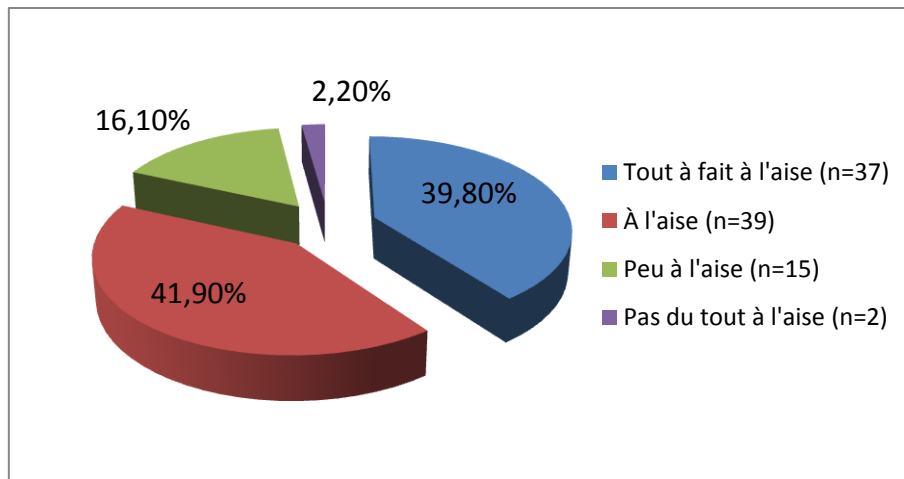


Figure 44: Aisance des pharmaciens titulaires dans la délivrance des autotests de dépistage en officine.

(D'après Fiegel N., 2014)

Une question concernant les besoins des pharmaciens dans leur pratique quotidienne, en cas de vente des tests à l'officine a révélé qu'ils seraient tout de même intéressés par une aide pratique permettant une délivrance adaptée. La plupart seraient en faveur d'une formation de l'équipe officinale concernant la gestion d'un patient dont le test se révèle positif (86,3%), la mise à disposition de documentations pour les patients (60%), une formation sur le « counseling » autour de l'évaluation du risque de la séropositivité.

Les 2/3 des pharmaciens interrogés souhaiteraient recevoir ces informations et ces documents par les autorités de santé mais quasiment la moitié envisagerait un partenariat avec AIDES pour les aider dans leur pratique quotidienne afin d'optimiser leur délivrance des autotests.

Cette enquête a permis de mettre en avant l'intérêt porté par les pharmaciens pour la commercialisation des autotests de dépistage de l'infection à HIV et la nécessité de suivre une formation médicale continue (FMC) concernant la prise en charge de l'infection par le HIV et son dépistage. Ces derniers se montrent concernés par l'enjeu que représente cette maladie en termes de santé publique et ils sont prêts à être formés pour encadrer au mieux l'utilisateur de

l'autotest. Ils sont également ouverts à une aide extérieure apportée par des associations telles qu'AIDES pour optimiser leur conseil et fournir une documentation adaptée.

B-3) La réticence de certains pharmaciens :

Une minorité n'est pas favorable à la vente des autotests de dépistage de l'infection à HIV dans leur officine. Certains ne se sentent pas impliqués car ils estiment que leur clientèle n'est que peu concernée par l'infection au HIV (Fiegel N., 2014). D'autres se posent des questions quant au prix de l'autotest et la rémunération de l'acte de délivrance. Comme, l'avait souligné la présidente du conseil régional de l'Ordre des pharmaciens de Lorraine « il ne faudrait pas que ce test soit payant à l'officine et gratuit dans les associations, mais il doit être à prix bas dans nos pharmacies » (Le Moniteur des pharmaciens, 2014). En effet, il faut trouver un équilibre entre l'intérêt du pharmacien et l'accessibilité financière pour les patients. La question de la rémunération reste encore floue surtout si ces autotests sont gratuits dans les associations.

Ces différentes études nous ont montré une volonté d'engagement de la part des pharmaciens officinaux dans la lutte contre l'infection par le HIV. Cependant l'évolution des schémas thérapeutiques, des moyens de prévention et des techniques de dépistage requièrent une formation des pharmaciens qui ont besoin d'une mise à niveau.

IV. La vente des autotests à l'officine

Dans leur exercice officinal, les pharmaciens contribuent aux soins de premier recours définis dans le respect d'exigences de proximité, de qualité et de sécurité (d'après le CSP). Un arrêté du 26 février 2013 stipule que « la contribution à l'implication des professionnels de santé dans la qualité et la sécurité des soins ainsi que dans la gestion des risques est l'une des six orientations nationales du Développement Professionnel Continu (DPC) » (Journal officiel du 2 mars 2013). Ainsi, l'Ordre national des pharmaciens recommande que de nombreux programmes de DPC abordent spécifiquement la contribution des pharmaciens d'officine aux soins de 1^{er} recours dont font partie les tests de dépistage. Des formations et de la documentation seront prochainement disponibles pour assurer une délivrance adaptée et un conseil bénéfique.

IV-A. Formation des pharmaciens officinaux

Afin de proposer une démarche qualité lors de l'approvisionnement, du stockage, de la vente, du conseil, de l'information et de l'orientation du patient, la SFLS (société française de lutte contre le SIDA) et les COREVIH élaborent des circuits de formations pour aider le pharmacien et permettre la bonne mise en place de ce nouveau moyen de dépistage rapide.

A-1) La démarche-qualité pour l'officine

Un groupe de travail de la DGS « autotests VIH », intégrant l'Ordre des Pharmaciens, la SFLS, des associations et des institutions, étudie les modalités de mise à disposition officinale

pour l'information, la formation, le maillage, la promotion et l'évaluation des pratiques de dépistage et de prévention en pharmacie (Figure 45).

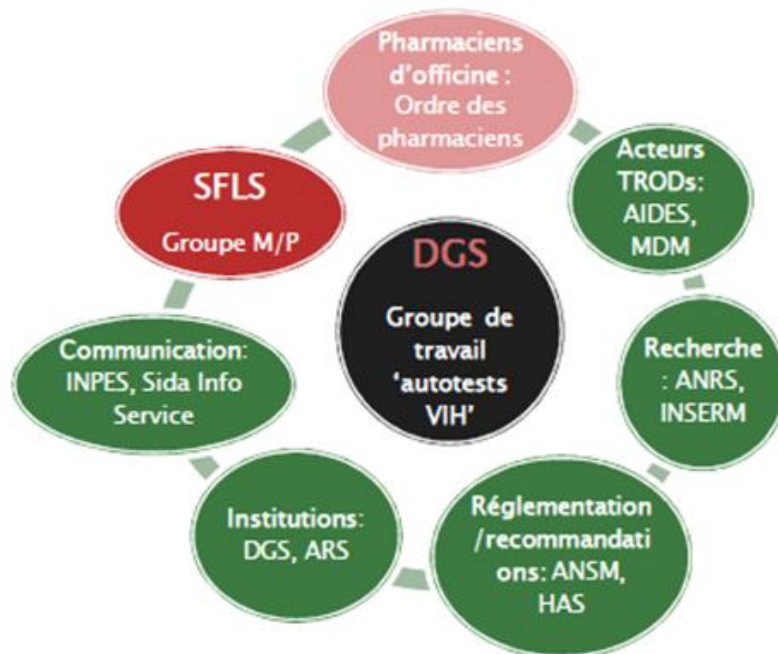


Figure 45: Les différents acteurs de la démarche-qualité des autotests à l'officine.

(D'après SFLS, 2014)

Au sein de la SFLS, le groupe Médicaments/Pharmaciens (M/P) constitué de pharmaciens et de médecins, travaille depuis quelques mois sur le dispositif d'information et de formation des pharmaciens officinaux pour la bonne dispensation des autotests du HIV. Le but est de réfléchir au maillon pharmaceutique du parcours de soins du HIV. La SFLS travaille en collaboration avec :

- La DGS et son groupe de travail sur les autotests du HIV.
- La HAS qui réalise un document de cadrage expliquant les conditions d'utilisation des autotests.

- Le Cespharm (Comité d'Éducation Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française) et l'Ordre des Pharmaciens qui coopèrent aux documents de bonnes pratiques de dispensation et à une « fiche comptoir » donnant les points clés utiles aux pharmaciens.

La SFLS élabore un kit de formation, forme des personnes pour assurer l'utilisation du kit et la constitution d'un pool de formateurs capables de mener des actions sur toute la France et les DOM-TOM. Elle contribue également à la mise à disposition du kit à toute institution qui souhaiterait le décliner dans sa région. Sachant que tous les pharmaciens ne sont pas favorables à la commercialisation des autotests à l'officine, il est important qu'un pharmacien ne délivrant pas d'autotests HIV, puisse donner les coordonnées d'un confrère afin que le patient puisse se rendre dans une autre officine où l'autotest sera disponible. Cette démarche reste cependant utopique à cause du positionnement du pharmacien contre les autotests et de la concurrence entre les officines. La SFLS envisagerait de prévoir une palette de formations et d'outils pour s'adapter au degré de motivation et à la clientèle de chaque officine. Ainsi, le pharmacien retissant à la vente pourrait disposer d'informations minimales et être simplement formé pour aiguiller correctement le patient vers un site de dépistage. Quant aux pharmaciens plus motivés, ils pourraient suivre une formation plus poussée grâce à laquelle ils proposeraient eux-mêmes des autotests HIV et orienteraient l'utilisateur en fonction du résultat du test.

La société AAZ n'organisera pas de formations mais elle se rattachera à celles qui seront organisées par différents acteurs : publics (Cespharm, SFLS et COREVIH) et privés (grossistes répartiteurs).

La formation permettant l'optimisation de la délivrance des autotests serait également une bonne « porte d'entrée » pour former et recycler les pharmaciens sur le HIV et son ensemble.

A-2) Projets pilotes

En août 2014, le groupe M/P de la SFLS a lancé une enquête nationale de recensement des expériences, des besoins et des questions des pharmaciens dans les activités de dépistage et de prévention, via les COREVIH. Les résultats de cette enquête montrent que les 6 COREVIH ayant répondu à l'enquête sur les 20 consultés souhaitent renforcer et développer l'axe de la pharmacie dans la lutte contre le HIV. Parmi ces 6 COREVIH, on retrouve ceux d'Auvergne-Loire et de Lorraine-Champagne-Ardenne qui ont participé à une thèse de pharmacie, à une enquête et qui ont mis en place un système de formation HIV pour les pharmaciens.

Une action pilote, organisée en partenariat avec la Faculté de Pharmacie de Nancy, AIDES 54, l'Ordre des pharmaciens, a été menée à Nancy par le COREVIH Lorraine-Champagne-Ardenne en 2014. Deux sessions de formation ADVIH ont été réalisées en septembre 2014 :

- L'une en DPC (développement professionnel continu) en partenariat avec la Faculté de Pharmacie de Nancy.
- L'autre aux pharmaciens maîtres de stage.

Deux autres formations ont été prévues en DPC avec la Faculté de Pharmacie à Epinal (le 19 mars 2015) et à Metz (le 30 avril 2015).

Pour le moment, en Basse-Normandie, aucune formation n'est encore prévue. Mr Blandamour, président du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens (CROP) de Basse-Normandie, n'a pour le moment aucune information concernant ce type de formation. M. Renet, coordinateur administratif du COREVIH de Basse Normandie, organise au printemps 2015 une formation de 4 jours sur les TROD du HIV et du VHC, mais pour le moment, aucune formation sur les autotests n'est programmée. Le COREVIH de Basse-Normandie, comme tous les autres COREVIH de France, a reçu un courrier de la SFLS lui indiquant qu'elle était en cours d'élaboration d'un kit de formation sur les autotests pour les officinaux.

Formation « Autotests de dépistage du VIH en officine » du 03/09/14 à la Faculté de Pharmacie de Nancy :

Cette formation a été la 1^{ère} formation des pharmaciens officinaux concernant les ADVIH en France. Elle a été menée par le COREVIH avec la participation des doyens (Paulus F. et Finance C.) de la Faculté de Pharmacie de Nancy, du Pr Thierry May (Président du COREVIH Lorraine-Champagne-Ardenne) et des Docteurs Laurence Boyer, Véronique Venard, Emmanuelle Boschetti et Monique Durand.

Voici le programme de la formation :

- Évaluation des connaissances – Pré test.
- Infection par le HIV : prévention et suivi clinique.
- Évolution des tests de dépistage.
- Évolution des traitements antirétroviraux.
- Dispensation des antirétroviraux en officine : accompagnement des patients.
- Vente d'un test de dépistage en officine : information des clients.
- Évaluation de la formation – Post test.

Cette formation a permis un rappel général sur l'infection à HIV, son dépistage et son traitement tout en rappelant aux pharmaciens les conseils nécessaires pour un bon accompagnement des patients. Des cas cliniques et des jeux de rôles ont été utilisés pour mettre en scène la vente d'ADVIH à l'officine et pour expliquer les différentes informations à fournir à l'utilisateur. La journée d'information qui aura lieu à Metz, le 30 avril 2015, sera basée sur le même programme avec en plus la démonstration de l'utilisation des autotests de dépistage.

Les connaissances des pharmaciens ont été évaluées au début de la formation et à la fin de la journée de formation. Cette évaluation permet une prise de conscience sur l'état des lieux de leurs connaissances en matière de HIV. Il est important que les pharmaciens se rendent compte de leurs lacunes pour s'informer et travailler afin de dispenser un conseil juste et adapté. L'évaluation des connaissances a été réalisée sous forme d'un questionnaire de 10 questions comprenant chacune une ou plusieurs réponses exactes parmi un ensemble de 5 réponses (Annexe 1). Les questions concernaient l'infection du HIV dans sa globalité : la transmission, les manifestations de la primo-infection, le diagnostic, le traitement. Le questionnaire a été proposé en pré-test et en post-test pour mettre en évidence l'évolution des connaissances à la suite de la formation.

L'analyse des réponses du test avant la formation montre un taux de réponses correctes assez faible avec un total de 18,5%. Une nette augmentation de bonnes réponses est observée après la formation avec un taux de 48% de bonnes réponses (Tableau 7). On peut remarquer des problèmes de réponse aux questions 5, 7 et 9. Les organisateurs de la formation estiment que les mauvais résultats à la question 5 sont dus à des confusions (trop d'informations en un temps trop court) et que ceux aux questions 7 et 9 sont dus à une mauvaise lecture des

énoncés. Globalement, les pharmaciens formés ont été satisfaits voire très satisfaits de leur formation.

Tableau 7: Évaluation des connaissances pré-test et post-test.

(D'après le COREVIH Lorraine-Champagne-Ardenne, 2014)

Sujet des questions posées	Taux de réponse juste Pré-test (29 réponses)	Taux de réponse juste Post-test (30 réponses)
1- Modes de transmission VIH	24%	94%
2- Manifestations primo infection	3%	50%
3- Affirmation diagnostic VIH	38%	53%
4- Traitements du VIH	41%	77%
5- Définition du SIDA	10%	13%
6- Connaissance du TPE	20%	80%
7- Calcul délai fiable de rendu de résultat	14%	13%
8- CAT rupture préservatif <48H	14%	30%
9- Renseignement test dépistage	7%	0%
10- Population la plus exposée au VIH	14%	70%

La formation « Autotests de dépistage du VIH en officine », en plus de sensibiliser les pharmaciens aux ADVIH, à leur fonctionnement et aux informations à prodiguer lors de leur délivrance, permet de remettre à niveau les connaissances générales sur l'infection à HIV.

Guide de l'autotest HIV :

Le COREVIH Arc alpin (Grenoble), dans le cadre de sa commission prévention dépistage, a édité en novembre 2014 une brochure sur les autotests de dépistage de l'infection à HIV qui sera un bon support pour les pharmaciens officinaux : « Autotest VIH et si mon résultat était positif ? » (Figure 46).



Figure 46: Brochure "Autotest VIH et si mon test était positif?".

(D'après COREVIH Arc Alpin, 2014)

Ce guide est composé de 4 volets, répondant à toutes les questions auxquelles les pharmaciens et les utilisateurs pourraient être confrontés :

1- Quelle prise en charge en cas de test positif ?

Qu'est-ce que signifie un autotest positif ?

- L'utilisateur est probablement infecté par le HIV mais le diagnostic doit être confirmé par une prise de sang réalisée en laboratoire, à l'hôpital ou en centre de dépistage (CDAG ou CIDDIST).
- Le résultat définitif est donné sous quelques jours. En attendant, il est donc conseillé d'utiliser un préservatif en cas de rapport sexuel, même oral.

Que signifie être séropositif ?

- Une personne séropositive est porteuse du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) mais ça ne veut pas dire qu'elle a le SIDA ou qu'elle le développera.
- Être séropositif signifie que l'on peut transmettre le HIV (rapports sexuels sans préservatif, partage de matériel d'injection de drogue, pas de traitement contre le HIV).
- Il est primordial de disposer d'un répertoire des lieux de prise en charge médicale de la région car il faut orienter la personne vers un médecin spécialiste pour qu'elle bénéficie d'une prise en charge médicale et thérapeutique. La consultation avec le médecin permettra d'effectuer un examen clinique complet ainsi qu'un bilan biologique permettant d'analyser le type de virus. Le médecin vérifiera également la situation sociale de la personne pour la prise en charge des soins.
- Le traitement doit rendre la quantité de virus dans le sang indétectable afin d'empêcher la progression de l'infection vers le stade SIDA. Un traitement antirétroviral sera éventuellement proposé dès que le diagnostic sera établi mais il ne protège pas des autres IST.

2- Vivre avec le VIH, ça veut dire quoi aujourd'hui ?

- La personne ne doit pas se sentir coupable, l'infection à HIV est une épidémie.

- Il est très important de rappeler à la personne séropositive qu'un traitement efficace contre le HIV permet une espérance de vie presque identique à celle d'une personne séronégative.
- De nos jours, les traitements anti-HIV sont plus simples, plus efficaces et mieux tolérés.
- Après la mise en place d'un traitement efficace, le patient peut être suivi par un médecin de ville et peut aller chercher ses médicaments dans sa pharmacie, il n'a plus besoin d'aller tous les mois à l'hôpital.
- Le traitement est maintenant un moyen de prévention. S'il est pris correctement et que la charge virale est indétectable, il représente un outil de prévention aussi efficace que le préservatif. Il est donc possible d'avoir une sexualité normale et d'avoir des enfants.

3- La séropositivité, à qui en parler ?

- Avant toute chose, il faut dédramatiser et ne pas rentrer dans la peau d'un malade. L'infection à HIV n'est grave que si l'on est ni suivi, ni traité.
- L'annonce de la séropositivité a un impact fort sur la personne, il est donc important que le séropositif ait du soutien auprès de personnes en qui il ait confiance. L'annonce au travail ou à d'autres personnes ne représente en rien une obligation. Il est par contre préconisé de prévenir ses partenaires sexuels ou les toxicomanes avec qui la personne séropositive a échangé du matériel ou au moins de les inciter à faire un test de dépistage.
- En plus des équipes pluridisciplinaires, des associations de soutien et de lutte contre le HIV sont là pour aider les personnes séropositives. Le pharmacien doit être en mesure de donner des brochures de ces associations avec leurs noms, leurs adresses et leurs numéros de téléphone.

4- Autotests VIH : et si mon test est négatif ?

- En cas de résultat négatif de l'autotest, l'utilisateur n'est pas infecté, mais le résultat n'est valable que s'il n'a pas eu de pratiques à risques depuis 3 mois. Il faut attendre ces 3 mois pour pouvoir faire un autotest, mais il est possible de se faire dépister par prise de sang dès 6 semaines après la prise de risque.
- En cas de doute, le préservatif doit être utilisé jusqu'au prochain dépistage.
- Après un risque, un traitement post exposition (TPE) peut être commencé dans les 48h après évaluation du risque et de l'intérêt de la prise du traitement.
- « Faire ses dépistages (VIH et IST) c'est prendre soin de soi et des autres ». Tout en évitant les situations à risque, il est recommandé de se dépister au moins une fois par an.

La brochure rappelle également les coordonnées de Sida Info Service (SIS, www.sida-info-service.org, 0 800 840 800).

Les formations comme celles réalisées sur Nancy permettent au pharmacien d'avoir un rappel de l'infection à HIV, d'actualiser ses connaissances en matière de dépistage et de traitement, et d'avoir une 1^{ère} approche des ADVIH (conditions d'utilisation, fonctionnement...). Elles pourront être plus poussées pour les personnes désirant s'impliquer d'avantage. Il serait intéressant de former également ces pharmaciens au conseil post test pour des patients qui reviennent avec un résultat positif et qui demandent un conseil complémentaire à celui déjà prodigué par la ligne d'écoute SIS. Les documentations, telles que la brochure du COREVIH Arc alpin, permettent au pharmacien d'orienter correctement l'utilisateur en fonction de son résultat, de répondre correctement à ses 1^{ères} questions et d'être en mesure de lui indiquer des centres ou des associations qui pourront l'aider dans ses démarches. Une formation et un

support d'informations adapté sont des éléments essentiels dont les pharmaciens officinaux souhaitent bénéficier au vue de la commercialisation prochaine des ADVIH. Il est important que de telles formations soient programmées et que de telles brochures soient délivrées sur l'ensemble du territoire français, laissant libre choix aux pharmaciens de s'impliquer et aux patients de se dépister.

IV-B. Délivrance des tests à l'officine

Il est nécessaire de prévoir un accompagnement adapté tout au long de la démarche d'auto-dépistage, de la délivrance jusqu'à la conduite à tenir en fonction du résultat, sachant que la fiabilité des autotests dépend de la bonne pratique de réalisation et du risque de faux négatif en cas de primo-infection (CRIPS PACA, 2014).

B-1) « Counseling » pré test :

Le manque de confidentialité à l'officine peut représenter un frein pour des personnes voulant rester dans l'anonymat. Il est donc nécessaire d'avoir une zone de totale confidentialité au sein de la pharmacie pour que la personne qui vient acheter un ADVIH se sente à son aise sans craindre le regard d'autrui.

Le pharmacien délivrant l'autotest doit informer l'utilisateur des limites de son utilisation. L'utilisateur ne doit pas faire l'amalgame entre le fait d'avoir un résultat immédiat et l'idée fautive d'un test réduisant les délais après un risque. Même si c'est un test à lecture immédiate, le résultat n'est valable que 3 mois après la dernière prise de risque. S'il ne veut pas attendre

ce délai, il peut se rendre dans un laboratoire pour effectuer un test de dépistage ELISA, 5 semaines après la prise de risque.

Après ce bref entretien qui doit informer le patient et non le stigmatiser, le pharmacien doit être en mesure d'expliquer le mode d'emploi de l'autotest en expliquant la procédure étape par étape en suivant minutieusement la notice. Exemple du mode d'emploi de l' « autotest VIH » d'AAZ (Figure 47):

➤ Préparation :

- Il est important de lire la notice d'utilisation dans son ensemble avant de réaliser l'autotest.
- Sortir le test du sachet, enlever le diluant de la partie haute du test et le placer dans le support en l'enfonçant avec le doigt.
- Se laver les mains.

➤ Prélèvement :

- Nettoyer le bout du doigt avec la lingette désinfectante.
- Presser fermement la lancette contre le doigt (après avoir enlevé le capuchon).
- Presser le bout du doigt, essuyer avec la compresse, presser à nouveau le bout du doigt.
- Mettre la partie basse du test en contact avec la goutte de sang, le volume de sang nécessaire est automatiquement aspiré.

➤ Mise en route :

- Placer le support sur une surface plane.
- Positionner la partie basse du test dans le support et appuyer très fort pour percer l'opercule. Il y a 3 points de résistance.

- Noter l'heure.
- Moins d'une minute après, constater l'apparition d'une trainée rose signalant que le test est en cours (sinon, ré-appuyer fort sur le test).
- Attendre 15 minutes avant de lire le résultat mais ne pas dépasser 20 minutes.



Figure 47: Autotest VIH.

(D'après Société AAZ, 2014)

Le pharmacien peut suggérer à l'utilisateur de l'autotest de se dépister en présence d'une personne de confiance et lui rappeler qu'il dispose de toute une documentation adaptée et des coordonnées téléphoniques de Sida Info Service qu'il pourra joindre afin d'être aiguillé dans la réalisation de son test. Le pharmacien doit s'assurer que le client a compris toutes les informations, qu'il sera capable de réaliser le test et en état de recevoir le résultat. Si la personne n'est pas en pleine possession de ses moyens, si elle est analphabète ou si elle semble psychologiquement trop fragile, il serait préférable que le pharmacien l'oriente vers un centre de dépistage où une tierce personne qui pourra réaliser le test et lui annoncer le résultat.

Dans le cadre de ses obligations déontologiques, le pharmacien dispose du droit de refuser la dispensation lorsqu'il estime que l'intérêt de la santé du patient l'exige.

Le kit de l'autotest est équipé d'une lancette permettant au patient de piquer son doigt pour prélever le sang. Hors, selon l'article R.1335-2 du CSP, toute personne qui produit des déchets d'activités de soins est tenue de les éliminer. Cette élimination en règle doit se faire dans des collecteurs prévus à cet effet, notamment disponibles en pharmacie. A la fin de son conseil lors de la délivrance du test, le pharmacien doit mentionner au patient qu'il doit ramener la lancette dans le point de collecte de son choix afin qu'elle puisse être détruite selon la loi en vigueur.

B-2) « Counseling » post test :

L'utilisateur ne réalisant pas le test à l'officine, le pharmacien lors de sa délivrance doit anticiper et conseiller l'utilisateur sur la démarche à suivre après les 15 minutes d'attente.

Exemple pour la lecture des résultats de l' « autotest VIH » :

- Placer l'autotest sur la zone en pointillés pour une lecture à taille réelle.
 - 3 cas de figure sont possibles :
- Autotest négatif : Seule la bande du contrôle apparaît. Le patient est probablement séronégatif, si le test a été réalisé au moins 3 mois après la dernière prise de risque. Il est conseillé au patient de refaire un autotest 3 mois après le dernier risque d'exposition.
- Autotest ininterprétable : La bande de contrôle n'apparaît pas. L'autotest n'a donc pas fonctionné. Le patient doit refaire un autre autotest et peut demander de l'aide pour sa réalisation auprès Sida Info Service ou de son pharmacien.

- Autotest positif : 2 bandes apparaissent : la bande du contrôle et la bande du test (peu importe l'intensité des bandes). Le patient est probablement séropositif. Il doit alors consulter un médecin, faire un test de confirmation en laboratoire, se protéger et protéger les autres pour éviter une éventuelle transmission. Pour limiter l'impact psychologique, l'utilisateur pourra contacter une permanence téléphonique qui lui expliquera sa situation et les démarches à entreprendre.

B-3) Hotline complémentaire au conseil du pharmacien

L'enquête Webtest sur les autotests, menée par AIDES, le SNEG (Syndicat National des Entreprises Gaies) avec le soutien de l'ANRS, a montré l'attente des futurs utilisateurs en matière de soutien psychologique et d'accompagnement (Greacen T. et *al.*, 2012). L'impact psychologique du résultat de l'autotest et la solitude de la personne ont longtemps représenté un frein à la commercialisation de ces tests. C'est pourquoi une hotline sera mise à disposition des utilisateurs, 24h/24 et 7 jours/7. La seule et unique hotline disponible sera celle de Sida Info Service. En plus de la hotline de SIS déjà existante pour la partie médicale et l'écoute des patients, SIS assurera également la partie technique des autotests. En effet, 70 à 80 écoutants de chez SIS ont déjà été formés par la société AAZ afin de pouvoir répondre aux différentes questions. La société fabricante n'aura pas de hotline en relation que les utilisateurs mais elle sera là en support pour SIS pour les questions les plus pointues.

L'accompagnement réalisé par le pharmacien, les associations ou SIS doit permettre de garder un lien entre l'utilisateur du test qui apprend sa séropositivité et le système de santé. La plupart des études d'acceptabilité ont été réalisées sur l'aspect pratique des ADVIH,

cependant certains chercheurs soulignent que connaître son statut est une 1^{ère} étape importante mais que la rapidité et la facilité du test ne doivent pas briser le lien avec la prise en charge (Walensky R. et Bassett I., 2011). Il est important que les différents points de vente des autotests disposent d'un répertoire des centres de dépistage pouvant confirmer une infection à HIV, des associations de lutte contre le SIDA et de soutien aux séropositifs.

En Basse-Normandie, plusieurs associations sont engagées :

- Le SID'ACCUEIL est une association de lutte contre le VIH/SIDA et les toxicomanies. Elle s'inscrit dans une stratégie de dépistage et de prévention et elle se forme actuellement sur la pratique et l'utilisation des TROD, dispensés par le COREVIH de Basse-Normandie, pour prochainement ouvrir une permanence.
- La CAAP SIDA (Coordination des actions et des acteurs de prévention du VIH et des hépatites) est une association qui soutient et qui accompagne les séropositifs et leur entourage.
- Le Centre LGBT (lesbiennes, gays, bisexuelles et trans-identitaire) de Normandie, également appelé « La Maison des Diversités » (MDD). Il a pour mission d'offrir un espace ouvert pour l'information et le dialogue, d'œuvrer contre les discriminations et de proposer un dépistage rapide du VIH les samedis après midi dans ses locaux ainsi que des actions ponctuelles dans différents lieux.

Voici les coordonnées de ces différentes associations :

SID'ACCUEIL Basse-Normandie

9 rue du Docteur Vincent

14000 CAEN

Tél : 02 31 86 82 82

CAAP SIDA

Centre Hospitalier Public du Cotentin

Rue du Val de Saire

50102 CHERBOURG OCTEVILLE

Tél : 02 33 20 75 01

Centre LGBT de Normandie

74 boulevard Dunois

14000 CAEN

Tél : 02 31 74 50 46

CONCLUSION

Plus de trente ans après la mise en évidence de son agent responsable, l'infection du Virus de l'Immunodéficience Humaine reste une épidémie présente dans le monde entier avec environ 35 millions de personnes infectées. La lutte contre le VIH/SIDA est un enjeu majeur du XXI^e siècle. Le pharmacien est un acteur de santé publique qui participe à la stratégie de l'ONUSIDA de l'« objectif zéro » pour « zéro nouvelle infection par le VIH, zéro discrimination, zéro décès dû au SIDA ».

De nos jours, il est possible pour les séropositifs qui suivent un traitement antirétroviral, d'avoir une espérance de vie comparable à celle de personnes séronégatives et d'avoir des relations sexuelles sans craindre de transmettre le VIH. Il est donc important que les personnes séro-ignorantes soient dépistées pour pouvoir être correctement prises en charge.

Notre travail a présenté l'auto-dépistage de l'infection à VIH ainsi que l'« autotest VIH » qui sera normalement commercialisés à l'été 2015. Dans ce contexte, il a été mis en avant la volonté d'implication des pharmaciens d'officine dans la lutte contre le VIH/SIDA grâce à différentes enquêtes qui ont révélé le besoin de remise à niveau des pharmaciens en ce qui concerne leurs connaissances de l'infection à VIH, de sa transmission, de sa prévention et de son dépistage.

Le pharmacien d'officine, en tant que maillon important du système de soin, se doit de réaffirmer son rôle en matière de santé publique. Dans une conjoncture actuelle menaçante pour son exercice officinal, il doit s'investir pour conserver son rôle de spécialiste du médicament et doit continuer à s'impliquer dans l'éducation thérapeutique des patients. La découverte de sa séropositivité provoque un fort impact psychologique chez l'utilisateur, le

pharmacien doit apporter le conseil le plus clair et le plus juste lors de la délivrance de l'autotest pour une bonne prise en charge de son patient. Le métier de pharmacien évolue et la mise sur le marché des autotests illustre la nécessité pour les officinaux de suivre des formations continues leur permettant de mettre à jour leurs connaissances.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire VIH proposé avant et après la formation « Autotests de dépistage du VIH » de Nancy le 23/09/14 :

Cochez la ou les réponses exactes :

1- L'infection par le VIH peut se transmettre :

- A : par voie sanguine.
- B : par le sperme, les sécrétions vaginales.
- C : par le partage des seringues en cas de toxicomanie intraveineuse.
- D : par les piqûres de moustiques.
- E : de la mère infectée à son enfant au cours de l'allaitement.

2- La primo-infection par le VIH peut se manifester par :

- A : une éruption cutanée, des ulcérations muqueuses.
- B : une diarrhée, des nausées, des douleurs abdominales.
- C : un syndrome pseudo grippal.
- D : un Zona.
- E : aucun symptôme.

3- Vous pouvez affirmer le diagnostic de l'infection par le VIH si :

- A : le test Elisa VIH est positif.
- B : le TROD VIH est positif.
- C : l'autotest de dépistage VIH est positif.
- D : le test Elisa VIH et le test Western Blot VIH sont positifs.
- E : le test Elisa VIH et l'autotest de dépistage VIH sont positifs.

4- Le traitement de l'infection par le VIH :

- A : permet de réduire la réplication virale.
- B : permet de restaurer l'immunité de la personne infectée.
- C : est une association de 3 médicaments, appelée « trithérapie ».
- D : peut comporter une anti protéase et 2 analogues nucléosidiques.
- E : permet de guérir une personne infectée.

5- Le SIDA :

- A : c'est le Syndrome d'ImmunoDéfiance Acquise.
- B : c'est une complication de l'infection par le VIH.

C : se traduit par la survenue d'infections opportunistes.

D : survient en moyenne après 10 ans d'évolution de l'infection, en l'absence de prise de traitement.

E : peut se manifester par une tuberculose.

6- Le traitement d'urgence (trithérapie d'urgence) peut être prescrit :

A : pour diminuer le risque d'une éventuelle contamination par le VIH après un rapport sexuel non protégé.

B : pour diminuer le risque d'une éventuelle contamination par le VIH lors d'un accident professionnel exposant au sang.

C : par le Service d'Accueil des Urgences de tous les hôpitaux en France.

D : si la victime vient consulter plus de 48H après la prise de risque.

E : nécessite une surveillance clinique et biologique en raison d'effets secondaires potentiels.

7- Une patiente vous confie qu'elle a pris un risque de contamination par le VIH il y a 8 jours. Elle vous demande à partir de quels délais elle pourra faire un test de dépistage qui lui certifiera qu'elle n'a pas été contaminée :

A : dans 48H.

B : dans 6 semaines.

C : dans 5 semaines.

D : dans 3 mois.

E : dans 6 mois.

8- Un patient vous confie qu'il a eu une rupture de préservatif il y a 24H, et vous demande de changer de marque de préservatif. Quelles seraient vos propositions :

A : vous lui proposez des préservatifs d'une autre marque conformément à sa demande, et une autre taille.

B : vous lui proposez de faire un autotest de dépistage du VIH.

C : vous lui dites qu'il devrait en parler à son médecin traitant pour faire un test de dépistage du VIH et des autres IST à l'occasion.

D : vous lui dites qu'il doit se rendre sans tarder au Service d'Accueil des Urgences le plus proche de son domicile.

E : vous lui dites que ses rapports sexuels doivent être protégés jusqu'à ce qu'il ait la certitude de ne pas avoir été contaminé.

9- Un nouveau patient vous explique qu'il vient d'arriver dans la localité et vous demande où il pourrait faire un test de dépistage des IST. Quelle serait votre proposition:

A : vous lui donnez l'adresse du Centre de dépistage le plus proche.

B : vous l'envoyez au laboratoire d'analyses médicales le plus proche de votre pharmacie.

C : vous essayez d'obtenir plus de détails pour l'orienter au mieux.

D : vous lui dites qu'il voit cela avec son médecin traitant dès qu'il en aura choisi un.

E : vous lui donnez l'adresse de l'association AIDES.

10- En France, en 2014, quelle est la population la plus exposée au VIH :

A : les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH).

B : les femmes ayant des relations sexuelles avec les femmes.

C : les hommes hétérosexuels ayant des relations sexuelles avec des femmes migrantes.

D : les femmes ayant des relations sexuelles avec les hommes migrants.

E : les usagers de drogues par voie intraveineuse.

BIBLIOGRAPHIE

Arvieux C., Dépistage du VIH et utilisation des tests rapides, COREVIH Bretagne, 2014, 64p.

Barin F., Billaud E., Bouvet-Koskas E., Dhotte Ph., El Ghouzzi M-H., Gaultheret-Dejean A., Huard F., Laforgerie É., Laperche S., Le Gall J-M., Le Vu S., Moreau F., Ohayon M., Poisson Fr., Ricard E., Semaille C., Sicard D., Simon Fr., Veugelade C., Yazdanpanah Y., Dépistage de l'infection par le VIH en France (Modalités de réalisation des tests de dépistage), HAS, octobre 2008, 198p.

Barin F., Beltzer N., Billaud E., Dhotte Ph., El Ghouzzi M-H., Gaultheret-DeJean A., Laforgerie É., Laperche S., Le Gall J-M., Lert Fr., Le Vu S., Lydié N., Mandelbrot L., Marion F., Ohayon M., Poisson Fr., Ricard E., Semaille C., Simon Fr., Tourette-Turgis C., Veugelade C., Yazdanpanah Y., Dépistage de l'infection par le VIH en France (Stratégies et dispositifs de dépistage), HAS, octobre 2009, 41p.

Cazein F., Le Strat Y., Sarr A., Ramus C., Bouche N., Le Vu S., et al., Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2013. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, 2014;(32-33):534-40.

Cazein F., Lot F., Pillonel J., Le Strat Y., Sommen C., Pinget R., et al., Découvertes de séropositivité VIH et sida - France, 2003-2012, Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, 2014;(9-10):154-62.

Centre Régional d'Information et de Prévention du Sida de la région PACA :

Les autotests VIH, mars 2014.

Les TROD-tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH, septembre 2013.

Center for Disease Control (CDC) :

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

Comité Consultatif National d'Éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) :

Les problèmes éthiques posés par la commercialisation d'autotests de dépistage de l'infection VIH, avis n°119, février 2013, 31p.

Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens :

Recommandations pour l'organisation de programmes de Développement Professionnel Continu relatifs à la contribution des Pharmaciens d'officine aux soins de premier recours, Direction de l'Exercice Professionnel, novembre 2013.

Coq-Chodorge C., Dépistage du VIH : Les autotests arrivent à l'officine, Le Moniteur des Pharmaciens, n°3030, 3 mai 2014.

COREVIH arc alpin :

Autotest VIH et si mon résultat était positif ?, 2014, 24p.

COREVIH Lorraine-Champagne-Ardenne :

Autotests de dépistage du VIH en officine : Guide pratique, 23 septembre 2014, 2p.

Quizz VIH Pré-test de la formation « Autotests de dépistage du VIH en officine » du 23/09/14 à Nancy.

Évaluation journée de formation « Autotests de dépistage du VIH en officine » 23/09/14 à Nancy.

Coudray M., De Carvalho E., Enquête : Quels usages du dépistage du VIH et des IST en 2010 ?, Sida Info Service, 2010, 16p.

Cubaynes M-H., Bessa Z., Faliu B., Cate L., et al., Plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2010-2014, 2010, 266p.

Department of Health United Kingdom :

Modernisation of HIV rules to better protect public, 15 août 2013.

Descamps D., Yazdanpanah Y., Tests rapides VIH : Comment, pour qui ?, service des maladies infectieuses et tropicales 2012, 35p.

E. Pilly, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, Maladies Infectieuses et Tropicales, 24^e édition, 2014, 623p.

Federation International Pharmaceutical (FIP) :

Rôles du pharmacien dans la prévention de la transmission du VIH/SIDA, Réseau International des Pharmaciens sur le VIH/SIDA de la FIP, Module 1, 2004, 33p.

Le pharmacien, acteur de prévention de la transmission du SIDA chez les usagers de drogues par voie intraveineuse, Réseau International des Pharmaciens sur le VIH/SIDA de la FIP, Module 3, 19p.

Fiegel N., Finance C., Boyer L., Les tests de dépistage rapide du Virus de l'Immunodéficience Humaine : Évaluation de l'acceptabilité d'un dépistage communautaire par les pharmaciens d'officine et accueil des autotests, Thèse pour le Diplôme de Docteur en Pharmacie, 2014, 126p.

Greacen T., Champenois K., Kersaudy-Rahib D., Le Gall J-M., Lydié N., Ghosn J., Comparing the information and support needs of different population groups in preparation for 2014 government approval for HIV self-testing in France, ANRS, 2014.

Greacen T., Friboulet D., Blachier A., Fugon L., Hefez S., Lorente N., Spire B., Internet-using Men who have Sex with Men would be interested in accessing authorised online HIV Self-tests, *Aids Care*, 2012.

Greacen T., Friboulet D., Fugon L., Hefez S., Lorente N., Spire B., Access to and use of unauthorised online HIV self-tests by Internet-using French-speaking men who have sex with men, *Sex Transm Infect*, 88:368-374, 2012.

Herrero N., Henquell C., Jouannet M., Peyrol F., Jacomet C., Apport des pharmaciens d'officine et des biologistes dans l'application des directives concernant la prévention, le dépistage et le suivi des personnes infectées par le VIH du plan VIH/SIDA 2010-2014 en Auvergne, Thèse pour le Diplôme de Docteur en Pharmacie, 2014.

Huraux J-M. et al., *Virologie*, Université Pierre et Marie Curie, 2008, 307p.

Institut National d'Études Démographiques (INED) :

Les personnes vivant avec le VIH face aux discriminations en France métropolitaine, *Population et sociétés*, n°516, novembre 2014, 4p.

Jacomet C., Cormerais L., Peyrol F., Guiguet M., Simon A., Berland, et al., Parcours de soins des personnes vivant avec le VIH et suivies à l'hôpital en 2012, *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 2014;(24-25):422-8.

Jaspard M et al., Finger-Stick Whole Blood HIV1/2 in Home-Use Tests Shows Higher Sensitivity than Oral Fluid Based in home HIV tests Candidates. June 27, 2014.

Javaugue FC., Fleury H., Decoin M. et al., VIH : Les virus et le nouveau visage moléculaire de la pandémie, 2014, 1458p.

Johnson C., Curran K., Napierala Mavedzenge S., D'Ortenzio E., Baggaley R., L'autotest de dépistage du VIH pour les travailleurs du sexe et les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes en Afrique de l'Ouest : défis et perspectives de cette stratégie, *Le lettre de Solthis* n°16, avril 2014.

Karon S., Andre J., Le Gall J-M., Kreplak G., Teglas J-P., Pialoux G., Prazuck T., Excellente praticabilité de l'Autotest Santé Sure Check® VIH sur sang capillaire par une population de profanes concernée par le VIH, 15^e Congrès National de la SFLS, 23-24 octobre 2014.

Karon S., Andre J., Le Gall J-M., Bouvet E., Kreplak G., Teglas J-P., Pialoux G., Prazuck T., Très bonne interprétation des résultats de l'Autotest Santé Sure Check® VIH sur sang capillaire par une population de profanes concernée par le VIH, 15^e Congrès National de la SFLS, 23-24 octobre 2014.

Langlois J., Place des pharmaciens dans la mise à disposition d'autotests et TROD VIH : état des lieux et propositions, SFLS, 2014, 13p.

Langlois J., Arzac P., Jacomet C., Wehrlen-Pugliese S., Trout H., Zucman D., Billaud E., Simon A., Certain A., Premiers travaux sur la préparation de la délivrance d'autotests VIH par les pharmaciens, SFLS, Groupe médicaments/pharmaciens, 2014.

Lanoy E., Mary-Krause M., Tattevin P. et al., Frequency, determinants and consequences of delayed access to care for HIV in France, 2007, 12 :89-96.

Le Gall J-M., Les autotests de dépistage du VIH, c'est pour demain !, avril 2014, 11p.

Marchandot A-L. Finance C., Le Virus de l'Immunodéficience Humaine et ses traitements : Évaluation des connaissances des pharmaciens d'officine de Lorraine, Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie, 2011, 149p.

Ministère des Affaires Sociales et de la Santé, DGS :

Bilan d'activité 2012, Soutien aux activités de dépistage communautaire de l'infection à VIH par Tests Rapides d'Orientation Diagnostique, juillet 2013, 7p.

Morlat Ph. (sous la direction de), **Ministère des Affaires sociales et de la Santé et Conseil National du SIDA** (sous l'égide de), Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH, Recommandations du groupe d'experts, La documentation Française, 2013, 476p.

Myers JE., El-Sadr Davis O., Weinstein ER., et al., Availability, Accessibility, Price of Rapid HIV Self-Tests, New York City Pharmacies, Summer 2013 ; The New York City Department of Health 2014 ; Abstract 970.

ONUSIDA, Programme commun des nations unies sur le VIH/SIDA :

Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de SIDA, 2012, 212p.

Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de SIDA, 2013, 274p.

Pichard A-S., Tests de dépistage à l'officine : les nouveaux services à destination du patient, Le quotidien du pharmacien, n°3089, 28 avril 2014.

Pousset M., Adès J-E. et al., Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies ; Drogues, Chiffres clés ; 5^e édition, juin 2013, 8p.

Quinn TC., Wawer MJ., Sewankambo N. et al., Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1, The New England journal of medicine 2000, 342 :921-929.

Rumeau-Pichon C., Hmaers F., Desbiolles A., Poullié A-I., Autotests VIH : Informations à l'intention des professionnels de santé et des associations, octobre 2014, 20p.

Tattevin P., Infection VIH : généralités, et traitement ARV dans les PDE en 2014, 2014, 74p.

UNAIDS :

The gap report, 2014.

Vaubourdolle M. et al., Infectiologie, Le Moniteur Internat, 3^e édition, 2007, 1036p.

Velter A., Baboni L., Bouissou A., Semaille C., Enquête Presse gays et lesbiennes 2011, InVS 2012.

Walensky R-P., Bassetti I. V., HIV self-testing and the missing linkage, PLoS Medicine, 2011, vol.8, n°10, 2 p.

Weller SC., Davis-Beatty K., Condom effectiveness in reducing HIV transmission, 2002

World Health Organization (WHO) :

Guidelines, HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations, juillet 2014, 182p.

Rapport abrégé : La stratégie mondiale du secteur de la santé sur le VIH/SIDA 2011-2015 : intérimaire des progrès, mai 2014, 16p.

March 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines of the use of antirétroviral drugs for treating and preventing HIV infection, 2014, 130p.

Yeni P. (sous la direction de), Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH, Recommandations du groupe d'experts, La documentation Française, 2010, 417p.

Yeni P., Bourdillon F., Couteron JP., Hamamah S., Kapusta-Palmer C., De Montalembert M., Suzan-Monti M., Rapport sur les autotests de dépistage de l'infection à HIV, 2012, 38p. et Avis sur les autotests de dépistage de l'infection à VIH, 2012, 12p.

WEBOGRAPHIE

AAZ :

Autotest VIH.

Disponible sur : <http://www.autotest-sante.com/fr/autotest-VIH-117.html> (page consultée en mars 2015).

Apothicom :

Le Stéribox®.

<http://www.apothicom.org/steribox-presentation.htm> (page consultée en février 2015).

Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE) :

Les problèmes éthiques posés par la commercialisation d'autotests de dépistage de l'infection VIH, avis n°119, 21/02/13.

<http://www.ccne-ethique.fr/fr/publications/les-problemes-ethiques-poses-par-la-commercialisation-dautotests-de-depistage-de#.VRgO0ZWJjIU>

COREVIH Bretagne :

Dépistage du VIH, Arvieux C., 2014.

<http://www.corevih-bretagne.fr/bibliotheque/?p=185>

CRIPS région PACA :

Les autotests VIH, mars 2014.

<http://paca.lecrips.net/spip.php?article401> (page consultée en janvier 2015).

Le dépistage de l'infection à HIV, septembre 2013.

<http://paca.lecrips.net/spip.php?article300> (page consultée en janvier 2015).

Les TROD – Tests Rapides d'Orientation Diagnostique de l'infection à VIH, septembre 2013.

<http://paca.lecrips.net/spip.php?article378> (page consultée en janvier 2015).

Department of Health :

Autorisation de commercialisation des autotests par la Grande-Bretagne, août 2013.

<https://www.gov.uk/government/news/modernisation-of-hiv-rules-to-better-protect-public>

InVS :

BEH n°24-25, 09/09/14, Parcours de soins des personnes vivant avec le VIH et suivies à l'hôpital en 2012.

http://www.invs.sante.fr/beh/2014/24-25/2014_24-25_3.html (page consultée en mars 2015).

BEH n°32-33, 25/11/14, Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2013.

http://www.invs.sante.fr/beh/2014/32-33/2014_32-33_1.html (page consultée en décembre 2014).

Légifrance :

Loi n°2009-879 HPST du 21/07/09.

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id> (page consultée en mars 2015).

Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes :

Les COREVIH (Comités de Coordination de la Lutte contre l'Infection par le VIH), novembre 2012.

<http://www.sante.gouv.fr/les-comites-de-coordination-de-la-lutte-contre-l-infection-par-le-vih-corevih.html> (page consultée en janvier 2015).

Ministère des finances et des comptes publics :

TVA, biens et opérations soumis aux taux réduits.

<http://bofip.impots.gouv.fr/bofip/130-PGP> (page consultée en mars 2015).

OFDT (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies) :

Drogues chiffres clés, 5^e édition.

<http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2013.pdf> (page consultée en janvier 2015).

ONUSIDA :

Rapport mondial 2013.

Disponible sur : <http://www.unaids.org/fr/resources/documents/2013> (page consultée en décembre 2014).

Oraquick :

<http://www.oraquick.com> (page consultée en octobre 2014).

Réseau AES-RAISIN 2010 :

Les accidents d'exposition au sang dans les établissements de santé français en 2010.

<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2013/Surveillance-des-accidents-avec-exposition-au-sang-dans-les-etablissements-de-sante-francais-en-2010> (page consultée en novembre 2014).