

Université de Lille

Année Universitaire 2018/2019

Faculté de Pharmacie de Lille

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 7 Janvier 2019

Par Audrey Deram

**Place des autotests VIH dans les stratégies de dépistage du
VIH - Rôle du pharmacien.**

Membres du jury :

Président : Monsieur CARNOY Christophe, Maître de Conférences.
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Conseillère de thèse : Madame GOFFARD Anne, Maître de Conférences –
Praticien Hospitalier.
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille – CHRU Lille

Intervenant Extérieur : Madame DEHOUCK Marie, Docteur en Pharmacie. Moule



Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille
3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Économie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie



**Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille**

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

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

Remerciements

A Monsieur Christophe Carnoy, président de thèse,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse

Soyez assuré de mon plus grand respect

A Madame Anne Goffard, directrice de thèse,

Pour avoir accepté d'encadrer mon travail

Pour votre implication et le temps que vous m'avez consacré

Pour votre supervision dans la rédaction de ma thèse.

A Madame Marie Dehouck, docteur en pharmacie

Pour avoir accepté de participer à ce jury

Pour ce que tu m'as appris et pour les nombreux conseils que tu m'as apportés durant les quelques mois où nous avons travaillé ensemble.

A mes parents,

Pour votre présence, votre amour et votre soutien inconditionnel depuis 25 ans

Pour m'avoir permis de réaliser et de réussir mes études.

A Elodie, ma petite sœur,

Pour ton soutien sans faille

Pour tes nombreuses relectures et tes conseils dans le cadre de ma thèse.

A mes amis,

Pour ces beaux moments passés à vos côtés, nos fous rires, nos souvenirs et les prochains à créer.

Table des matières

Liste des figures	15
Liste des abréviations	16
Introduction	19
Partie 1 : Virus de l'Immunodéficience Humaine	21
I. Découverte	22
A. Histoire de la découverte.....	22
B. Origine du virus	23
II. Virus de l'Immunodéficience Humaine – VIH-1 et VIH-2	25
A. Classification	25
B. Structure.....	25
1) Structure du virus	26
2) Structure du génome.....	27
C. Variabilité génétique.....	28
D. Cycle de réplication	29
1) Entrée du virus	29
2) Rétro-transcription et intégration	30
3) Transcription et synthèse des protéines virales	30
E. Cellules cibles	31
III. Epidémiologie	32
A. Dans le monde	32
B. En Europe	33
C. En France.....	35
D. Hauts de France.....	35
IV. Modes de transmission.....	36
A. Voie sexuelle.....	36
B. Voie sanguine	37
1) Usagers de Drogues par Injection	37
2) Transfusés	38

3) Professionnels de santé	38
C. De la Mère à l'Enfant.....	39
V. Evolution de la maladie	40
A. Primo-infection	40
B. Phase de latence	42
C. Phase SIDA.....	42
VI. Traitements	43
A. Principes du traitement.....	43
B. Molécules	44
1) Inhibiteurs d'enzymes virales	44
(a) Inhibiteurs nucléosidiques (INTI) et non nucléosidiques de transcriptase inverse (INNTI).....	44
(b) Inhibiteurs d'intégrase (INI).....	44
(c) Inhibiteurs de protéase (IP)	44
2) Inhibiteurs d'entrée.....	44
C. Effets indésirables	45
D. Traitement post-exposition	45
VII. Prévention	46
A. Usage du préservatif	46
B. Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP)	46
C. Circoncision.....	48
D. Vaccin	48
E. Implant vaginal	49
Partie 2 : Diagnostic biologique	51
I. Méthodes diagnostiques	52
A. Diagnostic indirect.....	53
B. Diagnostic direct.....	58
1) Détection des acides nucléiques viraux	58
2) Détection de l'antigène p24.....	58
II. L'affirmation de l'infection	59
III. Déclaration obligatoire.....	60

IV.	Intérêts du diagnostic	61
Partie 3 :	Autotests de dépistage du VIH (ADVIH)	63
I.	Généralités sur les ADVIH.....	64
A.	Définition	64
1)	Autotest.....	64
2)	TROD.....	64
B.	Mise sur le marché.....	64
C.	Principes des ADVIH.....	65
D.	Délais d'utilisation	66
E.	Fiabilité/spécificité/sensibilité	66
II.	Position des autorités	67
A.	Avant 2012.....	67
B.	Après 2012.....	68
III.	Présentation des autotests disponibles en France	72
A.	Description des autotests.....	72
B.	Principe des tests.....	74
C.	Réalisation du test.....	75
1)	Autotest AAZ.....	75
2)	Autotest Insti	76
3)	Autotest Exacto	78
D.	Lecture du résultat	79
1)	Résultat par bandes	79
2)	Résultat par points	81
E.	Fiabilité des tests	81
IV.	Stratégies de dépistage.....	82
V.	Délivrance d'un Autotest VIH à l'officine.....	84
A.	Conseils à dispenser avant le test.....	85
B.	Délivrance du test	85
C.	Elimination des déchets	86
D.	Chiffres des ventes	87

Conclusions88

Bibliographie.....89

Liste des figures

Figure 1 : Structure du Virus de l'Immunodéficience Humaine type 1	26
Figure 2: Structure génomique du VIH-1	27
Figure 3 : Attachement du virus.....	29
Figure 4 : Cycle de réplication du VIH	31
Figure 5 : Estimation du nombre de personnes vivant avec le VIH en 2016 par région	33
Figure 6 : Estimation du nombre de personnes vivant avec le VIH dans la zone Europe en 2016	34
Figure 7 : Evolution de l'infection sans traitement	40
Figure 8 : Cinétique des marqueurs contribuant au dépistage de l'infection par le VIH	53
Figure 9 : Test ELISA sandwich	55
Figure 10 : Test ELISA indirect.....	55
Figure 11 : Western Blot, test de confirmation de l'infection par le VIH.....	57
Figure 12 : Arbre décisionnel de dépistage de l'infection par le VIH chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois.....	59
Figure 13 : Contenu du kit AAZ	72
Figure 14 : Contenu du kit Insti	73
Figure 15 : Contenu du kit Exacto	73
Figure 16 : Représentation d'un test d'immuno-chromatographie	74
Figure 17: Résultat négatif du test Exacto.....	80
Figure 18: Résultat négatif du test AAZ.....	80
Figure 19: Résultat positif du test AAZ	80
Figure 20: Résultat négatif du test Insti	81
Figure 21: Résultat positif du test Insti	81

Liste des abréviations

AC : Anticorps

AG : Antigène

ADVIH : Autotest de Dépistage du Virus de l'Immunodéficience Humaine

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AES : Accident d'Exposition au Sang

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

ARN : Acide Ribonucléique

ARNm : Acide Ribonucléique Messenger

AZT : Azidothymidine

CCNE : Comité Consultatif National d'Ethique

CCR5 : Récepteur de Chimiokine CC type 5

CDAG : Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit

CDC : Center for Disease Control and Prevention (Centre pour le Contrôle et la Prévention des Maladies)

CD4 : Cluster de Différenciation 4

CD8 : Cluster de Différenciation 8

CeGIDD : Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic

CNS : Conseil National du SIDA

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

CXCR4 : Récepteur de Chimiokine CXC de type 4

DASRI : Déchet d'Activités de Soins à Risque Infectieux

DDASS : Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales

DMDIV : Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro

ECDC : Centre Européen de Prévention et de Contrôle des maladies

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (Dosage d'Immunoabsorption par Enzyme Liée)

FDA : Agence américaine des produits Alimentaires et Médicamenteux

Gp : Glycoprotéine

HAS : Haute Autorité de Santé

HIV : Human Immunodeficiency Virus

HSH : Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes

HTLV : Virus T-Lymphotrope Humain

IgG : Immunoglobuline G
IgM : Immunoglobuline M
INI : Inhibiteur d'Intégrase
INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de Transcriptase Inverse
INTI : Inhibiteurs Nucléosidiques de Transcriptase Inverse
InVS : Institut de Veille Sanitaire
IP : Inhibiteur de Protéase
IPREX : Pre-exposure Prophylaxis Initiative
IST : Infection Sexuellement Transmissible
LTR : Séquence Terminale Longue Répétée
LVA : Lymphadenopathy Associated Virus
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONG : Organisation non Gouvernementale
ONUSIDA : Programme Commun des Nations Unis sur le VIH/SIDA
PCR : Polymerase Chain Reaction
PrEP : Prophylaxie Pré-Exposition
RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation
SFLS : Société Française de Lutte contre le SIDA
SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SIV : Simian Immunodeficiency Virus
SMART : Stratégie de Gestion du Traitement Antirétroviral
TPE : Traitement Post-Exposition
TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique
UDI : Utilisateur de Drogue par Injection
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquis est l'une des maladies les plus dévastatrices de l'histoire de l'Humanité. Depuis qu'il a été transmis à l'Homme, le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) a provoqué le décès d'environ 35 millions de personnes.

Cette nouvelle maladie, apparue au début des années 1980, a bouleversé le milieu scientifique. Trente ans après sa découverte, le VIH constitue un problème majeur de santé dans le monde. Il y avait, en 2017, environ 37 millions de personnes infectées dont une personne sur quatre l'ignorait.

Jusqu'en 1995, le diagnostic de l'infection était synonyme de maladie à évolution fatale. L'arrivée des traitements antirétroviraux a permis de modifier ce pronostic. Aujourd'hui, une personne infectée par le VIH a une espérance de vie proche de celle d'une personne séronégative.

Une question reste toujours d'actualité : l'éradication du virus. En 2017, on estimait que 1,8 million de personnes étaient diagnostiquées séropositives. La lutte contre cette épidémie est donc loin d'être terminée.

Aujourd'hui, seules 70 à 75 % des personnes connaissent leur statut sérologique. Nous sommes encore loin des 90% espérés par l'ONUSIDA (Programme commun des nations unies sur le VIH/SIDA) : 90% de diagnostic, 90% de personnes diagnostiquées traitées et 90% des personnes traitées avec une charge virale indétectable.

Le dépistage du VIH est le seul moyen de connaître son statut sérologique. Les autotests de dépistage du VIH (ADVIH), disponibles en officine depuis le 15 septembre 2015, ont pour objectif d'augmenter le nombre de diagnostics.

L'objet de cette thèse est de faire le point sur les différents autotests disponibles en officine ainsi que sur le rôle du pharmacien d'officine lors de la délivrance de ceux-ci. Une première partie sera consacrée à la présentation des virus de l'immunodéficience humaine, la deuxième abordera les techniques de dépistage en laboratoire, la dernière partie se focalisera sur les TROD (tests rapides d'orientation diagnostique) et en particulier sur les autotests.

Partie 1 : Virus de **l'Immunodéficience Humaine**

I. Découverte

A. Histoire de la découverte

C'est en 1981 que commence officiellement l'épidémie de SIDA (Syndrome d'Immunodéficience acquise). Les Centres pour le Contrôle et la Prévention des Maladies (Center for Disease Control and Prevention = CDC) dont le quartier général se situe à Atlanta, publient plusieurs articles concernant l'apparition de lymphadénopathies généralisées, de pneumocystoses à *Pneumocystis jirovecii* et de syndromes de Kaposi chez de jeunes patients immunodéprimés dans plusieurs régions des Etats-Unis. Ces affections, rares, touchent des hommes homosexuels, on parle alors de « cancer gay » ou de « syndrome gay ».(1-3)

Suivront d'autres articles relatant des cas d'infections opportunistes chez des Haïtiens, des patients atteints d'hémophilie, des patients transfusés et des toxicomanes. On pense alors que cette nouvelle maladie se transmet par voie sexuelle et sanguine.(4,5)

Face à cette nouvelle pathologie touchant notamment des personnes transfusées, les chercheurs se penchent sur une transmission d'origine virale, les méthodes de purification utilisées à l'époque pour les transfusions excluant une origine bactérienne, fongique ou toxique.

En janvier 1983, Willy Rozenbaum, infectiologue à Paris, réalise l'exérèse d'un ganglion cervical chez un jeune homosexuel présentant des adénopathies. C'est à l'équipe de Luc Montagnier, directeur du département virologie de l'Institut Pasteur, que cet échantillon est confié. Après quelques jours, Françoise Barré-Sinoussi observe une légère activité transcriptase inverse avant que celle-ci ne disparaisse. Cette analyse met en évidence qu'il s'agit d'un rétrovirus avec une activité cytolitique responsable de l'immunodépression observée chez les patients.(6,7)

Un mois plus tard, L. Montagnier isole le virus et le nomme Lymphadenopathy Associated Virus (LAV).

En mai 1983, deux publications paraissent dans le même numéro de la revue Science. Elles sont signées par deux équipes concurrentes, la première de Luc Montagnier en France qui décrit le LAV comme responsable du SIDA et la seconde de Robert Gallo, chercheur américain ayant identifié le premier rétrovirus

chez l'Homme (HTLV = Human T-cell Leukemia Virus), qui annonce l'isolement du virus responsable du SIDA : le HTLV-III, renommé Human T Lymphotropic Virus.(8)

En 1985, le séquençage de ces deux virus démontre qu'il s'agit d'un seul et même virus. Il sera renommé Human Immunodeficiency Virus (HIV) ou Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) en 1986 par le comité de nomenclature internationale.

Cette même année, un second virus originaire d'Afrique de l'Ouest est isolé. Les patients porteurs de ce virus présentent les mêmes symptômes que les patients atteints du SIDA mais ne possèdent pas d'anticorps contre le VIH identifié en 1983. Le HIV-2 est alors identifié.

Le 21 juin 1985, la France autorise la mise sur le marché du premier test de dépistage, utilisé principalement dans le cadre des transfusions sanguines.

En 1987, l'AZT ou zidovudine (Retrovir®) arrive sur le marché. Il s'agit du premier médicament antirétroviral utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH. Les trithérapies ne le seront qu'à partir de 1996.

En octobre 2008, le Prix Nobel de Médecine est décerné aux professeurs F. Barré Sinoussi et L. Montagnier pour la découverte du VIH en 1983.

Le 15 septembre 2015, le premier autotest de dépistage de l'infection arrive en pharmacie.

B. Origine du virus

On sait aujourd'hui qu'il existe deux types de virus de l'immunodéficience humaine : le VIH-1 et le VIH-2. Des virus très proches de ces deux derniers ont également été découverts chez les primates africains : les Simian Immunodeficiency Virus (SIV). L'étude de leurs génomes permet de penser que le VIH-1 proviendrait du chimpanzé (*Pan troglodytes*) chez qui un virus semblable devait exister depuis des siècles. Le VIH-2, plus proche encore du SIV, aurait été présent chez les singes Mangabey (*Cercocebus atys*). Plusieurs passages du singe à l'homme auraient eu lieu dans les années 1930 par contamination d'une blessure avec du sang contaminé

d'un singe malade ou lors de la consommation de sa chair, très courante en Afrique sub-saharienne.(7)

Ces contaminations, autrefois sporadiques, touchaient parfois des villages isolés. On parlait de slim disease.(9)

Puis la migration des camerounais vers le Zaïre (République Démocratique du Congo aujourd'hui) dans le but de trouver du travail explique la propagation de l'épidémie le long des voies de chemins de fer. Des haïtiens, venus chercher du travail dans cette région d'Afrique, ont propagé le virus au-delà du continent lors de leur retour aux Etats Unis. Le VIH se serait ensuite propagé aux Caraïbes avant d'arriver à New York puis à San Francisco.(10)

Aujourd'hui, plus de 76 millions de personnes dans le monde ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie et environ 35 millions de personnes sont décédées du SIDA.(11)

II. Virus de l'Immunodéficience Humaine – VIH-1 et VIH-2

A. Classification

Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des *Retroviridae*, famille connue chez les animaux comme responsable de leucémies, lymphomes et sarcomes. Les retrovirus sont caractérisés par la présence d'une enzyme virale, la transcriptase inverse. Cette enzyme permet de transformer leur acide ribonucléique (ARN) en acide désoxyribonucléique (ADN) simple brin puis double brin, appelé ADN proviral, pour s'intégrer au génome de l'hôte.(12,13)

On distingue trois sous-familles de rétrovirus :

- les spumavirus : qui ne sont associés à aucune maladie humaine ou animale connue à ce jour.
- les oncovirus : associés à des tumeurs et à des leucémies où l'on retrouve les Human T-Cell Leukemia Virus (HTLV-1 et HTLV-2), responsables de lymphomes ou de leucémies. Ils ont la capacité d'immortaliser leurs cellules cibles.
- les lentivirus : qui provoquent des pathologies à évolution lente et mortelles où l'on retrouve le Simian Immunodeficiency Virus (SIV) et les Human Immunodeficiency Virus (HIV-1 et HIV-2).

B. Structure

Les virus VIH-1 et VIH-2 possèdent la même structure et la même organisation génomique mais les poids moléculaires de leurs protéines et de leurs enzymes sont différents.(14)

1) Structure du virus

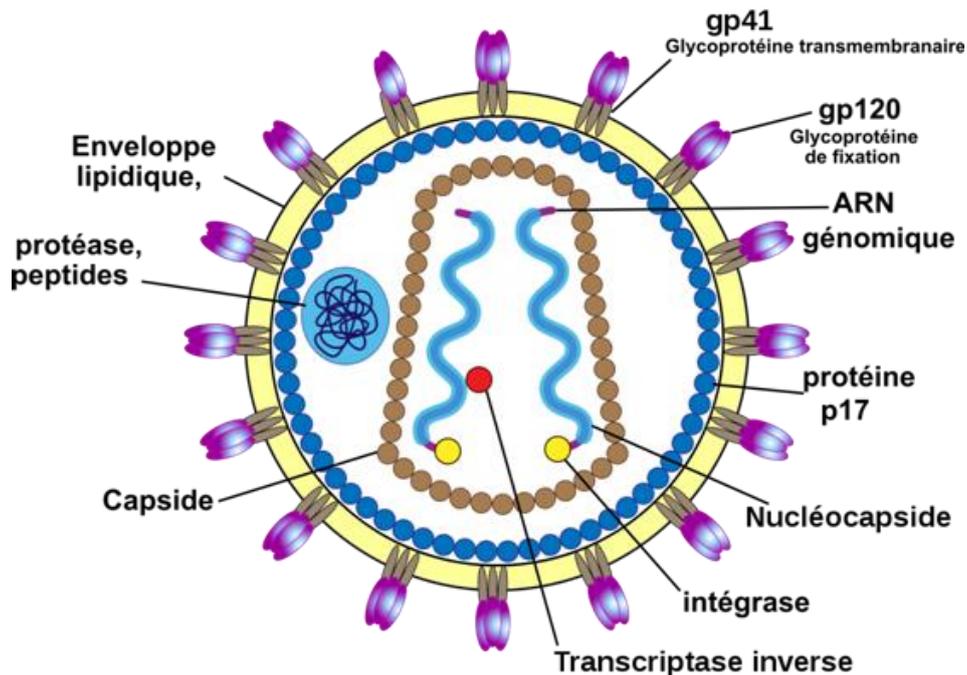


Figure 1 : Structure du Virus de l'Immunodéficience Humaine type 1 (15)

Les virus de l'immunodéficience humaine ont une particule sphérique d'environ cent nanomètres de diamètre où l'on distingue la partie centrale appelée « core central » et une enveloppe externe.(13)

Cette enveloppe d'origine cellulaire contient deux glycoprotéines (gp). Ces dernières sont nommées selon leur poids moléculaire, on retrouve la gp120 (VIH-1) ou la gp105 (VIH-2), glycoprotéine de surface au niveau externe et la gp41 (VIH-1) ou la gp36 (VIH-2), glycoprotéine de fusion, au niveau transmembranaire.

Sous cette enveloppe, on trouve trois protéines :

- celle de la matrice, la p17 qui est la plus externe
- celle de la capsid, la p24
- celle de la nucléocapsid, la p7.

Ces dernières protègent le matériel génétique (les deux brins d'ARN) et les enzymes virales : la transcriptase inverse, l'intégrase et la protéase, nécessaires à la réplication du virus.

2) Structure du génome

Le génome du virus comprend deux molécules d'ARN simple brin. Il est constitué, comme tous les rétrovirus, d'au moins trois régions codant les protéines de structure. On distingue les régions env, pol et gag qui codent respectivement les glycoprotéines de l'enveloppe, les enzymes virales (protéase, transcriptase inverse et intégrase) et les protéines de la capside.

Une même séquence de taille variable, appelé LTR ou Long Terminal Repeat, est présente à chaque extrémité du génome du virus. Cette région permet l'intégration de l'ADN proviral dans le génome de la cellule hôte.

Il possède également des gènes régulateurs tels que les gènes transactivateurs (tat), régulateurs (rev), viral infectivity factor (vif), viral protein r (vpr), negative expression factor (nef), viral protein u (vpu) pour le VIH-1 et viral protein x (vpx) pour le VIH-2. Ce sont ces gènes qui sont responsables de la complexité de l'organisation génomique des VIH.(12)

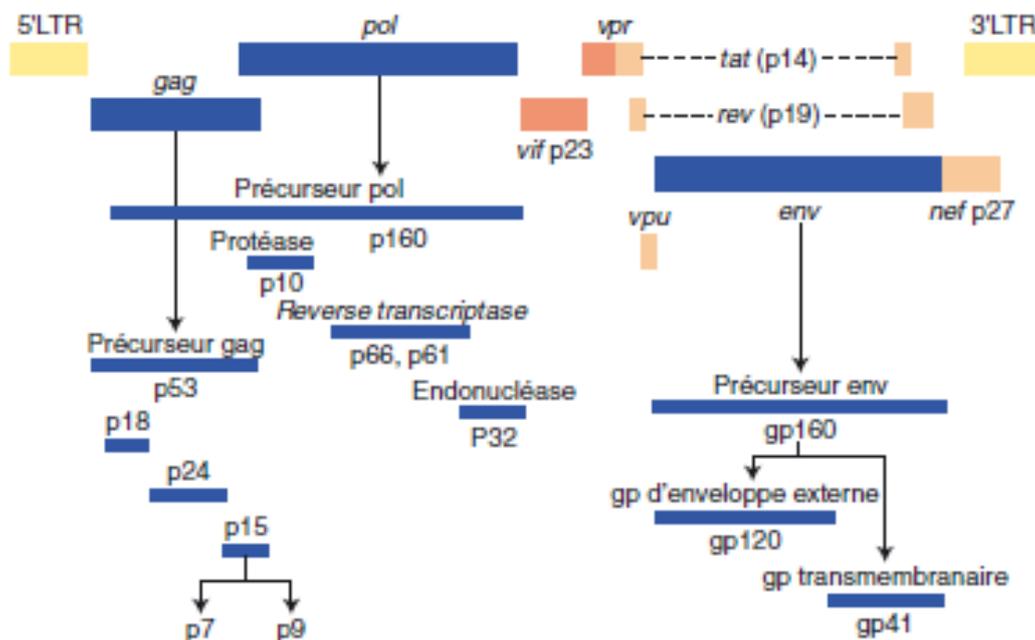


Figure 2: Structure génomique du VIH-1(13)

C. Variabilité génétique

La variabilité génétique est une caractéristique majeure du virus de l'immunodéficience humaine. Elle est la conséquence d'un taux de réplication virale élevé, d'un nombre important d'erreurs de la transcriptase inverse et de nombreuses recombinaisons. Au cours de l'évolution, cette variabilité a entraîné une grande diversification des VIH.(14)

En effet il existe deux types de VIH, le VIH-1, présent sur tous les continents et le VIH-2, très présent dans l'Ouest de l'Afrique.

Les VIH-1 sont répartis en quatre groupes : M (majoritaire), O (outlier), N (non M, non O) et P (dernier identifié).

Le groupe M, majoritaire dans le monde, est divisé en neufs sous groupe : A, B, C, D, F, G, H, J et K. Il contient plus de soixante dix formes recombinantes. Le sous type C représente 50% des VIH-1 de type M dans le monde. Le sous type B, du fait de sa présence majoritaire dans les pays industrialisés, a été l'objet de très nombreuses études concernant les tests virologiques et l'efficacité des traitements. Le groupe O et le groupe N restent peu répandus, on les trouve chez les malades originaires du Gabon, de la Guinée Equatoriale et du Cameroun. Le groupe P, identifié récemment, est très proche du virus du gorille.(12,16)

Les VIH-2 comportent huit sous-types.

Il existe une différence de pathogénicité entre les différents types, groupes et sous groupes. Les VIH-2 ont une capacité répliquative plus faible et une évolution plus lente vers la maladie que les VIH-1. Le groupe O a une capacité répliquative plus faible que le groupe M et il en est de même pour le sous groupe C par rapport au sous groupe B.(14)

Cette diversité des VIH peut poser des problèmes de diagnostic et de thérapeutique.

D. Cycle de réplication

Les étapes de réplication du virus sont communes à tous les rétrovirus et chacune d'elle est une cible potentielle pour la thérapie antirétrovirale.

1) Entrée du virus

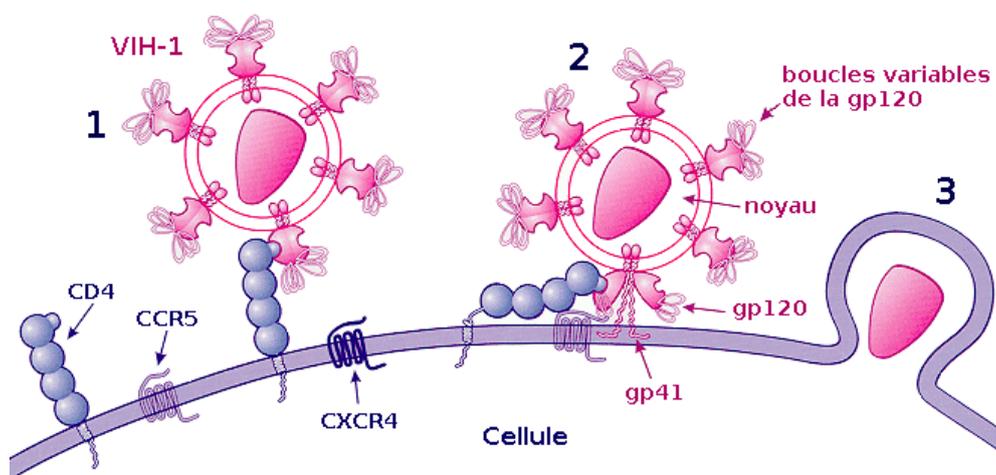


Figure 3 : Attachement du virus (17)

La première étape correspond à l'entrée du virus dans la cellule hôte. Elle nécessite la reconnaissance par les glycoprotéines de l'enveloppe externe du virus (gp120) de molécules de surface cellulaires c'est-à-dire de récepteurs : les molécules CD4.

Suite à cette fixation, d'autres protéines de surface interviennent, les corécepteurs.

Parmi ces récepteurs de chimiokines, on retrouve principalement la molécule CXCR4 et la molécule CCR5. Selon le corécepteur utilisé, les virus sont appelés X4 (utilisation de CXCR4), R5 (utilisation de CCR5) ou R5X4 (utilisation de CXCR4 et/ou CCR5).(12)

L'interaction entre la glycoprotéine et le corécepteur permet de démasquer la glycoprotéine de fusion (gp41). Celle-ci s'insère dans la membrane de la cellule hôte

permettant la fusion des deux enveloppes cellulaires et l'entrée de la capsid dans le cytoplasme de la cellule.(14)

2) *Rétro-transcription et intégration*

La seconde étape consiste en la rétro-transcription et l'intégration du génome viral à l'ADN cellulaire.

Une fois dans la cellule, l'ARN viral est rétro-transcrit en ADN complémentaire grâce à la transcriptase inverse (ADN polymérase ARN dépendante). Cet ADN pro-viral passe ensuite dans le noyau pour s'intégrer à l'ADN de la cellule hôte grâce à l'intégrase virale.(13)

3) *Transcription et synthèse des protéines virales*

La troisième étape conduit à la transcription et à la synthèse des protéines virales.

Une fois l'ADN viral intégré au génome de la cellule, l'ARN polymérase II de cette cellule va transcrire le nouveau génome en ARN messager (ARNm). Les premiers à être transcrits sont ceux codant pour les gènes régulateurs notamment les gènes tat, rev et nef.

Les ARNm suivants codent pour les protéines de structure : gag, pol, env et pour les protéines vif, vpr, vpu ou vpx.(13)

Cette synthèse protéique est suivie de l'assemblage des protéines et de l'encapsulation de l'ARN viral pour reformer des virus sans membrane. Ces nouveaux virions vont bourgeonner à la surface de la cellule infectée en emportant un fragment de la membrane plasmique.(12)

Il y a création de nouveaux virions.

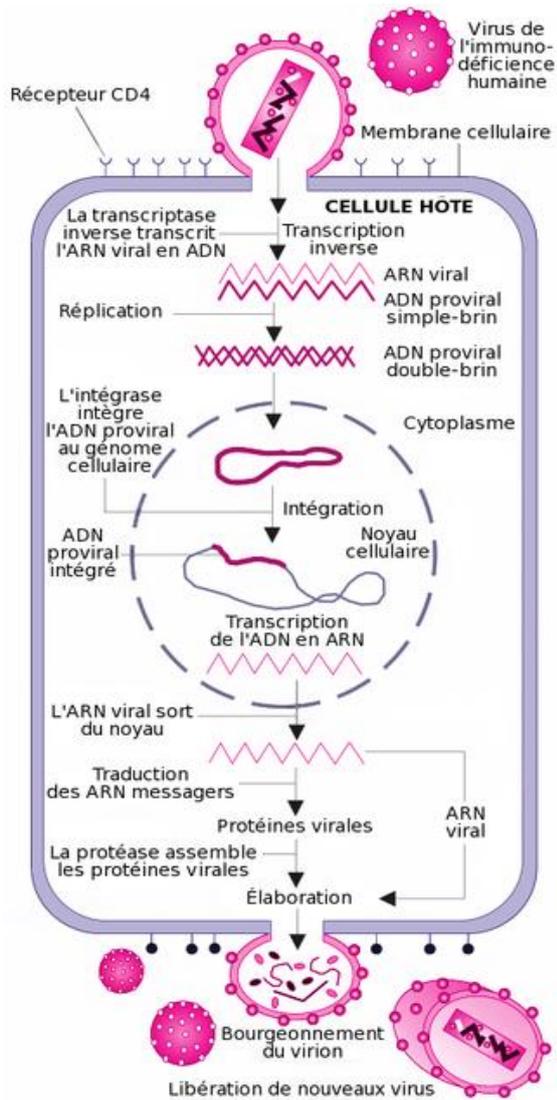


Figure 4 : Cycle de réplication du VIH (17)

E. Cellules cibles

Depuis 1983, il est établi que le virus VIH-1 se réplique dans les cellules porteuses de la molécule CD4. Il s'agit des lymphocytes T CD4, des monocytes, des macrophages, des cellules dendritiques, des cellules de Langerhans et des syncytiotrophoblastes (tissu composant le placenta). Le virus se réplique intensément dans les lymphocytes T CD4 lorsque ceux-ci sont activés. Les cellules présentatrices d'antigènes ont un rôle de vecteur, de réservoir de virus dans l'organisme.(12)

L'entrée du virus nécessite l'intervention des corécepteurs : CCR5 et CXCR4.

Au début de l'infection, les souches virales sont majoritairement dites « R5 » avec un tropisme préférentiel pour les macrophages et les monocytes, il s'agit de souches à tropisme « M ». Au cours de l'évolution de la maladie, on retrouve une proportion plus importante de virus « X4 » qui infecte les lymphocytes T4, on parle de souches à tropisme « T ». En réalité, tout patient infecté présente un mélange de virus X4, R5 et à double tropisme.(13,14)

III. Epidémiologie

Avec plus de 35 millions de décès des suites du SIDA à ce jour, le VIH continue de représenter un problème mondial majeur de santé publique. Aucun pays au monde n'est épargné par l'infection.

A. Dans le monde

Les dernières estimations de l'OMS en 2016 font état de 36,7 millions de personnes vivants avec le VIH dont 2,1 millions d'enfants (<15 ans). On estime à 1,8 million le nombre de nouvelles infections sur cette même année et à 1 million le nombre de personnes décédées des suites de l'infection, un chiffre qui a diminué de 48% depuis 2005 (1,9 million).(11)

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchée avec 25,7 millions de sujets infectés.(18)

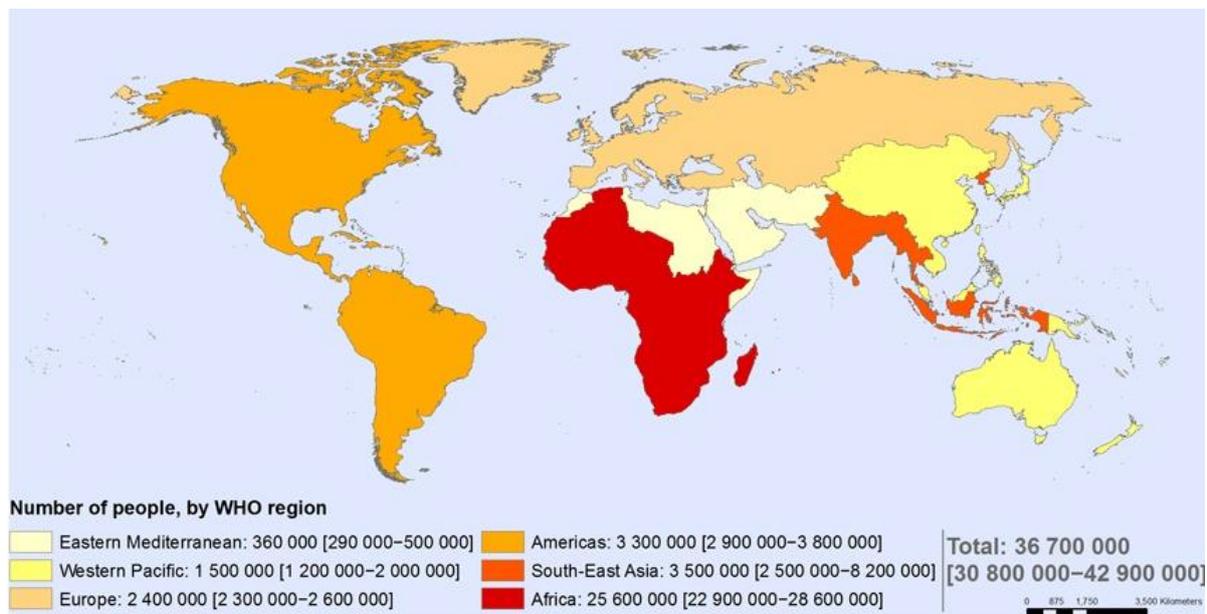


Figure 5 : Estimation du nombre de personnes vivant avec le VIH en 2016 par région (18)

Selon l'ONUSIDA, 20,9 millions de personnes avaient accès au traitement antirétroviral en juin 2017 contre 17,1 millions en 2015 et 7,7 millions en 2010.

B. En Europe

Selon le centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), 1,2 million de personnes vivaient avec le VIH en 2016 dans la région Europe définie par le rapport de continuité des soins contre le VIH.

Il s'agit ici de l'Europe au sens large, "la région Europe" allant de l'Europe de l'Ouest jusqu'à la Russie et au Kazakhstan soit 55 pays. Dans cette étude, 11 pays n'ont pas été en mesure de fournir des données et 7 pays n'ont pas participé (dont la Russie).(19)

EU/EEA countries	PLHIV	Non-EU/EEA countries	PLHIV
Austria	6 527	Albania	1 400
Belgium	17 744	Armenia	3 600
Bulgaria	3 543	Azerbaijan	8 798
Croatia	1 680	Georgia	9 600
Denmark	5 500	Israel	9 720
Estonia	11 000	Kazakhstan	23 000
France	153 100	Kyrgyzstan	8 500
Germany	84 700	Moldova	17 985
Greece	14 200	Montenegro	194
Hungary	3 067	Serbia	3 100
Ireland	6 180	Switzerland	16 500
Italy	127 324	Tajikistan	16 000
Lithuania	3 100	Ukraine	223 000
Luxembourg	1 065	Uzbekistan	36 553
Malta	394		
Netherlands	22 900		
Poland	35 000		
Portugal	59 365		
Romania	14 000		
Slovakia	850		
Spain	141 000		
Sweden	7 718		
United Kingdom	101 200		
TOTAL	821 157	TOTAL	377 950

No data from:

EU/EEA: Cyprus, Czech Republic, Finland, Iceland, Latvia, Norway, Slovenia.

Non-EU/EEA: Andorra, Bosnia and Herzegovina, Kosovo (UNSC 1244), Turkey, Belarus, Liechtenstein, the Former Yugoslav Republic of Macedonia, Monaco, Russia, San Marino, Turkmenistan.

Figure 6 : Estimation du nombre de personnes vivant avec le VIH dans la zone Europe en 2016 (19)

Parmi ces 1,2 million, seules 898 000 personnes ont été diagnostiquées soit 3 personnes sur 4. Le quart restant s'ignore séropositif.

D'après le rapport de surveillance de l'ECDC, 160 453 personnes ont été infectées par le VIH en 2016. L'Europe reste la seule région du monde où le nombre de nouvelles contaminations est en augmentation. Le taux de nouveaux cas est passé de 12 pour 100 000 habitants en 2007 à 18,2 pour 100 000 habitants en 2016 soit une augmentation de 52%.

Sur ces 160 000 nouveaux cas, 80% concernent l'Europe de l'Est, 4% l'Europe centrale et 16% l'Europe de l'Ouest.(20)

Selon une estimation de l'OMS, 2,4 millions de personnes étaient infectées par le VIH en 2016 dans la région Europe (les 55 pays).

L'Europe de l'Est est particulièrement touchée, la Russie et l'Ukraine représentent 73% des nouveaux cas selon l'OMS. 15% des nouveaux cas concernent des personnes extérieures à l'Europe.

Dans l'espace économique européen (28 états de l'Union européenne, la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein), 625 000 personnes vivaient avec le VIH en 2016 dont 29 400 étaient nouvellement diagnostiquées.

C. En France

En France, la notification de l'infection au VIH, obligatoire depuis 1986, était un élément clé de la surveillance de l'épidémie dans les années 1980-1990.

L'ONUSIDA estimait en 2016 que 180 000 personnes vivaient avec le VIH, et parmi eux 40 000 l'ignoraient. Cette même année, environ 6 000 personnes ont découvert leur séropositivité. Parmi ces découvertes, 27% sont considérées comme tardives. Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) et les hétérosexuels nés à l'étranger (principalement en Afrique Subsaharienne) sont les plus touchés avec respectivement 44% et 39% des découvertes. Les populations hétérosexuelles voient leur nombre de nouvelles contaminations diminué de 9% depuis 2013.

Le nombre de personnes ayant accès à la PrEP en 2016 était encore trop faible pour avoir un impact sur le nombre de contaminations.

La région Ile de France et les départements et régions d'Outre Mer sont les plus touchés. Le nombre de découvertes de séropositivité était de 607 pour un million d'habitants en Guyane, de 238 pour un million en Guadeloupe, de 206 pour un million en Ile de France contre une moyenne de 90 découvertes pour un million d'habitants en France.

Le dépistage, lui, ne faiblit pas. En 2016, 5,4 millions de sérologies ont été réalisées en laboratoire (de ville et hospitalier) soit 4% de plus qu'en 2013.(21)

D. Hauts de France

En 2016, le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité dans les Hauts de France s'élève à 49 pour un million d'habitants. Cette région est relativement épargnée par le virus et les diagnostics au stade SIDA.(22)

Selon la COREVIH 59/62 (Coordination Régionale de lutte contre le VIH), 3 062 personnes vivaient avec le VIH en 2015 dans la région Nord Pas de Calais dont 161 étaient nouvellement diagnostiquées.(23)

IV. Modes de transmission

Le VIH est présent dans tous les liquides biologiques : le sang, le sperme, les sécrétions vaginales principalement, mais aussi dans le lait, le liquide pleural, le liquide cébrospinal et le liquide amniotique.

On le retrouve également, à plus faible concentration, dans la salive, les larmes, et l'urine où l'activité du virus est inhibée par d'autres composants.(24)

Il existe trois modes de transmission :

- la voie sexuelle
- la voie sanguine
- la transmission de la mère à l'enfant.

A. Voie sexuelle

Il s'agit du mode de contamination le plus répandu dans le monde : environ 90% des infections au VIH sont acquises lors de rapports non protégés.

La transmission se fait par contact entre les muqueuses et les sécrétions sexuelles ou le sang contaminés par le virus.

Le VIH est moins contagieux que la plupart des infections sexuellement transmissibles (IST). Le risque de transmission lors d'un rapport sexuel est de l'ordre de 0,3% pour le VIH contre 3% pour l'hépatite B et 30% pour la syphilis.(25)

Le risque dépend de plusieurs facteurs (24,26) :

- le type de relation : le risque est d'autant plus élevé lors de rapports anaux que vaginaux ou oraux.
- le rôle de chaque partenaire : le risque est plus important pour une personne dite « réceptive » que pour une personne dite « insertive ».
- la charge virale et le stade de la maladie : plus la virémie est importante, plus la quantité de virus dans les sécrétions est importante. La primo-infection et un stade avancé de la maladie (charge virale non contrôlée) sont les périodes les plus à risque de transmission du virus.
- la présence de sang lors des rapports (menstruations, rapports traumatiques,...) augmente le risque.
- la présence d'IST augmente le risque de contamination : modification du pH des sécrétions vaginales, inflammation locale, ulcères génitaux...

Le préservatif, masculin ou féminin, reste le moyen de prévention incontournable face à ce risque de transmission.

B. Voie sanguine

Plusieurs groupes de population sont concernés par cette voie de transmission :

- Les utilisateurs de drogues par injection (UDI)
- Les transfusés
- Les professionnels de santé en milieu de soins et laboratoire par Accident d'Exposition au Sang (AES)

1) Usagers de Drogues par Injection

Le partage ainsi que la réutilisation du matériel injectable chez les UDI peuvent conduire à la transmission de l'infection par le VIH. Le risque est plus élevé pour les seringues et les aiguilles et il est moindre pour le reste du matériel tel que les cuillères, les filtres, l'eau de dilution, ... Toutefois, l'incidence du VIH dans cette population semble en baisse (passant de un quart des cas de SIDA avant 1996 à

moins de 3% des découvertes de séropositivité entre 2003 et 2008). Cette diminution est due à la politique de réduction des risques mise en place depuis 1987 avec la libéralisation de la vente de seringues, la distribution de kits (Stéribox®) en 1995 puis l'accès aux traitements de substitution.(24)

2) Transfusés

La transfusion a provoqué la première crise sanitaire en France avec l'affaire du sang contaminé. De nombreux patients, notamment des hémophiles, ont été contaminés avant 1985 par l'utilisation de facteurs de coagulation et d'autres produits extraits du sang contaminé. Depuis 1985, la sécurité virale des produits sanguins labiles n'a cessé de s'améliorer grâce à la sélection et au dépistage obligatoire des donneurs.(24)

L'introduction, en 2010, du dépistage génomique viral a permis de réduire le risque résiduel transfusionnel, notamment si le don a lieu pendant la « fenêtre silencieuse ».(27)

3) Professionnels de santé

Un Accident d'Exposition au Sang est défini comme « toute blessure percutanée ou tout contact d'une muqueuse lésée avec du sang ou tout autre fluide biologique susceptible de contenir un agent pathogène ».

Ce mode de contamination concerne principalement les professionnels de santé lors de soins. Il reste très marginal grâce aux nombreuses recommandations (utilisation de matériels de sécurité, prophylaxie post exposition,...) adoptées en France. Depuis le début de l'épidémie, 14 cas de séroconversion ont été documentés.(12,25)

C. De la Mère à l'Enfant

Par cette voie, le risque de transmission est de l'ordre de 33%. Il est désormais établi que la transmission se produit :

- *In utéro*
- Au moment de l'accouchement
- En *post partum*.

La transmission *in utero* survient surtout au dernier trimestre, dans les semaines qui précèdent l'accouchement par passage trans-placentaire.

La transmission *per-partum* est plus fréquente que celle décrite précédemment (65% contre 35%). Le passage du nouveau né dans la région génitale et le contact des muqueuses avec les particules virales présentes dans les sécrétions vaginales sont sans doute impliqués. Des microlésions placentaires lors des contractions favorisent les échanges sanguins fœto-maternels. Une infection par le liquide gastrique peut également être à l'origine de la transmission.(28)

La transmission *post-partum* est liée à l'allaitement maternel qui représente un tiers des transmissions périnatales. Le risque augmente de façon proportionnelle à la durée de l'allaitement. Il est d'ailleurs contre-indiqué dans les pays industrialisés quelque soit le traitement mis en place chez la mère. Malheureusement, le recours à l'allaitement artificiel n'est pas possible dans les pays en voie de développement car cela augmenterait le risque de dénutrition.

Un traitement post-natal du nourrisson sous forme de trithérapie est indiqué en cas d'absence de traitement antirétroviral maternel ou datant de moins de 6 semaines avant la naissance, lorsque la charge virale maternelle est très importante lors de l'accouchement (1000 à 400 copies par ml), ou lorsque les conditions de celui-ci le nécessitent.(28)

V. Evolution de la maladie

L'infection par le VIH évolue en trois temps :

- la primo-infection
- la phase de latence
- le stade SIDA.

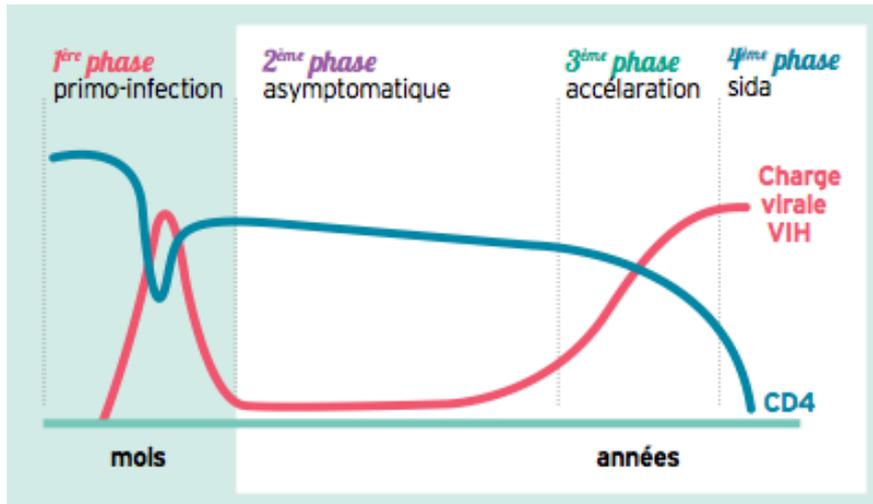


Figure 7 : Evolution de l'infection sans traitement (29)

A. Primo-infection

La primo-infection par le VIH correspond à la période d'invasion de l'organisme.

Elle est symptomatique dans plus de 50% des cas. Deux à six semaines après la contamination, plus d'un patient sur deux présente des manifestations cliniques de type pseudo-grippal : fièvre, dysphagie, céphalées, asthénie, myalgies, amaigrissement.

On retrouve des manifestations cutanéomuqueuses de type pharyngite dans 2/3 des cas et une éruption maculopapuleuse dans 50% des cas. Celles-ci sont généralement associées à des ulcérations buccales et génitales.

L'association syndrome pseudo-grippal, éruption cutanée, ulcération est très évocatrice du diagnostic de primo-infection à VIH.

Des adénopathies superficielles apparaissent dans 50% des cas au cours de la deuxième semaine, après le syndrome pseudo-grippal. Elles régressent après plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

Des manifestations digestives telles que des diarrhées ou des douleurs abdominales sont plus rares (moins d'un tiers des cas) mais plus spécifiques de l'infection par le VIH.

Dans 10% des cas, des manifestations neurologiques sont rapportées. Il peut s'agir de méningo-encéphalites, de méningites lymphocytaires... La paralysie faciale est la plus fréquente des atteintes neurologiques.(30)

Sur le plan biologique, les principales anomalies retrouvées sont hématologiques et hépatiques. On constate une thrombopénie dans 75% des cas suivie d'une leucopénie (50% des cas).

Une lymphopénie est habituellement observée au début de l'infection puis, après 7 à 10 jours, une hyperlymphocytose apparaît, notamment au niveau des lymphocytes T CD8+. Ces lymphocytes cytotoxiques jouent leurs rôles dans la réponse immune : la destruction des cellules infectées. Le nombre de lymphocytes T CD4 remonte plus discrètement.

Concernant le bilan hépatique, une hépatite aiguë cytolytique asymptomatique et anictérique (le plus souvent) est associée à une élévation des transaminases.(31)

Au cours de cette période, la réplication virale est intense avec une déplétion majeure des lymphocytes T CD4. Le risque de contamination est 8 à 10 fois plus important qu'au-delà de 6 mois.

Progressivement, les réponses immunes spécifiques se mettent en place, les anticorps apparaissent, la charge virale plasmatique diminue puis se stabilise.

La symptomatologie disparaît en moins d'un mois.

B. Phase de latence

Le virus continue de se répliquer avec un équilibre entre production et destruction des particules virales par le système immunitaire. On estime la perte en lymphocytes T CD4 à 50 cellules/mm³/an. Une telle dévastation nécessite que l'organisme régénère quotidiennement un nombre considérable de lymphocytes T CD4 pour maintenir l'équilibre.(32)

C. Phase SIDA

Après plusieurs années (8 à 10 ans sans traitement), l'hyperproduction de lymphocytes T CD4 s'épuise, c'est le début du déficit immunitaire. Certaines pathologies surviennent telles que des adénopathies persistantes, des infections jugées mineures (zona, candidose buccale), tuberculose...(14,29)

Un taux de lymphocytes T CD4 à 200 copies/mm³ est considéré comme à risque d'entrer dans la phase SIDA, phase ultime de l'infection au VIH.

En l'absence de traitement, la quasi-totalité des sujets infectés évolue vers cet état.

Il s'agit d'une phase fortement symptomatique. Le système immunitaire étant très affaibli, les patients sont plus sensibles aux infections opportunistes pouvant engager le pronostic vital : pneumocystose, toxoplasmose, cryptococcose, cytomégalovirus ou encore sarcome de Kaposi.(33)

VI. Traitements

Les traitements antirétroviraux ont, au cours des deux dernières décennies, profondément changé le cours de la maladie.

S'ils ont été initiés à la fin des années 1980 avec la zidovudine (AZT), c'est en 1996 que les combinaisons triples, appelées trithérapies, ont permis de réduire efficacement la réplication virale et de restaurer l'immunité avec des conséquences bénéfiques sur la morbidité et la mortalité.

A. Principes du traitement

L'objectif de la thérapeutique antirétrovirale est d'empêcher la progression vers le SIDA et le décès en maintenant ou en restaurant un nombre de lymphocytes T CD4 supérieur à $500/\text{mm}^3$. Pour cela, le traitement doit rendre la charge virale plasmatique inférieure à 50 copies/ml.

Les dernières recommandations du Conseil National du Sida ont été publiées en avril 2018. Elles consistent en l'instauration d'un traitement antirétroviral chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit le nombre de lymphocytes T CD4, y compris s'il est $> 500 / \text{mm}^3$. L'initiation précoce du traitement réduit les comorbidités associées à l'infection et diminue le risque de transmission du virus.(35)

Ces traitements ont considérablement évolué en termes d'efficacité, de simplicité (forme combinée dans une même gélule) et de tolérance. Cette dernière est primordiale sur le long terme car ces traitements doivent être maintenus définitivement.

En effet, une mauvaise observance chez ces patients s'est révélée délétère : reprise de la réplication virale, sélection de souches résistantes,... L'interruption temporaire du traitement chez un patient ayant une charge virale indétectable l'est tout autant car elle peut entraîner des événements cardiovasculaires, rénaux, hépatiques voire le décès du patient. Mené dans plus de 30 pays, l'essai SMART (Strategies for Management of Anti-Retroviral Therapies) a mis en évidence l'échec de cette stratégie d'interruption de traitement (stratégie guidée par les T CD4 avec les seuils 250-350 comme critères de reprise et de nouvel arrêt).(36)

B. Molécules

Les antirétroviraux actuels inhibent la réplication virale à différentes étapes du cycle. Il existe six classes thérapeutiques définies par leur mécanisme d'action.(34)

1) *Inhibiteurs d'enzymes virales*

(a) Inhibiteurs nucléosidiques (INTI) et non nucléosidiques de transcriptase inverse (INNTI)

Les INTI et INNTI inhibent la rétro-transcription du brin d'ARN en ADN proviral par incorporation d'analogues nucléosidiques et nucléotidiques qui stoppent l'élongation de la chaîne.

(b) Inhibiteurs d'intégrase (INI)

Les INI inhibent l'intégration de l'ADN viral au génome de la cellule à infecter.

(c) Inhibiteurs de protéase (IP)

Les IP inhibent le clivage des polypeptides constitutifs des particules virales.

2) *Inhibiteurs d'entrée*

Ils agissent par blocage d'un récepteur du VIH situé sur la membrane de la cellule hôte, on parle d'inhibiteurs d'entrée. Il s'agit des inhibiteurs de fusion et des inhibiteurs de CCR5.

Ces traitements antirétroviraux sont généralement utilisés en association, on parle de traitement combiné, pour obtenir une puissance antirétrovirale suffisante et ainsi réduire le risque d'émergence de souches résistantes.

C. Effets indésirables

Les effets indésirables de ces traitements sont de deux types.(33)

Certains sont dits précoces, il s'agit des manifestations digestives (diarrhées, nausées, anorexie, douleurs abdominales), des manifestations cutanées (éruption cutanée, hypersensibilité) et des anomalies du bilan hépatique (modification des transaminases, phosphatases alcalines).

D'autres sont plus tardifs : complications osseuses, pulmonaires, neuropsychiques, rénales, cardiovasculaires, anomalies métaboliques ou encore cancer.

D. Traitement post-exposition

Le traitement post-exposition (TPE) s'adresse principalement aux accidents d'exposition au sang professionnels ou non, aux accidents d'exposition sexuelle, aux usagers de drogues avec partage de seringue.

Le traitement post-exposition est un traitement d'urgence. En France, les recommandations sont celles d'un traitement le plus précoce possible : dans les premières heures après l'accident et, au plus tard, dans un délai de 48h.

Il est réservé aux structures hospitalières notamment aux services d'accueil et d'urgence (ouverts 24/24h) ou à la médecine du travail s'il s'agit du cadre professionnel.

La décision de mise en place d'un traitement post-exposition prend en compte la sévérité de l'exposition, le statut de la personne source et la nature du liquide biologique.

Le traitement consiste en une trithérapie de 2 à 4 jours, suivie d'une nouvelle consultation pour évaluer la nécessité de poursuivre ou non ce traitement pour une durée totale maximale de 28 jours.

Le patient sera informé du risque d'échec, des effets indésirables, de l'importance de la prévention et de la nécessité d'un suivi régulier.(26)

VII. Prévention

Aujourd'hui, la prévention doit passer par l'association de méthodes comportementales, de stratégies de dépistage et de traitements dans le but de lutter contre l'extension de l'épidémie.

De grands progrès en matière de prévention de la transmission sexuelle ont été observés ces dernières années. Le préservatif masculin reste le pilier de cette prévention. Autour de celui-ci peuvent s'articuler d'autres méthodes : les préservatifs féminins, les modifications comportementales, la prophylaxie pré-exposition (PrEP), la circoncision, ...

A. Usage du préservatif

Le préservatif masculin diminue en moyenne de 80% le risque de transmission du VIH. Ce pourcentage va de 35 à 94% du fait d'une mauvaise utilisation : glissement, rupture, ... Plusieurs campagnes de prévention ont été menées en France depuis les années 1980 afin de promouvoir son utilisation et en faciliter l'accès.

Le préservatif féminin a été introduit plus tardivement en France et son usage est desservi par une image négative, une offre insuffisante et un prix trop élevé.(24)

B. Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP)

La prophylaxie pré-exposition, appelée PrEP, est une stratégie de réduction du risque de contamination par le VIH. Elle consiste à proposer à des personnes non infectées, s'exposant par leurs pratiques à un haut risque de contracter le VIH, d'utiliser des traitements antirétroviraux pour se protéger du risque de contamination.

A la suite des résultats de l'étude IPREX, les Etats Unis décident d'homologuer l'utilisation du Truvada® en prévention en juillet 2012. En France, ce sont les résultats de l'essai IPERGAY qui permettent son utilisation dans cette indication. Utilisé dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) dans un

premier temps, il obtient une extension d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en Août 2016.(37,38)

Cette prophylaxie s'adresse à tous les adultes exposés à un haut risque de contracter le VIH notamment (39):

- Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) ou les personnes transgenres :
 - ayant des rapports sexuels anaux non protégés avec deux partenaires différents dans les six derniers mois,
 - ou ayant eu une infection sexuellement transmissible dans les 12 derniers mois,
 - ou ayant eu recours au traitement post-exposition dans les 12 derniers mois
 - ou encore ayant recours aux drogues lors des rapports.
- Les travailleurs du sexe, les usagers de drogues injectables avec échange de seringue, ...

Cette prophylaxie est basée sur la prise de deux antirétroviraux combinés en un seul médicament, le Truvada®. Il s'agit de deux inhibiteurs de la transcriptase inverse : le ténofovir disoproxil et l'emtricitabine.

Le traitement doit être débuté après une consultation avec un médecin expérimenté exerçant à l'hôpital ou dans un centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD).

Le schéma de prévention validé par l'AMM est la prise d'un comprimé par jour en continu. Le traitement est réputé efficace après 7 jours de prise chez l'homme et 21 jours chez la femme. Il doit être poursuivi jusqu'à 2 jours après le dernier rapport sexuel.

Il existe un autre schéma de prise, hors AMM (étudié uniquement chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes) :

- une première prise de deux comprimés 2 à 24 heures avant le rapport
- une deuxième prise d'un comprimé 24 heures après la première prise

- une troisième prise d'un comprimé 24 heures après la deuxième prise

En cas de rapports répétés, le schéma consiste en une première prise de deux comprimés 2 à 24 heures avant le rapport puis une prise d'un comprimé toutes les 24 heures jusqu'à deux prises après le dernier rapport.(38)

Les effets indésirables de ce traitement sont les troubles digestifs, rénaux et osseux. Il est contre-indiqué en cas de séropositivité et en cas de clairance <50mL/min.

La prophylaxie pré-exposition réduit le risque d'infection par le VIH mais ne l'élimine pas. Elle ne prévient pas les autres infections sexuellement transmissibles ni les autres infections transmissibles par le sang comme les hépatites. Le préservatif reste donc recommandé chez les utilisateurs de la prophylaxie pré-exposition (prévention combinée).(37)

C. Circoncision

Plusieurs études montrent que la circoncision confère une protection partielle contre la transmission du VIH par voie sexuelle.

Même si les mécanismes offrant cette protection restent méconnus, la pratique et la promotion de la circoncision sont reconnues par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme partie intégrante de la prévention.(40)

D. Vaccin

Un vaccin préventif anti-VIH constituerait un outil de prévention majeur dans le contrôle de l'épidémie du VIH. Malheureusement, depuis 25 ans, le développement d'un candidat vaccin se heurte à de nombreux obstacles notamment l'exceptionnelle variabilité génétique du virus.

Aujourd'hui deux vaccins sont à l'étude :

- Le premier est un vaccin préventif de type mosaïque, les éléments immunogènes élaborés à partir de gènes de différents sous types de VIH sont administrés aux patients. Le but de ce vaccin global serait de protéger toutes les populations, quelque soit leur situation géographique, du risque d'infection.(41)
- Le deuxième est un vaccin curatif, il s'agit d'un vaccin inspiré des patients dits « non progressseurs » qui génèrent des anticorps anti-Tat qui gèlent la progression de l'infection. Le but de ce vaccin est d'éliminer les cellules réservoirs, en association avec la trithérapie.(42)

E. Implant vaginal

Une équipe de l'université de Waterloo (Canada) a mis au point un nouveau dispositif pour protéger les femmes contre l'infection par le VIH : un implant vaginal. Cet implant libère lentement de l'hydroxychloroquine qui est ensuite absorbée par les muqueuses du tractus vaginal provoquant la quiescence immunitaire. Les lymphocytes T restent alors "au repos" et ne sont pas infectés par le VIH, on parle de lymphocytes T immunisés.(43)

Certaines stratégies de réduction des risques ont émergé dans les populations homosexuelles d'Amérique du Nord, d'Australie et d'Europe dans les années 2000 avec l'évitement du contact avec le sperme, l'abandon du préservatif en cas de séro-concordance et la prise en compte de la charge virale du partenaire séropositif. Ces méthodes restent très discutées du point de vue de l'efficacité.(24)

Partie 2 : Diagnostic biologique

I. Méthodes diagnostiques

Le virus de l'immunodéficience humaine provoque une infection chronique dans l'organisme qui fait coexister le virus et la réponse immunitaire contre celui-ci : les anticorps (AC). En France, sauf circonstances particulières, le diagnostic ne peut se faire sans l'information et l'accord du patient.

Il existe deux approches dans le processus de diagnostic de l'infection par le VIH : le diagnostic direct et le diagnostic indirect. Dans le premier cas, on recherche la présence du virus ou un de ses constituants dans un fluide biologique. Dans le second, on recherche les anticorps contre ces virus.(44)

Ces deux approches sont basées sur la réaction antigène/anticorps. Elles sont complémentaires mais n'apportent pas les mêmes informations et ne doivent pas être pratiquées systématiquement ensemble.

Les principaux marqueurs virologiques recherchés dans l'infection par le VIH sont les anticorps anti-VIH1, les anticorps anti-VIH2, l'antigène p24 et l'ARN plasmatique. L'isolement du virus en culture cellulaire et la recherche d'ADN proviral ne sont pas des examens courants, ils sont réalisés au sein de laboratoires spécialisés pour des cas particuliers (profils sérologiques faisant suspecter un variant viral).(45)

La cinétique d'apparition de ces marqueurs est la suivante :

- L'ARN plasmatique est quantifiable dès le 10^{ième} jour après la contamination et persiste dans le temps.
- L'antigène p24 est détecté du 14^{ième} au 30^{ième} jour.
- Les anticorps sont quantifiables après 20 jours.

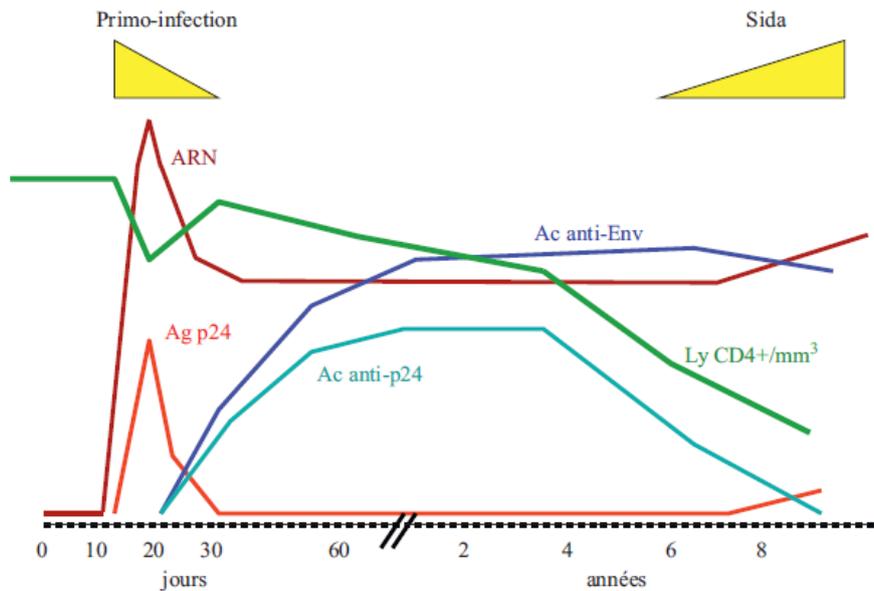


Figure 8 : Cinétique des marqueurs contribuant au dépistage de l'infection par le VIH (45)

Il s'agit de valeurs moyennes qui varient selon les patients, la souche ou la mise en place d'un traitement post-exposition.

La période entre la contamination et la mise en évidence du virus est appelée fenêtre virologique. La fenêtre sérologique correspond à celle entre la contamination et la mise en évidence des premiers anticorps.

A. Diagnostic indirect

La détection des anticorps repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction anticorps-antigène.

Les méthodes de référence sont les méthodes immuno-enzymatiques telles que la méthode ELISA (Enzyme Liked Immunosorbent Assay). Celle-ci repose sur l'interaction anticorps-antigène qui sera révélée par la fixation d'un élément de détection couplé à une enzyme. Cette dernière, lors du contact avec le substrat, va provoquer une réaction colorée proportionnelle à la quantité d'élément à doser.(12)

Il s'agit d'une méthode automatisable, sensible, de coût modeste mais peu spécifique (faux positif).

La méthode se déroule en plusieurs étapes(46) :

- Le coating qui consiste en l'incubation de la solution contenant des antigènes ou des anticorps connus dans des puits. Ils se fixent sur le fond des puits par électrostatisme. Après avoir passé une nuit à 4°C, les puits sont lavés pour éliminer l'excès.
- La fixation de l'élément à doser : on incube la solution à tester pendant 30 minutes à 2h dans les puits. Les anticorps ou antigènes à tester vont se fixer spécifiquement sur les éléments présents dans le puits. Un lavage est ensuite réalisé pour supprimer l'excès.
- La fixation de l'élément de détection : on incube la solution de détection pendant 30 minutes à 2 heures. Ces éléments de détection couplés à une enzyme se fixent sur les éléments à doser.
- La révélation : on ajoute une solution révélatrice contenant le substrat pour l'enzyme. La réaction enzymatique se produit, un signal colorimétrique est détectable et indique la présence de l'élément à doser. L'intensité de cette coloration est proportionnelle à la quantité d'anticorps et est mesurable.

Il existe plusieurs types de tests ELISA, les deux utilisés dans le dépistage de l'infection sont les suivants(47):

- Le test ELISA « sandwich » : ce test permet de mettre en évidence la présence d'un antigène dans un sérum grâce à un anticorps de détection. L'anticorps présent sur le support capte l'antigène puis un second anticorps se fixe sur un autre site de l'antigène. Cet anticorps peut être marqué par l'enzyme ou reconnu par un anticorps non spécifique lui-même marqué par une enzyme. L'antigène est alors « pris en sandwich ». Ce test est le plus sensible et le plus spécifique du marché.

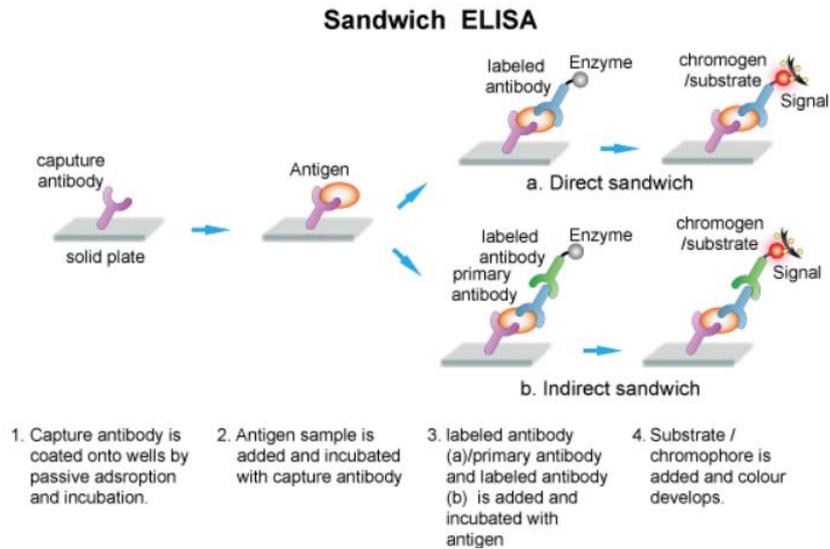


Figure 9 : Test ELISA sandwich

- Le test ELISA « indirect » : cette méthode permet de détecter la présence d'anticorps. L'élément fixé dans les puits est l'antigène spécifique de cet anticorps. La révélation du complexe immun se fait à l'aide d'un anticorps de type anti Immunoglobuline G (IGG) humaine marqué par une enzyme qui reconnaît de manière non spécifique les anticorps. Ce test est peu sensible aux variations antigéniques, il manque de spécificité (faux positif).

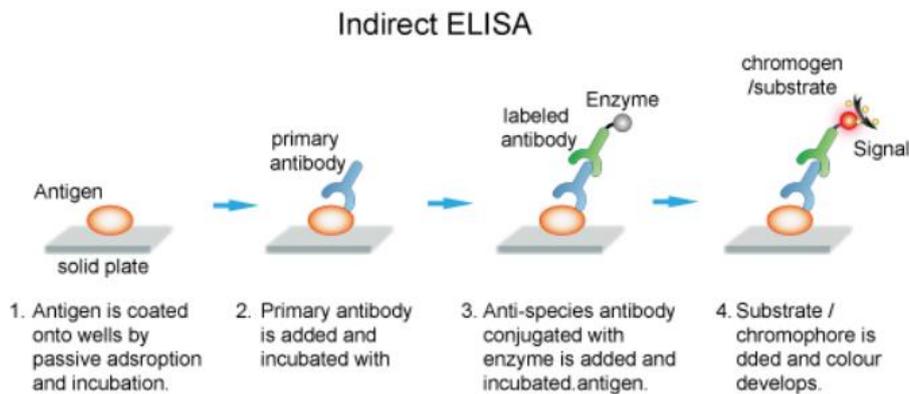


Figure 10 : Test ELISA indirect

On distingue plusieurs générations de tests ELISA. Les tests de première et de deuxième générations ne mettent en évidence que des anticorps de type IgG. Ils ne sont plus utilisés de nos jours.

Le test ELISA de troisième génération a gagné en sensibilité, il peut détecter les IgG et IgM. Cette nouvelle génération permet de réduire la durée de la fenêtre sérologique.

L'amélioration des connaissances sur la diversité des VIH, la découverte du VIH-2 et l'introduction de tests de détection de l'antigène p24 ont permis le développement du test de quatrième génération, appelé également test mixte combiné. Il permet de détecter à la fois les anticorps anti VIH-1, anti VIH-2 et l'antigène p24 du VIH-1.(45)

La seconde méthode immuno-enzymatique utilisée est le Western Blot. Son exécution est plus complexe, plus spécifique et plus coûteuse. Elle est considérée comme la méthode de référence, le « gold standard », pour la confirmation de l'infection et pour le typage du virus (VIH 1 ou 2).(44,45)

Ce test se déroule en trois étapes(48) :

- La séparation des protéines virales par électrophorèse : une solution contenant des protéines virales du VIH chargées négativement est déposée dans des puits au sommet d'une plaque (de gel polyacrylamide le plus souvent). Ces puits sont placés à des distances suffisamment éloignées pour éviter que les échantillons ne se mélangent. Soumises à un courant, les protéines vont migrer vers le pôle positif selon leur poids moléculaire. Plus la protéine est grande, plus elle mettra de temps pour migrer. Après un temps défini, le courant s'arrête. Les protéines ont migré et se sont réparties en bandes. Le gel ne pouvant être utilisé pour la détection des anticorps, les protéines sont transférées depuis le gel vers une membrane de nitrocellulose en gardant leur organisation.
- La fixation des anticorps : la membrane de nitrocellulose est mise en contact avec le sérum du patient. Si celui-ci est infecté et présente des anticorps, ces derniers vont se fixer spécifiquement sur les protéines virales.
- La révélation des anticorps : après un rinçage, cette membrane est exposée à une nouvelle solution contenant les anticorps de détection (comme pour le test ELISA). Des bandes colorées apparaissent si les anticorps sont présents.

Le test est positif s'il présente au moins deux bandes correspondant aux précurseurs ou aux glycoprotéines de l'enveloppe (gp120, gp160, gp41) et une bande correspondant à une protéine codée par le gène gag ou pol.(49)

S'il présente deux bandes correspondant à la protéine p24 et à la glycoprotéine gp160, il peut s'agir d'une primo-infection qui devra être confirmée ultérieurement.

Si le test n'affiche que la bande contrôle, il est négatif.

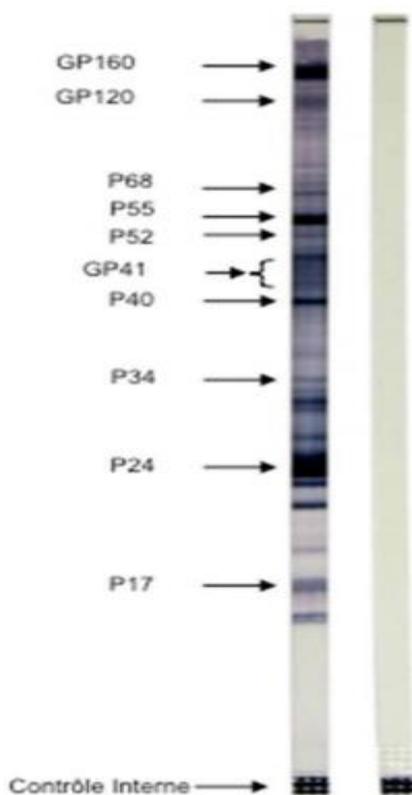


Figure 11 : Western Blot, test de confirmation de l'infection par le VIH (50)

La première bandelette comporte au moins deux bandes correspondant aux glycoprotéines de l'enveloppe (gp160 et gp120) ainsi qu'au moins une bande correspondant à une protéine codée par le gène gag (p55, p24 ou p17). Il s'agit d'un test positif.

La seconde bandelette correspond à un test négatif.

B. Diagnostic direct

Indiqué dans les situations d'échec de diagnostic indirect, notamment pendant la fenêtre sérologique, le diagnostic direct permet de détecter la présence du virus ou un de ses composants dans l'organisme. Cette recherche peut se faire par la détection des acides nucléiques viraux ou par la recherche de l'antigène p24.

1) Détection des acides nucléiques viraux

L'amplification génique (PCR ou amplification multi-enzymatique) permet de détecter l'ADN proviral et, après une étape supplémentaire de transcription inverse, l'ARN génomique contenu dans les particules virales. La détection du génome peut aussi être pratiquée par hybridation moléculaire.(12)

La quantité d'ARN viral correspond à la charge virale. Cette pratique est majoritairement prescrite pour le suivi virologique d'un patient infecté ou dans le cas d'une suspicion de primo-infection, l'ARN viral étant le marqueur qui apparaît le plus précocement. On l'utilise également pour le diagnostic de l'infection chez l'enfant né de mère séropositive.

La quantification de la charge virale n'a pas reçu l'agrément dans un but de diagnostic. L'interprétation est délicate pour les valeurs proches du seuil de détection et doit tenir compte des résultats faussement négatifs liés aux souches VIH-1 du groupe O et VIH-2.(14)

2) Détection de l'antigène p24

La recherche de l'antigène p24 est réalisée plus facilement et plus couramment que celle de l'ARN plasmatique. Bien que l'antigène p24 soit détecté plus tard, sa recherche reste une analyse indiquée dans les cas de suspicion de primo-infection. Les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement l'antigène p24 du VIH-1. Des réactions croisées avec la protéine p26 du VIH-2 sont souvent observées. La positivité de la réaction doit être confirmée par un test de neutralisation pour exclure un faux positif (on sature l'échantillon grâce à des anticorps anti-p24 : le test devient alors négatif).(14)

II. Affirmation de l'infection

Dans le cadre de l'infection par le VIH, les recommandations actuellement utilisées sont celles parues au Journal Officiel le 9 Juin 2010. Ainsi, depuis juin 2010 le diagnostic repose sur une stratégie en deux temps, le dépistage puis la confirmation :

« Pour le diagnostic biologique du VIH-1 et 2, tout laboratoire de biologie médicale public ou privé effectuant des examens de biologie médicale [...] analyse isolément le sérum ou le plasma de chaque individu au moyen d'un réactif revêtu d'un marquage CE, utilisant une technique ELISA à lecture objective de détection combinée des anticorps anti VIH-1 et 2 et de l'antigène p24 du VIH-1 [...]. En cas de résultat positif, une analyse de confirmation par western blot ou immunoblot est réalisée à l'initiative du biologiste sur le même échantillon sanguin et permet de différencier une infection VIH-1 ou 2. La présence des anticorps anti VIH-1 et 2 ou de l'antigène p24 du VIH-1 n'est validée qu'après réalisation d'un diagnostic biologique dans les conditions décrites précédemment sur un échantillon issu d'un second prélèvement ».(51)

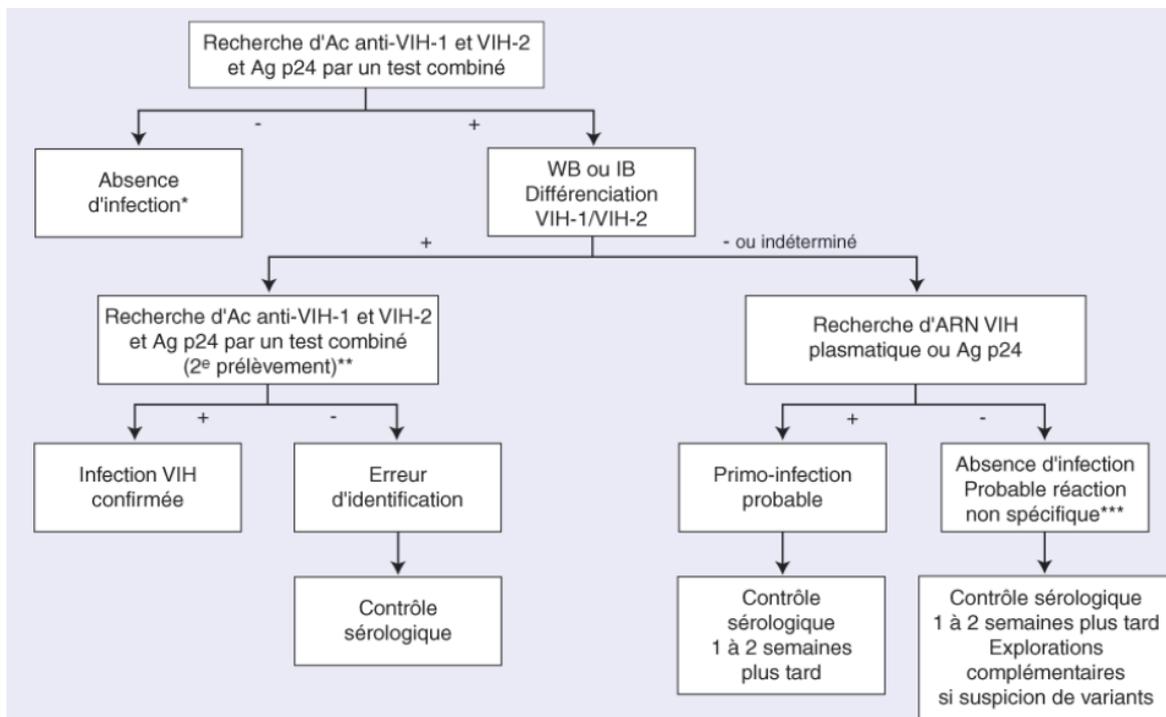


Figure 12 : Arbre décisionnel de dépistage de l'infection par le VIH chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois (14)

Si les analyses de dépistage et de confirmation sont positives, un second prélèvement doit être réalisé pour éliminer toute erreur d'identité. Seule l'analyse de dépistage sera réalisée sur ce dernier.(14)

L'affirmation de l'infection par le VIH nécessite de toujours disposer de résultats concordants provenant de deux prélèvements distincts.

III. Déclaration obligatoire

De 1986 à janvier 2003, seuls les cas avérés de SIDA faisaient l'objet d'une déclaration obligatoire en France. L'évolution du nombre de nouvelles contaminations par le VIH était mesurée de façon décalée. Suite aux progrès des traitements, l'incidence du SIDA a considérablement diminuée. Il est alors devenu indispensable de connaître la prévalence et l'incidence de l'infection par le VIH quelque soit le stade.(25)

C'est pourquoi en 2003, la déclaration de l'infection par le VIH est devenue obligatoire. Toute confirmation d'une sérologie positive doit donner lieu à une notification obligatoire anonymisée, initiée par le biologiste et complétée dans un deuxième temps par le médecin prescripteur qui transmet ensuite le dossier à la DDASS (direction départementale des affaires sanitaires et sociales).(14)

L'exploitation de ces informations permet de décrire le nombre et les caractéristiques des personnes infectées afin d'orienter les actions de prévention, de dépistage et de prise en charge.

Depuis avril 2016, cette déclaration se fait via une application, e.DO, de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), ce qui permet d'envoyer indépendamment (biologiste/médecin) la déclaration aux autorités sanitaires.(52)

Chaque patient est informé par son médecin de la déclaration faite.

IV. Intérêts du diagnostic

L'enjeu du dépistage est double, il est à la fois individuel et collectif.

Du point de vue individuel, le dépistage permet l'instauration d'un traitement antirétroviral dont l'efficacité est d'autant plus importante si la prise en charge se fait de manière précoce. L'évolution vers le stade SIDA est ralentie et l'espérance de vie augmentée.

Il peut également permettre de réduire le risque de transmission verticale en mettant en place une prise en charge précoce adaptée chez la femme enceinte séropositive (traitement antirétroviral, césarienne prophylactique, contre-indication de l'allaitement maternel).

Le dépistage peut aussi être utilisé comme un outil de prévention et favoriser le changement d'attitude et de comportement. Il permet également de rassurer une personne inquiète sur son statut.(53)

Du point de vue collectif, le dépistage permettrait de maîtriser l'épidémie. En effet, il a été montré que la transmission est quasiment nulle quand la charge virale est elle-même quasiment nulle. Un dépistage collectif pourrait permettre un traitement plus large et ainsi maîtriser l'épidémie. La stratégie du « test and treat » dans le but d'éradiquer l'épidémie repose sur le dépistage des personnes les plus à risque d'infection par le VIH pour les traiter le plus tôt possible.(54)

Il est à rappeler que tester et traiter ne suffit pas, il faut également maintenir dans le système de soins les personnes dépistées. Une sortie de ce système est associée à un taux important d'échec des traitements anti rétroviraux et à un risque important de comportements à risque.(55)

Le dépistage pourrait aussi réduire les taux de transmission de l'infection par une diminution des pratiques à risque.

Partie 3 : Autotests de dépistage **du VIH (ADVHI)**

I. Généralités sur les ADVIH

A. Définition

1) Autotest

Un autotest de dépistage de l'infection par le VIH (ADVIH) est un test rapide d'orientation diagnostique (TROD) de troisième génération dont le prélèvement et l'interprétation sont effectués par l'intéressé. Il est utilisé dans le but de dépister une infection par le VIH de type 1 et/ou de type 2. Il ne nécessite pas de matériel autre que celui fourni dans le kit et est réalisable à partir de sang total ou de fluide gingival. Il donne un résultat dans un délai court (moins de 30 minutes). Tout résultat positif doit être confirmé par un test Elisa de 4e génération.(56)

2) TROD

Un test de dépistage rapide à orientation diagnostique (TROD) est défini comme un test unitaire, à lecture visuelle subjective, de réalisation simple et conçu pour donner un résultat dans un délai court. Il peut être réalisé à partir de sang total, de fluide gingival, du sérum et du plasma.(56)

Selon l'Union Européenne, (2009/108/CE) L 39/34 10 février 2009, un TROD est défini comme « un dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV) qualitatif ou semi-quantitatif, utilisé séparément ou pour une série limitée, faisant appel à des procédures non automatisées et conçu pour donner un résultat rapide ».(57)

B. Mise sur le marché

Pour être vendus en France, ces dispositifs doivent être conformes à la réglementation européenne (Directive 98/79/CE). Le logo du marquage CE et le numéro de l'organisme qui a vérifié la conformité figurent sur l'emballage et la notice du produit.(58)

Ce marquage est sous la responsabilité du fabricant. Celui-ci doit soumettre son dispositif à une procédure d'évaluation de conformité aux exigences essentielles en termes de performance et de sécurité décrites dans les directives européennes applicables. Ces dispositions européennes sont transposées en droit français dans le Code de la Santé Publique.

Pour certains dispositifs, une évaluation par un organisme tiers, appelé organisme notifié, est nécessaire avant d'apposer le marquage CE. Dès que le marquage CE est appliqué sur un autotest VIH, celui-ci peut circuler librement dans toute l'Union européenne.(59)

En France, les ADVIH sont soumis au monopole pharmaceutique. L'achat de ces tests ne peut se faire qu'en pharmacie, ce qui permet au patient de bénéficier du conseil d'un professionnel de santé. Ils ne sont pas disponibles en libre accès. L'utilisateur doit en faire la demande au pharmacien. Malgré ce cadre réglementaire bien défini, certains sites internet, autres que les sites internet des pharmacies, proposent la vente d'autotests. Ces derniers, vendus sur ces sites, ne sont pas toujours marqués CE, et leurs performances ne sont donc pas prouvées.(60)

Pour le moment, aucun ADVIH n'est remboursé par l'Assurance maladie.

C. Principes des ADVIH

Les autotests de diagnostic de l'infection par le VIH sont des tests sanguins reposant sur la technique de l'immuno-chromatographie ou de la filtration sur membrane à partir d'une goutte de sang capillaire. Le résultat est obtenu au terme d'un délai inférieur à 30 minutes. Ils permettent de détecter les anticorps anti-VIH-1 et les anticorps anti-VIH-2, sans différencier une infection de type VIH-1 (très répandu en France et dans le monde) d'un type VIH-2 (plus fréquent en Afrique de l'Ouest).

Ces deux techniques reposent sur la réaction anticorps/antigène. Dans le premier cas, le prélèvement est déposé à l'extrémité de la membrane puis migre par capillarité le long de celle-ci. Dans le second cas, la réaction se produit grâce à la filtration du prélèvement à travers la membrane.

Dans les deux cas, il existe toujours un « test contrôle », c'est-à-dire un moyen de vérifier l'efficacité du test. Ce contrôle permet de vérifier le fonctionnement de la migration ou la filtration.

Un test négatif présentera alors une bande ou un spot de réactivité, le test contrôle. Un test positif en présentera deux.(45)

La sérologie VIH est caractérisée en grande partie par la réponse immunitaire aux protéines virales, en particulier celles comprenant les régions gag et env. Pour la majorité des tests diagnostics commercialisés, les cibles sérologiques pour la détection de l'infection sont les anticorps anti-protéine transmembranaire de l'enveloppe : gp41 pour le VIH-1 et gp36 pour le VIH-2. Cette protéine transmembranaire est hautement immunogène et provoque une réponse immunitaire forte et durable chez les individus infectés par le VIH. Les anticorps dirigés contre cette protéine sont parmi les premiers à apparaître lors de la séroconversion, et la réponse immunitaire persiste tout au long de la maladie.

D. Délais d'utilisation

Actuellement, les TROD commercialisés en France sont considérés comme ayant une sensibilité équivalente aux tests Elisa de troisième génération. Or, la fenêtre sérologique des tests Elisa de troisième génération est, en médiane, de trois semaines, mais peut aller jusqu'à trois mois. Il est donc indispensable de rappeler qu'une prise de risque datant de moins de trois mois ne pourra pas être dépistée avec l'ADVIH.(61)

E. Fiabilité/spécificité/sensibilité

Aucun ADVIH n'est fiable à 100%. Les autotests actuellement sur le marché présentent une sensibilité et une spécificité inférieures à celles des tests ELISA combinés.(62)

Le fluide gingival étant moins concentré en anticorps, les ADVIH utilisant cette matrice sont moins sensibles. Une étude menée en France, en 2010, montre que les TROD ont une sensibilité comprise entre 94,9% et 99% pour les tests utilisant le sang total comme matrice.(63)

II. Position des autorités

A. Avant 2012

Par un courrier en date du 3 mai 2004, le Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE) a souhaité avoir l'avis du Conseil National du SIDA (CNS) sur les aspects relatifs au VIH afin de pouvoir adopter une position commune sur la question de l'éventuelle « mise à disposition du public de kits d'autotests viraux et génétiques ». Déjà saisi en 1998 pour cette même question, le CCNE et le CNS mettaient en avant la nécessité d'un encadrement médical pour toute forme de recherche de contamination par le VIH.

La position du CCNE est alors la suivante (avis n° 86)(64):

« L'autotest pour l'infection au VIH [...] méconnaît trois conséquences :

- Un fait biologique ne constitue pas une véritable information médicale et comporte une signification qui dépasse son résultat brut.
- Le caractère réducteur d'un résultat sans accompagnement personnalisé peut conduire à un état de stress, délivrer des informations destructrices sur le plan social et aboutir à des conséquences délétères irréversibles.
- La revendication contemporaine d'un libre accès à la connaissance provoque un marketing irresponsable qui entraîne une utopie perverse. Si cette revendication peut apparaître de l'ordre de l'évidence, elle méconnaît l'extrême complexité de ce que peut constituer cette connaissance. La confusion par exemple entre infection par le virus VIH et SIDA [...] est fréquemment observée. »

Le CNS conclue son avis(65):

« Cette technique dite d'autotest, outre sa faible valeur diagnostique, ne peut pas s'inscrire dans une politique globale de prévention. De plus, elle laisse dans la solitude les personnes confrontées à la découverte de résultats positifs en ne favorisant pas leur prise en charge médicale et sociale, et elle fait courir des risques d'utilisation abusive et contraire aux droits des personnes [...] Pour ces raisons de santé publique, et d'ordre médical, social et éthique, le CNS met en garde contre la diffusion des autotests de dépistage de l'infection à VIH. »

B. Après 2012

Le 3 juillet 2012, l'agence américaine des médicaments, la *Food and Drug Administration* (FDA), autorise la mise sur le marché d'un TROD (Oraquick® sur prélèvement salivaire), sans supervision médicale. En vente libre dans plus de 30.000 points de distribution aux États-Unis, il est également accessible sur Internet.

La Ministre des affaires sociales et de la santé saisit à nouveau le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) et le Conseil National du SIDA (CNS) en août 2012, sur la question de la commercialisation d'autotests de dépistage de l'infection au VIH en France. Dans ce nouveau courrier, il est fait état que « le contexte du dépistage du VIH a notablement évolué en France comme dans le monde » comme sa prise en charge, son évolution dans le temps et sa représentation.

Le CCNE émet des précautions « dans l'éventualité où serait envisagée la commercialisation d'un autotest ». Ces précautions concernent(66):

- « La pertinence :
 - s'assurer que l'efficacité de détection des anticorps anti VIH par les autotests est comparable à celle des tests autorisés dans le cadre d'un dépistage accompagné, selon les critères en vigueur [...] Ceci concerne en particulier la sensibilité, si l'autotest est utilisé par des personnes inexpérimentées, ce qui implique un risque de résultat faussement négatif et donc de nuisance pour ces personnes.
 - organiser la mise à disposition commerciale des autotests par les pharmacies, voire sur les sites Internet des pharmacies, en toute confidentialité, à un prix raisonnable. »
- « La bienfaisance individuelle et autonomie :
 - imposer qu'une information soit donnée par le fabricant lors de l'acquisition du « kit » de l'autotest, que cette information soit contrôlée par les services des autorités sanitaires et qu'elle inclue les modalités de dépistage de l'infection VIH en France, notamment par les CDAG [...]
 - s'assurer de la mise en place d'une ligne téléphonique d'accès permanent, destinée aux personnes qui souhaiteraient des conseils, et remplissant les conditions nécessaires de permanence, de réponse dans différentes langues, de gratuité [...]

- élaborer des dispositions juridiques permettant de garantir l'autonomie et la confidentialité de l'usage des autotests [...]
- réaliser que le gain d'autonomie, apporté par l'autotest, peut être contrebalancé par une perte de chance de prise en charge, psychologique et thérapeutique, en raison de l'absence d'accompagnement, et par une perte de chance de certitude du résultat -notamment négatif- en raison de la moindre fiabilité des autotests, surtout en cas de pratique par des personnes inexpérimentées. »
- « Bienfaisance collective et solidarité :
 - veiller à la non substitution des autotests aux modalités nationales actuelles de dépistage de l'infection par le VIH [...]
 - développer un effort encore accru en matière de prévention, notamment en renforçant toutes les propositions et méthodes de dépistage « accompagné », particulièrement en CDAG. [...]
 - organiser la mise à disposition d'autotests à titre gratuit par les services de l'État et de l'assurance maladie, dans des structures publiques telles que les infirmeries des établissements d'enseignement secondaire et supérieur. Ceci doit également s'adresser à certains médecins de famille généralistes motivés, qu'ils soient ou non référents, à un certain nombre d'ONG (Organisations non gouvernementales) soignant des personnes en situation de précarité, ainsi qu'à des associations de lutte contre le SIDA, des structures d'aide aux personnes migrantes et d'aide aux personnes en situation de précarité, toutes personnes ou structures qui peuvent constituer un relais privilégié de l'information en vue d'un dépistage par la technique ELISA de référence.
 - s'assurer, par un effort d'évaluation épidémiologique régulière, de l'effet, en terme de santé publique, de la mise à disposition de ces autotests sur l'évolution du nombre de nouvelles contaminations ; et s'assurer d'une reconsidération de l'utilité de cette mise à disposition, en cas d'absence de constatation d'effet positif sur le nombre de nouvelles contaminations et sur le nombre de personnes ignorant leur séropositivité. »

Le Conseil National du SIDA se prononce, en faveur de la mise à disposition des autotests de dépistage de l'infection à VIH et émet six recommandations(67):

1. « Les autotests doivent constituer un dispositif additionnel et complémentaire de l'offre existante de dépistage de l'infection à VIH. Les autotests ne peuvent se substituer à l'offre existante car ils proposent un résultat qui doit être confirmé par un test biologique conventionnel. En outre, les autotests doivent être accompagnés de différentes démarches de prévention, au-delà de la confirmation du test, en particulier le dépistage des autres infections sexuellement transmissibles. »
2. « Des modes d'accès diversifiés et adaptés aux besoins des personnes doivent être organisés :
 - en population générale, l'autotest doit être proposé dans le cadre de la vente libre dans les pharmacies, les parapharmacies et sur Internet. [...]
 - aux populations fortement exposées au risque de transmission du VIH et considérées comme prioritaires [...] une distribution doit être assurée par différents opérateurs pertinents (associations, centres d'information, de dépistage et de diagnostic, médecine générale). »
3. « Des conditions d'usage garantissant un accompagnement performant des usagers des autotests doivent être mises au point. L'accompagnement offert aux usagers doit leur permettre de s'approprier le nouvel outil pour une bonne réalisation et d'en exercer un usage libre et autonome, c'est-à-dire sans contrainte ni coercition extérieures. L'accompagnement requiert la mise à disposition de différents documents fournis avec l'autotest. La documentation devra inclure des précisions sur l'éligibilité au test, les conditions pratiques d'usage, c'est à-dire de prélèvement et d'analyse des résultats, et fournir des outils de compréhension de ces résultats, notamment sur les limites du test, en particulier celles liées à la fenêtre de séroconversion. La documentation devra également présenter des indications sur les enjeux du test de confirmation et sur l'entrée dans le soin. Elle devra fournir les coordonnées des structures compétentes et renvoyer vers différents supports d'assistance à distance. Cette offre

d'accueil, d'écoute, d'information et d'accompagnement à distance devra proposer des services multicanaux adaptés aux différents publics, accessibles 7 jours sur 7, 24 heures sur 24 [...]. »

4. « Une mobilisation large, y compris au-delà des acteurs traditionnels de la lutte contre le VIH/SIDA, est indispensable pour encadrer la mise à disposition des autotests. [...] »
5. « La mise à disposition des autotests doit s'accompagner d'une promotion plus générale du dépistage, de ses enjeux et de son offre, dans la perspective de renforcer la prévention combinée. »
6. « L'introduction des autotests devra être suivie d'une évaluation qui examinera, [...] les conditions dans lesquelles celle-ci aura été effectuée à partir des données collectées par les différents acteurs impliqués dans leur distribution et l'accompagnement des usagers. »

En avril 2013, suite à l'avis favorable du CCNE et du CNS, Marisol Touraine annonce être « favorable à la mise à disposition des autotests de dépistage du virus du SIDA ». La ministre des Affaires sociales et de la Santé saisit alors la HAS (la Haute Autorité de Santé) ainsi que l'ANSM (l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) pour un avis concernant l'accompagnement des utilisateurs et la place de ces autotests dans la stratégie de prévention et de dépistage. Elle réaffirme que ces tests ne doivent pas se substituer aux tests de dépistage sanguins traditionnels.

III. Présentation des autotests disponibles en France

A. Description des autotests

Actuellement, trois autotests sont sur le marché en France.

Le premier autotest de dépistage du VIH, l'autotest AAZ, a été mis à disposition du grand public dans les officines le 15 septembre 2015. Il est fabriqué par la société française AAZ et distribué par le laboratoire Mylan.

Le deuxième, l'autotest Insti, est disponible depuis novembre 2016 dans les structures de dépistage. Fabriqué par le laboratoire Biolytical, il est accessible au grand public depuis janvier 2017.(68)

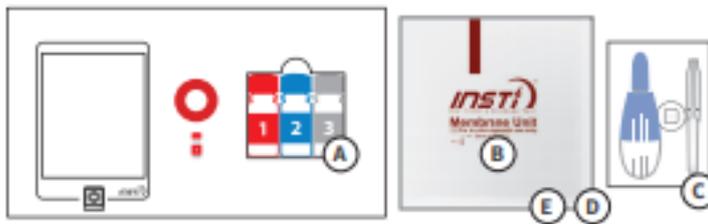
Le dernier, l'autotest Exacto, est sur le marché depuis le 5 juillet 2018, il est produit par le laboratoire Biosynex.(69)

Chaque test est commercialisé avec une notice ainsi que le nécessaire pour le réaliser : l'autotest, l'autopiqueur, les flacons de diluant, de colorant, une compresse désinfectante, un pansement. Selon les tests, on retrouve également une pipette de prélèvement, un socle, ...



Figure 13 : Contenu du kit AAZ (70)

CONTENU DE LA TROUSSE INSTI®



A. FLACONS 1, 2, 3

B. SACHET DU DISPOSITIF À MEMBRANE



DISPOSITIF À MEMBRANE (DANS LE SACHET)

Le point de contrôle et/ou du test n'apparaît qu'une fois le test effectué.

C. TROUSSE DE PRÉLÈVEMENT SANGUIN



LANCETTE

Lancette stérile à usage unique utilisée pour obtenir la goutte de sang.

STERILE R CE 0050



PIPETTE

Utilisée pour prélever le sang à transférer dans le Flacon 1.



PANSEMENT ADHÉSIF

D. POCHE POUR LA MISE AU REBUT

Sous le sachet contenant le dispositif à membrane.

E. NOTICE D'UTILISATION

Sous le sachet contenant le dispositif à membrane.

Figure 14 : Contenu du kit Insti (71)

COMPOSITION DU KIT



Figure 15 : Contenu du kit Exacto (72)

B. Principe des tests

L'autotest AAZ ainsi que l'autotest Exacto reposent sur le principe d'immuno-chromatographie. Le liquide biologique contenant des anticorps est déposé à l'extrémité de la membrane. La migration se fait par capillarité jusqu'à la deuxième zone où ils se complexent le plus souvent à l'or colloïdal. Les complexes formés migrent ensuite jusqu'à la zone de lecture où sont fixés des antigènes spécifiques aux anticorps anti-VIH. Ces anticorps se fixent sur les antigènes, il y a alors formation d'une bande colorée. Les anticorps non complexés aux antigènes poursuivent leur migration vers la zone de contrôle où ils se lient à des anticorps anti-anticorps non spécifiques fixés sur la membrane.(45)

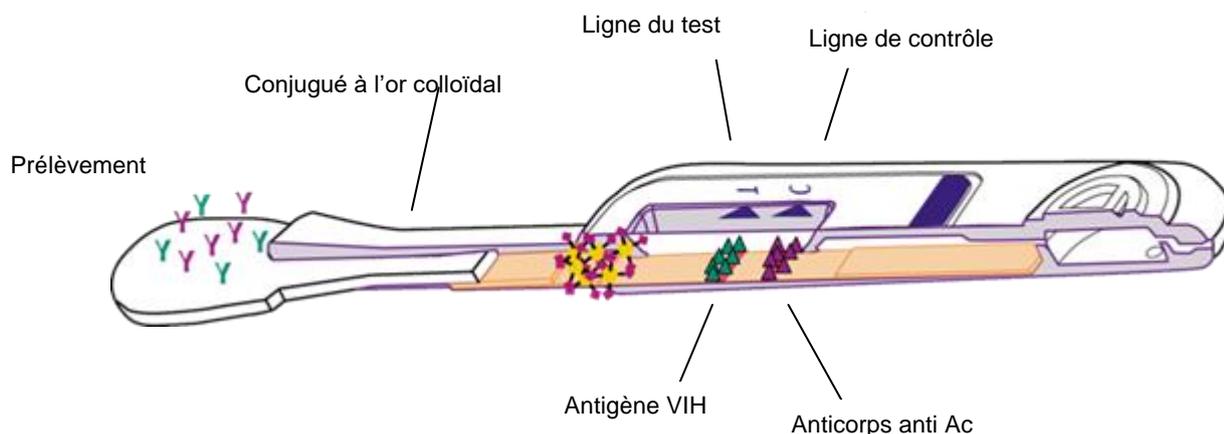


Figure 16 : Représentation d'un test d'immuno-chromatographie (73)

L'apparition de la première ligne (Témoin) traduit la positivité du test, les anticorps sont présents dans l'échantillon testé. L'apparition de la deuxième bande correspond au test contrôle.

Le test Insti repose sur le principe de la filtration sur membrane. Il s'agit d'une cassette contenant un matériau absorbant au dessus duquel est fixée une membrane de filtration. Celle-ci est conçue pour filtrer, absorber et retenir l'échantillon testé ainsi que les réactifs. Elle a été traitée avec des protéines issues des virus VIH-1 et VIH-2 qui réagissent avec les anticorps potentiellement présents dans l'échantillon.

Cette membrane comprend également un point contrôle, traité avec une protéine capable de se lier aux anticorps quels qu'ils soient. Une fois les anticorps fixés, une solution colorée est ajoutée pour réagir avec les anticorps.(45)

C. Réalisation du test

Avant de commencer le test, il est conseillé de se munir d'un minuteur et de préparer l'ensemble du matériel.

1) *Autotest AAZ*

La première étape consiste à positionner le support sur une surface plane sans vibration, puis à retirer la dosette de diluant située sur la partie haute de l'autotest pour l'introduire avec le doigt au fond du support.



Lors de la deuxième étape, on procède à un lavage des mains à l'eau chaude, de préférence, suivi d'un nettoyage du bout du doigt avec la lingette désinfectante.

On prélève une goutte de sang sur le doigt sec. Pour cela, on place la face rouge de l'autopiqueur sur le doigt, puis on exerce une pression jusqu'à pénétration de l'aiguille.

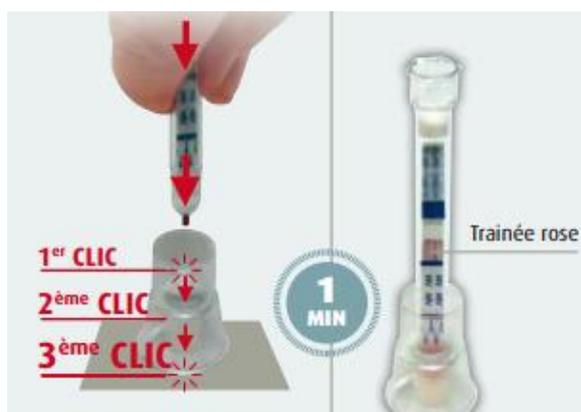
L'aiguille de l'autopiqueur est rétractable, il est impossible de se repiquer ou de se blesser accidentellement.

On presse ensuite le bout du doigt pour former une première grosse goutte de sang que l'on essuie avec la compresse.

Le prélèvement de la goutte de sang constitue la troisième étape du test. On presse à nouveau, sans trop appuyer, le bout du doigt pour former une nouvelle grosse goutte de sang. On place l'autotest, pointe vers le bas, en contact avec la goutte de sang en formant un angle de 90° jusqu'à ce que la pointe de l'autotest soit remplie de sang.



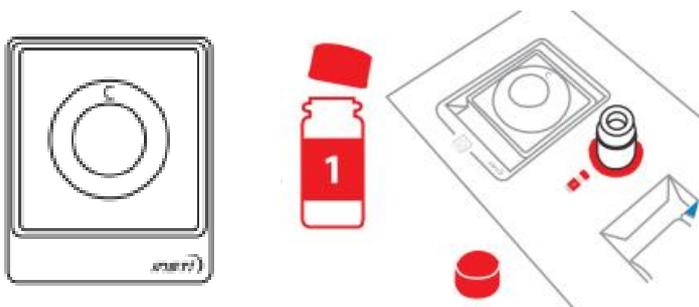
En gardant l'autotest pointe vers le bas, on l'introduit dans le support pour percer la dosette de diluant. Trois crans de résistance doivent être observés.



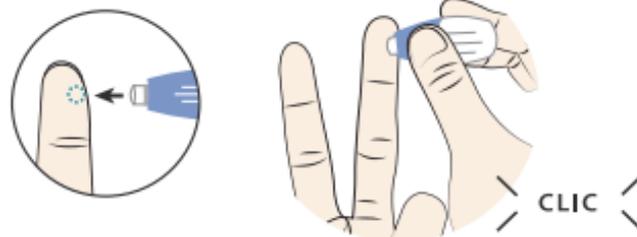
Une fois l'autotest placé sur le support, une trainée rose doit apparaître dans la minute qui suit. Si celle-ci n'apparaît pas, il sera nécessaire de réintroduire le test dans le support. On peut ensuite déclencher le chronomètre et patienter 15 minutes.(70)

2) Autotest Insti

On place le dispositif à membrane dans la boîte rectangulaire prévue à cet effet sur une surface plane. La lettre C doit être positionnée en haut du dispositif. On positionne le flacon n°1, sans le bouchon, sur le portoir.

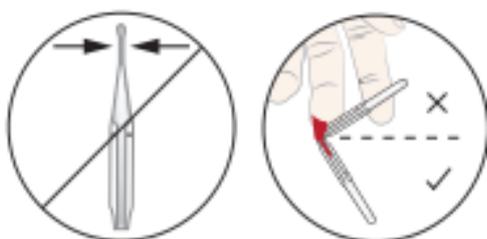
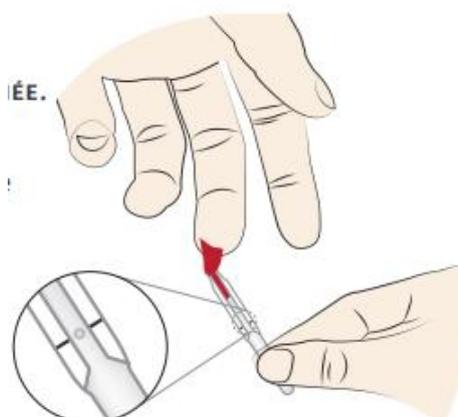


Après avoir massé l'extrémité du doigt pour augmenter l'afflux sanguin et désinfecté la zone de piqûre avec la lingette alcoolisée, on place l'autopiqueur sur la zone de piqûre puis on exerce une pression sur le bouton pour activer la lancette et entendre un « clic ».



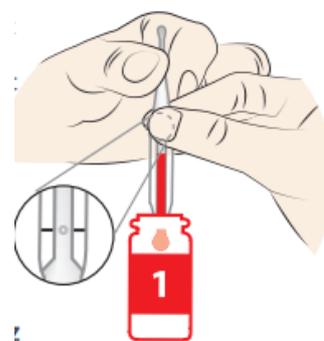
Il est à noter que l'autopiqueur est à usage unique, il est impossible de repiquer le doigt et impossible de se blesser.

On positionne la main vers le bas en frottant sur le doigt pour obtenir une grosse goutte de sang. On place l'extrémité de la pipette au niveau de la goutte de sang en position inclinée, dans la continuité du doigt. Le sang sera automatiquement aspiré dans la pipette jusqu'à la ligne noire.

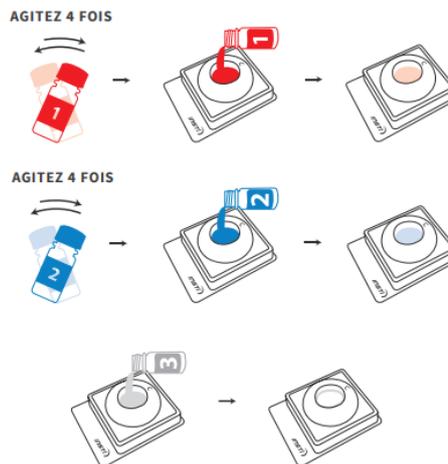


Il faut veiller à ne pas exercer de pression sur la pipette, ni obstruer le trou d'aération présent sur la pipette.

Une fois le prélèvement sanguin terminé, on insère la pipette dans le flacon n°1 présent dans le portoir. On transfère la totalité du sang en pressant la poire de la pipette et en couvrant le trou d'aération. On replace le bouchon puis on mélange par inversion 4 fois.



On verse ensuite la totalité du contenu du flacon n°1 dans le centre du dispositif, le produit doit être absorbé par la membrane en 30 secondes environ. On ajoute le contenu du flacon n°2 après l'avoir homogénéisé et on attend environ 20 secondes avant de verser le contenu du flacon n°3.



Les résultats peuvent être lus immédiatement.(71)

3) *Autotest Exacto*

On procède à un lavage des mains à l'eau chaude de préférence et au savon avant de sortir la cassette de sa pochette. Le test doit alors être réalisé dans l'heure.

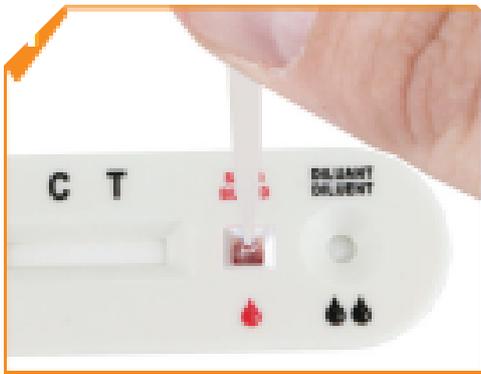
On réalise le prélèvement de la goutte de sang sur le doigt sec. Pour cela, on utilise la compresse d'alcool pour désinfecter le bout du doigt puis on sèche.



On place l'autopiqueur décapuchonné sur le côté du doigt, puis on exerce une pression sur l'autre extrémité de l'autopiqueur.



On presse ensuite le bout du doigt pour former une première grosse goutte de sang que l'on prélève à l'aide du prélève-goutte en posant la partie évasée sur la goutte formée.



On dépose la goutte de sang dans le puits carré de la cassette. On vérifie que le fond du puits est complètement rouge (le sang a été déposé correctement).



On dépose ensuite deux gouttes du diluant dans le puits « diluant » de la cassette.

On déclenche le chronomètre et on patiente 10 minutes.(72)

D. Lecture du résultat

Selon le test utilisé, le délai entre la fin du test et la lecture du résultat est variable. Pour le test AAZ, le résultat se lie entre 15 et 20 minutes après le déclenchement du chronomètre. Pour l'autotest Insti, les résultats ne doivent pas être lus après 5 minutes et pour le dernier, l'Exacto, le délai est compris entre 10 et 20 minutes.(70–72)

1) Résultat par bandes

Qu'il s'agisse d'un stylo, comme dans l'autotest AAZ ou d'une cassette, comme pour l'Exacto, le résultat se présente de la même manière, sous forme de bande.

Dans ce premier cas, une seule bande est présente, la bande contrôle. Le test est négatif. La personne est probablement séronégative s'il n'y a pas eu de risque de contamination dans les 3 derniers mois.



Figure 18: Résultat négatif du test AAZ (70)

Dans le second cas, deux bandes sont présentes, la bande test et la bande contrôle. Elles peuvent être d'intensité différente.

Le test est positif. Cet autotest n'étant qu'un outil d'orientation, le résultat devra être confirmé par un test au laboratoire.

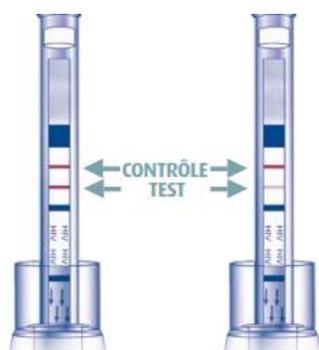


Figure 19: Résultat positif du test AAZ(70)

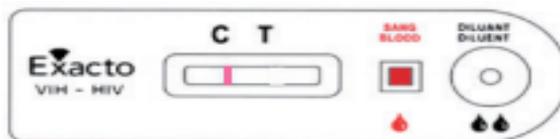


Figure 17: Résultat négatif du test Exacto (72)

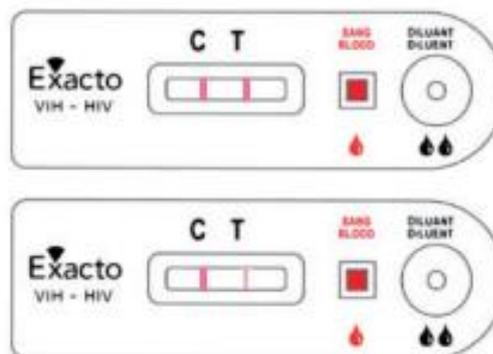
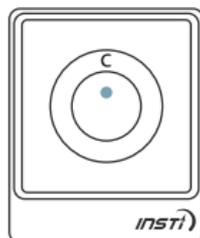


Figure 20 : Résultat positif du test Exacto (72)

Si aucune bande n'apparaît, le test n'est pas valide, aucune conclusion ne peut être tirée.

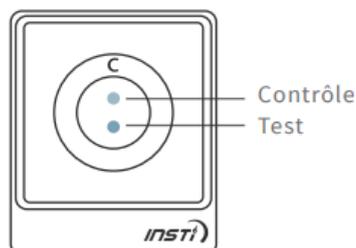
2) *Résultat par points*

Pour le test Insti, le résultat se présente sous forme de points.



Si un seul point bleu apparaît au niveau du C, le test est négatif. Il s'agit du point contrôle. Le patient est probablement séronégatif s'il n'a pas été exposé au virus dans les 3 derniers mois.

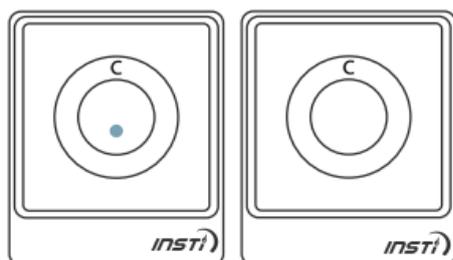
Figure 20: Résultat négatif du test Insti (71)



Si deux points sont discernés, le point contrôle (C) et le point test (T), le test est positif. Il devra être confirmé au laboratoire.

Figure 21: Résultat positif du test Insti (71)

Comme pour les tests précédents, les deux points peuvent être d'intensité différente.



Si aucun point n'apparaît ou un seul point apparaît à l'opposé de la lettre C, le test n'est pas valide. Il faut procéder à un nouveau test. Il en est de même pour l'apparition de plusieurs taches ou en cas de cercle coloré au niveau du point T.

E. **Fiabilité des tests**

La sensibilité d'un autotest est la capacité à détecter un individu réellement infecté. Le test AAZ a une sensibilité de 100%, celle du test Insti est estimée à

99,8%, et celle du test Exacto est estimée à 100% selon une étude menée en milieu hospitalier.

La spécificité d'un test est sa capacité à identifier les sujets non infectés. Elle est estimée à 100% pour le test Exacto, toujours selon l'étude en milieu hospitalier, à 99,8% pour le test AAZ et à 99,5% pour le test Insti.(70–72)

IV. Stratégies de dépistage

Avant 2009, l'organisation du dépistage de l'infection par le VIH reposait principalement sur les professionnels de santé (dans les établissements de santé et en médecine de ville) ainsi que sur les laboratoires d'analyses de biologie médicale. Le pharmacien d'officine était exclu de ce système.

En 2009, la Haute Autorité de Santé (HAS) a analysé les données épidémiologiques, et a mené une évaluation de la stratégie de dépistage de l'infection par le VIH en France. De nouvelles recommandations ont été publiées à la suite de celle-ci. Ces dernières mettaient l'accent sur la proposition d'un test de dépistage à l'ensemble de la population âgée de 15 à 70 ans « au moins une fois dans la vie » lors d'un recours aux soins, en dehors de toute notion d'exposition à un risque de contamination par le VIH (dépistage universel). Elles insistaient également sur le renforcement d'un dépistage ciblé et annuel pour les populations les plus exposées : les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) multipartenaires, les utilisateurs de drogues par injection (UDI) et les personnes multipartenaires originaires de zones de forte prévalence notamment d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes (dépistage ciblé). Elles préconisaient l'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostique pour les populations dont le recours au dépistage était insuffisant par rapport à leur exposition au risque pour diverses raisons.(53)

Depuis ces recommandations, l'offre de dépistage de l'infection s'est diversifiée. De nouvelles structures ont vu le jour comme les CeGIDD (les Centres Gratuits d'Informations, de Dépistage et de Diagnostic) dont le but est de prendre en charge de manière globale et unifiée le dépistage de l'infection à VIH (et des IST) et d'en assurer les traitements de premier recours.

L'utilisation des TROD a également évolué. Jusqu'en 2010, seuls les médecins exerçant en cabinet, les médecins, biologistes médicaux, sages-femmes exerçant dans des établissements ou des services de santé, les infirmiers ou les techniciens de laboratoire exerçant dans des établissements ou des services de santé, sous la responsabilité d'un médecin ou d'un biologiste médical pouvaient les utiliser dans le cadre du dépistage. Un arrêté, publié le 9 novembre 2010, permet leur utilisation pour « toute personne, dans son intérêt et pour son seul bénéfice, après l'avoir informée et avoir recueilli son consentement libre et éclairé ». Il permet également d'inclure dans la liste des personnes autorisées à réaliser ce test « un médecin, un biologiste médical, une sage-femme ou un infirmier intervenant dans une structure de prévention ou une structure associative impliquée en matière de prévention sanitaire » et « un salarié ou un bénévole, non professionnel de santé, intervenant dans une structure de prévention ou une structure associative ».(62)

Malgré l'évolution des offres de dépistage, le pharmacien d'officine n'est toujours pas inclus dans l'offre de dépistage de l'infection.

La récente mise à disposition en pharmacie des ADVIH a changé la donne. Etant avant tout un dispositif supplémentaire de dépistage du VIH, il permet aussi d'intégrer un nouveau professionnel de santé dans la stratégie de dépistage de l'infection : le pharmacien d'officine.

Ce dernier se voit ainsi confier une mission inédite renforçant son rôle dans la prévention, l'éducation et la promotion de la santé.

Grâce aux dernières données épidémiologiques et à l'arrivée de nouveaux outils et de nouvelles structures, la HAS a publié de nouvelles recommandations en mars 2017. Elles ciblent à nouveau la fréquence de dépistage, elles préconisent :

- un dépistage tous les trois mois pour les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (risque d'infection 200 fois plus important qu'en population générale)
- un dépistage tous les ans pour les UDI (risque 20 fois plus important qu'en population générale)
- un dépistage tous les ans pour les personnes originaires de zones à forte prévalence, notamment d'Afrique subsaharienne (risque 70 fois plus important pour les femmes et 30 fois plus pour les hommes qu'en population générale) et des Caraïbes.(74)

Dans son rapport, la HAS explique que le dépistage doit s'insérer dans une démarche de prévention reposant sur des messages renouvelés, clairs et adaptés aux différents publics.

V. Délivrance d'un Autotest VIH à l'officine

Si le pharmacien n'est pas habilité à réaliser des actes de biologie médicale, il doit informer au mieux les patients désireux d'effectuer un autotest de dépistage.

Le dépistage est aujourd'hui l'un des piliers de la prévention de l'infection par le VIH. La stratégie du « test and treat » n'est plus à prouver.

La dispensation des autotests de dépistage du VIH en officine présente un réel intérêt de santé publique. Ils viennent compléter le dispositif de dépistage. En augmentant le nombre de solutions possibles, ils permettent de toucher des populations réticentes à fréquenter les lieux de dépistage classiques. C'est pourquoi, le rôle du pharmacien et son implication dans la dispensation de ces autotests VIH est indispensable.

Au comptoir, qu'il s'agisse d'une demande spontanée ou d'un conseil suite à une exposition au VIH, la délivrance d'un autotest de dépistage du VIH impose une information et un accompagnement rigoureux. Le pharmacien doit veiller à adopter à tout moment une attitude professionnelle et ne pas émettre de jugement de valeur sur les prises de risque.

Aucune formation n'est obligatoire pour dispenser des ADVIH, cependant il existe de nombreuses sources d'informations : les sites internet des fabricants, les fiches d'informations mises à disposition par la HAS et le Cespharm, les formations proposées par la SFLS, les syndicats, les COREVIH, ...

A. Conseils à dispenser avant le test

Avant de dispenser ce type de produit, quelques points sont à vérifier(61) :

- Le pharmacien doit s'assurer que l'entretien se passe en toute confidentialité. Il peut proposer au patient de le recevoir dans l'espace de confidentialité de la pharmacie.
- Le pharmacien doit déterminer si la personne se trouve dans une situation d'urgence pouvant conduire à la prescription d'un traitement post exposition (exposition datant de moins de 48h).
- Il doit également évaluer le temps écoulé depuis la dernière prise de risque, une infection de moins de trois mois ne pourra être dépistée par un autotest.

Il faudra donc réorienter le patient vers d'autres modalités de dépistage en fonction du délai écoulé depuis la dernière prise de risque.

- Il doit s'assurer que la personne souhaite réaliser le test sans y être forcé, « tout test médical nécessite le consentement libre et éclairé de l'individu testé ».

B. Délivrance du test

Lors de la délivrance d'un ADVIH, il est à rappeler au patient les modalités de conservation et de bon usage de l'autotest.(75)

Ce dernier doit être conservé à température ambiante, dans son emballage d'origine. L'utilisateur ne doit ouvrir l'emballage de l'autotest qu'au moment de son utilisation. Avant de réaliser le test, la notice d'utilisation doit être lue attentivement et dans son intégralité.

Avant de prendre connaissance du résultat, il est possible qu'un temps d'attente soit nécessaire. Celui-ci, spécifique à chaque test, est indiqué sur la notice et devra être précisé au patient.

Lors de la lecture du résultat, le patient devra vérifier la présence du contrôle (bande ou point). Si ce dernier est absent, le test n'est pas interprétable, il est alors conseillé de réitérer le test avec un nouveau kit.(61,75)

- Si le résultat est positif, c'est-à-dire qu'il note l'apparition de deux bandes ou deux points, le patient devra se réaliser un test Elisa de 4^{ème} génération, dans le but de confirmer ou d'infirmer ce résultat. En effet, un résultat positif ne veut pas nécessairement dire être infecté par le VIH. Il faut orienter la personne vers un médecin généraliste, un laboratoire d'analyse ou un centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles.

Le patient ne doit pas rester seul face à ce résultat, un soutien peut être apporté à l'officine ou auprès d'une association. Il faudra donc donner au patient, lors de la délivrance du test, les coordonnées des associations locales, des laboratoires de biologie médicale, des centres hospitaliers et du SIDA Info Service (ouvert 24h sur 24 et 7 jours sur 7).

- Si le résultat est négatif, celui-ci ne peut être considéré comme fiable uniquement si l'utilisateur n'a pas été en situation à risque dans les trois derniers mois. Dans le cas contraire, il faut conseiller à l'utilisateur de faire un nouveau test trois mois après la dernière prise de risque.

Cet échange avec le patient est également l'occasion de faire un point sur les méthodes préventives quelque soit le résultat du test : utilisation du préservatif, de matériel d'injection à usage unique, ...

Il faudra rappeler au patient que ces ADVIH ne peuvent pas dépister les autres maladies infectieuses.

C. Elimination des déchets

L'élimination des déchets est la même quelque soit l'autotest. Même si l'autopiqueur est sécurisé grâce à son aiguille rétractable, il doit être éliminé dans les déchets d'activités de soins à risque infectieux (DASRI). Pour cela, le pharmacien fournira au patient une boîte jaune spécifique à ce circuit. Le reste du matériel peut être éliminé dans les déchets ménagers.(76)

D. Chiffres des ventes

Les premiers chiffres de l'impact de ces autotests ont été publiés en 2016. Selon Fabien Larue, directeur du laboratoire AAZ, environ 107 800 autotests VIH ont été vendus en un an dont 90 à 95% en officine (les autres ont été vendus en ligne). (77)

En mars 2016, illicopharma.com, première pharmacie en ligne en France, a publié les résultats de son enquête. Agréée par l'Agence régionale de Santé, elle représente le plus gros vendeur d'Autotest VIH en ligne. Entre le 15 septembre 2015, date de mise sur le marché, et le 23 mars 2016, cette pharmacie a lancé une étude via un questionnaire envoyé aux personnes ayant acheté un ou plusieurs autotests. Cette étude reflète les ventes réalisées sur internet. (78)

Parmi les acheteurs, 73% se disent hétérosexuels, 18% homosexuels et 9% bisexuels.

Cette enquête révèle les raisons du dépistage:

- suite à un comportement à risque dans 60% des cas,
- dans le but d'arrêter le préservatif pour 27% des personnes interrogées
- par curiosité pour 10% des acheteurs.

Lors de l'achat de deux autotests, le deuxième est destiné dans 38% des cas au partenaire et dans 62% des cas pour se tester à nouveau.

Toujours selon cette enquête, 40% des acheteurs en ligne n'avaient jamais fait de dépistage avant celui-ci. Parmi eux, plus de la moitié (54%) ne se seraient pas rendus dans un centre de dépistage.

Les principales raisons de l'achat de ce type de test en ligne sont la facilité, la confidentialité et la disponibilité avec respectivement 64%, 62% et 32%.

En juillet 2018, le quotidien du médecin publiait un article parlant de 200 000 à 250 000 autotests vendus en moins de trois ans en officine. (79)

Conclusions

En France, l'épidémie du VIH ne diminue pas. Environ 6000 personnes ont découvert leur séropositivité en 2016.

Le nombre de diagnostics progresse depuis ces deux dernières années mais il reste trop tardif dans 27% des cas et cela malgré l'élargissement de l'offre de dépistage avec l'arrivée des premiers autotests en 2015 et la création des CeDDIG.

Pour autant, les autotests semblent répondre à un besoin non résolu par les offres déjà disponibles.

Les dernières études montrent qu'une partie des utilisateurs des autotests ne s'est jamais faite dépister et ne se serait pas rendue dans les centres de dépistage ou dans les laboratoires d'analyses.

L'étude VT3 (VIH teste-toi toi-même) lancée en 2016 devrait nous apporter plus d'informations vis-à-vis des attentes et des difficultés rencontrées par les HSH et les personnes issues de la communauté afro-caribéenne.

Il reste encore des freins à lever vis-à-vis de l'utilisation de ces autotests : la non connaissance de son existence, l'absence de libre accès au produit qui oblige le patient à en faire la demande auprès du pharmacien, le coût parfois trop élevé pour les personnes les plus modestes, ...

Bibliographie

1. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). A Cluster of Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis carinii Pneumonia among Homosexual Male Residents of Los Angeles and Orange Counties, California. MMWR Morbidity and mortality weekly report. Juin 1982;31(23):305-7.
2. Masur H, Michelis MA, Greene JB, Onorato I, Vande Stouwe RA, Holzman RS, et al. An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. The New England Journal of Medicine. Décembre 1981;305(24):1431-8.
3. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Epidemiologic Notes and Reports Persistent, Generalized Lymphadenopathy among Homosexual Males. MMWR Morbidity and mortality weekly report. Mai 1982;31(19):249-51.
4. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Opportunistic Infections and Kaposi's Sarcoma among Haitians in the United States. MMWR Morbidity and mortality weekly report. Juillet 1982;31(26):353-60.
5. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Epidemiologic Notes and Reports Pneumocystis carinii Pneumonia among Persons with Hemophilia A. MMWR Morbidity and mortality weekly report. Juillet 1982;31(27):365-7.
6. Montagnier L. 25 years after HIV discovery: prospects for cure and vaccine (Nobel lecture). Angewandte Chemie (International Ed in English). 2009;48(32):5814-26.
7. Berche P. Une histoire des microbes. John Libbey Eurotext; 2007.
8. Schwartz M, Castex J. La découverte du virus du SIDA : La vérité sur « l'affaire Gallo/Montagnier ». Odile Jacob; 2009.
9. L'origine géographique du sida à présent connue. Fiches d'actualité scientifique. oct 2014;
10. Lefin C, Meyohas MC. VIH/sida : révolutions et responsabilités. Ethics, Medicine and Public Health. oct 2016;2(4):507-22.
11. ONUSIDA. Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida; [En ligne]. Disponible: <http://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
12. Girard P-M, Katlama C, Pialoux G. VIH. Doin. Rueil-Malmaison; 2007.
13. Charpentier C, Damond F, Brun-Vézinet F, Descamps D. Virus de l'immunodéficience humaine. EMC - Maladies infectieuses. janv 2011;8(4):1-12.

14. Amiel C, Schneider V. Virus de l'immunodéficience humaine. EMC - Biologie médicale. sept 2010;1-12.
15. Schéma du VIH [en ligne]. 2009. Disponible: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:HI-Virion-fr.svg>
16. Roquebert B, Damond F, Brun-Vézinet F, Descamps D. Diversité génétique des VIH et ses conséquences. Pathologie Biologie. Février 2009;57(2):142-8.
17. Cycle de réplication du VIH [en ligne]. 2007. Disponible: http://www.wikiwand.com/fr/Virus_de_l%27immunod%C3%A9ficience_humaine#/La_transcription
18. WHO (World Health Organization). Number of people (all ages) living with HIV - Estimates by WHO region; [En ligne]. Disponible: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.22100WHO?lang=en>
19. Ecdc (European Centre for Disease Prevention and Control). Continuum of HIV care 2017. Avril 2017 p. 29.
20. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. HIV/AIDS surveillance in Europe 2017 2016 data. 2017.
21. Roncier C. Le VIH en France en 2017; [En ligne]. Disponible: <http://vih.org/20171129/vih-en-france-en-2017/139817>
22. InVS (Institut de Veille Sanitaire). VIH/SIDA. Infections sexuellement transmissibles dans les Hauts-de-France [En ligne]. janv 2018. Disponible: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire/Tous-les-numeros/Nord/Bulletin-de-veille-sanitaire-Hauts-de-France.-Janvier-20182>
23. Corevih Nord Pas de Calais. Epidémiologie du VIH dans le Nord Pas de Calais. 23eme journée d'actualisation sur le VIH/SIDA et les IST; Mai 2016.
24. Semaille C, Lot F, Pillonel J, Cazein F. Épidémiologie, transmission et prévention de l'infection à VIH. EMC - Maladies infectieuses. janv 2011;8(1):1-10.
25. Katlama C, Ghosn J, Dollfus C, Dominguez S, Ktorza N, Marcelin A-G, et al. VIH et sida: Prise en charge et suivi du patient. Elsevier Masson; 2011. 220 p.
26. Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Rapport 2013: recommandations du groupe d'experts. Paris : La documentation Française; 2013.
27. Barlet V. Évolutions technologiques en qualification biologique du don et leur impact sur le risque résiduel transfusionnel. Transfusion clinique et biologique. Avril 2011;18(2):292-301.
28. Frange P, Blanche S. VIH et transmission mère–enfant. La Presse Médicale. Juin 2014;43(6, Part 1):691-7.
29. Seronet. L'évolution de l'infection à VIH sans ARV. seronet.info. sept 2015;

30. Zucman D, Blétry O, Marroun I. Dépistage de l'infection par le VIH. Dans: Du Symptôme à la Prescription en Médecine Générale . 2e éd. [En ligne]. Paris; 2014. p. 854-9. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294731587001607>
31. Timsit F-J, Janier M, Vernay-Vaisse C, Bouscarat F, Fouéré S, Dupin N. Primo-infection VIH. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. nov 2016;143(11):749-51.
32. Thèze J. Les lymphocytes CD4 cibles et acteurs dans la pathogenèse de l'infection à VIH — Conséquences thérapeutiques [En ligne]. Académie nationale de médecine. 2008 Disponible: <http://www.academie-medecine.fr/les-lymphocytes-cd4-cibles-et-acteurs-dans-la-pathogenese-de-linfection-a-vih-consequences-therapeutiques/>
33. Ghosn J, Katlama C. Prise en charge de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. EMC - Maladies infectieuses. oct 2012;9(4):1-12.
34. Caby F, Katlama C. Molécules antirétrovirales. EMC - Maladies infectieuses. 2013;10(2):1-11.
35. Morlat P. Prise en charge des PVVIH - Initiation de traitement. La documentation Française; 2018.
36. Danel C. Interruptions thérapeutiques programmées : les leçons de SMART. Revue critique de l'actualité scientifique internationale sur le VIH et les virus des hépatites. Juillet 2008;(135).
37. Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Actualisation 2015 Prophylaxie pré-exposition. La documentation Française; 2015.
38. Aides, Cespharm. La prophylaxie pré-exposition au VIH - PrEP- Accompagner sa dispensation en pharmacie. mars 2018 p. 16.
39. HAS. La prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH par TRUVADA®. mars 2017.
40. Vardi A, Guy L, Boiteux J-P. Circoncision et VIH. Progrès en Urologie. Juin 2008;18(6):331-6.
41. M. J-M. Vaccin VIH mosaïque : une première chez l'humain, des résultats primaires encourageants. Revue Francophone des Laboratoires. nov 2017;2017(496):6-7.
42. D Y-M. Vaccin thérapeutique contre VIH. Option bio. mars 2015;26(520):10.
43. Chen Y, Traore YL, Yang S, Lajoie J, Fowke KR, Rickey DW, et al. Implant delivering hydroxychloroquine attenuates vaginal T lymphocyte activation and inflammation. Journal of Controlled Release. Mai 2018;277:102-13.
44. Agut H, Boutolleau D, Burrel S. Diagnostic virologique. EMC - Maladies infectieuses. janv 2014;11(1):1-8.
45. Barin F, Simon F. Les outils du dépistage de l'infection par le VIH: concepts, progrès et limites. Virologie. 2013;17(3):171-81.

46. Biotechnologie. Magniez M. La technique ELISA; [En ligne]. Disponible: <http://www.technobio.fr/article-18589062.html>
47. Creative Diagnostics. ELISA Guide; [En ligne]. Disponible: <https://www.creative-diagnostics.com/ELISA-guide.htm>
48. Boucher G. Western Blot - Introduction et optimisation. 2013.
49. SIDA: critères proposés par l’OMS pour l’interprétation des épreuves d’immunotransfert concernant les virus VIH-1, VIH-2, HTLV-I/HTLV-II. Bulletin de l’Organisation Mondiale de la Santé. 1991;69(1):131-5.
50. Descamps D. Infections VIH : Outils Virologiques - Diagnostic de l’infection - Quantification virale - Résistance [En ligne]. 2015 Disponible: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/seminaires_desc/2015/desc-MIT-2015-virovih-descamps.pdf
51. Légifrance. Arrêté du 28 mai 2010 fixant les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l’infection à virus de l’immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et les conditions de réalisation du test rapide d’orientation diagnostique dans les situations d’urgence [En ligne]. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022320859&categorieLien=id>
52. InVS (Institut de Veille Sanitaire. Déclaration obligatoire de l’infection à VIH et du sida / Infection à VIH et sida / Maladies à déclaration obligatoire / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil; Aout 2018 [En ligne]. Disponible: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Infection-a-VIH-et-sida/Declaration-obligatoire-de-l-infection-a-VIH-et-du-sida>
53. Dépistage de l’infection par le VIH en France - Stratégies et dispositif de dépistage - 2009 [En ligne]. Disponible: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/synthese_depistage_vih_volet_2_vfv_2009-10-21_16-48-3_460.pdf
54. Hoen B. Quelles sont les stratégies de lutte contre le VIH/SIDA et quels sont les objectifs ? Médecine et Maladies Infectieuses. oct 2010;40(10):H5-10.
55. Henry E, Cissé M. Le maintien dans le soin, 3e acte du test and treat; [En ligne]. Disponible: <http://vih.org/20120105/maintien-soin-3e-acte-du-test-and-treat/57811>
56. Hamers F, Poullié AI, Desbiolles A. Autotests de dépistage de l’infection par le VIH; mars 2015. [En ligne]. Disponible: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-04/advih_qr__201503_2015-04-07_12-20-12_604.pdf
57. 2009/108/CE: Décision de la Commission du 3 février 2009 modifiant la décision 2002/364/CE portant spécifications techniques communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro [En ligne]. oct 2010. Disponible: [http://data.europa.eu/eli/dec/2009/108\(1\)/oj/fra](http://data.europa.eu/eli/dec/2009/108(1)/oj/fra)
58. Recommandations pour le bon usage des autotests vendus en pharmacie - Point d’information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et

- des produits de santé; [En ligne]. Disponible: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Recommandations-pour-le-bon-usage-des-autotests-vendus-en-pharmacie-Point-d-information>
59. Mise sur le marché des dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DM/DMIA/DMDIV) - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; [En ligne]. Disponible: [http://ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/(offset)/1)
 60. Code de la santé publique - Article L4211-1. Code de la santé publique.
 61. Beylot G. Délivrance des autotests de dépistage du VIH en officine. *Actualités Pharmaceutiques*. Décembre 2015;54(551):1-5.
 62. Gautheret-Dejean A. Actualités sur les tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH : législation, performances, avantages et inconvénients. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. Février 2013;28(1):8-17.
 63. Pavie J, Rachline A, Loze B, Niedbalski L, Delaugerre C, Laforgerie E, et al. Sensitivity of Five Rapid HIV Tests on Oral Fluid or Finger-Stick Whole Blood: A Real-Time Comparison in a Healthcare Setting. *PLOS ONE*. Juillet 2010;5(7):e11581.
 64. Problèmes posés par la commercialisation d'autotests permettant le dépistage de l'infection VIH et le diagnostic de maladies génétiques. Comité Consultatif Nationale d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé; 2004 p. 15. Rapport no 86.
 65. Note valant avis dur la commercialisation des autotests VIH. Conseil National du Sida; 2004 p. 2.
 66. Les problèmes éthiques posés par la commercialisation d'autotests de dépistage de l'infection VIH. Comité Consultatif Nationale d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé; 2013 p. 31. Rapport no 119.
 67. Avis sur les autotests de dépistage de l'infection à VIH. Conseil National du Sida; Décembre 2012 p. 12.
 68. Autotest VIH, baisse du prix et arrivée d'une deuxième référence en pharmacie. *Actualités Pharmaceutiques*. Février 2017;56(563):6-7.
 69. Exacto Test VIH est désormais disponible en pharmacie; [En ligne]. [cité le 30 oct 2018]. Disponible: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2018/07/05/exacto-test-vih-est-desormais-disponible-en-pharmacie_273339
 70. Notice autotest AAZ [En ligne]. Disponible: http://www.autotest-sante.com/medias/fichiers/notice_aaz_fr_vf2.pdf
 71. L'autotest de dépistage du VIH INSTI | bioLytical; [En ligne]. Disponible: <http://www.insti-autotest.com/>

72. Notice autotest EXACTO [En ligne]. Disponible: <https://www.biosynex.com/wp-content/uploads/2018/07/NOTICE-EXACTO-TEST-HIV.pdf>
73. Rétrovirologie appliquée au diagnostic et au suivi des patients en PED; [En ligne]. Disponible: <https://slideplayer.fr/slide/504676/>
74. Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France. Synthèse. Mars 2017 [En ligne]. Disponible: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir2/reevaluation_de_la_strategie_depistage_vih_-_synthese_reco.pdf
75. Cespharm. Autotest VIH - Accompagner sa dispensation à l'officine; [En ligne]. Disponible: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Autotest-VIH-Accompagner-sa-dispensation-a-l-officine-brochure>
76. Légifrance. Décret n° 2011-763 du 28 juin 2011 relatif à la gestion des déchets d'activités de soins à risques infectieux perforants produits par les patients en autotraitement. 2011-763 juin 2011.
77. Josselin C. Un an après son arrivée en France, quel bilan pour l'autotest VIH; [En ligne]. Disponible: <https://transversalmag.fr/articles/488-Un-an-apres-son-arrivee-en-France,quel-bilan-pour-l-autotest-VIH->
78. Nesme P. Autotest VIH : Plus d'1 primo-testeur sur 2 n'irait pas en centre de dépistage; [En ligne]. Disponible: <https://www.illicopharma.com/blog/autotest-vih-dun-primo-testeur-nirait-pas-en-centre-depistage/>
79. Coulomb D. VIH : 300 000 autotests distribués mais un dépistage qui ne décolle pas; [En ligne]. Disponible: https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/07/06/vih-300-000-autotests-distribues-mais-un-depistage-qui-ne-decolle-pas_859662



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : DEBATI Audrey INE : 09.03.009.351.D

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 10 11 2019 à 18h15 Amphithéâtre ou salle : Curie

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant : [Signature]

Avis du directeur de thèse

Nom : GOFFARD

Prénom : Anne

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 30/11/18
Signature: [Signature]

Avis du président du jury

Nom : CAHNOY

Prénom : Christophe

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 7/11/18
Signature: [Signature]

Décision du Doyen

- Favorable
- Défavorable



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2018/2019

Nom : Deram

Prénom : Audrey

Titre de la thèse : Place des autotests VIH dans les stratégies de dépistage du VIH -
Rôle du pharmacien

Mots-clés : VIH/SIDA, diagnostic, autotest

Résumé :

L'infection par le VIH est l'une des maladies les plus meurtrières de ces dernières générations. Apparue dans les années 1980 aux Etats-Unis, elle a déjà causé la mort de 35 millions de personnes à travers le monde.

En France, elle est aujourd'hui considérée comme une maladie chronique grâce aux progrès des traitements. L'espérance de vie des personnes infectées est proche de celle de la population générale lorsque la prise en charge est précoce. Pour cela, le dépistage doit se faire le plus rapidement possible. On estime que 25 à 30% des personnes touchées ne connaissent pas leur statut.

L'arrivée des autotests de dépistage du VIH à l'officine a permis d'intégrer le pharmacien d'officine dans cette démarche de dépistage. Ils permettent de donner une orientation diagnostique concernant leur statut.

Leur arrivée permettra-t-elle d'atteindre les objectifs fixés pour 2020 par l'ONUSIDA : 90% des personnes dépistées, 90% des personnes atteintes traitées, 90% des personnes traitées avec une charge virale indétectable ?

Membres du jury :

Président : M Carnoy Christophe, Maître de Conférences.
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Assesseur: Mme Goffard Anne, Maître de Conférences - Praticien Hospitalier.
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille - CHRU Lille.

Membre extérieur : Mme Dehouck Marie, Docteur en Pharmacie. Moule.