UNIVERSITE DE LORRAINE

2016

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le
23 septembre 2016

Sur un sujet dédié à la :

Mise en place des autotests de dépistage du virus de l'immunodéficience humaine : de la formation aux premières dispensations

Pour obtenir le

DIPLOME D'ETAT

de **DOCTEUR en PHARMACIE**

Par

ALBRECHT Jean Félix

né le **5 novembre 1991**

Membres du Jury

Président	M. Raphael DUVAL	Professeur des Universités Microbiologie Clinique, Université de Lorraine
Directeur	Mme Laurence BOYER	Praticien Hospitalier Maladies Infectieuses et Tropicales, CHRU Nancy
Juges	Mme Emmanuelle BOSCHETTI	Praticien Hospitalier Pharmacie à Usage Intérieur, CHRU Nancy
	Mme Véronique VENARD	Maître de Conférences des Universités-Praticien hospitalier Bactériologie-Virologie, CHRU Nancy
	M. Julien GRAVOULET	Pharmacien Officinal, Leyr

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2015-2016

DOYEN
Francine PAULUS
Vice-Doyen
Béatrice FAIVRE
Directeur des Etudes
Virginie PICHON
Conseil de la Pédagogie
Président, Brigitte LEININGER-MULLER
Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier
Président, Béatrice DEMORE
Commission Prospective Facultaire
Président, Christophe GANTZER
Vice-Président, Jean-Louis MERLIN
Commission de la Recherche
Président, Raphaël DUVAL

Responsable de la filière Officine	Béatrice FAIVRE
Responsables de la filière Industrie	Isabelle LARTAUD, Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable de la filière Hôpital	Béatrice DEMORE
Responsable Pharma Plus ENSIC	Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable Pharma Plus ENSAIA	Raphaël DUVAL
Responsable de la Communication	Marie-Paule SAUDER
Responsable de la Cellule de Formation Continue et individuelle	Béatrice FAIVRE
Responsable de la Commission d'agrément des maîtres de stage	Béatrice FAIVRE
Responsables des échanges internationaux	Bertrand RIHN
Responsable ERASMUS	Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON
Jean-Claude BLOCK
Max HENRY
Gérard SIEST
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY
Pierre DIXNEUF
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Michel JACQUE
Pierre LABRUDE
Vincent LOPPINET
Janine SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
Mariette BEAUD
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN

Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Francine KEDZIEREWICZ
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	*82*	*Thérapie cellulaire*
Jean-Louis MERLIN	*82*	*Biologie cellulaire*
Alain NICOLAS	*80*	*Chimie analytique et Bromatologie*
Jean-Michel SIMON	*81*	*Economie de la santé, Législation pharmaceutique*
Nathalie THILLY	*81*	*Santé publique et Epidémiologie*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	*86*	*Pharmacologie*
Joël DUCOURNEAU	*85*	*Biophysique, Acoustique, Audioprothèse*
Raphaël DUVAL	*87*	*Microbiologie clinique*
Béatrice FAIVRE	*87*	*Biologie cellulaire, Hématologie*
Luc FERRARI	*86*	*Toxicologie*
Pascale FRIANT-MICHEL	*85*	*Mathématiques, Physique*
Christophe GANTZER	*87*	*Microbiologie*
Frédéric JORAND	*87*	*Eau, Santé, Environnement*
Isabelle LARTAUD	*86*	*Pharmacologie*
Dominique LAURAIN-MATTAR	*86*	*Pharmacognosie*
Brigitte LEININGER-MULLER	*87*	*Biochimie*
Pierre LEROY	*85*	*Chimie physique*
Philippe MAINCENT	*85*	*Pharmacie galénique*
Alain MARSURA	*32*	*Chimie organique*
Patrick MENU	*86*	*Physiologie*
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	*86*	*Chimie thérapeutique*
Bertrand RIHN	*87*	*Biochimie, Biologie moléculaire*

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	*81*	*Pharmacie clinique*
Julien PERRIN	*82*	*Hématologie biologique*
Marie SOCHA	*81*	*Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique*

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	*87*	*Parasitologie*
Xavier BELLANGER	*87*	*Parasitologie, Mycologie médicale*
Emmanuelle BENOIT	*86*	*Communication et Santé*
Isabelle BERTRAND	*87*	*Microbiologie*
Michel BOISBRUN	*86*	*Chimie thérapeutique*
François BONNEAUX	*86*	*Chimie thérapeutique*
Ariane BOUDIER	*85*	*Chimie Physique*
Cédric BOURA	*86*	*Physiologie*
Igor CLAROT	*85*	*Chimie analytique*
Joël COULON	*87*	*Biochimie*

Sébastien DADE	*85*	*Bio-informatique*
Dominique DECOLIN	*85*	*Chimie analytique*
Roudayna DIAB	*85*	*Pharmacie galénique*
Natacha DREUMONT	*87*	*Biochimie générale, Biochimie clinique*
Florence DUMARCAY	*86*	*Chimie thérapeutique*
François DUPUIS	*86*	*Pharmacologie*
Adil FAIZ	*85*	*Biophysique, Acoustique*
Anthony GANDIN	*87*	*Mycologie, Botanique*
Caroline GAUCHER	*86*	*Chimie physique, Pharmacologie*
Stéphane GIBAUD	*86*	*Pharmacie clinique*
Thierry HUMBERT	*86*	*Chimie organique*
Olivier JOUBERT	*86*	*Toxicologie, Sécurité sanitaire*
Alexandrine LAMBERT	*85*	*Informatique, Biostatistiques*
Julie LEONHARD	*86/01*	*Droit en Santé*
Christophe MERLIN	*87*	*Microbiologie environnementale*
Maxime MOURER	*86*	*Chimie organique*
Coumba NDIAYE	*86*	*Epidémiologie et Santé publique*
Francine PAULUS	*85*	*Informatique*
Caroline PERRIN-SARRADO	*86*	*Pharmacologie*
Virginie PICHON	*85*	*Biophysique*
Sophie PINEL	*85*	*Informatique en Santé (e-santé)*
Anne SAPIN-MINET	*85*	*Pharmacie galénique*
Marie-Paule SAUDER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Guillaume SAUTREY	*85*	*Chimie analytique*
Rosella SPINA	*86*	*Pharmacognosie*
Gabriel TROCKLE	*86*	*Pharmacologie*
Mihayl VARBANOV	*87*	*Immuno-Virologie*
Marie-Noëlle VAULTIER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Emilie VELOT	*86*	*Physiologie-Physiopathologie humaines*
Mohamed ZAIOU	*87*	*Biochimie et Biologie moléculaire*
Colette ZINUTTI	*85*	*Pharmacie galénique*

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	*86*	*Sémiologie*

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Alexandre HARLE	*82*	*Biologie cellulaire oncologique*

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	*11*	*Anglais*

**Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

> **D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**
>
> **D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**
>
> **De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

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

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

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

Aux membres du jury,

A mon président de thèse,

M. Raphaël DUVAL

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse
Pour votre écoute, vos conseils, vos enseignements,
Soyez assuré de mon grand respect et de ma profonde reconnaissance.

A ma directrice de thèse,

Mme Laurence BOYER

Pour avoir initié cette thèse et en avoir accepté la direction.
Pour votre disponibilité, vos conseils avisés, vos connaissances partagées,
Pour votre professionnalisme et pour votre gentillesse,
Soyez assurée de ma plus sincère reconnaissance.

A mes juges,

Mme Emmanuelle BOSCHETTI

Pour avoir accepté de participer à ce jury,
Pour votre investissement, votre efficacité et votre bienveillance.

Mme Véronique VENARD

Pour avoir accepté de participer à ce jury,
Pour l'attention que vous avez portée à ce travail.

M. Julien GRAVOULET

Pour avoir accepté de participer à ce jury,
Pour votre intérêt marqué pour le sujet, et au-delà, pour votre dynamisme remarquable et remarqué au sein de la profession officinale.

Toutes et tous, veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude.

Aux membres de la Société Française de Lutte contre le Sida,

Pour votre accueil chaleureux parmi vous,
Pour vos encouragements constants quant à ce travail,
Pour votre dévouement touchant pour cette cause,
Pour votre enrichissante et fructueuse collaboration,
Veuillez trouver ici le témoignage de mes sincères remerciements.

En particulier, à ***Julie LANGLOIS***, pour ton aide très précieuse.

A ma famille,

A mes parents pour votre amour tout en retenue, votre soutien inconditionnel, votre éducation irréprochable.

A ma sœur pour m'avoir ouvert la voie et m'avoir soutenu jusque là.

A mon frère pour ton audace, pour ton caractère, pour ton humour.

A mes oncles et tantes,

Marie Thérèse et Antoine pour votre constante implication dans mon éducation, que vous avez parfaite par votre expérience de la vie et votre ouverture sur le monde.

A mes cousins et cousines,

Aux amies de la famille,

Catherine, Chloé, Colette, Céline…

Pour votre présence, à nos côtés, très appréciée.

A mes amis,

Marine, pour ton inestimable amitié empreinte d'une véritable authenticité, d'une grande sincérité et d'un profond respect.

Alexandre, pour être l'ami exalté, pleins de qualités, capable de transformer les moments les plus insignifiants en moments inoubliés.

Laure, pour m'avoir aidé, à l'écoute et attentionnée, à devenir qui je suis et pour m'avoir invariablement soutenu durant toutes ces années.

Louis, pour nos courses effrénées, nos soirées variées et nos confidences enivrées.

Juliette, pour tes absences déplorées, pour tes retours remarqués, pour ce que tu es pour moi : imprévisible, admirable et adorée.

Antoine, pour notre amitié qui, d'années en années, ne cesse de s'intensifier.

Sophie, pour tous les moments partagés dans nos années lycées, et les douces retrouvailles qui ont ponctué nos "parcours de santé".

Thomas, pour avoir été le premier de mes amis, pour cette singulière amitié, pour le chemin que tu es en train de tracer, j'en suis impressionné.

Coraline, pour ton indéfectible et attachante amitié, le temps et l'éloignement n'auront pu nous séparer.

Hugo, « soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur, elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries » M.P.

Louise, pour ta chaleureuse bienveillance, ton inébranlable optimisme, ta précieuse affection.

Xavier, pour ton humour, pour ta joie de vivre, pour ton sens de la fête et pour être l'un de ceux sur qui nous pouvons toujours compter.

Rémi, ***Guillaume***, ***Bastien***, ***Daniel***, ***Matthieu*** et ***Thibaut***

Andrew, pour notre insouciante amitié, nos audacieux voyages et notre confiance en l'avenir.

Jonathan, pour l'escalier, les bières et tout ce dont « je me souviens ».

Adam, pour tous nos « instantanés », que jamais je n'oublierai.

A eux…

Aux « pharma »,

Maxime, avec qui l'expérience étudiante a débuté,
Anne, Clotilde et ***Helena***, qui m'ont accompagné durant toutes ces années,
Mathilde, mon estime pour toi n'aura cessé de s'intensifier,
Sophie et ***Marisa***, mes co-externes adorées,
Marion et ***Arnaud***, mes internes préférés,
Loïc, pour nos débats passionnés et le reste de plus ou moins haute volée,
Susan et ***Pierre***, parce qu'il vaut mieux tard que jamais, mes amitiés.

Adeline, ***Aurélie***, ***Laurent, Marie Lauren***, ***Matthieu***, ***Mélodie***, ***Michael***, ***Noémie***, ***Olivier, Sophie*** et ***Vincent***
Pour tous les moments qu'ensemble, nous avons partagés.

A mes pairs, confrères et collègues,

Mme Gérard, Mme Pernin, Elisabeth, Séverine et ***Jennifer***,
qui m'ont vu grandir.
Mme Bitsch, Corinne, Céline et ***Delphine***,
qui m'ont formé, avec sérieux et sollicitude, tout au long de ces années.
Mme Pott et ***Mme Kalinowski***,
qui m'ont accordé, les premières, leur confiance.
M. Cordier, Valérie, Muryel, Virginie et ***Pascal***,
qui m'ont fait vivre une expérience professionnelle et humaine, inoubliable.
M. Sonzogni, ***Pauline***, ***Aurélie***, ***Guillaume*** et ***toute l'équipe,***
qui m'ont chaleureusement accueilli et avec qui c'est un plaisir de travailler.

Table des matières

Liste des figures 1

Liste des tableaux 2

Abréviations et Acronymes 3

Introduction 5

Partie I : VIH, dépistage et pharmaciens d'officine 7

I. VIH : GÉNÉRALITÉS 8

I. CLASSIFICATION, VARIABILITÉ ET ORIGINE 9

I.1. Classification du VIH *9*

I.2. Variabilité génétique du VIH *9*

I.3. Origine du VIH *10*

II. STRUCTURE, CELLULES CIBLES, CYCLE DE RÉPLICATION ET TROPISMES 10

II.1. Structure *10*

II.2. Cellules cibles du VIH *12*

II.3. Cycle de réplication *13*

II.3.1. Fixation et pénétration du virus 13

II.3.2. Décapsidation et éclipse 14

II.3.3. Morphogenèse et libération de nouvelles particules virales 14

II.4. Tropisme viral et cellulaire du VIH *14*

III. MODALITÉS DE TRANSMISSION 16

III.1. Transmission par voie sexuelle *16*

III.2. Transmission par voie sanguine *17*

III.3. Transmission materno-fœtale *18*

IV. EVOLUTION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE L'INFECTION À VIH 18

IV.1. La primo-infection *19*

IV.2. La phase de latence *19*

IV.3. Le SIDA *19*

IV.4. Classification de l'infection par le VIH *20*

V. TRAITEMENTS 22

V.1. Objectifs du traitement *22*

V.2. Classes d'antirétroviraux *22*

V.3. Instauration de traitement *23*

V.4. Effets indésirables précoces *25*

V.5. Evolution des modalités de prescription *25*

VI. TRAITEMENT POST EXPOSITION (TPE) 26

VI.1. Instauration *26*

VI.2. Indications *26*

VI.3. Choix thérapeutiques *28*

VI.4. Suivi biologique *28*

VII. PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION (PREP) 30

VII.1. Définition *30*

VII.2. Indications *30*

VII.3. Modalités d'administration *31*

VII.4. Modalités de prescription et de dispensation *32*

VII.5. Surveillance *33*

II. DÉPISTAGE : GÉNÉRALITÉS 35

I. DÉPISTAGE ET DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION À VIH 35
I.1. Marqueurs biologiques de l'infection par le VIH 35
I.2. Tests de dépistage et de diagnostic biologique de l'infection par le VIH 36
I.2.1. Méthodes indirectes 36
I.2.2. Méthodes directes 39
I.3. Recommandations sur le dépistage 40
I.4. Déclaration obligatoire et surveillance virologique 41
I.5. Counseling 41
II. EPIDÉMIOLOGIE 42
II.1. Dans le monde 42
II.1.1. Prévalence de l'infection 42
II.1.2. Incidence de l'infection 43
II.2. En Europe 43
II.2.1. Prévalence de l'infection 44
II.2.2. Incidence de l'infection 44
II.3. En France 44
II.3.1. Prévalence de l'infection 44
II.3.2. Incidence de l'infection 44
III. ENJEUX DU DÉPISTAGE 47
III.1. Cascade de soins 47
III.2. Intérêts et objectif du dépistage 48
III.2.1. Intérêts du dépistage 48
III.2.2. Objectif du dépistage 48
III.3. Dispositif et acteurs du dépistage 49
III.3.1. Structures traditionnelles de soin 49
III.3.2. Structures spécifiques de soin 49
III.3.3. Structures transversales : les COREVIH 50
III.4. Types de dépistage 50
III.4.1. Dépistage obligatoire 50
III.4.2. Dépistage systématique 50
III.4.3. Dépistage volontaire 50
III.5. Principes du dépistage et leur évolution 51
III.5.1. Principes du dépistage 51
III.5.2. Evolution des principes de dépistage 51

III. AUTOTESTS ET PHARMACIENS 53

I. AUTOTESTS DE DÉPISTAGE DU VIH (ADVIH) 53
I.1. Définition des ADVIH 53
I.2. Principe des ADVIH 53
I.3. Evaluation et Performances des ADVIH 55
II. EVOLUTION DES POSITIONS SUR LES ADVIH 56
II.1. Conseil National du SIDA 57
II.2. Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé 58
II.3. Groupe d'experts sur la prise en charge des PVVIH 59
II.4. Ministère des affaires sociales et de la santé, ANSM et HAS 60
II.5. Législation sur les conditions de dispensation 61
III. PRÉSENTATION DES AUTOTESTS VIH® AAZ 62
III.1. Descriptif 62
III.2. Contenu 62
III.3. Réalisation 63
III.4. Résultats 64
III.5. Elimination 65

IV. FORMATIONS SUR LES ADVIH 66
IV.1. Société Française de Lutte contre le SIDA (SFLS) ... 66
IV.2. Groupe de travail « Autotest VIH » ... 66
IV.3. Commission Médicaments/Pharmaciens ... 66
IV.4. Organisation de la formation ... 67
IV.5. Bilan des formations ... 67
V. ENQUÊTE PRÉLIMINAIRE SUR LES ADVIH 68

Conclusion 69

Partie II : Dispensation des autotests de dépistage du VIH 70

I. PRÉAMBULE 71

I. CONTEXTE ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE 71
II. MATÉRIEL ET MÉTHODE 72
II.1. Questionnaire de l'enquête ... 72
II.2. Diffusion de l'enquête ... 73
II.3. Biais relatifs à l'étude ... 75
II.4. Analyse et partage des résultats de l'étude ... 75

II. PROFIL DU PROFESSIONNEL 76

III. PROFIL DE LA PHARMACIE 78

I. RÉPARTITION DES OFFICINES EN FRANCE 78
II. LOCALISATION DE L'OFFICINE 80
III. APPARTENANCE DE L'OFFICINE À UN GROUPEMENT PHARMACEUTIQUE 80
IV. PARTICIPATION DE L'OFFICINE À DES ACTIVITÉS SPÉCIFIQUES DE CONSEIL PHARMACEUTIQUE 81
V. NOMBRE MOYEN DE CLIENTS PAR JOUR 82

IV. MISE EN STOCK/MISE EN VENTE 83

I. MISE EN STOCK D'AUTOTESTS ET MOMENT DE LEUR MISE EN STOCK 83
I.1. Parmi les pharmacies ayant mis des autotests en stock ... 84
I.2. Parmi les pharmacies n'ayant pas mis d'autotests en stock ... 86
II. COMMUNICATION SUR LES AUTOTESTS À L'OFFICINE 87

V. DISPENSATION D'AUTOTESTS 88

I. LE PATIENT 89
I.1. Profil des patients ... 89
I.2. Niveau d'information des patients sur l'autotest ... 90
I.3. Antécédents de dépistage et raisons invoquées par les patients ayant acheté un autotest ... 91
II. LA DISPENSATION 94
II.1. Lieu de dispensation des autotests à l'officine ... 94
II.2. Durée de dispensation des autotests ... 96
II.3. Explication détaillée de l'autotest ... 97
II.4. Matériel et outils complémentaires proposés aux patients ... 98
II.4.1. Boîte à aiguilles (BAA) ... 98
II.4.2. Fiches d'informations et d'explications ... 99
II.4.3. Fiche des contacts du réseau VIH ... 101

III. RÉALISATION DE L'AUTOTEST ET RÉSULTATS 103
IV. CAS PARTICULIERS 104
IV.1. Demande d'autotest par un patient ne se terminant pas par une vente : cas de non délivrance 104
IV.2. Demande d'autotest par des personnes se sachant séropositives pour le VIH 104

VI. FORMATION SUR LES AUTOTESTS 105

I. PERSONNES FORMÉES 105
II. NATURE DE LA FORMATION 107
III. ORGANISMES DE FORMATION 108
III.1. Equipes officinales formées en présentiel 108
III.2. Equipes officinales formées en e-learning 110
IV. EVALUATION DE LA FORMATION 111
IV.1. Parmi toutes les équipes officinales formées 111
IV.1.1. Efficacité de la formation 111
IV.1.2. Compléments d'information nécessaires 112
IV.2. Parmi ceux pour qui la formation n'a pas été jugée efficace 113
V. PRÉCISIONS SUR L'ÉVALUATION DE LA FORMATION 114
V.1. Evaluation en fonction du type de formation 114
V.2. Besoins complémentaires de ceux pour qui la formation n'a pas été jugée efficace, en fonction du type de formation 115

VII. DISPENSATION D'ANTIRÉTROVIRAUX 116

I. DISPENSATION D'ANTIRÉTROVIRAUX 116
II. APPORT DE LA FORMATION SUR LA DISPENSATION D'ANTIRÉTROVIRAUX 117

VIII. COMMENTAIRES 119

IX. DISCUSSION 120

X. RECOMMANDATIONS DE LA SFLS 2016 122

XI. BIAIS 123

XII. SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES 124

Conclusion Générale 126

Bibliographie 128

Annexes 137

I. ENQUÊTE T1 138

II. ENQUÊTE T2 145

Liste des figures

Figure 1 : Diversité du VIH : types, groupes et sous-types (11) 10
Figure 2 : Structure du VIH (12) 11
Figure 3 : Organisation du génome du VIH et expression des gènes du VIH (12) 11
Figure 4 : Cycle de réplication du VIH (21) 13
Figure 5 : Classification des variants viraux en fonction de l'utilisation préférentielle de CCR5 ou de CXCR4 comme co-récepteur d'entrée dans les cellules cibles (23) 15
Figure 6 : Phases de l'évolution de l'infection à VIH, en l'absence de traitement (33) 18
Figure 7 : Schémas de prise de la PrEP dans le cas de a prise « à la demande » 32
Figure 8 : Cinétique des marqueurs biologiques au cours de l'infection par le VIH (44) 36
Figure 9 : Principe du test ELISA (44) 38
Figure 10 : Arbre décisionnel du dépistage du VIH pour les adultes et enfants de plus de 18 mois (46) 40
Figure 11 : Prévalence de l'infection à VIH dans le monde en 2013 (53) 43
Figure 12 : Nombre estimé de découvertes de séropositivité VIH en France, 2003-2013 (48) 45
Figure 13 : Cascade de prise en charge, en pourcentage et par population (31) 47
Figure 14 : Schématisation du principe des autotests de dépistage du VIH (67) 54
Figure 15 : Visuels d'un autotest au résultat positif et d'un autotest au résultat négatif (66) 54
Figure 16 : Critères d'évaluation des tests rapides anti VIH-1 et anti VIH-2 selon les spécifications techniques communes (STC, 2009/886/CE) (69) 56
Figure 17 : Contenu du kit Autotest VIH® (78) 63
Figure 18 : Notice d'utilisation de l'Autotest VIH®, montage du dispositif et prélèvement sanguin (78) 64
Figure 19 : Notice d'utilisation de l'Autotest VIH®, lecture du résultat (78) 65
Figure 20 : Membres du groupe pluridisciplinaire de travail sur les autotests VIH constitué à l'initiative de la DGS 66
Figure 21 : Profil des professionnels ayant répondu aux enquêtes (sexe, âge, fonction, réalisation de l'enquête) 76
Figure 22 : Répartition par région des officines ayant répondu à l'enquête T1, 294 répondants 78
Figure 23 : Répartition par région des officines ayant répondu à l'enquête T2, 209 répondants 78
Figure 24 : Découvertes de séropositivité VIH par région en France (2013) (48) 79
Figure 25 : Localisation de l'officine 80
Figure 26 : Les 10 groupements pharmaceutiques les plus représentés au sein de l'échantillon T1 81
Figure 27 : Participation des officines à des activités spécifiques de conseil pharmaceutique 81
Figure 28 : Nombre moyen de clients par jour 82
Figure 29 : Avez-vous des autotests en stock ? Depuis quand ? 83
Figure 30 : Où avez-vous mis les autotests en vente ? 84
Figure 31 : Prix de vente et d'achat des autotests (en euros) 85
Figure 32 : Vos patients sont-ils en demande ? Avez-vous prévu d'en commander ? 86
Figure 33 : Y a-t-il une communication de l'officine au sujet des autotests ? 87
Figure 34 : Répartition des patients ayant acheté un autotest, par sexe et par classe d'âge 89
Figure 35 : Comment évaluez-vous le niveau d'information des personnes à propos de l'autotest avant toute explication ? 90
Figure 36 : Les personnes avaient-elles déjà fait un dépistage du VIH ? 91
Figure 37 : Quelles sont les raisons invoquées par le patient justifiant l'achat de l'autotest ? 93
Figure 38 : Où dispensez-vous les autotests ? 94
Figure 39 : Quelles est la durée moyenne de dispensation ? 96
Figure 40 : Avez-vous donné une explication détaillée de l'autotest ? Si non, pourquoi ? 97
Figure 41 : La boîte à aiguilles est-elle proposée lors de la vente d'autotests ? Est-elle acceptée ? 98
Figure 42 : Des documents sont-ils systématiquement remis aux patients qui achètent un autotest VIH ? 99
Figure 43 : Type de document remis au patient 100
Figure 44 : Est-ce qu'une fiche des contacts locaux a été réalisée par l'équipe officinale ? Est-elle transmise aux patients ? 101

Figure 45 : Avez-vous déjà eu un/des cas de non-délivrance ? Aviez-vous des autotests en stock ? Si vous en aviez en stock, pourquoi la personne ne souhaitait pas en acheter ? Si vous n'en aviez pas en stock, quelle fut l'orientation proposée ? 104
Figure 46 : Avez-vous suivi une formation sur la dispensation des autotests ? Vos collègues sont-ils formés ? 105
Figure 47 : Avez-vous suivi une formation sur la dispensation des autotests ? 106
Figure 48 : Comment se présentait la formation suivie ? 107
Figure 49 : Quel était l'organisme de formation en présentiel ? 108
Figure 50 : Répartition par région des personnes formées en présentiel 109
Figure 51 : Quel était l'organisme de formation en e-learning ? 110
Figure 52 : Avez-vous trouvé la formation efficace pour vos premières dispensations d'autotests ? 111
Figure 53 : Auriez-vous besoin de compléments d'information (que la formation leur ait semblé efficace ou non) ? 112
Figure 54 : Forme souhaitée pour des formations complémentaires 113
Figure 55 : Avez-vous trouvé la formation efficace pour vos premières dispensations ? Evaluation en fonction du type de formation 114
Figure 56 : Quels sont les besoins complémentaires en fonction du type de formation suivie ? 115
Figure 57 : Dispensez-vous des antirétroviraux ? 116
Figure 58 : La dispensation d'antirétroviraux est-elle plus aisée et les conseils plus avisés après la formation ? 117
Figure 59 : La formation suivie a-t-elle également abordé le thème des antirétroviraux ? La dispensation est-elle plus aisée et les conseils plus avisés suite à la formation ? 118

Liste des tableaux

Tableau I : Estimations du risque de transmission du VIH lié aux différents types de relations sexuelles non protégées (26–30) 17
Tableau II : Classification CDC de l'infection par le VIH pour les adultes et les adolescents (34) 20
Tableau III : Catégories cliniques de l'infection par le VIH (1/2) (34) 20
Tableau IV : Catégories cliniques de l'infection par le VIH (2/2) (34) 21
Tableau V : Choix préférentiels du premier traitement antirétroviral (31) 23
Tableau VI : Choix secondaires du premier traitement antirétroviral (31) 24
Tableau VII : Indications du TPE après exposition au sang (31) 27
Tableau VIII : Indications du TPE après exposition sexuelle (31) 27
Tableau IX : Suivi biologique en cas d'AES en considérant le risque lié au VIH, VHC et VHB (1/2) (31) 29
Tableau X : Suivi biologique en cas d'AES en considérant le risque lié au VIH, VHC et VHB (2/2) (31) 29
Tableau XI : Encadrement clinique et biologique de toute prescription dans le cadre de la PrEP (35) 34
Tableau XII : Profil des personnes nouvellement diagnostiquées en 2013 en France et évolution par rapport aux données des études précédentes 46
Tableau XIII: Constitution des échantillons : de la diffusion à l'analyse 74
Tableau XIV : Dispensation d'autotests : quelques chiffres clés 88
Tableau XV : Avez-vous eu à accompagner une personne pour réaliser l'autotest ou à conseiller une personne revenant avec un résultat d'autotest ? Quelle a été l'orientation proposée ? 103
Tableau XVI: La formation s'est-elle déroulée en soirée ou en journée ? 109

Abréviations et Acronymes

ADVIH	Autotests de Dépistage du VIH
AES	Accident d'Exposition au Sang ou au Sexe
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé
Anti-CCR5	Antagonistes du CCR5
AVK	Anti-Vitamine K
AZT	AZidoThymidine
CCNE	Comité Consultatif National d'Ethique
CCR5	C-C chemokine Receptor type 5
CD4	Cluster of Differentiation 4
CD8	Cluster of Differentiation 8
CDAG	Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit
CDC	Centers for Disease Control and prevention
CeGIDD	Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des infections à VIH, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles
CIDDIST	Centre d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles
CNR	Centre National de Référence
CNS	Conseil National du SIDA et des hépatites virales
COREVIH	Comités de Coordination REgionale de lutte contre le VIH
CPEF	Centre de Planification et d'Education Familiale
CXCR4	C-X-C chemokine Receptor type 4
DASRI	Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux
DGS	Direction Générale de la Santé
DROM	Départements et Régions d'Outre-Mer
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EIA	Enzyme ImmunoAssays
gp	glycoprotéine
Groupe M/P	Groupe Médicaments/Pharmaciens
HAS	Haute Autorité de Santé
HSH	Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes
HTLV	Human T-Lymphotropic Virus
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
IgM	Immunoglobuline M
IgG	Immunoglobuline G
IF	Inhibiteurs de la Fusion
INI	Inhibiteurs de l'INtégrase
INNTI	Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
INPES	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
INTI	Inhibiteurs Nucléo(s/t)idiques de la Transcriptase Inverse
InVS	Institut national de Veille Sanitaire
IP	Inhibiteurs de la Protéase
IST	Infections Sexuellement Transmissibles
LAV	Lymphadenopathy Associated Virus
MdM	Médecins du Monde
NSI	Non Syncitia Inducing
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA
PrEP	Prophylaxie Pré-Exposition
PVVIH	Personne Vivant avec le VIH
RTU	Recommandation Temporaire d'Utilisation
SFLS	Société Française de Lutte contre le SIDA
SI	Syncitia Inducing
SIDA	Syndrome de l'ImmunoDéficience humaine Acquise
SIV	Simian Immunodeficiency Virus
UDI	Usagers de Drogues par Injection
TPE	Traitement Post Exposition
TROD	Test Rapide d'Orientation Diagnostique
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

« V.I.H.
3 lettres symboliques,
Plus de 30 ans d'histoire(s) emblématique(s),
Et en France, plus de 30 000 séropositifs dans l'ignorance, la problématique…»

1986, l'agent infectieux responsable de ce qui allait devenir l'une des pandémies les plus marquantes du XXème siècle est officiellement baptisé virus de l'immunodéficience humaine. Quelques trente mille cas du syndrome de l'immunodéficience acquise, ultime évolution de la maladie, ont déjà été décrits, depuis les premiers cas découverts cinq ans auparavant. Les tests de dépistage viennent d'apparaître et une seule molécule, l'AZT ou zidovudine, présente une action éphémère sur le virus.

2016, le virus de l'immunodéficience humaine est l'un des virus les plus étudiés au monde. Le diagnostic de l'infection, par des tests de dépistage de plus en plus performants, a dorénavant un impact mesuré. Il ouvre la voie à une prise en charge en particulier médicale, qui, grâce aux nouvelles thérapies disponibles depuis 1996 : les multi-thérapies antirétrovirales, extrêmement plus efficaces, a considérablement amélioré le pronostic de l'infection.

Le dynamisme de l'infection reste cependant marqué, notamment lié aux personnes ignorant encore leur séropositivité et à l'origine de la plupart des nouvelles contaminations. Elles seraient près de trente mille en France dans l'ignorance de leur statut sérologique, faisant du dépistage un des enjeux majeurs dans la lutte contre le VIH.

L'évolution des positions sur les stratégies de dépistage en France est à l'origine de la récente mise à disposition en pharmacie, le 15 septembre 2015, des autotests, dispositifs supplémentaires et additionnels de dépistage du VIH, intégrant pleinement un nouveau professionnel de santé à l'enjeu du dépistage : le pharmacien d'officine. Il se voit ainsi confier une mission inédite renforçant son rôle dans la prévention, l'éducation et la promotion de la santé. De nombreux acteurs impliqués dans la lutte contre le VIH ont dès lors, participé activement à la formation des pharmaciens et ont accompagné les premières dispensations des autotests, petite révolution dans l'offre de dépistage du VIH.

L'objet de cette thèse est l'évaluation de la mise en place des autotests de dépistage du VIH (ADVIH) dans les officines françaises au cours des six mois ayant suivi leur mise sur le marché.

Nous nous consacrerons, dans un premier temps, aux composantes de ce nouveau triptyque : « VIH, dépistage et pharmaciens », en abordant certaines généralités sur le VIH, en nous intéressant plus particulièrement au dépistage du VIH et en retraçant la mise à disposition des autotests dans les officines.
Puis, nous décrirons et analyserons les résultats des enquêtes en ligne menées en novembre 2015 (à M+2) et en avril 2016 (à M+6) en partenariat avec la Société Française de Lutte contre le Sida (SFLS) auprès de pharmaciens d'officine, au niveau national, relatives à la mise en place des ADVIH en France.

Partie I

Virus de l'Immunodéficience Humaine, dépistage et pharmaciens d'officine : un triptyque nouveau

I. VIH : généralités

Au début du mois de **juin 1981**, le « Center for Disease Control and Prevention », agence gouvernementale américaine de santé publique, consacre un article de son « *Morbidity and Mortality Weekly Report* » **à l'apparition de pneumopathies à *Pneumocystis Jirovecii***, chez de **jeunes homosexuels** de Los Angeles (1). Quelques semaines plus tard, un nouvel article décrit **la recrudescence associée**, toujours chez de jeunes homosexuels, **de sarcomes de Kaposi** (2). L'émergence inexpliquée de ce que l'on appelle alors « gay syndrome » ou « gay cancer » devient rapidement une évidence.

Les observations montrent, néanmoins, que ce syndrome ne touche pas exclusivement les homosexuels. Il se manifeste également chez les hémophiles, les haïtiens, les héroïnomanes… indépendamment de leur sexualité et même chez les nouveaux-nés d'usagers de drogues par voie intraveineuse. La transmission de ce que l'on nommera dorénavant **syndrome de l'immunodéficience acquise**, se fait donc par **voie sexuelle, sanguine et materno-fœtale**, ces modes de contamination laissant, par ailleurs, penser à une cause infectieuse dont **l'agent responsable est un virus** qu'il reste encore à identifier (3).

A l'initiative d'un médecin infectiologue français, Willy Rozenbaum, se constitue, **fin 1982 à l'Institut Pasteur**, un groupe de travail composé, entre autres, de Françoise Barré Sinoussi, Jean Claude Chermann et Luc Montagnier, dont les recherches, au sein de l'unité d'oncologie virale, concernent les relations rétrovirus-cancers.

A partir d'une biopsie ganglionnaire de patient atteint de « lymphadénopathie généralisée », les chercheurs mettent en culture des cellules ganglionnaires dont **des lymphocytes T CD4+**, **cibles apparentes du virus**. Ils ne tardent pas à mettre en évidence **une activité transcriptase inverse**, caractéristique des rétrovirus, conjointement à la mort cellulaire des lymphocytes T CD4+ présents. Le virus est quelques jours plus tard, observé pour la première fois au microscope électronique.

La publication de ces résultats, en mai 1983, **dans la revue *Science***, par l'équipe de l'Institut Pasteur, **marque**, *a posteriori*, **l'identification du virus** responsable du SIDA, qu'ils baptiseront bientôt « Lymphadenopathy Associated Virus », soit LAV (4).

Les chercheurs américains, notamment Robert Gallo et son équipe du National Cancer Institute, avaient également entrepris de découvrir l'étiologie du SIDA. Le professeur Gallo avait suspecté, tout d'abord, le premier rétrovirus humain connu à l'époque, le HTLV I, qu'il avait lui même décrit quelques années auparavant, avant d'annoncer en 1984 l'isolement d'un nouveau virus, responsable du SIDA, le HTLV III (5). Le séquençage des génomes du LAV et du HTLV III en 1985, démontrera cependant qu'il s'agit d'un seul et même virus.

L'isolement du virus ouvre la voie au diagnostic sérologique. **En 1985**, apparaissent ainsi **les premiers tests de dépistage** de ce qui deviendra le LAV-1, alors qu'un second virus, le LAV-2, vient d'être isolé par l'unité d'oncologie virale de l'Institut Pasteur. Un test de dépistage spécifique au LAV-2 sera mis au point quelques années plus tard.

Un comité international de nomenclature préconise **en 1986**, pour désigner ces nouveaux agents infectieux, la dénomination « **Virus de l'Immunodéficience Humaine** », soit VIH-1 et VIH-2 (6).

A la fin de l'année 1986, plus de trente mille cas de SIDA, répartis dans le monde entier, ont été déclarés à l'OMS. L'épidémie est devenue pandémie.

I. Classification, variabilité et origine

I.1. Classification du VIH

Le VIH appartient à la famille des ***Retroviridae***, caractérisée essentiellement par son mode de réplication, qui dépend d'une enzyme particulière : **la transcriptase inverse**, capable de transcrire, à partir d'un ARN simple brin, un ADN bicaténaire.

Le VIH appartient à la sous-famille des ***Orthoretrovirinae*** et au genre des ***Lentivirus***. Ces virus sont à l'origine de maladies dont l'évolution est spécifiquement longue et au cours desquelles la réplication virale est constante. Ils sont également qualifiés de **cytopathogènes** puisqu'ils induisent généralement la mort des cellules qu'ils infectent. (7–9)

I.2. Variabilité génétique du VIH

Le VIH présente **une diversité génétique remarquable**. Elle est liée aux nombreuses erreurs d'incorporation de nucléotides de la transcriptase inverse, d'autant plus accentuées que la dynamique de réplication virale est intense (1 à 10 milliards de virus par jour). La technique de référence pour étudier la variabilité génétique du VIH est l'analyse de séquences nucléotidiques (fragments comprenant la région hypervariable V3 du gène *env* et souvent une portion du gène *gag*).

Il existe **deux types** de VIH : le **VIH-1**, répandu dans le monde entier et le **VIH-2**, présent principalement en Afrique de l'Ouest. Le VIH-1 est composé, à ce jour, de quatre groupes distincts : M, N, O et P. Le groupe M, qui représente la majorité des cas rencontrés dans le monde, est lui-même divisé en sous types purs : A à D, F à H et J à K, à partir desquels sont apparus des sous types recombinants, appelés « CRF » pour « circulating recombinant forms » (figure 1). (7,8,10)

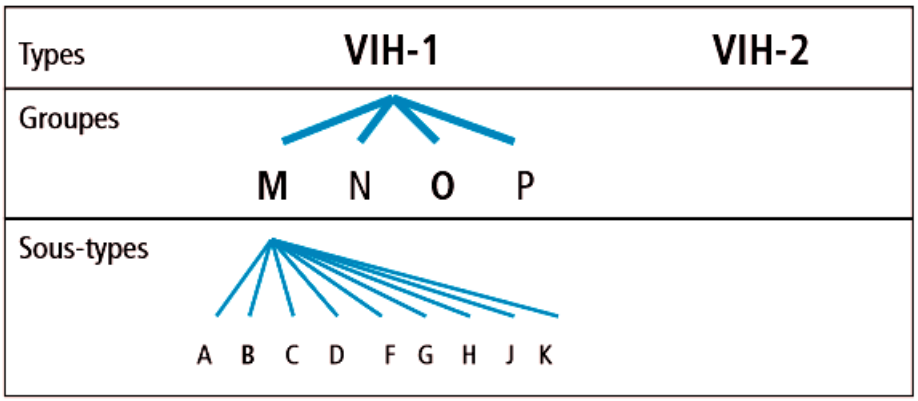


Figure 1 : Diversité du VIH : types, groupes et sous-types (11)

I.3. Origine du VIH

Les différents VIH sont apparentés à d'autres lentivirus, détectés chez une quarantaine d'espèces de singes en Afrique, regroupés sous la dénomination « **SIV** », pour « **Simian Immunodeficiency Virus** ». Les SIV les plus proches du VIH-1 sont le SIVcpz et le SIVgor, qui infectent naturellement les chimpanzés (*Pan troglodytes troglodytes*) et les gorilles *(Gorilla gorilla*) d'Afrique Centrale de l'ouest alors que les SIVsmm, retrouvés chez les mangabeys enfumés (*Cercocebus atys*) d'Afrique de l'Ouest sont, quant à eux, les plus proches du VIH-2.

Les études phylogénétiques mettent, en effet, en évidence une filiation génétique entre ces virus, démontrant de ce fait **une transmission inter-espèce du singe à l'Homme**. Le mode de transmission exact reste, néanmoins, inconnu : exposition à du sang ou à des sécrétions contaminées, que ce soit par morsures ou par blessures, au cours de chasses, de dépeçages ou de captures. (10)

II. Structure, cellules cibles, cycle de réplication et tropismes

II.1. Structure

Le VIH est **une particule sphérique** de diamètre de 80 à 120 nm, constituée, au niveau le plus externe, d'une enveloppe, dérivée des membranes cytoplasmiques des cellules hôtes et portant des spicules glycoprotéiques. (7,8,12,13)

Chaque spicule est composée d'**une glycoprotéine transmembranaire** appelée **gp 41** et d'**une glycoprotéine de surface** appelée **gp120**. L'enveloppe tapissée sur sa face interne par une matrice protéique (p17) entoure la capside (figure 2).

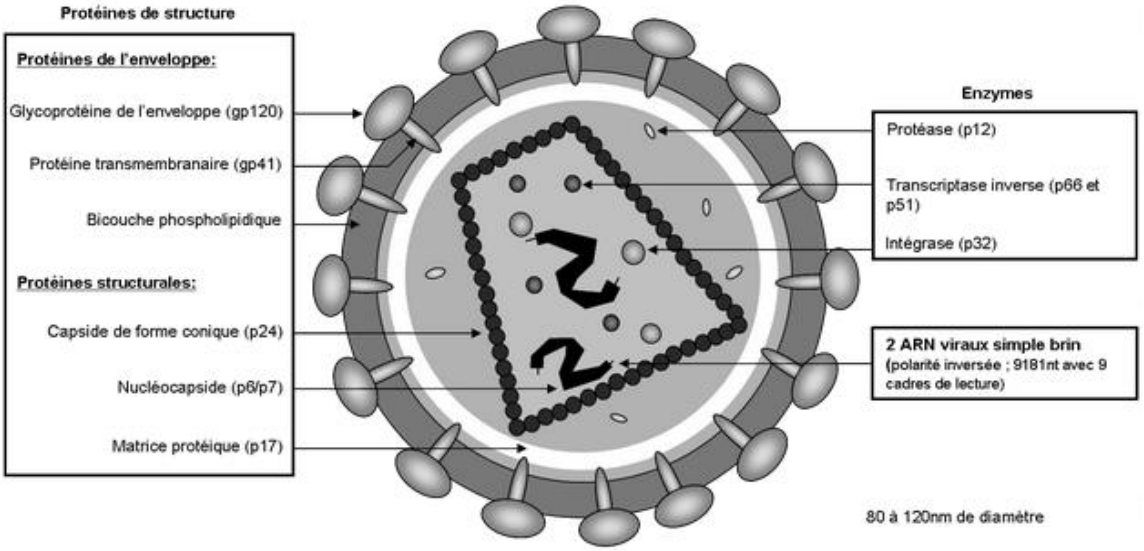


Figure 2 : Structure du VIH (12)

La capside virale, en forme de cône, est également de nature protéique (p24). Elle contient de l'**ARN viral monocaténaire**, **de polarité positive**, en deux exemplaires associés à des protéines de nucléocapside (p6/p7), ainsi que plusieurs enzymes :

- **La transcriptase inverse**, ADN polymérase - ARN dépendante, caractéristique des rétrovirus.
- **L'intégrase**, nécessaire à l'intégration de l'ADN proviral dans l'ADN cellulaire.
- **Les protéases virales**, chargées de cliver certains précurseurs polypeptidiques lors des modifications post-traductionnelles.

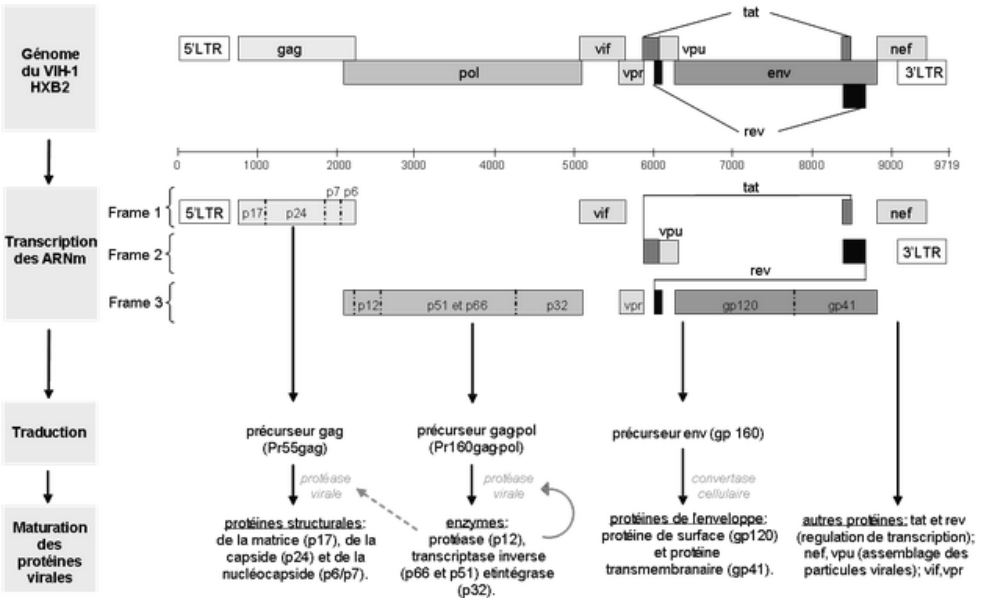


Figure 3 : Organisation du génome du VIH et expression des gènes du VIH (12)

Le génome viral comporte les gènes de structure : ***gag***, ***pol*** et ***env*** (figure 3).

- ***gag*** code les protéines de la nucléocapside, de la capside et de la matrice.
- ***pol*** code la transcriptase inverse, les protéases virales et l'intégrase
- ***env*** code les protéines de l'enveloppe (gp41 et gp120).

Le clivage des précurseurs polypeptidiques *gag* et *gag-pol* est réalisé par les protéases virales alors que celui du précurseur polypeptidique *env* l'est par des protéases cellulaires.

Le génome viral comporte également **des gènes de régulation**, ayant un rôle essentiel dans le pouvoir pathogène du virus, dont *rev* et *tat*.

II.2. Cellules cibles du VIH

Les cibles du VIH sont les cellules exprimant spécifiquement à leur surface **le récepteur CD4**. **Les lymphocytes T CD4+**, dont le rôle est prédominant au sein du système immunitaire, sont donc préférentiellement visés. Une fois activés par interaction avec les cellules présentatrices d'antigènes, les lymphocytes T naïfs se différencient en lymphocytes T effecteurs. Il existe alors deux populations de lymphocytes, les lymphocytes T CD8+ et les lymphocytes T CD4+. Ces derniers, dont le potentiel de différenciation est plus élevé, engendrent différentes sous-populations qui vont, par l'intermédiaire de cytokines propres à chacune d'entre elles, orchestrer la réponse immunitaire : activation de macrophages, stimulation de la libération d'anticorps par les lymphocytes B, participation à l'inflammation... **Les lymphocytes T CD4+ infectés** perdent ces capacités et entrent en apoptose ou mort cellulaire. L'apoptose est induite directement par la réplication virale ou, dans une moindre mesure, par différents effecteurs immunitaires de l'hôte (lymphocytes T CD8+, cellules *Natural Killer*). **Les lymphocytes T CD4+ non infectés** sont eux aussi visés par le VIH. L'expression et/ou l'excrétion de protéines virales par les cellules infectées environnantes les conduisent indirectement à entrer en apoptose. La combinaison de ces phénomènes, dans un contexte d'activation chronique du système immunitaire, engendre par conséquent un déficit profond de l'immunité cellulaire. (7,8,14–19)

D'autres effecteurs de la réponse immunitaires sont atteints. Ainsi, certaines cellules présentatrices d'antigène et/ou cellules phagocytaires, comme **les monocytes-macrophages**, **les cellules dendritiques** ou **les cellules microgliales**, qui présentent aussi le récepteur CD4, sont des cibles notables. Néanmoins, ce sont des cibles secondaires dans la mesure où elles expriment plus faiblement à leur surface le récepteur CD4 et les corécepteurs, nécessaires à la fixation et à la pénétration du virus. (7,8,19,20)

L'ensemble de ces cellules infectées, présentes dans le sang et dans de nombreux tissus, en particulier dans les organes lymphoïdes secondaires, est à l'origine de la dissémination du virus dans l'organisme et constituent **le(s) réservoir(s) du VIH**.

II.3. Cycle de réplication

Le cycle de réplication (figure 4) du VIH peut se décomposer en **six étapes** : (7,8,13,19)

II.3.1. Fixation et pénétration du virus

Elle nécessite **l'interaction de haute affinité** entre la glycoprotéine gp120 de la particule virale et le récepteur CD4 de la cellule cible, induisant **un changement de conformation** de la gp120.
Celle-ci peut alors interagir avec un co-récepteur présent à la surface de la cellule cible. Les co-récepteurs, les mieux connus, sont les molécules CCR5 et CXCR4.
La combinaison de ces interactions virus-cellule aboutit à la libération de la glycoprotéine gp41 qui s'ancre dans la membrane plasmique cellulaire et conduit à **la fusion des membranes virus-cellule**.

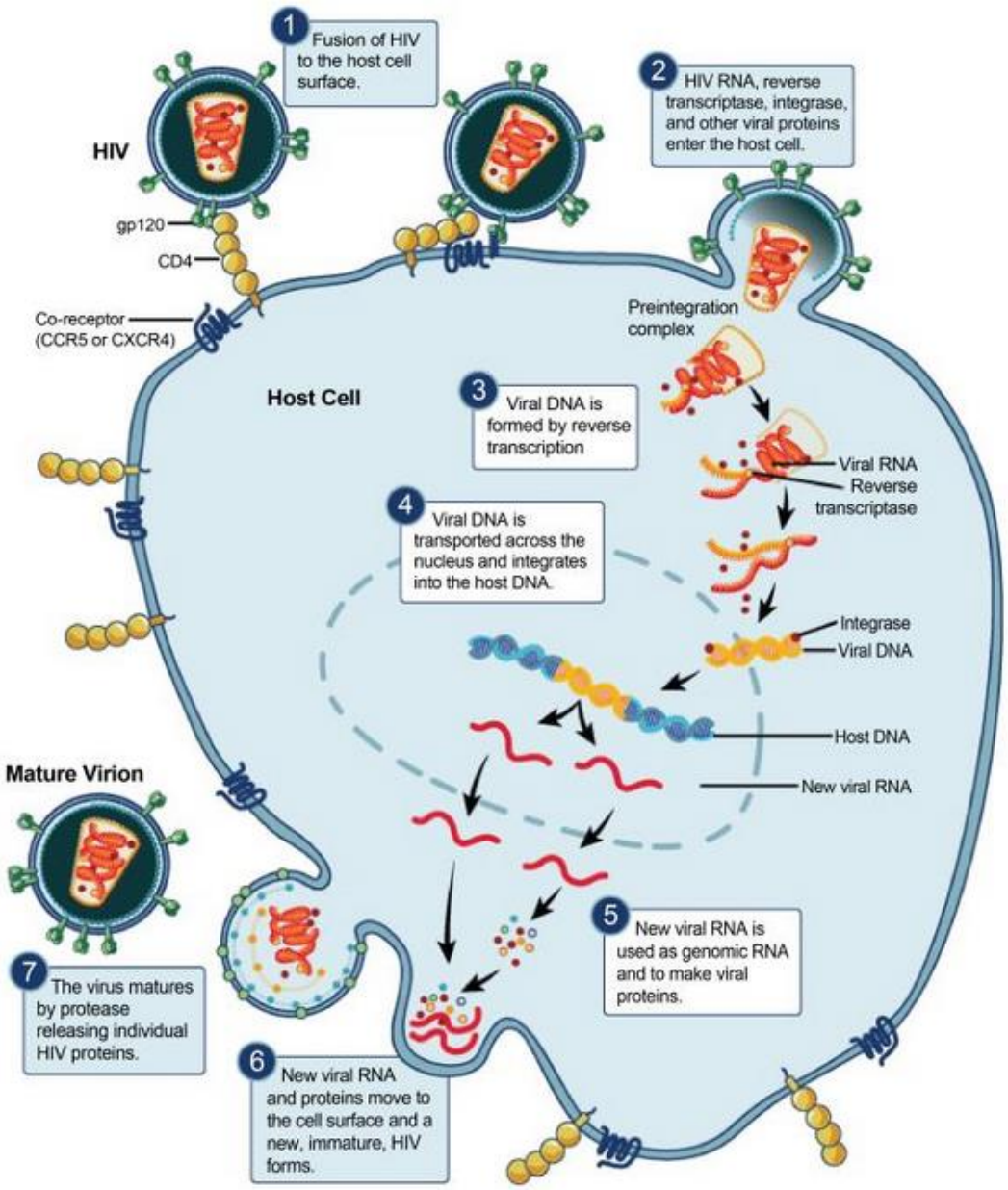


Figure 4 : Cycle de réplication du VIH (21)

II.3.2. Décapsidation et éclipse

L'ensemble des composants viraux se retrouvent présents dans le cytoplasme de la cellule devenue hôte. Alors que s'opère la décapsidation, s'organise **la rétrotranscription**. Elle implique **la transcriptase inverse** qui synthétise à partir d'ARN viral un ADN bicaténaire. De nombreuses erreurs sont commises lors de cette rétrotranscription, à l'origine de multiples mutations du génome et donc d'une variabilité génétique importante.
L'ADN viral nouvellement synthétisé, appelé dès lors **ADN proviral**, est transporté vers le noyau, au sein d'un complexe de pré-intégration, composé de protéines virales et cellulaires, puis est intégré au génome cellulaire par **une intégrase**.
Le néogénome est ensuite transcrit en ARN pré-messager par l'appareil de transcription de la cellule hôte. L'ARN pré-messager est maturé et épissé pour devenir l'ARN messager, qui migre ensuite dans le cytoplasme pour être traduit en précurseurs polypeptidiques.

II.3.3. Morphogenèse et libération de nouvelles particules virales

Les premiers précurseurs polypeptidiques viraux sont clivés par **des protéases virales**. Ils deviennent les protéines virales de structure et enzymatiques. D'autres précurseurs polypeptidiques, à l'origine des protéines virales d'enveloppe, sont clivés dans un deuxième temps par **des protéases cellulaires**.
Tous ces éléments constitutifs sont assemblés avant que les nouvelles particules virales ne soient libérées dans le milieu extracellulaire par bourgeonnement.

Les différentes étapes du cycle de réplication sont sous le contrôle de facteurs cellulaires et viraux, en particulier des gènes de régulation ***rev*** et ***tat***.

II.4. Tropisme viral et cellulaire du VIH

Le tropisme viral est, tout d'abord, défini par **la capacité des souches virales à induire des syncitia en culture cellulaire**, c'est à dire par sa capacité cytopathique. Les souches produisant des syncitia, dites « syncitia inducing (SI) », se distinguent de celles dépourvues de cette capacité, dites « non syncitia inducing (NSI) » (figure 5).

Il est, également, déterminé par **la capacité des souches virales à infecter *in vitro* les populations cellulaires de manière sélective**. En effet, certaines souches infectent les macrophages, elles sont dites souches M-tropic ou monocytotropes et d'autres infectent les lymphocytes T CD4+, elles sont dites souches T-tropic ou lymphotropes.

Le tropisme viral est, récemment, établi **en fonction des co-récepteurs utilisés**. Les deux co-récepteurs identifiés comme étant impliqués *in vivo* dans la

reconnaissance virus-cellule cible, CXCR4 et CCR5, définissent ainsi une nouvelle classification, bien que d'autres co-récepteurs d'entrée du même type aient été mis en évidence *in vitro*. Les souches virales nécessitant comme co-récepteur la molécule CCR5 sont dites à tropisme R5, celles nécessitant comme co-récepteur la molécule CXCR4 sont dites à tropisme X4. Certaines souches virales peuvent utiliser indifféremment l'une ou l'autre, ce sont les souches à double tropisme X4R5. Chez certains patients, de tropisme mixte, les deux types de souches, X4 et R5, peuvent cohabiter.

Le co-récepteur utilisé par la souche virale paraît conditionner la capacité cytopathique : SI ou NSI et le tropisme cellulaire : M-tropic ou T-tropic. Néanmoins**, la concordance entre ces trois caractérisations du tropisme viral n'est pas parfaite**. Il s'agit donc, avant tout, d'une indication quant au comportement de la souche virale d'autant que des conversions phénotypiques de R5 vers X4 sont possibles et fréquentes. Les souches virales à tropisme X4 ont tendance à induire la formation de syncitia et à infecter des lymphocytes T *in vitro*. Elles sont associées à une progression plus rapide vers le stade SIDA. Les souches virales à tropisme R5 n'induisent pas de syncitia et infectent préférentiellement des macrophages *in vitro*. Elles sont principalement retrouvées chez les patients nouvellement infectés, suggérant un rôle important de ces souches dans les mécanismes de transmission. (22,23)

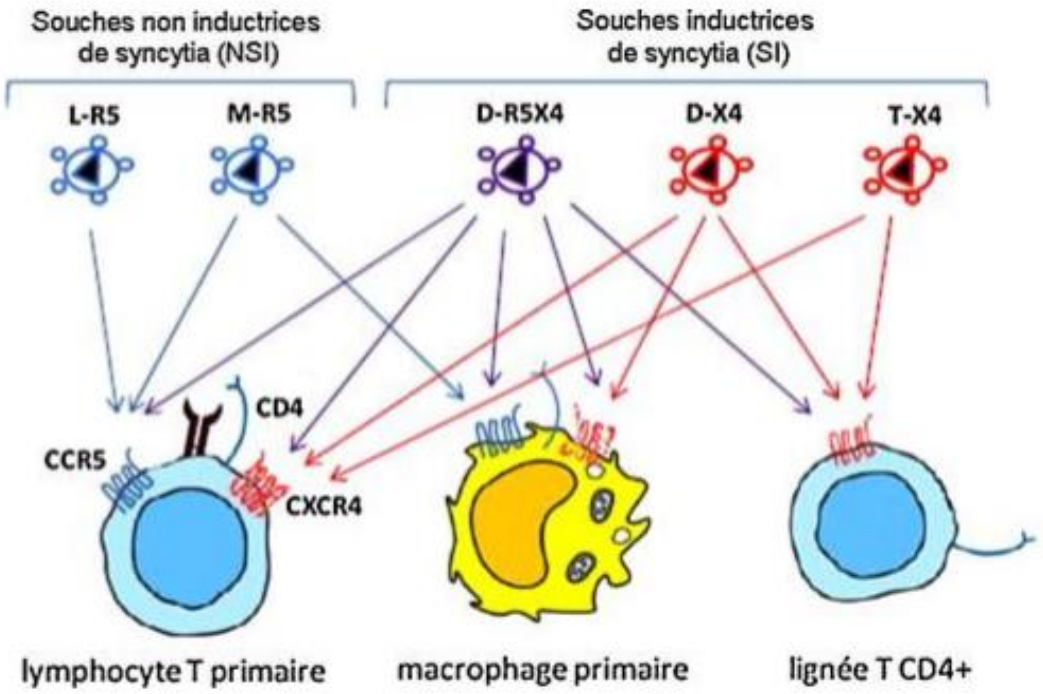


Figure 5 : Classification des variants viraux en fonction de l'utilisation préférentielle de CCR5 ou de CXCR4 comme co-récepteur d'entrée dans les cellules cibles (23)

III. Modalités de transmission

Il convient, préalablement, de dissocier la présence du virus de son infectiosité. Bien que le virus soit potentiellement présent dans tous des liquides corporels, il doit être en quantité suffisante d'une part, et transmis lors de contacts rapprochés d'autre part, pour être infectant, son enveloppe lui conférant intrinsèquement une fragilité dans le milieu extérieur. Ainsi, la transmission du VIH s'effectue selon trois modes. (7,8,19,24–26)

III.1. Transmission par voie sexuelle

Les liquides biologiques mis en jeu sont **les secrétions sexuelles**, c'est à dire le sperme ou le liquide pré-séminal en ce qui concerne l'homme ou les secrétions vaginales pour la femme et, dans une moindre mesure, le sang.

Le risque relatif à ce mode de transmission est variable. Il dépend :

- **du type de pratiques sexuelles** : le risque est respectivement plus important lors de pratiques anales, vaginales et orales.
- **du « rôle » dans le rapport sexuel** : le risque est singulièrement accru pour les sujets dits « réceptifs », dans la mesure où la surface de muqueuse exposée est plus grande, par rapport aux sujets dits « insertifs ».
- **de la charge virale**, et donc **du stade clinique** : le risque est lié à la quantité de virus présente dans les secrétions génitales et anales, qui est généralement corrélée à la charge virale sanguine et au stade clinique. Il est donc plus élevé lors de la primo-infection et en fin de vie (SIDA avec charge virale non contrôlée).
- **de la présence concomitante d'infections sexuellement transmissibles**, qui fragilisent les muqueuses et augmentent le risque de contamination.
- **de la présence de sang**, potentiellement infecté, que cette présence soit liée aux menstruations chez les femmes ou à des micro-lésions.

Le risque s'étend en moyenne entre 1% pour un rapport anal réceptif et 0,1% pour un rapport vaginal insertif (tableau I).
Le préservatif, masculin ou féminin, demeure **l'élément incontournable** dans la prévention du risque de transmission par voie sexuelle.

Tableau I : Estimations du risque de transmission du VIH lié aux différents types de relations sexuelles non protégées (26–30)

	Nombre d'études différentes	*Estimation de l'échantillon total (N)*	*Fourchette des estimations*	*Estimation de méta-analyse*
Relation anale passive	**4**	**Plus de 3000**	**0,4%-3,38%**	**1,4%**
Relation anale active	**2**	**Plus de 3500**	**0,06-0,62%**	**-**
Relation vaginale passive	**10**	**Environ 2000**	**0,018-0,15%**	**0,08%**
Relation vaginale active	**3**		**0,03-0,09%**	**0,04%**

III.2. Transmission par voie sanguine

Ce mode de transmission inclut **le sang** (sang total) et **l'ensemble de ses dérivés** (concentrés globulaires, plaquettaires, leucocytaires, plasma frais congelé, facteurs de coagulation).

Trois types de transmission sanguine ont été décrits à ce jour :

- **Usagers de Drogues par Injection (UDI) :**
  La transmission se fait par l'usage et l'échange de seringues non stérilisées pour s'injecter de la drogue.
  Néanmoins avec la mise en vente libre en pharmacie dès 1987 de seringues stériles puis la vente en 1995 de trousses de matériel d'injection stérile, le risque de contamination chez les UDI a fortement diminué.

- **Transfusion de sang ou de dérivés du sang :**
  Ce mode de transmission a provoqué l'infection de nombreux patients transfusés avant 1985, en particulier hémophiles et a donné lieu à l'affaire du « sang contaminé ». C'est pourquoi, depuis 1985, tous les dons du sang sont systématiquement dépistés et traités. Un entretien médical visant à exclure tout donneur présentant un facteur de risque d'infection est également mené. Le risque résiduel lors d'une transfusion est estimé à 0,3 pour 10^6.

- **Accidents d'exposition au sang (AES) :**
  Il est défini comme tout contact percutané (piqûre, coupure...) ou muqueux (œil, bouche...) ou sur peau lésée (eczéma, plaie...) avec du sang ou un produit biologique contenant du sang. Il est dû dans près de la moitié des cas au non-respect des précautions standard en hygiène.

Le risque de contamination après exposition au sang d'une personne infectée ne recevant pas de traitement antirétroviral est de 0,3%.
Il nécessite **une déclaration obligatoire** et peut justifier **un Traitement Post Exposition** (TPE).

III.3. Transmission materno-fœtale

Elle combine un risque de transmission par **le sang** et par **le lait maternel**.
Le risque est majeur en période périnatale : au cours du 3ème trimestre par passage transplacentaire *in utero*, lors de l'accouchement par exposition au sang et aux secrétions vaginales et durant l'allaitement. Il est, en l'absence de mesures préventives, estimé entre 15 et 20%.
Le risque de transmission materno-fœtale, également nommée **transmission verticale**, peut être prévenu par l'instauration d'un traitement antirétroviral chez la mère. La prévention est d'autant plus efficace que le traitement est débuté précocement et que la charge virale est devenue indétectable bien avant l'accouchement. Le risque résiduel est alors inférieur à 1%.

IV. Evolution clinique et biologique de l'infection à VIH

L'infection par le VIH, en l'absence de traitement, évolue progressivement. Elle se déroule en trois phases distinctes : **la primo-infection, la latence clinique ou maladie asymptomatique et le SIDA** (figure 6). (19,31,32)

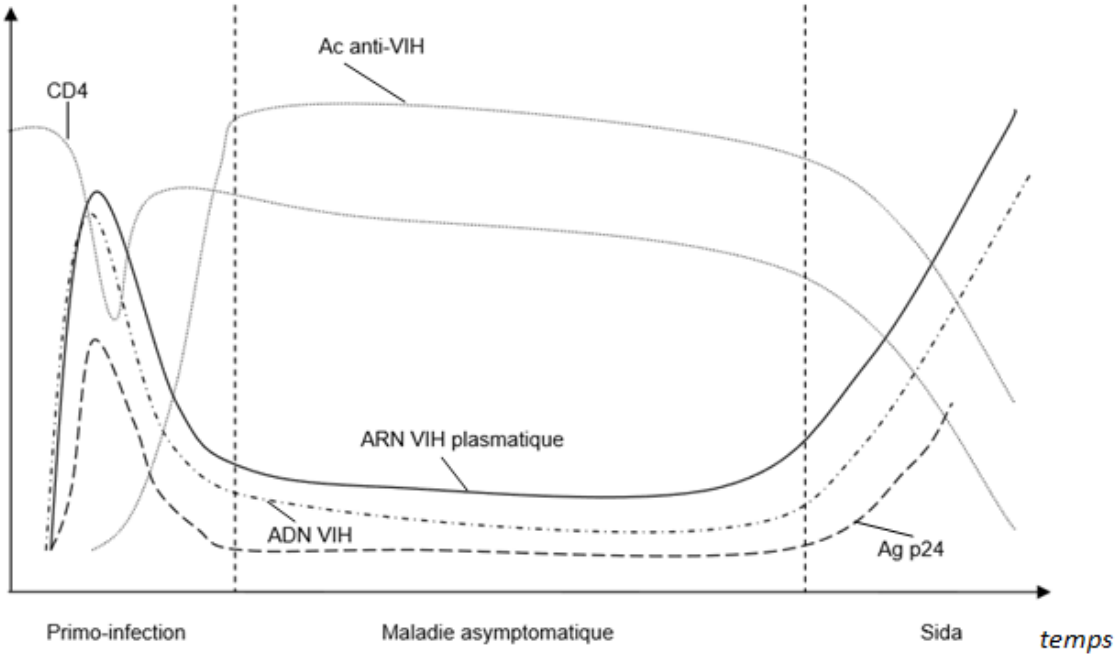


Figure 6 : Phases de l'évolution de l'infection à VIH, en l'absence de traitement (33)

IV.1. La primo-infection

La primo-infection correspond à la période d'invasion de l'organisme par le virus. **La réplication virale est intense, le réservoir viral se constitue et l'immunité antivirale apparaît progressivement**.

Cliniquement, les symptômes, dont la spécificité est faible et la survenue est aléatoire, surviennent en moyenne **deux à quatre semaines après l'exposition**. L'ensemble de ces symptômes définit **le syndrome de primo-infection**. Un syndrome viral aigu persistant est, le plus souvent, décrit. Le patient peut présenter de la fièvre, des myalgies et des arthralgies et une poly-adénopathie, principalement cervicale, axillaire et inguinale. Des manifestations cutanéo-muqueuses (angines, pharyngites, ulcérations orales ou génitales) et digestives (diarrhées) sont fréquemment associées. Plus rarement, surviennent des symptômes neurologiques (méningo-encéphalite, méningite lymphocytaire, mononévrite). La plupart de ces symptômes disparaît progressivement, les adénopathies peuvent néanmoins subsister plusieurs semaines voire plusieurs mois.

Biologiquement, le syndrome de primo-infection s'accompagne d'anomalies hématologiques par ordre de fréquence de survenue : thrombopénie, leucopénie, neutropénie. Une hyperlymphocytose, typique d'un syndrome mononucléosique ou une lymphopénie précoce peuvent être mises en évidence. Des anomalies hépatiques, marquant une cytolyse hépatique asymptomatique et anictérique, révélée par une élévation modérée des transaminases peuvent également survenir. Elles disparaissent en quelques semaines.

IV.2. La phase de latence

Il s'ensuit une phase de l'infection, **paucisymptomatique voire asymptomatique**. Cette latence clinique masque l'évolution virologique avec **persistance de lymphocytes infectés**, **réplication virale atténuée** mais **constante et présence de virus dans le sang**.

Cliniquement, des signes cutanéo-muqueux (zona, verrues, condylomes, candidoses buccales ou génitales récidivantes...), digestifs (diarrhée chronique) ou généraux (altération de l'état général, sueurs nocturnes abondantes, fébricule...) peuvent parfois apparaître ou réapparaitre. **Biologiquement**, les manifestations sont véritablement inconstantes (leucopénie, neutropénie, anémie...).

IV.3. Le SIDA

L'ultime phase de l'infection par le VIH est **le syndrome de l'immunodéficience acquise**. Il est défini par l'ensemble **des pathologies opportunistes** (infections et tumeurs) liées à l'immunodépression induite par le VIH.

IV.4. Classification de l'infection par le VIH

Les « Center for Disease and Control Prevention » ont proposé en 1993 **une classification révisée de l'infection par le VIH** pour les adultes et les adolescents. Basée sur des critères cliniques et sur une donnée biologique : le nombre de lymphocytes T CD4+/µL, elle est devenue **la classification internationale de référence** (tableaux II, III et IV). Précisons que la progression à travers les stades de cette classification est irréversible, et que le stade « SIDA » est différemment défini en France et aux Etats-Unis. La mise en évidence d'une pathologie de la liste C et/ou d'un taux de lymphocytes inférieur à 200/µL est nécessaire à la déclaration du stade « SIDA » aux Etats-Unis, alors que cette donnée biologique seule n'est pas prise en considération en France pour le définir.

Tableau II : Classification CDC de l'infection par le VIH pour les adultes et les adolescents (34)

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

*PGL Lymphadénopathie persistante généralisée

Tableau III : Catégories cliniques de l'infection par le VIH (1/2) (34)

Catégorie A

Un ou plusieurs des critères listés ci -dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :

- Infection VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique

Catégorie B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

a) Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
b) Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par linfection VIH

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

Tableau IV : Catégories cliniques de l'infection par le VIH (2/2) (34)

Catégorie C
Cette catégorie correspond à la définition de sida chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :
• Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire
• Candidose de l'œsophage
• Cancer invasif du col
• Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire
• Cryptococcose extrapulmonaire
• Crptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
• Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
• Rétinite à CMV
• Encéphalopathie due au VIH
• Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne
• Histoplasmose disséminée ou extrapulmonaire
• Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
• Sarcome de Kaposi
• Lymphome de Burkitt
• Lymphome immunoblastique
• Lymphome cérébrale primaire
• Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
• Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
• Pneumonie à pneumocystis carinii
• Pneumopathie bactérienne récurrente
• Leuco-encephalite multifocale progressive
• Septicémie à salmonelle non typhi récurrente
• Syndrome cachectique dû au VIH
• Toxoplasmose cérébrale

L'Organisation Mondiale de la Santé a publié en 2007 une classification, révisée elle-aussi, ne prenant en considération que les données cliniques. Elle est particulièrement utilisée dans les pays en voie de développement, où la numération de la formule sanguine n'est pas toujours réalisable en routine.

V. Traitements

La prise en charge des personnes vivant avec le VIH a été profondément marquée **en 1996** par **l'arrivée des trithérapies**, combinaison de trois molécules antirétrovirales. L'infection par le VIH, longtemps synonyme d'implacable mortalité, est depuis considérée de plus en plus comme **une affection chronique**. (19,31,35)

V.1. Objectifs du traitement

L'objectif principal du traitement est de maintenir ou restaurer **un nombre de lymphocytes T CD4+ supérieur à 500/mm^3**, et donc d'éviter la progression vers le stade SIDA.

Il convient alors de **rendre la charge virale plasmatique indétectable** (<50 copies/mL), afin de rendre possible la restauration immunitaire, de diminuer le risque de sélection de virus résistants et de réduire la morbidité associée au VIH.

La détermination de ces deux données biologiques ponctue le suivi des patients vivant avec le VIH. Au cours des premiers mois suivant l'initiation du traitement la charge virale doit diminuer (à M+1 : diminution de 2 log copies/mL, à M+3 : charge virale <400 copies/mL et à M+6 : charge virale indétectable) pendant que le nombre de lymphocytes T CD4+ doit sensiblement augmenter. Dès lors que le succès immuno-virologique est obtenu, c'est-à-dire que ces objectifs biologiques sont atteints, et ce, depuis plus de trois ans, la mortalité des personnes vivant avec le VIH devient comparable à celle de la population générale.

V.2. Classes d'antirétroviraux

En 2016, il existe **6 classes d'antirétroviraux** :

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

V.3. Instauration de traitement

Depuis 2013, conformément **aux recommandations du groupe d'experts sous la direction du professeur Morlat** dans leur rapport « Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH », il est préconisé d'instaurer **une trithérapie antirétrovirale chez toute personne vivant avec le VIH**, indifféremment du nombre de lymphocytes T CD4+, jusque là, déterminant principal quant à l'instauration d'un traitement. L'intérêt est individuel : l'instauration précoce du traitement montre des bénéfices sur la morbi-mortalité mais aussi collectif : le traitement constitue, nous le verrons par la suite, un outil efficace de réduction du risque de transmission du VIH.

La trithérapie est composée de deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse et d'une troisième molécule appartenant à l'une des trois classes suivantes (tableaux V et VI) :

- inhibiteurs de la protéase, boostés par le ritonavir
- inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
- inhibiteurs de l'intégrase

Tableau V : Choix préférentiels du premier traitement antirétroviral (31)

2 INTI	INNTI		Commentaires
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	efavirenz 600 mg x 1	AI	Disponible en un comprimé/j
			Surveillance rénale. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min
			Efavirenz à ne pas prescrire à des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	rilpivirine 25 mg x 1	AI	Disponible en un comprimé/j
			Surveillance rénale. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min
			Uniquement si CV < 5 log copies/mL
			Précaution si CD4< 200/mm³
			Prise au cours d'un repas
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	efavirenz 600 mg x 1	AI	Efavirenz à ne pas prescrire à des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir
			Uniquement si CV < 5 log copies/mL
			Uniquement si HLA-B*5701 négatif
2 INTI	**IP/r**		
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	atazanavir/r 300/100 mg x 1	AI	Surveillance rénale rapprochée. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min.
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	darunavir/r 800/100 mg x 1	AI	Surveillance rénale rapprochée. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min.
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	atazanavir/r 300/100 mg x 1	AI	Uniquement si CV < 5 log copies/mL
			Uniquement si HLA-B*5701 négatif

Tableau VI : Choix secondaires du premier traitement antirétroviral (31)

2 INTI	INNTI		Commentaires
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	rilpivirine 25 mg x 1	BII	Uniquement si CV < 5 log copies/mL
			Uniquement si HLA-B*5701 négatif
			Précaution si CD4< 200/mm³
			Prise au cours d'un repas
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	névirapine 400 mg/j	BI	Surveillance rénale. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min
			Si CD4 < 250/mm³ pour les femmes et < 400/mm³ pour les hommes
2 INTI	**IP/r**		
ténofovirDF/ emtricitabine 1 cp/j	lopinavir/r 400/100 mg x 2	BI	Surveillance rénale rapprochée. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min
			Précaution si risque cardiovasculaire élevé
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	lopinavir/r 400/100 mg x 2	BI	Précaution si risque cardiovasculaire élevé
abacavir/ lamivudine 1 cp/j	darunavir/r 800/100 mg x 1	BIII	
2 INTI	**INI**		
ténofovirDF/emtricitabine 1 cp/j	raltégravir 400 mg x 2	BI	Surveillance rénale. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min
			Raltégravir rarement source d'interactions médicamenteuses
			2 prises quotidiennes
			Coût élevé du raltégravir
abacavir/lamivudine 1 cp/j	raltégravir 400 mg x 2	BI	Raltégravir rarement source d'interactions médicamenteuses
			Deux prises quotidiennes
			Coût élevé du raltégravir

V.4. Effets indésirables précoces

Des troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales sont fréquemment signalés à l'instauration du traitement antirétroviral. Ils concernent toutes les classes d'antirétroviraux, en particulier les IP. Néanmoins, des traitements symptomatiques (racécadotril) peuvent être instaurés pour diminuer leur retentissement sur la vie quotidienne. Ces troubles digestifs sont, dans la plupart des cas, résolutifs en quelques semaines.

L'instauration du traitement antirétroviral peut également provoquer **diverses atteintes cutanées** : éruption cutanée spontanément régressive ou persistante, rash cutanée, réactions d'hypersensibilité, syndrome de Stevens Johnsson ou de Lyell. Ces effets indésirables sont principalement retrouvés avec les molécules suivantes : efavirenz, etravirine, nevirapine (INNTI), emtricitabine, zidovudine (INTI) et darunavir (IP).

Les anomalies du bilan hépatique (augmentation des transaminases ou des phosphatases alcalines), dues le plus souvent à une cytolyse associée ou non à une cholestase, sont aussi fréquentes sous traitement antirétroviral. Elles concernent précisément les antirétroviraux métabolisés au niveau hépatique. Le mécanisme physiopathologique est soit de type immuno-allergique, chez des personnes génétiquement prédisposées (abacavir (INTI), névirapine (INNTI)), soit lié à une toxicité directe.

D'autres complications, dues au traitement ou au virus, les deux facteurs de risque étant étroitement liés, peuvent survenir plus tardivement. Elles ne seront pas étudiées dans ce travail tant elles méritent de s'y attarder plus longuement. Cependant, nous pouvons mentionner les complications osseuses, rénales, pulmonaires, cardiovasculaires, neuropsychiques, hépatiques, les anomalies glucidiques, lipidiques, de la répartition des graisses et les pathologies cancéreuses, qui peuvent apparaître chez des patients vivant avec le VIH traités depuis quelques années.

V.5. Evolution des modalités de prescription

En cas de succès virologique (charge virale indétectable), des modifications de traitement sont dorénavant recommandées. Elles ont pour but **de simplifier l'administration et/ou d'améliorer la tolérance**, en maintenant le succès virologique.

Différentes options peuvent ainsi être proposées pour simplifier la prise du traitement antirétroviral :

→ **Simplification thérapeutique** :
- Diminution du nombre de prises ou de comprimés
- Diminution du nombre de prises et de comprimés
- Diminution de doses

→ **Allégement thérapeutique** :

- Diminution du nombre d'antirétroviraux : passage à une bithérapie ou à une monothérapie (IP)
- Retrait du ritonavir en association avec atazanavir
- Diminution du nombre de jours de traitement : prises discontinues

D'autres options peuvent être envisagées pour corriger et prévenir les toxicités de certaines molécules ou classes de molécules antirétrovirales :

- Surveillance accrue chez les personnes à risques
- Remplacement des antirétroviraux potentiellement mis en cause par d'autres antirétroviraux plus adaptés et moins délétères
- Mesures thérapeutiques préventives, correctives ou curatives appropriées aux différentes situations (hypolipémiants, antidiabétiques oraux…)
- Prise en charge des comorbités et autres facteurs de toxicité associés

VI. Traitement Post Exposition (TPE)

VI.1. Instauration

Un traitement d'urgence peut être recommandé lors de la survenue **d'un AES**. Désignant indifféremment les accidents d'exposition au sang ou à un liquide biologique contaminé ou non par du sang, les accidents d'exposition au sexe et les accidents d'exposition chez les usagers de drogues par partage de matériel d'injection, les AES exposent à un risque infectieux notoire. Le VIH, mais également les virus des hépatites B et C, peuvent être mis en cause. Leur survenue induit nécessairement une prise en charge médicale, en service d'accueil des urgences puis une orientation vers des services de spécialité proposant éventuellement, l'instauration d'un traitement dit traitement post exposition. (31,36)

VI.2. Indications

L'instauration d'un TPE dépend **du niveau de risque associé à chaque type d'AES**, **du délai entre la survenue de l'AES et sa prise en charge** et du **patient source** (tableaux VII et VIII). Si le traitement post exposition est recommandé, il doit être instauré le plus rapidement possible, idéalement dans les 4 heures suivant l'accident, et au plus tard, dans les 48 heures. (31,36)

Tableau VII : Indications du TPE après exposition au sang (31)

Expositions au sang et aux liquides biologiques				
	Statut VIH de la personne source			
Risque et nature de l'exposition	Positif		Inconnu	
	CV détectable	CV indétectable[1]	Groupe à prévalence élevée**	Groupe à prévalence faible
Important : – piqûre profonde, aiguille creuse et intravasculaire (artérielle ou veineuse)	**TPE recommandé**	**TPE recommandé**	**TPE recommandé**	**TPE non recommandé**
Intermédiaire : – coupure avec bistouri – piqûre avec aiguille IM ou SC – piqûre avec aiguille pleine – exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact > 15 minutes	**TPE recommandé**	**TPE non recommandé*** **	**TPE recommandé**	**TPE non recommandé**
Minime : – piqûres avec seringues abandonnées – crachats, morsures ou griffures autres cas	**TPE non recommandé**			

* Dans le cas d'une personne source connue comme infectée par le VIH, suivi et traité, dont la charge virale plasmatique est indétectable depuis plusieurs mois, les experts considèrent qu'il est légitime de ne pas traiter. Si un TPE était instauré, il pourra être interrompu à 48-96 heures lorsque le référent reverra la personne exposée, si la charge virale de la personne source s'avère toujours indétectable (contrôle fait juste après l'exposition).
** Groupe à prévalence élevée : personne source ayant des partenaires sexuels multiples, ou originaire de région à prévalence du VIH >1 %, ou usager de drogue injectable.
[1] CV indétectable : < 50 copies/mL.

Tableau VIII : Indications du TPE après exposition sexuelle (31)

Expositions sexuelles				
	Statut VIH de la personne source			
Risque et nature de l'exposition	positif		inconnu	
	CV détectable	CV indétectable*	Groupe à prévalence élevée**	Groupe à prévalence faible
Rapport anal réceptif	**TPE recommandé**		**TPE recommandé**	**TPE non recommandé**
Rapport anal insertif	**TPE recommandé**	**TPE non recommandé** ***	**TPE recommandé**	**TPE non recommandé**
Rapport vaginal réceptif	**TPE recommandé**	**TPE non recommandé** ***	**TPE recommandé**	**TPE non recommandé**
Rapport vaginal insertif	**TPE recommandé**	**TPE non recommandé** ***	**TPE recommandé**	**TPE non recommandé**
Fellation	**TPE recommandé**	**TPE non recommandé** ***	**TPE recommandé**	**TPE non recommandé**

* Dans le cas d'une personne source connue comme infectée par le VIH, suivie et traitée, dont la charge virale plasmatique est indétectable depuis plusieurs mois, les experts considèrent qu'il est légitime de ne pas traiter. Si un TPE était instauré, il pourra être interrompu à 48-96 heures lorsque le référent reverra la personne exposée, si la charge virale de la personne source s'avère toujours indétectable (contrôle fait juste après l'exposition).
** Groupe à prévalence élevée : personne source ayant des partenaires sexuels multiples, ou originaire de région à prévalence du VIH >1 %, ou usager de drogue injectable, ou facteurs physiques augmentant le risque de transmission chez la personne exposée (viol, ulcération génitale ou anale, IST associée, saignement).
*** Un TPE peut néanmoins être envisagé au cas par cas en présence de facteurs physiques augmentant le risque de transmission chez la personne exposée (viol, ulcération génitale ou buccale, IST associée, saignement).

VI.3. Choix thérapeutiques

Le choix, parmi les molécules antirétrovirales disponibles, se porte préférentiellement sur la combinaison de **deux analogues nucléos/tidiques** : ténofovir + emtricitabine (Truvada®) avec **un inhibiteur de protéase boosté** (lopinavir/ritonavir : Kaletra®, atazanavir/ritnavir : Reyataz® ou darunavir/ritonavir Prezista®) ou **un inhibiteur de l'intégrase** (raltégravir : Isentress®, voire elvitégravir/cobicistat, réunis avec le ténofovir et l'emtricitabine sous la dénomination commerciale Stribild®). (31,37)

La durée du traitement post exposition est de 28 jours. Il est exclusivement disponible dans les pharmacies à usage intérieur et est entièrement pris en charge par l'assurance maladie.

La pertinence du traitement, ainsi que sa tolérance et son efficacité, sont réévaluées quelques jours après son instauration dans un service spécialisé dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

VI.4. Suivi biologique

Le suivi biologique de la personne exposée comporte systématiquement **une sérologie VIH**, réglementairement réalisée dans les sept jours suivant l'exposition mais ordinairement réalisée lors de la première consultation.

Le nombre de sérologies VIH et leur délai de réalisation, dans la continuité du suivi biologique, est fonction de l'instauration ou non d'un TPE. Lorsque le TPE est instauré, deux sérologies sont envisagées à 2 et à 4 mois après la prise de risque alors que lorsque l'AES n'a nécessité aucun TPE, une seule sérologie à 6 semaines est recommandée (tableaux IX et X). (31)

Tableau IX : Suivi biologique en cas d'AES en considérant le risque lié au VIH, VHC et VHB (1/2) (31)

	Exposition au sang		Exposition sexuelle	
	traitée	non traitée	traitée	non traitée
J0	– NFS, ALAT, créatinine, test de grossesse – Sérologies VIH et VHC – Anticorps anti-HBs si vacciné et titre Ac inconnu – Anticorps anti-HBs*, anti-HBc et Ag HBs si non-vacciné ou non-répondeur	– Sérologie VIH – Sérologie VHC + ALAT – Anticorps anti-HBs si vacciné et titre Ac inconnu – Anticorps anti-HBs*, anti-HBc et Ag HBs si non-vacciné ou non-répondeur	– NFS, ALAT, créatinine, test de grossesse – Sérologie VIH – Sérologie syphilis – Sérologie VHC** – Anticorps anti-HBs*, anti-HBc et Ag HBs si non-vacciné ou non-répondeur	– Sérologie VIH – Sérologie syphilis – Sérologie VHC** – Anticorps anti-HBs*, anti-HBc et Ag HBs si non-vacciné ou non-répondeur, – ALAT
J15	ALAT, créatinine NFS si zidovudine		ALAT, créatinine NFS si zidovudine	
J30	– NFS, créatinine – ALAT et PCR VHC si PCR VHC + chez le patient source		– NFS, créatinine – ALAT et PCR VHC** si PCR + chez le patient source	

Tableau X : Suivi biologique en cas d'AES en considérant le risque lié au VIH, VHC et VHB (2/2) (31)

	Exposition au sang		Exposition sexuelle	
S6		– Sérologie VIH – ALAT et PCR VHC si PCR VHC + chez le patient source		– Sérologie VIH – Sérologie syphilis – ALAT et PCR VHC** si PCR + chez le patient source
M2	Sérologie VIH		– Sérologie VIH – Sérologie syphilis	
M3		– ALAT + sérologie VHC si PCR VHC + chez le patient source – Anticorps anti-HBs*, anti-HBc et Ag HBs si non-vacciné ou non-répondeur		– ALAT + sérologie VHC** si PCR VHC + chez le patient source – Anticorps anti-HBs*, anti-HBc et Ag HBs si non-vacciné ou non-répondeur
M4	– Sérologie VIH – ALAT et sérologie VHC si PCR VHC + chez le patient source – Anticorps anti-HBs*, anti-HBc et Ag HBs si non-vacciné ou non-répondeur		– Sérologie VIH – ALAT + sérologie VHC** si PCR VHC + chez le patient source – Anticorps anti-HBs*, anti-HBc et Ag HBs si non-vacciné ou non-répondeur	

* Inutile chez un non-répondeur.
** En cas de rapport sexuel traumatique et/ou sanglant, de rapport anal réceptif.

VII. Prophylaxie pré-exposition (PrEP)

VII.1. Définition

La prophylaxie pré-exposition, communément appelée « **PrEP** », repose sur la prise par voie orale **d'un traitement antirétroviral par des personnes séronégatives** mais exposées à un risque élevé de transmission du VIH. (38,39)

Il serait envisageable d'éradiquer l'épidémie du VIH en poursuivant deux actions : réduire les comportements à risques et **réduire la probabilité de transmission**.
La PrEP présente une efficacité prouvée en termes de réduction du risque de transmission au sein d'une population séronégative sous traitement antirétroviral. Deux essais contrôlés, entre autres, **IPERGAY** (40) et **PROUD** (41), ont mis en évidence **une réduction de 86% du risque d'acquisition du VIH** dans une population de HSH fortement exposés. Ces résultats complètent ceux d'autres études (HPTN 052, PARTNER) menées précédemment, évaluant le risque de transmission du VIH par des personnes séropositives traitées au sein d'une population de couples sérodifférents. Le risque d'infection était, une fois encore, considérablement réduit, mettant en avant la notion de ***Treatment as Prevention*** (*TasP*) et justifiant en partie l'instauration du traitement antirétroviral à toute personne séropositive indépendamment de son nombre de lymphocytes T CD4+. En diminuant l'infectiosité des personnes séropositives traitées et le risque d'être infecté chez les personnes séronégatives sous PrEP, les traitements antirétroviraux s'intègrent donc pleinement dans une démarche préventive combinée.

La PrEP est disponible en France depuis fin 2015 et est prise en charge, en ce qui concerne le traitement antirétroviral, à 100% par l'assurance maladie.

VII.2. Indications

Les indications de la PrEP sont liées aux niveaux de preuve de son efficacité au sein des populations les plus à risques. (35)

Ainsi, **elle est indiquée chez les HSH et les personnes transgenres**, ayant des relations sexuelles à haut risque d'acquisition du VIH. Toute personne «rapportant des relations anales non protégées avec au moins deux partenaires sur une période de six mois ou ayant présenté plusieurs épisodes d'IST dans l'année ou ayant eu plusieurs recours à une prophylaxie antirétrovirale post-exposition dans l'année ou ayant l'habitude de consommer des substances psycho-actives lors des rapports sexuels » est considérée comme ayant des relations sexuelles à haut risque d'acquisition du VIH.

Hormis les HSH et les personnes transgenres, **elle peut être envisagée au cas par cas** pour les usagers de drogues intraveineuses avec partage de seringues, les personnes en situation de prostitution exposée à des rapports sexuels non protégés

et les personnes en situation de vulnérabilité exposée à des rapports sexuels non protégés à haut risque de transmission du VIH.

Les données relatives à d'autres populations (HSH et hétérosexuels ayant des relations sexuelles non protégées mais ne correspondant pas à une situation à haut risque de transmission du VIH, partenaires de PVVIH sous traitement antirétroviral efficace) sont peu précises et discordantes, Les niveaux de preuve de l'efficacité de la PrEP sont moins bien établis. Aucune autre indication n'a donc été proposée.

VII.3. Modalités d'administration

Les molécules antirétrovirales utilisées dans le cadre de la PrEP sont deux inhibiteurs de la transcriptase inverse : le tenofovir (un analogue nucléotidique) et l'emtricitabine (un analogue nucléosidique), disponibles en association dans **la spécialité Truvada®**.

Il existe deux modalités d'administration recommandées (35) :

- **En prise continue** :
  - 1 comprimé/jour
  - Au préalable : 7 jours de prise continue chez les HSH et 21 jours chez les femmes sont nécessaires pour être protégé.

- **A la demande** (figure 7) :
  - **Rapport sexuel isolé** :
    une prise initiale de 2 comprimés entre 24h et 2h avant l'acte sexuel
    puis 1 comprimé 24h après la prise initiale
    puis 1 comprimé 48h après la prise initiale.
  - **Rapports sexuels rapprochés** :
    une prise initiale de 2 comprimés entre 24h et 2h avant l'acte sexuel
    puis 1 comprimé toutes les 24h jusqu'à deux prises après le dernier rapport sexuel.
  - Si la durée entre deux périodes d'activité(s) sexuelle(s) est de moins de 7 jours, **la prise initiale est réduite à 1 comprimé** à prendre entre 24h et 2h avant l'acte sexuel.
    Si la durée entre deux phases d'activité(s) sexuelle(s) est de 7 jours ou plus**, la prise initiale est inchangée : 2 comprimés** à prendre entre 24h et 2h avant l'acte sexuel.

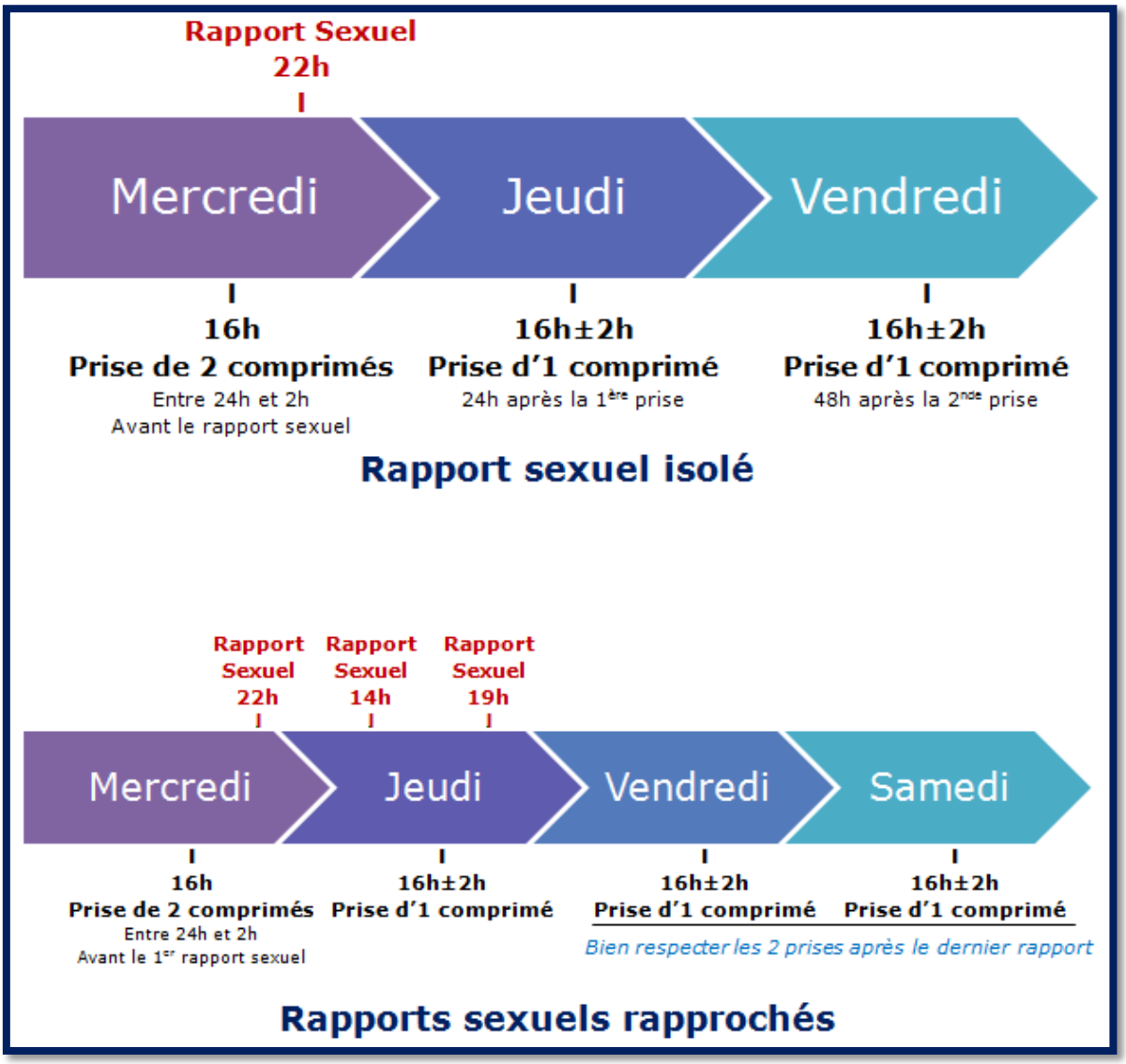


Figure 7 : Schémas de prise de la PrEP dans le cas de a prise « à la demande »

L'efficacité de la PrEP dans la prévention de la transmission du VIH est évidemment étroitement corrélée à la bonne observance du traitement.

VII.4. Modalités de prescription et de dispensation

Il est préconisé que « la prescription et la surveillance clinique et biologique de la PreP relèvent de structures où exercent au moins un praticien formé à la prescription des antirétroviraux et des professionnels ou volontaires habilités dans le domaine de la prévention, de l'éducation thérapeutique, du soutien psychologique et de l'accompagnement social », autrement dit, les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par le virus de l'immunodéficience humaine, les hépatites virales et les infections sexuellement transmissibles (CeGIDD) et les services hospitaliers spécialisés dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH. (35)

Dans la mesure où le Truvada® est prescrit pour la PrEP dans une indication et dans des conditions d'utilisation non conformes à son autorisation de mise sur le marché (AMM), il fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU), procédure exceptionnelle d'une durée de 3 ans renouvelable, élaborée par l'ANSM. (42)

Les informations relatives à la prescription et la dispensation du Truvada®, dans le cadre de cette RTU, sont les suivantes :

- Indication : « la prophylaxie pré-exposition au VIH chez les personnes âgées de 18 ans et plus à haut risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle en tant qu'outil additionnel d'une stratégie de prévention diversifiée »

- Prescription **hospitalière**
  Prescription **initiale pour une durée maximale d'un mois**
  Prescriptions **suivantes pour une durée maximale de trois mois**

- **Dispensation à l'hôpital ou en ville**

- **Effets indésirables notables** :
  - Troubles digestifs (nausées, diarrhées, douleurs abdominales)
  - Atteintes rénales (tubulopathies rénales proximales), insuffisance rénale
  - Anomalies osseuses (ostéomalacies), diminution de la densité minérale osseuse

- **Contre-indications** :
  - Séropositivité au VIH ou sérologie VIH inconnue
  - Présence de signes ou symptômes d'infection aiguë par le VIH
  - Clairance de la créatinine <50mL/min
  - Allaitement
  - Hypersensibilité à l'un des principes actifs ou des excipients

VII.5. Surveillance

La prescription de la PrEP doit « être accompagnée par une surveillance clinique et biologique avant et pendant la période d'utilisation (comprenant en particulier une surveillance régulière de la tolérance de la PrEP et un dépistage du VIH et des autres IST) » (tableau XI). (35)

Tableau XI : Encadrement clinique et biologique de toute prescription dans le cadre de la PrEP (35)

Instauration de la Prophylaxie Pré-Exposition
Première consultation
– Visite médicale, en recherchant → Signes cliniques de primo-infection à VIH → Prise actuelle ou habituelle de médicaments néphrotoxiques → Prise d'une contraception orale à encourager chez les femmes n'ayant pas de désir d'enfant – Prélèvement sanguin → Dépistage du VIH par un test ELISA combiné de 4ème génération → Créatininémie et clairance estimée de la créatinine, phosphates sériques → Recherche d'IST (sérologie VHB, VHC, syphilis ± dépistage *Chlamydia* et gonocoque par PCR) – Entretien de counseling → Incitation à l'absence de rapports sexuels non protégés jusqu'à la prochaine consultation
Deuxième consultation (au moins 3 semaines plus tard)
– Visite médicale, en recherchant → Signes cliniques de primo-infection à VIH – Prélèvement sanguin : → Dépistage du VIH par un test ELISA combiné de 4ème génération – **Prescription de la PrEP**
Surveillance clinique et biologique trimestrielle
– Visite médicale, en recherchant → Signes cliniques de primo-infection à VIH – Prélèvement sanguin : → Dépistage du VIH par un test ELISA combiné de 4ème génération → Créatininémie et clairance estimée de la créatinine (couplée une fois par an à la recherche de protéinurie), phosphates sériques → Recherche d'IST (sérologie VHB, VHC, syphilis ± dépistage *Chlamydia* et gonocoque par PCR)

II. Dépistage : généralités

Actuellement, l'un des enjeux majeurs dans la lutte contre le VIH est le dépistage. Il consiste, d'après la définition donnée par l'OMS, « à identifier de manière présomptive [...] les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusque là inaperçue » et doit « permettre de faire le partage entre les personnes apparemment en bonne santé mais qui sont probablement atteintes d'une maladie donnée et celles qui en sont probablement exemptes ». Il s'inscrit dans une démarche de prévention secondaire, destinée à diminuer la prévalence d'une maladie dans une population en réduisant l'évolution de la maladie. Bien que le dépistage se distingue du diagnostic, réalisé consécutivement à la présence de symptômes, les deux notions sont confondues dans la prise en charge du VIH, le dépistage positif donnant nécessairement lieu au diagnostic.

I. Dépistage et diagnostic biologique de l'infection à VIH

I.1. Marqueurs biologiques de l'infection par le VIH

Les marqueurs biologiques recherchés à partir d'un prélèvement sanguin lors du diagnostic de l'infection sont principalement **les anticorps anti-VIH** (Ac anti-VIH), le diagnostic est alors indirect, **l'antigène p24** (Ag p24) et éventuellement **l'ARN du VIH** (ARN-VIH), en ce qui concerne le diagnostic direct. L'isolement du virus en culture cellulaire et la recherche d'ADN proviral ne sont pas des examens courants, ils ne sont réalisés que dans des laboratoires spécialisés, dans le cadre d'indications particulières (profils sérologiques équivoques faisant suspecter un variant viral). (33,43)

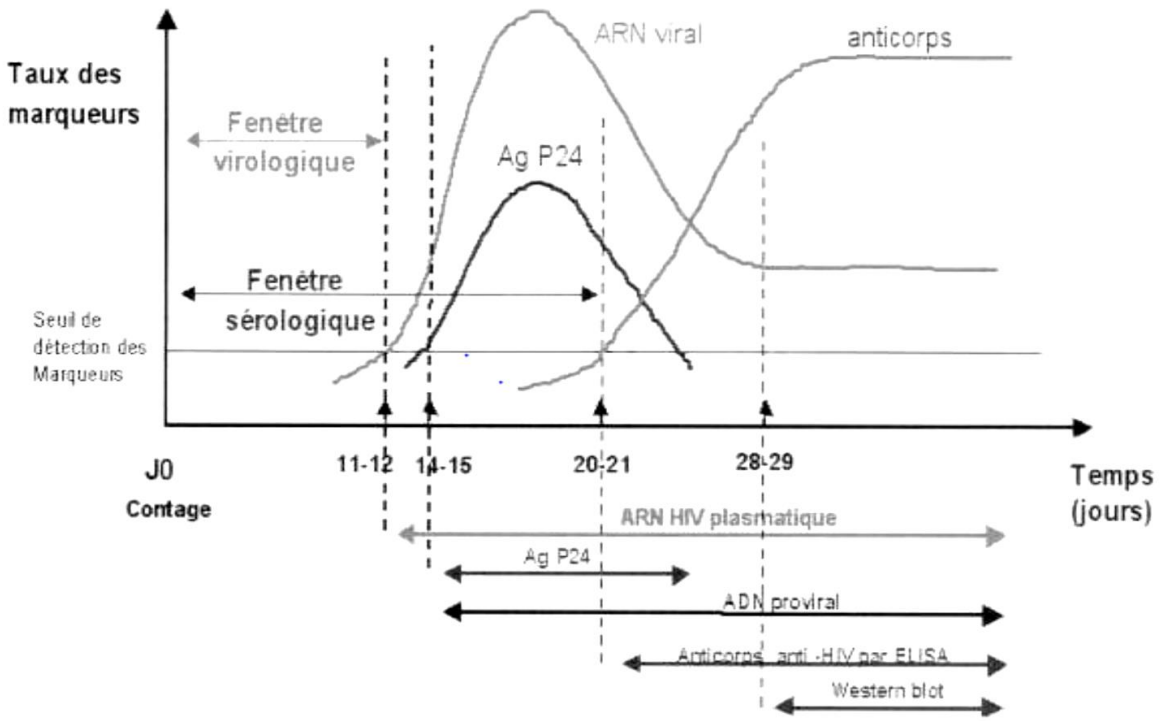


Figure 8 : Cinétique des marqueurs biologiques au cours de l'infection par le VIH (44)

Le marqueur de l'infection le plus précoce est **l'ARN-VIH plasmatique**. Il apparaît généralement à partir du douzième jour après la contamination et persiste durablement (figure 8). **L'antigène p24** est temporairement détectable du dix-septième jour après la contamination pendant dix à quinze jours, sa présence étant le reflet d'une réplication intense du virus, contrôlée ensuite par l'apparition **des anticorps anti-VIH**. Ces derniers sont progressivement décelables à partir du vingt-deuxième jour.

La période entre le contage et l'apparition des premiers marqueurs viraux est appelée **fenêtre virologique**. **La fenêtre sérologique** caractérise, quant à elle, la période entre le contage et l'apparition des premiers anticorps anti-VIH.

I.2. Tests de dépistage et de diagnostic biologique de l'infection par le VIH

I.2.1. Méthodes indirectes

Le diagnostic biologique de l'infection par le VIH repose principalement sur **la détection des anticorps dirigés contre les antigènes du virus**. Il existe d'une part, des tests de dépistage dont la remarquable sensibilité permet de détecter le plus grand nombre d'individus présentant l'infection par le VIH et d'autre part, des tests de confirmation hautement spécifiques, qui minimisent le risque de faux positifs. (33,44,45)

- **Techniques de dépistage des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2**

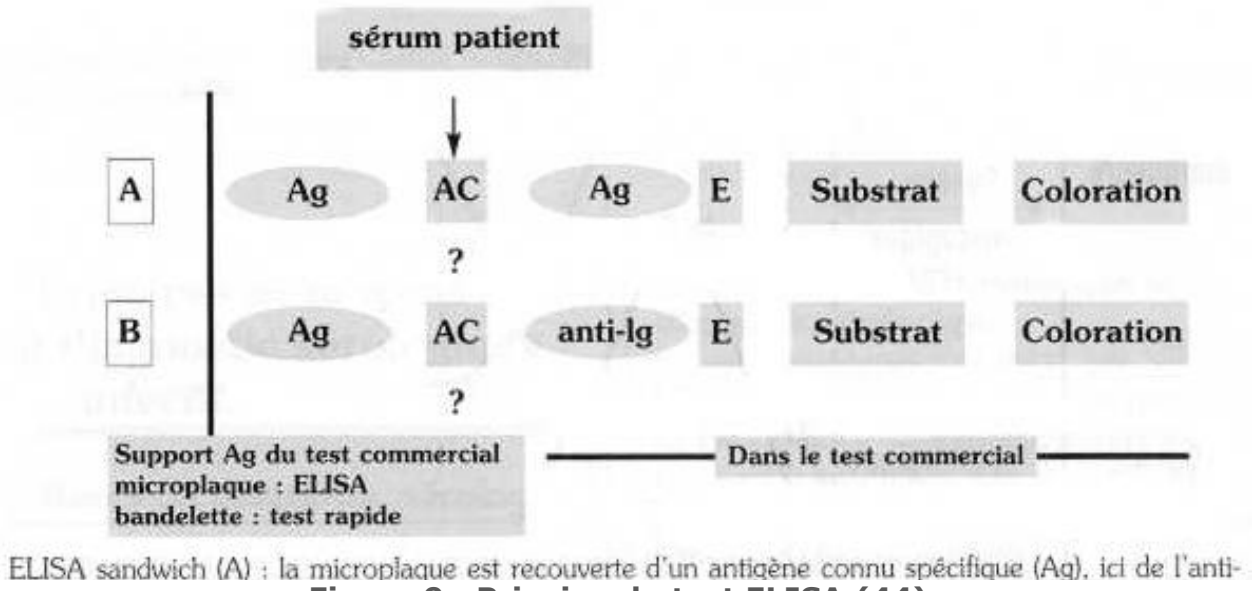
Le dépistage des anticorps anti-VIH s'effectue par **des tests ELISA** (enzyme-linked immunosorbent assay). Ils reposent sur une technique immuno-enzymatique dite EIA (enzyme immunoassays), où l'interaction antigène-anticorps est révélée par la fixation d'un élément de détection couplé à une enzyme, l'enzyme étant à l'origine d'une réaction colorée, dont le signal est proportionnel à la quantité d'anticorps dosés.

Le test se décompose en plusieurs étapes :

- **Coating de l'antigène** : incubation dans les puits de la solution d'antigènes spécifiques des anticorps recherchés, fixation des antigènes au support par électrostatisme, lavage de l'excès d'antigènes non fixés par une solution tampon.
- **Fixation des anticorps à doser** : incubation dans les puits de la solution d'anticorps à doser, fixation spécifique des anticorps à doser aux antigènes dédiés, lavage de l'excès d'anticorps non fixés par une solution tampon.
- **Fixation des éléments de détection couplés à une enzyme** : incubation dans les puits des éléments de détection dirigés contre les anticorps à doser, fixation spécifique des éléments de détection aux anticorps à doser, lavage de l'excès d'anticorps de détection non fixés par une solution tampon.
- **Révélation des anticorps fixés** : incubation dans les puits d'une solution révélatrice contenant le substrat de l'enzyme mise en jeu, réaction enzymatique et apparition d'un signal colorimétrique détectable proportionnel à la quantité d'enzyme, d'anticorps de détection et donc d'anticorps à doser.

Les éléments de détection auxquels est fixée l'enzyme peuvent être un anticorps (test ELISA indirect) ou un antigène (test ELISA sandwich) (figure 9) :

- **Tests ELISA indirects** :
  La fixation des anticorps de l'individu sur les antigènes est révélée par une antiglobuline humaine couplée à une l'enzyme.
  Ces tests sont peu sensibles aux variations des épitopes des variants du VIH mais manquent parfois de sensibilité au cours de la primo-infection et leur spécificité est inférieure aux tests plus récents.
- **Tests ELISA « sandwich »** :
  La fixation des anticorps de l'individu sur les antigènes est révélée par l'utilisation d'un antigène couplée à une enzyme qui se fixe sur les sites restés libres des anticorps de l'individu.
  Ces tests affichent les meilleures performances au cours de la phase de séroconversion. Ils peuvent cependant parfois être pris en défaut par certains variants comme le VIH-1 groupe O ou certains sous-types non-B au cours de la primo-infection.



ELISA sandwich (A) : la microplaque est recouverte d'un antigène connu spécifique (Ag), ici de l'anti-

Figure 9 : Principe du test ELISA (44)

Quatre générations de tests ELISA sont décrites. De génération en génération, les composants antigéniques se sont affinés, les performances se sont améliorées et les éléments détectés en un seul test sont toujours plus nombreux.

- **ELISA de 1ère génération** :
  - Utilisation de lysats viraux préparés à partir de cultures virales issues de cellules T humaines
  - Détection des IgG anti-VIH
- **ELISA de 2ème génération** :
  - Utilisation de peptides synthétiques ou de protéines recombinantes
  - Détection des IgG anti-VIH
- **ELISA de 3ème génération** : tests « sandwich » mixtes
  - Utilisation de protéines synthétiques ou de protéines recombinantes plus élaborées
  - Détection des IgM et des IgG anti-VIH 1-2
- **ELISA de 4ème génération** : tests « sandwich » mixtes combinés
  - Détection des IgM et des IgG anti-VIH 1-2 et de l'antigène p24

Les tests ELISA de 4ème génération sont ceux utilisés en France à ce jour.

- **<u>Techniques diagnostiques de confirmation des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2</u>**

Plus spécifiques, les techniques de confirmation sont également plus coûteuses et plus lourdes à mettre en œuvre que les techniques de dépistage. Lors du test de dépistage, si le résultat d'un prélèvement est positif, un test de confirmation, **par Western Blot ou Immuno Blot**, est réalisé sur le même prélèvement.

Le Western Blot est souvent considéré comme **la méthode de référence**. Les protéines d'un lysat viral VIH-1 ou VIH-2 sont séparées par migration électrophorétique en fonction de leur poids moléculaire sur un gel de polyacrylamide puis transférées sur une membrane de nitrocellulose, où elles seront reconnues par les anticorps spécifiques anti VIH-1 et anti VIH-2, présents

dans le prélèvement. Les complexes immuns formés dessinent des bandes, révélées ensuite par une réaction immuno-enzymatique. Le résultat obtenu : la combinaison et l'intensité des bandes, est interprété selon des critères définis au niveau international par l'OMS et au niveau national par la haute autorité de santé (HAS).

L'Immuno Blot est sensiblement identique au Western Blot. La principale différence est l'utilisation de protéines recombinantes et/ou de peptides synthétiques déposés directement sur des bandelettes de nylon ou de nitrocellulose.

I.2.2. Méthodes directes

Les techniques directes reposent sur **la mise en évidence du virus ou de ses composants**, qu'ils soient structuraux ou génomiques. (33,44,45)

- **Culture virale et isolement**

Le virus peut être isolé *in vitro* par cocultures des cellules mononucléées du sujet infecté avec des cellules mononucléées d'un sujet sain. La détection, ensuite, d'une activité enzymatique de transcriptase inverse ou de l'antigène p24 dans le surnageant de culture signe la présence du VIH. Le délai d'obtention des résultats est cependant particulièrement long (de 10 à 30 jours). Cette méthode est envisagée dans des circonstances spécifiques : diagnostic de l'infection chez les nouveau-nés de mères séropositives ou mise en évidence de souches variantes ou résistantes aux antirétroviraux.

- **Détection de l'antigène p24**

Si la recherche combinée de l'Ag p24 et des anticorps anti-VIH est systématisée par l'utilisation des tests ELISA de 4ème génération, la détection de l'Ag p24 seul, est réservée au cours de la primo-infection en cas de Western Blot ou d'Immuno Blot indéterminé. Il est à nouveau détectable et peut alors être également recherché lors de l'ultime phase de l'infection par le VIH.

- **Détection de l'ARN plasmatique et de l'ADN proviral**

Deux techniques de biologie moléculaire sont disponibles pour détecter les acides nucléiques du virus : l'amplification génique (par polymerase chain reaction) et l'hybridation avec amplification du signal d'hybridation. La détection de l'ARN plasmatique, reflet de la multiplication active du virus dans l'organisme, présente un intérêt particulier dans le dépistage génomique viral effectué pour sécuriser les produits sanguins destinés à la transfusion ou aux médicaments dérivés du sang.
C'est le suivi des PVVIH sous traitement antirétroviral qui repose essentiellement sur la mesure de l'ARN plasmatique ou charge virale. A noter, que l'ARN plasmatique du VIH-2 n'est pas détectable par les techniques commerciales actuelles, il ne peut l'être que par des tests réalisés dans des laboratoires spécialisés. L'ADN proviral, reflet de la capacité à produire des virus, est recherché quant à lui dans le cadre du diagnostic de l'infection chez les nouveau-nés de mères séropositives, au même titre que l'ARN plasmatique.

I.3. Recommandations sur le dépistage

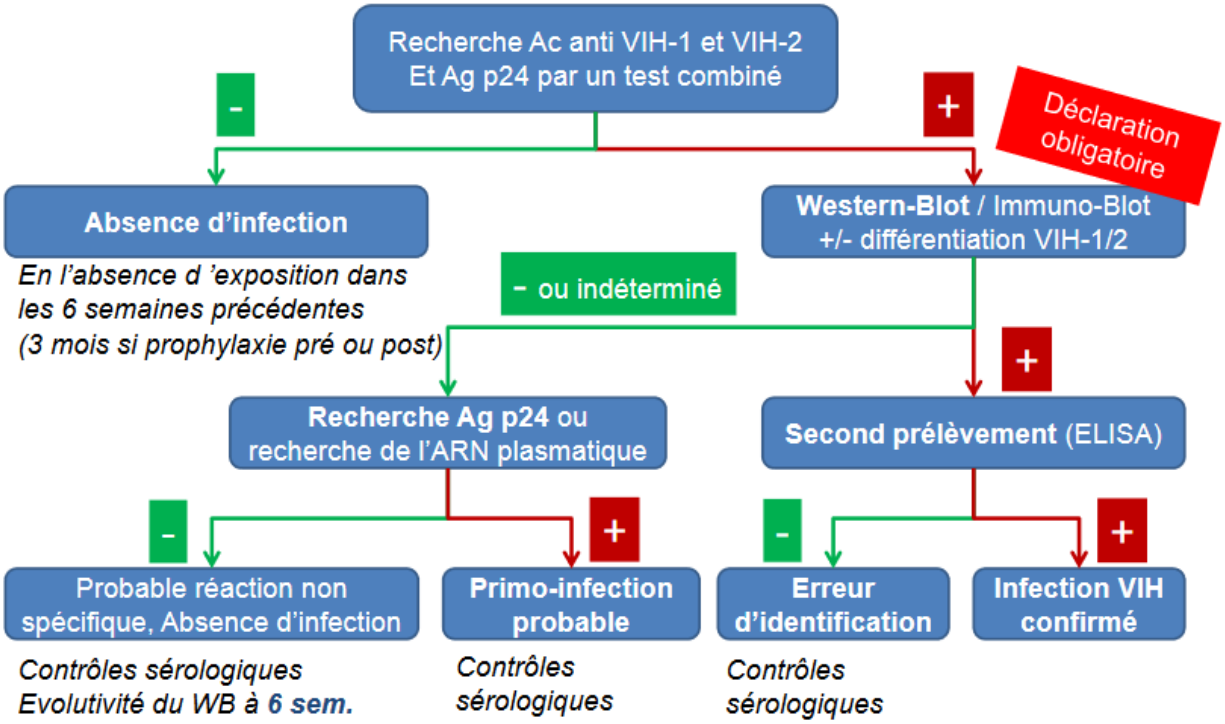


Figure 10 : Arbre décisionnel du dépistage du VIH pour les adultes et enfants de plus de 18 mois (46)

Les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection par le VIH sont définies par **l'arrêté du 28 mai 2010** (47), qui stipule que :

« Pour le diagnostic biologique du virus de l'immunodéficience humaine, tout laboratoire de biologie médicale [...] analyse isolément le sérum ou le plasma de chaque individu au moyen d'un réactif […] 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 westernblot ou immunoblot est réalisée à l'initiative du biologiste médical sur le même échantillon sanguin et permet de différencier une infection à VIH-1 ou à VIH-2.
Si le résultat de l'analyse de confirmation est négatif ou douteux, le biologiste médical effectue à son initiative sur le même échantillon sanguin, une détection de l'antigène p24 du VIH-1, avec un réactif revêtu du marquage CE […], confirmée par un test de neutralisation en cas de positivité. Lorsqu'il en a la possibilité, le biologiste médical peut réaliser à la place de cette détection, une recherche d'ARN viral plasmatique du VIH-1.

La présence des anticorps anti VIH-1 et 2 ou de l'antigène p24 du VIH-1 chez un individu n'est validée qu'après réalisation d'un diagnostic biologique dans les conditions décrites au premier alinéa sur un échantillon sanguin issu d'un second prélèvement au moyen d'un réactif, revêtu du marquage CE, identique ou différent. »

Chaque diagnostic est donc la combinaison d'un test de dépistage, de haute sensibilité et d'un test de confirmation, de haute spécificité.

I.4. Déclaration obligatoire et surveillance virologique

Le diagnostic d'une infection par le VIH, quel qu'en soit le stade, doit **faire l'objet d'une déclaration obligatoire**. Instaurée en 1986 exclusivement pour **le stade SIDA**, elle concerne depuis 2003, **tout diagnostic d'infection par le VIH**. L'objectif est de connaître le nombre et les caractéristiques des personnes infectées. A partir des données collectées, l'incidence de l'infection par le VIH est déterminée et l'évolution de l'infection vers le stade SIDA peut être évaluée.

La déclaration s'effectue, dorénavant, en ligne via **l'application e-DO** proposée par **l'InVS**. Chaque co-déclarant, le clinicien ayant prescrit la sérologie et le biologiste ayant diagnostiqué l'infection, effectue indépendamment une déclaration, sous forme de fiche, sur l'application. Chaque fiche ainsi créée est identifiée par un code d'anonymat et contient des données socio-démographiques, cliniques, épidémiologiques et biologiques, immédiatement disponibles pour les ARS et l'InVS.

Parallèlement, le diagnostic d'infection par le VIH peut aussi être rapporté **à l'InVS** et **au centre national de référence** (CNR) dans le cadre de la surveillance virologique du VIH. Basée sur le volontariat du patient et du biologiste et réalisée dans les mêmes conditions d'anonymat que précédemment, la démarche a pour but d'évaluer la date de la contamination par le VIH et de caractériser, par sérotypage, le virus. (48–50)

I.5. Counseling

Le counseling fait partie intégrante, depuis 1987, de la démarche de dépistage du VIH. Il est défini par la HAS comme une « Information-conseil personnalisé, visant à aider une personne à prendre une décision, résoudre des problèmes, faire face à une crise nécessitant de sa part une série de changements auxquels elle ne se sent pas forcément préparée. Dans le champ de la santé et du dépistage de l'infection par le VIH, le counseling ou information-conseil personnalisé se pratique en individuel ou en groupe. Il doit être réalisé par des professionnels ou des pairs ayant bénéficié d'une formation minimale à la conduite d'entretien et à la thématique de santé nécessitant l'acquisition par un usager ou un patient de savoirs et de compétences spécifiques ». Il se compose de deux moments, encadrant la réalisation du test de dépistage : **le counseling pré-test** et **le counseling post-test**.

Le counseling pré-test vise à **préparer la personne au test de dépistage du VIH**. Il convient alors d'évaluer ses connaissances sur le VIH, de réfléchir à ses risques d'exposition et à leurs moyens de prévention, d'appréhender ses capacités à faire face à une potentielle séropositivité et à obtenir en dernier lieu, son consentement éclairé.

La communication des résultats se déroule au cours du counseling post-test, dont le contenu doit évidemment être adapté aux résultats et aux réactions de la personne. Il est possible de revenir sur l'histoire naturelle de l'infection, sur les modes de transmission du VIH et est recommandé d'aborder tout ce qui concerne le traitement antirétroviral : les bénéfices, les effets indésirables, l'observance, le suivi... Le counseling post-test sera ensuite complété par l'intervention d'un psychologue, d'une assistante sociale et d'un soignant pour parler des règles d'hygiène de vie, des traitements et répondre aux éventuelles questions, offrant ainsi une prise en charge médico-psycho-sociale adéquate. (31,33)

II. Epidémiologie

II.1. Dans le monde

II.1.1. Prévalence de l'infection

Près de 37 millions de personnes vivent avec le VIH à travers le monde, telle est la prévalence de l'infection en 2014. Les disparités sont remarquables entre les différentes régions du monde (figure 11). L'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée, elle regroupe près des deux tiers des personnes vivant avec le VIH, soit plus de 25 millions de personnes. La région Asie du sud est - Pacifique est également très touchée avec plus de 5 millions de personnes infectées. Les autres régions particulièrement concernées sont l'Amérique latine et l'Asie centrale – Europe orientale, qui concentrent respectivement 1,6 et 1,1 millions de personnes atteintes par le VIH.

Il est à noter que parmi les 37 millions de personnes vivant avec le VIH, **17 millions de personnes l'ignorent** encore à ce jour, c'est-à-dire près de **46% d'entre elles**. (51,52)

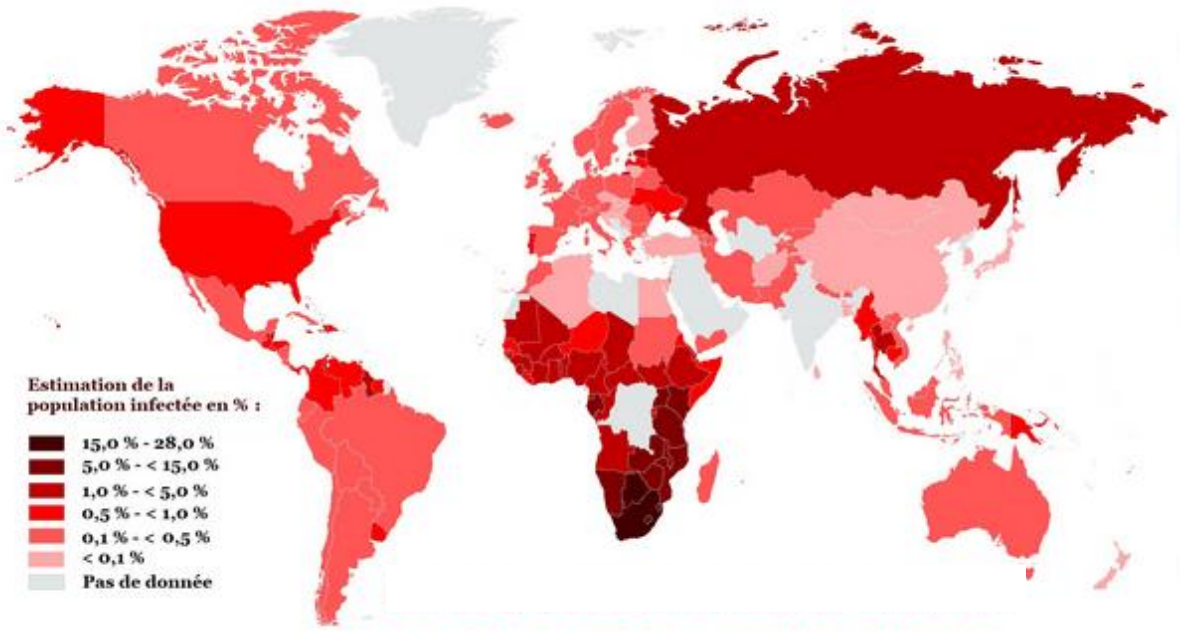


Figure 11 : Prévalence de l'infection à VIH dans le monde en 2013 (53)

II.1.2. Incidence de l'infection

L'incidence de l'infection, qui tend à diminuer depuis la fin des années 90, reste marquée avec **plus de 2 millions de nouvelles infections en 2014**. Les taux de prévalence et les taux d'incidence du VIH dans le monde sont relativement corrélés. En effet, l'Afrique subsaharienne est également la région où l'incidence est la plus importante avec 1,4 millions nouvelles infections en 2014. La région Asie-Pacifique a dénombré 350 000 nouvelles infections, et les régions Amérique latine et l'Asie centrale – Europe orientale, respectivement 87 000 et 140 000, sur la même année.

Cependant, l'évolution de l'incidence entre 2000 et 2014 met en évidence l'apparition de **nouvelles régions de dynamisme du VIH**. Alors que le nombre de nouvelles infections a diminué, sur cette période, en Afrique subsaharienne (-41%), en Asie-Pacifique (-31%) et en Amérique latine (-17%), il a particulièrement augmenté en Afrique du Nord – Moyen-Orient (+26%) et en Europe orientale – Asie centrale (+30%). (51,52)

II.2. En Europe

En Europe, la répartition des personnes vivant avec le VIH et des nouvelles infections est également disparate. L'Europe occidentale/centrale est souvent regroupée et traitée d'un point de vue épidémiologique avec l'Amérique du Nord alors que l'Europe orientale l'est avec l'Asie centrale, tant les dynamiques au sein même du continent européen sont différentes.

II.2.1. Prévalence de l'infection

D'après l'ONUSIDA, la prévalence de l'infection à VIH était, en 2013, de **2,3 millions de personnes** en Europe occidentale/centrale - Amérique du Nord et de **1,1 million** en Europe orientale - Asie centrale. (54)

II.2.2. Incidence de l'infection

D'après l'ONUSIDA toujours, l'incidence était évaluée à **85 000 nouvelles infections** en Europe occidentale/centrale - Amérique du Nord (stable depuis 2000) et à **140 000 nouvelles infections** en Europe orientale - Asie centrale (+30% entre 2000 et 2014).
D'après l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), cette fois-ci, dans son rapport « HIV/AIDS surveillance in Europe », il y a eu en 2014, dans l'espace économique européen, près de 30 000 nouvelles infections et en considérant l'ensemble du continent européen, 140 000 nouvelles infections, dont 77% en Europe orientale (Russie comprise), 21% en Europe occidentale/orientale.
Ainsi, ces données chiffrées témoignent du **dynamisme marqué du VIH en Europe de l'Est**. (51,54)

II.3. En France

II.3.1. Prévalence de l'infection

La prévalence de l'infection à VIH a été estimée à **presque 150 000 personnes en 2010**, dont **près de 30 000 personnes ignorant leur statut**. (55)

II.3.2. Incidence de l'infection

L'incidence de l'infection à VIH, après avoir notablement diminué entre 2004 et 2007, est relativement stable ces dernières années (figure 12). Depuis 2007, **entre 6 000 et 6 300 personnes sont nouvellement diagnostiquées chaque année** (6 220 en 2013). (48,55,56)

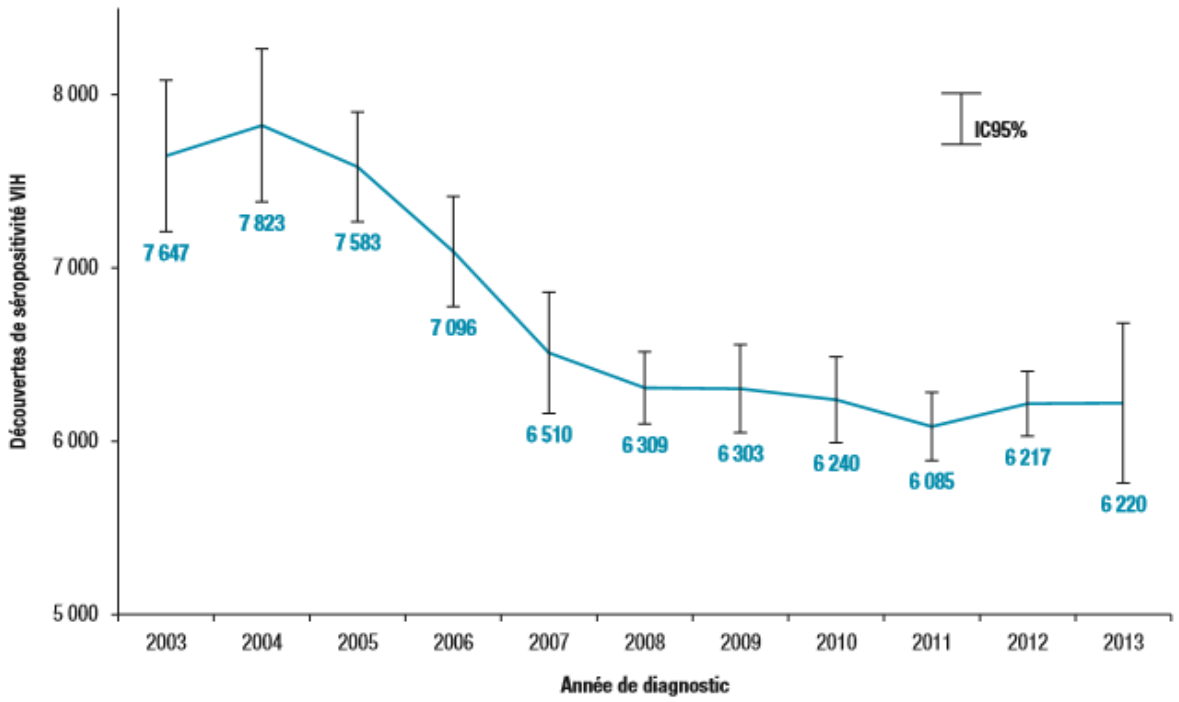


Figure 12 : Nombre estimé de découvertes de séropositivité VIH en France, 2003-2013 (48)

Néanmoins, ces données sont élaborées à partir des nouveaux diagnostics VIH, dont la déclaration est obligatoire. Dès lors que toutes les personnes infectées ne sont pas diagnostiquées, elles minimisent l'incidence, *stricto sensu*, c'est à dire le nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH en France sur une année, soit **7 000 à 8 000 nouvelles contaminations par an en France**.

A partir des données fournies par l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS) dans son article « Découvertes de séropositivité VIH et de SIDA, France 2003-2013 », il est possible d'esquisser le profil des personnes nouvellement diagnostiquées et d'appréhender l'évolution de ce profil d'années en années (tableau XII). Ainsi, les stratégies de dépistage peuvent s'adapter aux différentes composantes de l'incidence de l'infection par le VIH.

Tableau XII : Profil des personnes nouvellement diagnostiquées en 2013 en France et évolution par rapport aux données des études précédentes

Détails	Répartition	Evolution
Sexe		
▪ Hommes	69%	=
▪ Femmes	31%	=
Age (médiane = 36,6 ans)		
▪ <25 ans	13%	=
▪ [25-50] ans	70%	↘
▪ >50 ans	17%	↗
Lieu de naissance		
▪ France	54%	↗
▪ Afrique Subsaharienne	31%	↘
▪ Autre	15%	=
Mode de contamination		
▪ Hétérosexuelle	55%	↘
▪ Homosexuelle	43%	↗
▪ UDI	1%	=
Circonstances de réalisation de la sérologie		
▪ Signes cliniques liés au VIH (Signes de primo-infection : 22% Signes d'infection plus avancée : 78%)	38%	↘
▪ Bilan systématique	23%	=
▪ Exposition récente au VIH	21%	=
▪ Dépistages orientés (Personnes vues en consultation pour une pathologie autre que le VIH : IST, altération de l'état général, hépatites... ou dans un contexte suggérant une contamination possible : prise de risque datant de plus de 6 mois, arrivée d'un pays ou l'épidémie est généralisée...)	14%	↗
Stade de l'infection		
▪ Précoce *(primo-infection ou >500 lymphocytes/mm^3)*	39%	↗
▪ Tardif *(SIDA ou <200 lymphocytes/mm^3)*	25%	↘
Initiative du dépistage		
▪ Médecin	77%	
▪ Patient	23%	

III. Enjeux du dépistage

III.1. Cascade de soins

Le dépistage est primordial puisque c'est le préalable à toute prise en charge. Les différentes étapes de la prise en charge sont souvent décrites à travers la notion de « **cascade de soins** » ou « **cascade de prise en charge** » (figure 13). Elle désigne la proportion de personnes diagnostiquées, liées aux soins (prises en charge puis mises sous traitement antirétroviral depuis plus de 6 mois) et enfin, avec une charge virale indétectable, parmi les personnes vivant avec le VIH. (31,57)

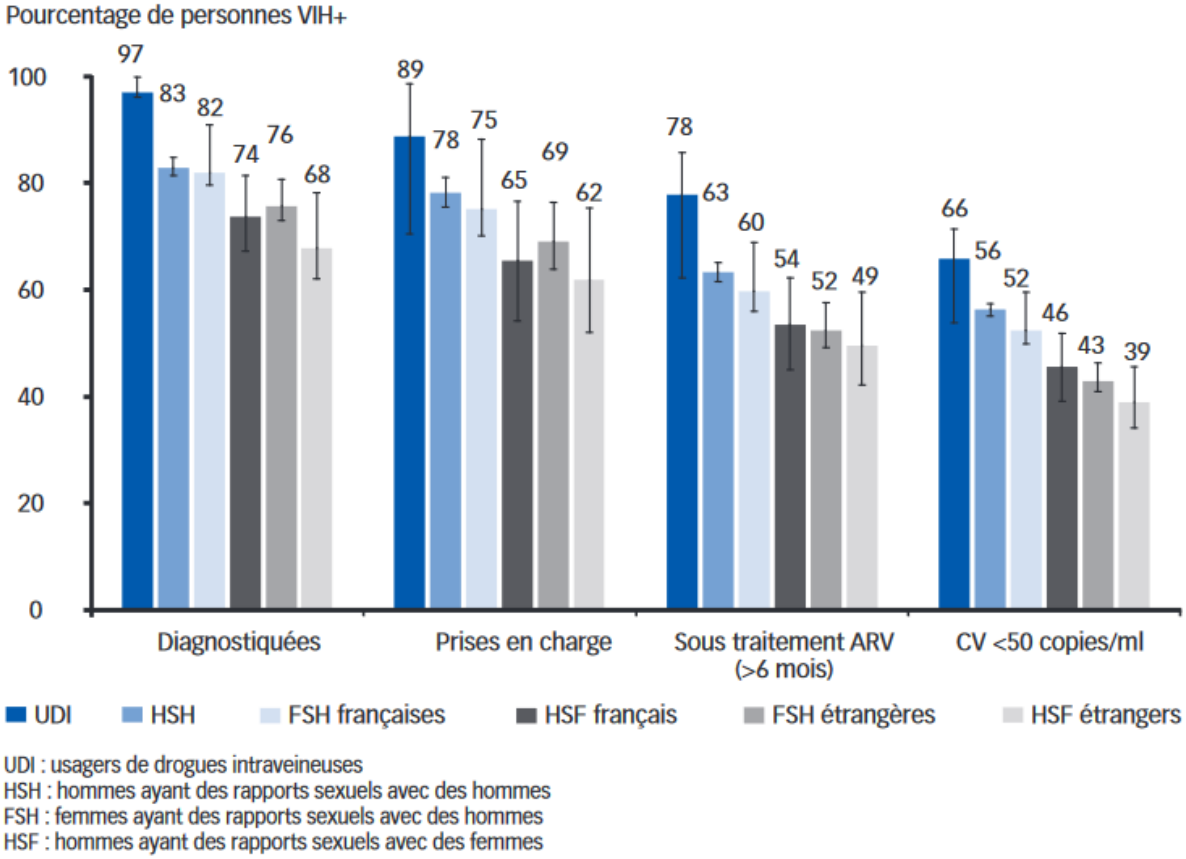


Figure 13 : Cascade de prise en charge, en pourcentage et par population (31)

Il est certain qu'à chaque nouvelle étape de la cascade de soins, la proportion de personnes s'érode petit à petit.

- L'ensemble des personnes diagnostiquées n'est pas pris en charge. Un patient diagnostiqué peut, entre autres, décider de ne pas entrer dans le processus de soins proposé, le terme de « refus de soins » est alors utilisé.
- L'ensemble des personnes prises en charge n'est pas sous traitement antirétroviral. Les recommandations ont évolué ces dernières années suite à la réalisation de deux essais cliniques (ANRS 12136 Temprano et START), dont les résultats sont en faveur de l'instauration précoce du traitement. Le traitement antirétroviral est dorénavant proposé à tout patient diagnostiqué,

indépendamment de son taux de lymphocytes. L'érosion entre ces deux étapes devrait donc se réduire.

- L'ensemble des personnes sous traitement antirétroviral n'a pas une charge virale indétectable. La détectabilité de la charge virale peut être liée à un manque d'observance, à une résistance virale ou à des interactions médicamenteuses.

III.2. Intérêts et objectif du dépistage

III.2.1. Intérêts du dépistage

L'intérêt du dépistage est double. D'une part, il est **individuel**, **en ouvrant la voie à la prise en charge** et donc **aux thérapies antirétrovirales**, prévenant ainsi l'évolution de la maladie vers le SIDA et réduisant la morbi-mortalité liée à l'infection par le VIH. Il repose également sur l'accompagnement psycho-social et le suivi médical renforcé que comporte la prise en charge. D'autre part, l'intérêt est **collectif**. Il induit manifestement **une diminution du risque de transmission** de l'infection par le VIH. La connaissance de l'infection incite les personnes à réduire sensiblement leurs comportements à risques et indirectement, la mise sous traitement antirétroviral, l'infectiosité étant liée à la charge virale, réduit nettement le risque de transmission. (31,57)

III.2.2. Objectif du dépistage

L'objectif du dépistage est donc de parvenir à découvrir l'ensemble des personnes infectées par le VIH ignorant encore leur séropositivité, ce qui est communément appelé l'« **épidémie cachée** ». Il est difficile d'appréhender avec précision ce qui n'est en aucun cas un réservoir statique de personnes mais plutôt un flux de personnes : certaines, nouvellement contaminées, intègrent l'épidémie cachée alors que d'autres, nouvellement diagnostiquées, s'en détachent. (31,57)

D'après les estimations, l'épidémie cachée représenterait près de 28 800 personnes en France, réparties de la façon suivante :

- **9 000 HSH**
- **9 800 hétérosexuels français**
- **9 500 hétérosexuels nés à l'étranger**
- **500 UDI**

Le retard de diagnostic dans ces groupes populationnels serait à l'origine de **près de 60% des nouvelles contaminations**. D'où l'intérêt d'accentuer encore et/ou de mieux cibler l'activité de dépistage en France.

III.3. Dispositif et acteurs du dépistage

Le dispositif de dépistage du VIH repose sur des structures traditionnelles de soin et sur d'autres spécifiques à l'infection par le VIH. (55,57,58)

III.3.1. Structures traditionnelles de soin

Les structures traditionnelles de soin sont naturellement impliquées dans le dépistage du VIH, de la même façon qu'elles peuvent l'être pour toute infection transmissible. Les médecins de ville, les laboratoires d'analyses médicales et les professionnels de santé exerçant en établissement de santé, en particulier dans les services de maladies infectieuses, en sont les acteurs majeurs. Ils sont complétés par différentes structures telles que les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF) ou encore, les centres d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles (CIDDIST). Ces derniers, anciens dispensaires anti-vénériens, étaient chargés de la prévention, le dépistage et le diagnostic des IST et de la prise en charge thérapeutique, mis à part pour le VIH.

III.3.2. Structures spécifiques de soin

Les centres de dépistage gratuit et anonyme (CDAG) ont constitué pendant longtemps les structures emblématiques de la politique de prévention des infections par le VIH, élargie ensuite aux hépatites. Créés en 1988, ils correspondaient pleinement aux besoins d'un lieu d'accès facile, dédié au dépistage volontaire, gratuit et anonyme. Leur mission, définie dans la circulaire DGS/DH/DSS du 9 juillet 1998, concernait « l'aide à l'adoption d'attitudes personnelles de prévention, le diagnostic, l'accompagnement vers une prise en charge adaptée et le soutien dans le maintien d'attitudes préventives au long cours pour les personnes atteintes ».

Le plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST, 2010-2014, suite aux recommandations de plusieurs instances (HAS, IGAS, Conseil national du SIDA, Cour des comptes) intégrait la réorganisation du dispositif actuel des CDAG/CIDDIST, dans l'axe « Prévention, information, éducation pour la santé » pour le faire « évoluer afin de tenir compte des évolutions comportementales et thérapeutiques et intégrer la problématique des IST». Le but était également de rationnaliser le dispositif dont les composantes avaient parfois des missions semblables et dont les sources de financement, étaient diverses. La réorganisation est devenue effective au 1er janvier 2016 avec **l'ouverture de nouvelles structures**, en lieu et place des CDAG et CIDDIST : **les CeGIDD**. Le financement est uniquement effectué par l'assurance maladie par imputation sur le fonds d'intervention régional des ARS. Les rôles qui leur sont attribués sont les suivants:

- Prévention, dépistage, diagnostic du VIH, des hépatites et des IST
- Prise en charge médicale des IST
- Prévention des autres risques liés à la sexualité, dans une approche globale de santé sexuelle, notamment prescription de contraception

III.3.3. Structures transversales : les COREVIH

Les comités de coordination régionale de lutte contre le VIH, complètent l'offre. Ils sont des acteurs déterminants, au niveau régional, dans l'élaboration et la mise en œuvre de la politique de lutte contre l'infection par le VIH, notamment en termes de dépistage. Composés de représentants d'établissements de santé, de professionnels de santé, de malades et des personnes qualifiées en raison de leur compétence ou de leur rôle particulier dans la lutte contre le VIH, ils ont 3 missions principales :

- Favoriser la coordination des professionnels de santé
- Participer à l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité de la prise en charge
- Procéder au recueil et à l'analyse des données médico-épidémiologiques.

III.4. Types de dépistage

III.4.1. Dépistage obligatoire

Le dépistage obligatoire de l'infection par le VIH relève de dispositions légales ou réglementaires, qui l'encadrent étroitement. Il ne concerne que **les dons de sang** (depuis 1985), **les dons de tissus et d'organes** (depuis 1987), **la procréation médicalement assistée** (depuis 1996) et **les militaires en mission à l'étranger**. Il est également possible sans consentement « sur toute personne contre laquelle il existe des indices graves ou concordants d'avoir commis un viol, une agression sexuelle ou une atteinte sexuelle », « à la demande de la victime ou lorsque son intérêt le justifie » (depuis 2003). (57,59,60)

III.4.2. Dépistage systématique

Le dépistage systématique de l'infection par le VIH est initié par un professionnel de santé lors d'un recours aux soins. Il est toujours **soumis au consentement du patient**. Le dépistage est dit « **opt-in** » lorsque le consentement du patient est préalablement recueilli. Il en est ainsi, chez les femmes enceintes lors de la 1ère consultation prénatale ou en cas d'incarcération. Le dépistage est dit « **opt-out** » lorsque le consentement du patient est présumé. Le patient est informé qu'il sera automatiquement testé, à moins qu'il ne s'y oppose formellement. Ce dernier, plus particulièrement préconisé dans les pays à forte prévalence, n'est pas effectif en France. (57,59,60)

III.4.3. Dépistage volontaire

Le dépistage volontaire de l'infection par le VIH est initié par le patient lui-même. Il reste, à la différence de nombreuses infections transmissibles, le type de dépistage privilégié.

III.5. Principes du dépistage et leur évolution

III.5.1. Principes du dépistage

Le dépistage du VIH repose sur des principes spécifiques, liés à son histoire singulière. En effet, le pronostic de l'infection par le VIH a longtemps été défavorable, les possibilités thérapeutiques sont restées tout aussi longtemps limitées et le risque de stigmatisation des personnes diagnostiquées a été et peut encore parfois être présent.

Le dépistage du VIH repose donc sur la nécessité d'un consentement éclairé, sur le strict respect de la confidentialité, sur le volontariat dans la démarche de dépistage et sur l'importance de l'accompagnement, particulièrement en cas de séropositivité. Ces principes, **dérogatoires par rapport au cadre habituel de la lutte contre les maladies transmissibles**, régissent le système de dépistage du VIH en France et constituent, selon M. Bayer, « **l'exceptionnalisme** » ou « **le paradigme exceptionnaliste** ». La place accordée à l'information en ce qui concerne la prévention est prépondérante et l'attention portée aux droits des PVVIH ou exposées au VIH est primordiale, en comparaison des approches interventionnistes traditionnelles en santé publique. (57)

III.5.2. Evolution des principes de dépistage

L'émergence de possibilités thérapeutiques et prophylactiques efficaces, les progrès technologiques concernant les méthodes de dépistage et de diagnostic biologique, considérés parallèlement à la survivance de l'épidémie cachée dont l'hétérogénéité des groupes populationnels est marquée, et à la persistance d'un retard diagnostique, ont remis en cause « l'exceptionnalisme » du dépistage du VIH. (61)

C'est l'OMS, au niveau international, qui a impulsé une évolution au sein du dépistage. Elle a initié des politiques de dépistage de routine, dans les pays où l'épidémie est généralisée. L'épidémie est dite généralisée, selon l'OMS, lorsque : « Le VIH est solidement implanté dans la population générale. Bien que les sous-groupes exposés à un risque élevé puissent contribuer de manière disproportionnée à la propagation du virus, le tissu des relations sexuelles dans l'ensemble de la population est suffisant pour maintenir l'épidémie, indépendamment des groupes à risques », sur le continent africain particulièrement. Elle a ainsi promu une stratégie de dépistage plus interventionniste, aboutissant aux recommandations de 2007, conseillant dans les pays où l'épidémie est généralisée **de proposer le dépistage à tous les adultes et adolescents venant consulter dans tous les établissements de santé**. (62)

Aux Etats-Unis, le CDC a publié ses nouvelles recommandations dès septembre 2006.
Le dépistage s'élargit. Il est notamment préconisé **de dépister l'ensemble des patients, de 13 à 64 ans, de toutes les structures de soins**, et **pour les personnes à risque élevé d'infection par le VIH, de répéter le dépistage**

tous les ans. Le déroulement du test est par ailleurs simplifié. Il devient systématique, selon la stratégie « opt out » : tout patient recourant aux soins donne globalement son consentement pour tout acte dont la réalisation d'un dépistage, sauf refus exprès. (63)

En France, une nouvelle stratégie de dépistage a été proposée en 2009 par la HAS et intégrée au plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2010-2014.
Elle recommande des propositions de dépistage (57) :

- **en population générale, à l'ensemble de la population âgée de 15 à 70 ans**, indépendamment du risque d'exposition ou de contamination par le VIH, à l'occasion d'un recours aux soins.
- **ciblées et régulières dans certaines populations** (HSH, personnes hétérosexuelles ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des derniers 12 mois, UDI, personnes originaires d'une zone de haute prévalence, personnes en situation de prostitution...) et **dans certaines circonstances**.

Le recours volontaire au dépistage doit, dans tous les cas, être encouragé et facilité.

Le dépistage du VIH a également été marqué en 2010 par la mise à disposition des **tests rapides d'orientation diagnostique** (**TROD**). Il s'agit de tests de réalisation simple, conçus pour donner un résultat dans un délai court, détectant les anticorps anti VIH-1 et anti VIH-2. Ils se doivent d'être confirmés par un test ELISA en cas de résultat positif et ne sont fiables que si la prise de risque remonte à plus de 3 mois en cas de résultat négatif. **L'arrêté du 28 mai 2010** limite les indications à des situations d'urgence et la réalisation aux médecins ou biologistes médicaux, directement ou sous leur responsabilité, et aux sages femmes. **L'arrêté du 9 novembre 2010** étend les indications à toute personne le désirant et intègre aux professionnels de santé cités précédemment « tout salarié ou tout bénévole, non professionnel de santé, intervenant dans une structure de prévention ou une structure associative […] à condition qu'il ait préalablement suivi une formation ». Ainsi, les TROD multiplient les opportunités de dépistage du VIH, en particulier lors d'actions de prévention **« hors les murs »** menées auprès de personnes parmi **les plus exposées** (HSH, USI, migrants) et/ou **les plus isolées**, qui ne seraient pas jamais venues réaliser un dépistage conventionnel dans les différentes structures de soin.

III. Autotests et Pharmaciens

I. Autotests de dépistage du VIH (ADVIH)

I.1. Définition des ADVIH

Un autotest de dépistage de l'infection par le VIH est **un test rapide d'orientation diagnostique** (**TROD**). Il en possède les caractéristiques : unitaire, à lecture subjective, de réalisation simple et conçu pour donner un résultat dans un délai court (moins de 30 minutes), à la différence notable que le prélèvement, la lecture et l'interprétation des résultats sont réalisés par le patient lui-même.

Il ne nécessite pas d'instrumentation spécifique autre que celle mise à disposition dans le kit et est réalisable soit **sur le sang total** (sang capillaire par piqûre au bout du doigt), soit sur le fluide gingival, ces derniers utilisant le fluide gingival n'étant pas autorisés en France.

I.2. Principe des ADVIH

Le principe des ADVIH repose sur **une méthode immuno-chromatographique**, permettant **la détection des anticorps anti VIH-1 et anti VIH-2**. (64–66)

La matrice contenant des anticorps dont de potentiels anticorps anti VIH est déposée à une extrémité d'une membrane de nitrocellulose. La migration se fait par capillarité. Les anticorps, quels qu'ils soient, se lient ensuite à des anticorps marqués par des particules d'or colloïdal. Les complexes ainsi formés poursuivent leur migration et sont arrêtés par des anticorps de capture fixés sur la membrane et dirigés spécifiquement contre les anticorps anti VIH. L'excès de complexes conjugués continue à migrer et est immobilisé par des anticorps de capture non spécifiques, liant tous les anticorps présents dans la matrice (figure 14).

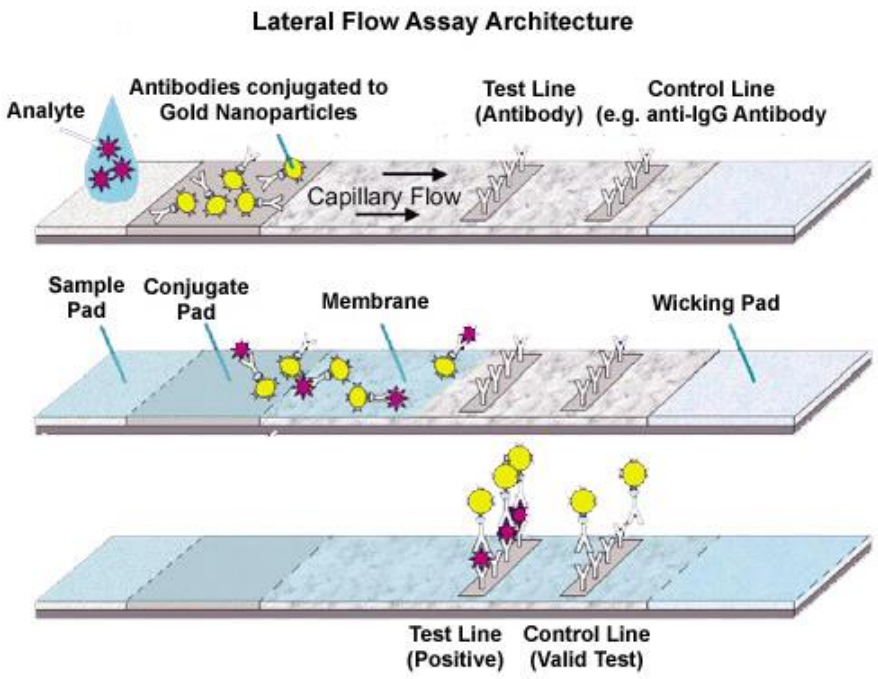


Figure 14 : Schématisation du principe des autotests de dépistage du VIH (67)

Dès lors que les complexes anticorps - or colloïdal se fixent sur une des deux bandes, formant un agrégat, une coloration rosée-rouge liée aux nanoparticules d'or apparaît.
L'apparition de la première bande révèle la présence d'anticorps anti VIH-1 et/ou anti VIH-2 et se traduit par une positivité de l'autotest de dépistage (figure 15).
En cas de réaction négative, **la première bande n'apparaît pas**.
L'apparition de la seconde bande est primordiale, puisqu'elle permet de contrôler que la migration est effective et que la matrice est de qualité par la présence d'anticorps quels qu'ils soient. Elle valide le bon fonctionnement du test.

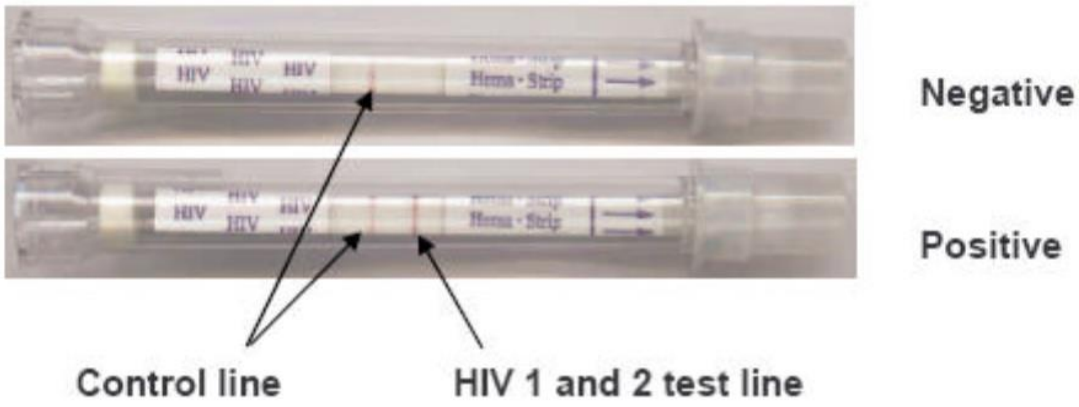


Figure 15 : Visuels d'un autotest au résultat positif et d'un autotest au résultat négatif (66)

Tout résultat positif doit être **confirmé** par un test reposant sur des techniques de laboratoires standardisées (**ELISA de 4ème génération**).
Tout résultat négatif n'est fiable que si la dernière prise de risque remonte **à plus de 3 mois**, délai nécessaire pour que le taux d'anticorps soit suffisant et détectable par l'autotest.

I.3. Evaluation et Performances des ADVIH

Les autotests de dépistage du VIH sont **des dispositifs médicaux**, définis comme « tout instrument, appareil, équipement, matière, produit ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires à son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'Homme, à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques, ni par métabolisme mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens ».
Ils appartiennent également **aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*** : « produit ou instrument destiné par son fabricant à être utilisé *in vitro* dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, dans le but de fournir une information, notamment, sur l'état physiologique ou pathologique d'une personne ou sur une anomalie congénitale », destinés à des autodiagnostics : « tout dispositif destiné par le fabricant à pouvoir être utilisé par des profanes dans un environnement domestique ».

La législation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* est encadrée par des directives « Nouvelle Approche » reposant sur une harmonisation des exigences essentielles fixées par les institutions européennes et une normalisation des spécifications techniques élaborées par des organismes indépendants. (68)
Les exigences essentielles déterminent les éléments nécessaires à la protection de la santé et à la sécurité des patients, des utilisateurs et des tiers. Elles sont complétées par des spécifications techniques, publiées sous la forme de normes européennes harmonisées, qui précisent les modalités d'évaluation et les performances à atteindre.

Un certificat de conformité CE est délivré par un organisme notifié après étude des résultats fournis par l'industriel selon le protocole et les critères décrits dans les spécifications communes techniques. L'apposition du marquage CE sur les dispositifs médicaux, obligatoire dès lors qu'il y a mise sur le marché, atteste alors que ces derniers respectent les exigences essentielles.

La directive en vigueur, relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, est la directive 98/79/CE. Les autotests de dépistage du VIH doivent ainsi répondre **aux spécifications techniques communes correspondantes** (STC, 2009/886/CE) listées dans cette directive. L'évaluation des performances des tests de dépistage du VIH porte sur la sensibilité et la spécificité de ces tests (figure 16). (69,70)

Tests de **dépistage** des anticorps anti-VIH 1 et 2	Sensibilité diagnostique	Echantillons positifs	400 VIH 1 100 VIH 2 y compris 40 sous-types non-B tous les sous-types VIH 1 doivent être représentés par au moins 3 échantillons/sous-type	**100%**
		Panels de séroconversion	20 panels 10 panels supplémentaires (chez l'organisme notifié ou le fabricant)	**Etat de l'art**
	Spécificité	Donneurs non sélectionnés (y compris premiers donneurs)	5 000	**99,5%**
		Patients hospitalisés	200	
		Echantillons avec réaction croisée potentielle (FR+, virus apparentés, femmes enceintes, etc….)	100	
Tests **rapides** de dépistage des anticorps anti- VIH 1 et 2	Sensibilité diagnostique	**Nombre et critères identiques à ceux des tests de dépistage**		
	Spécificité diagnostique	Echantillons négatifs	**1 000 dons de sang** **200 échantillons cliniques** **200 échantillons de femmes enceintes** **100 échantillons potentiellement interférents**	**99%**

Figure 16 : Critères d'évaluation des tests rapides anti VIH-1 et anti VIH-2 selon les spécifications techniques communes (STC, 2009/886/CE) (69)

La sensibilité de tous les tests de dépistage du VIH **doit être de 100%**, c'est à dire que tous les échantillons de patients séropositifs doivent être diagnostiqués positifs par le test. Au cours de la phase de séroconversion, les spécifications techniques communes mentionnent que la sensibilité des tests représente l'état de l'art, tant elle dépend du panel utilisé.
Les exigences concernant la spécificité sont dépendantes du type de test. Les modalités d'évaluation et les critères d'acceptation divergent. **La spécificité doit être d'au moins 99,5%** pour les tests de dépistage classique, évaluée sur des échantillons de différentes populations dont 5 000 donneurs de sang, et **de 99,0% pour les TROD et les autotests de dépistage du VIH**, évaluée sur des échantillons de différentes populations dont 1 000 donneurs de sang.

II. Evolution des positions sur les ADVIH

Nous nous intéresserons à l'évolution des positions sur les ADVIH en France spécifiquement, puisqu'elles ont été amenées à considérablement évoluer ces dernières années et que nous étudierons, par nos enquêtes, la mise en place des ADVIH sur le territoire national, exclusivement.

Il est néanmoins nécessaire de prendre en considération le contexte international. Des organismes tels que l'OMS et l'ECDC ont mis en évidence le rôle potentiellement positif des ADVIH dans le développement de nouvelles stratégies

de dépistage, tout en spécifiant le manque actuel de données quant à l'impact de leur utilisation. Et, différents pays, principalement anglo-saxons : les Etats-Unis en 2012, le Royaume-Uni et l'Australie en 2014, ont d'ailleurs déjà autorisé la vente des ADVIH.

II.1. Conseil National du SIDA

A la demande du ministère des affaires sociales et de santé, un nouvel avis sur les problèmes posés par la commercialisation des autotests de dépistage du VIH a été formulé le 20 décembre 2012. Faisant suite à deux avis défavorables précédemment rendus, en 1998 et en 2004, le Conseil National du Sida, cette fois-ci, « **se prononce en faveur de la mise à disposition des autotests de dépistage de l'infection à VIH** » (71), en étayant les six recommandations complémentaires suivantes :

«

- ***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 confirmée 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*
- *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****. […]*
  - ***L'autotest doit également être proposé aux populations fortement exposées au risque de transmission du VIH et considérées comme prioritaires dans le dernier plan national de lutte contre le VIH/sida et les IST.*** *[…]*
- *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 : site Internet dédié, optimisé pour un usage mobile, plateforme téléphonique, email, chat.

- *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. [...]*
- ***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.***
- *L'introduction des autotests devra être suivie d'une évaluation qui examinera, au terme d'une année de mise à disposition, 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. »*

II.2. Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé

De la même façon, le comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé a été sollicité par le ministère des affaires sociales et de santé par rapport aux problèmes posés par la commercialisation des autotests de dépistage du VIH. Bien qu'il ne se prononce pas, le comité consultatif national d'éthique énumère, dans son avis N°119 en date du 21 février 2013 (72), les problèmes éthiques posés par une éventuelle commercialisation et les précautions à prendre au cas où elle serait autorisée :

«

- *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 […]*
  - ***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, mise à disposition non couverte par l'assurance maladie.***
- *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, et de protéger les personnes des tentatives de pression, voire de contraintes, qui pourraient être exercées sur elles afin qu'elles réalisent un autotest,*

destiné à démontrer leur séronégativité devant d'autres personnes.

- *Finalement, 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. »*

II.3. Groupe d'experts sur la prise en charge des PVVIH

Dans son rapport 2013 portant sur la « Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH », élaboré sous la direction du Professeur Morlat, le groupe d'experts se déclare « **favorable à la mise sur le marché d'autotests susceptibles de compléter l'offre de dépistage** » (31) et recommande :

«

- ***Un bon encadrement de leur diffusion**, avec notamment une information de qualité pour leur bonne utilisation […]*
  - *l'importance du respect des conditions techniques de réalisation (prélèvement salivaire ou de sang au doigt selon le dispositif utilisé) pour ne pas perdre en sensibilité et spécificité ;*
  - ***le besoin d'accompagnement et d'information** (ligne d'information et de soutien téléphonique...) ;*

- *les réponses des agences sanitaires (HAS et ANSM) à la saisine de la ministre sont attendues dans des délais corrects, inférieurs à 6 mois ;*
- ***la population à toucher : les personnes qui n'utilisent pas les méthodes de dépistage classiques ou qui ne se font pas dépister**. Si l'autotest était seulement utilisé par les personnes qui utilisent les méthodes de dépistage classiques, compte tenu de la moindre sensibilité de l'autotest par rapport à un test de dépistage classique, la conséquence pourrait être négative avec diminution du nombre de nouveaux diagnostics VIH et, en corolaire, une augmentation de la transmission du VIH ;*
- *la nécessaire mobilisation des structures dédiées, publiques (CDAG/CIDDIST) et associatives, pour contribuer à une diffusion appropriée d'autotests gratuits aux populations les plus à risques (en plus du dépistage classique et en complément des circuits classiques de vente des autotests) ;*
- *le besoin de financement d'un programme de recherche sur les usages des autotests en France.*

▪ *Enfin, un rapprochement entre le ministère de la Santé et les industriels pour préparer au mieux leur arrivée sur le marché français. »*

II.4. Ministère des affaires sociales et de la santé, ANSM et HAS

Se conformant aux avis formulés par le conseil national du SIDA et par le comité consultatif national d'éthique, **la ministre des affaires sociales et de la santé**, Marisol Touraine, **a annoncé en avril 2013 être favorable à la commercialisation d'autotests de dépistage du VIH**. Elle a alors décidé de saisir l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour avis sur l'accompagnement des utilisateurs ainsi que la haute autorité de santé (HAS) pour savoir comment ces autotests pourraient s'intégrer dans la stratégie globale de prévention et de dépistage du VIH.

▪ L'ANSM a ainsi été interrogée sur la mise à disposition des autotests. Elle a travaillé sur l'interprétation des réglementations européennes et nationales applicables à ce type de tests en vue de leur marquage CE. Elle a dû saisir le groupe de travail européen dédié aux dispositifs de diagnostic *in vitro* pour que des précisions soient apportées et qu'un consensus soit établi pour l'évaluation de ces tests partout en Europe, les difficultés portaient sur l'interprétation des spécifications techniques communes. L'ANSM a également reçu les fabricants pour les accompagner dans le processus de marquage CE, nécessaire à la commercialisation.
  Dans le même temps, elle a mis en garde sur les tests couramment proposés sur les sites internets non conformes à la réglementation, puisque n'ayant fait la preuve ni de leur efficacité, ni de leur qualité. (73)

- La HAS a inscrit à son programme de travail une réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection par le VIH et a rendu publique à cet effet, en avril 2015, une feuille de route intitulée : « Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection par le VIH en France : dépistage en population générale et dépistage ciblé ».
  Les objectifs, tels qu'ils sont définis dans ce document, sont de réexaminer « l'impact d'une offre de dépistage systématique en population générale et son intérêt en terme de santé publique » et d'évaluer « la place que pourraient avoir les ADVIH dans la stratégie de dépistage ainsi que leur impact sur les différents modes de recours ». (74)

Un premier autotest a rempli les conditions préalables à toute mise sur le marché français, en obtenant notamment son marquage CE au cours du mois d'avril 2015, **ouvrant ainsi la voie de sa commercialisation**.

II.5. Législation sur les conditions de dispensation

Le projet de loi de modernisation du système de santé, présenté au Parlement au cours de l'année 2015 et promulgué en janvier 2016, est venu compléter la mise sur le marché des autotests en précisant quelques éléments quant à leurs conditions de dispensation. (75–77)

L'article 7 du projet de loi de modernisation du système de santé prévoit **la mise à disposition des autotests hors monopole pharmaceutique**, par dérogation aux dispositions de l'article L. 4211-1 qui stipule que « Sont réservées aux pharmaciens […] la vente au détail et toute dispensation de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* destinés à être utilisés par le public, à l'exception des tests destinés au diagnostic de la grossesse ainsi que des tests d'ovulation ». Les autotests seront, par conséquent, aussi disponibles dans « les établissements de santé et les organismes habilités » comme les nouveaux Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des infections à VIH, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles (CeGIDD) et dans « les organismes de prévention sanitaire habilités, dans des conditions fixées par arrêté du ministre chargé de la santé, à réaliser des tests rapides d'orientation diagnostique détectant l'infection aux virus de l'immunodéficience humaine » à savoir dans les associations habilitées. Cependant, les décrets d'application ne sont pas encore publiés.

L'article 7 intègre également **la gestion obligatoire des autopiqueurs issus des autotests** dans le cadre des déchets d'activités de soins à risque infectieux (DASRI) en faisant référence à l'arrêté du 9 novembre 2010.
Dans ce dernier, portant sur les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1 et VIH-2), il est précisé que « les déchets issus de l'activité de dépistage par test rapide d'orientation diagnostique de l'infection à VIH 1 et 2 sont considérés comme des déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) au sens des dispositions de l'article R. 1335-1 du code de la santé publique ».

III. Présentation des autotests VIH® AAZ

III.1. Descriptif

Le premier autotest disponible sur le marché français est l'autotest VIH®, commercialisé par le laboratoire AAZ. Il est disponible en pharmacie, que ce soit **dans les officines ou sur leur site internet**, **sans prescription médicale**, depuis le 15 septembre 2015.

Il se fait à partir de **sang total** : sang capillaire par piqûre au bout du doigt.

Il présente les caractéristiques suivantes (78) :

- Marquage : CE 0459 (organisme notifié français LNE/G-MED)
- Sensibilité : 100% des personnes infectées ont été correctement détectées
- Spécificité : 99,8% des personnes non infectées ont été correctement détectées

L'autotest VIH® AAZ demeure **l'unique autotest** disponible en pharmacie courant **2016**.

III.2. Contenu

Il contient (figure 17)(78) :

- une notice d'utilisation, réalisée **en partenariat avec Sida Info Service**, avec :
  - le principe et les performances de l'autotest
  - les précautions et mises en garde quant à la validité du résultat
  - le contenu du kit complet de dépistage
  - la description détaillée et illustrée des grandes 5 étapes à suivre
  - les coordonnées téléphoniques de Sida Info Service
- un autopiqueur
- un autotest
- une dosette de diluant, un support
- un pansement, une lingette désinfectante et une compresse
- un absorbeur d'humidité

Figure 17 : Contenu du kit Autotest VIH® (78)

III.3. Réalisation

La réalisation d'un test de dépistage à l'aide de l'autotest VIH doit se dérouler ainsi (figure 18) :

- Disposer tous les éléments de l'autotest et déplier la notice d'utilisation devant soi
- Positionner le support sur une surface plane
- Retirer la dosette de diluant et l'introduire dans le support
- Se laver les mains, les sécher, se désinfecter le doigt à l'aide de la lingette, laisser sécher
- Utiliser l'autopiqueur sur la face latérale du doigt
- Presser délicatement le doigt, essuyer la première goutte de sang
- Presser à nouveau et obtenir une nouvelle goutte
- Récupérer à l'aide de l'autotest pointe vers le bas la goutte de sang
- Introduire l'autotest dans le support (3 clics doivent se faire entendre)
- Laisser reposer 15 minutes, une trainée rosé apparaît

Il est à noter que **le pharmacien peut assister** toute personne désirant effectuer l'autotest à l'officine mais **il n'est pas habilité à le réaliser lui-même**.

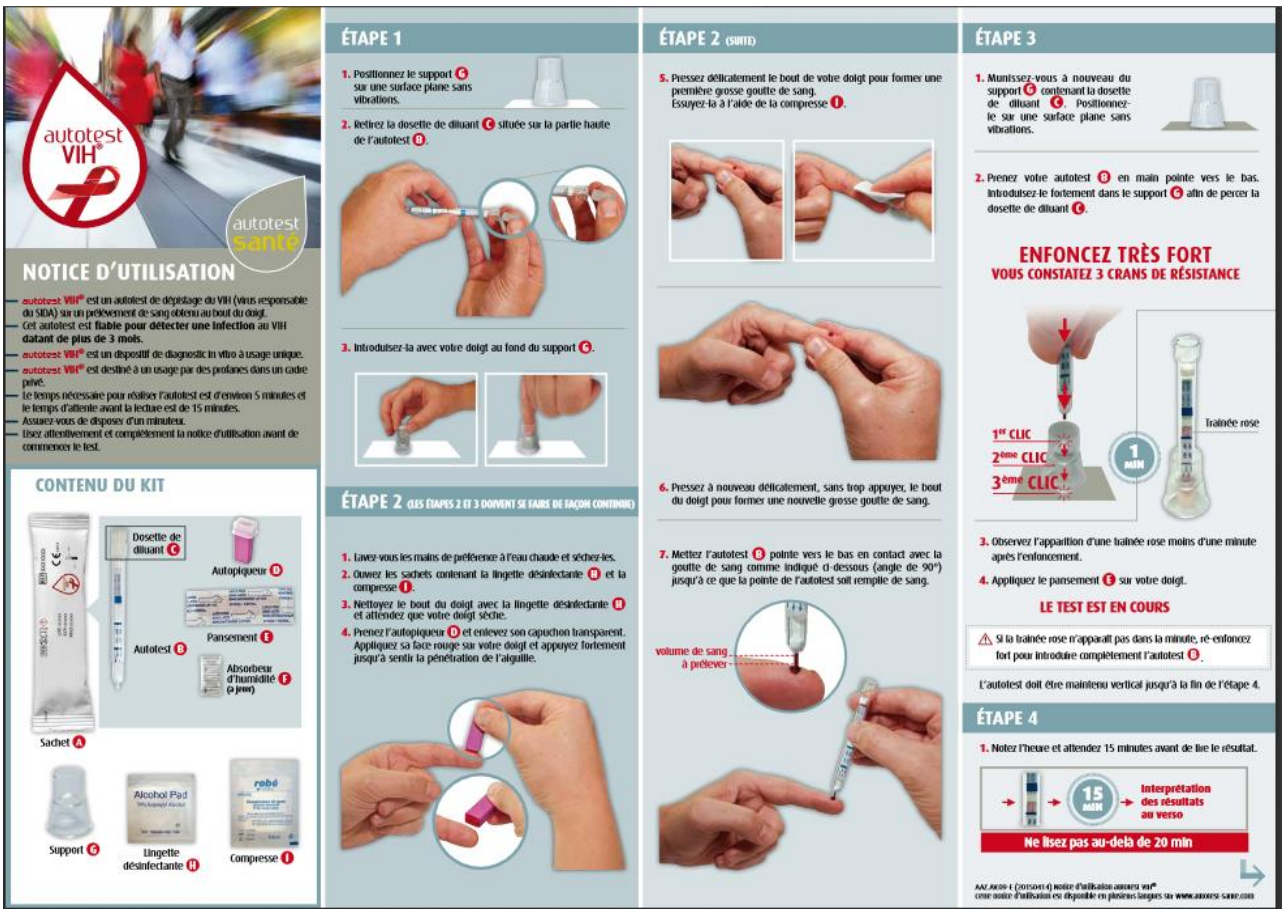


Figure 18 : Notice d'utilisation de l'Autotest VIH®, montage du dispositif et prélèvement sanguin (78)

Une vidéo, dont Sida Info Service est également à l'origine, est disponible sur internet : https://www.youtube.com/watch?v=zJjOCZF6Kkg. Elle présente le dispositif, met en scène un patient réalisant l'autotest de dépistage et indique l'attitude à adopter en cas de résultat positif.

III.4. Résultats

Le résultat est interprétable **en 15 minutes** (figure 19). (78)

- La première bande, si elle apparaît, témoigne de la fixation d'anticorps et donc **de la positivité du test**.
- La seconde bande apparue est la réaction contrôle. Elle témoigne d'une bonne réalisation de l'autotest.

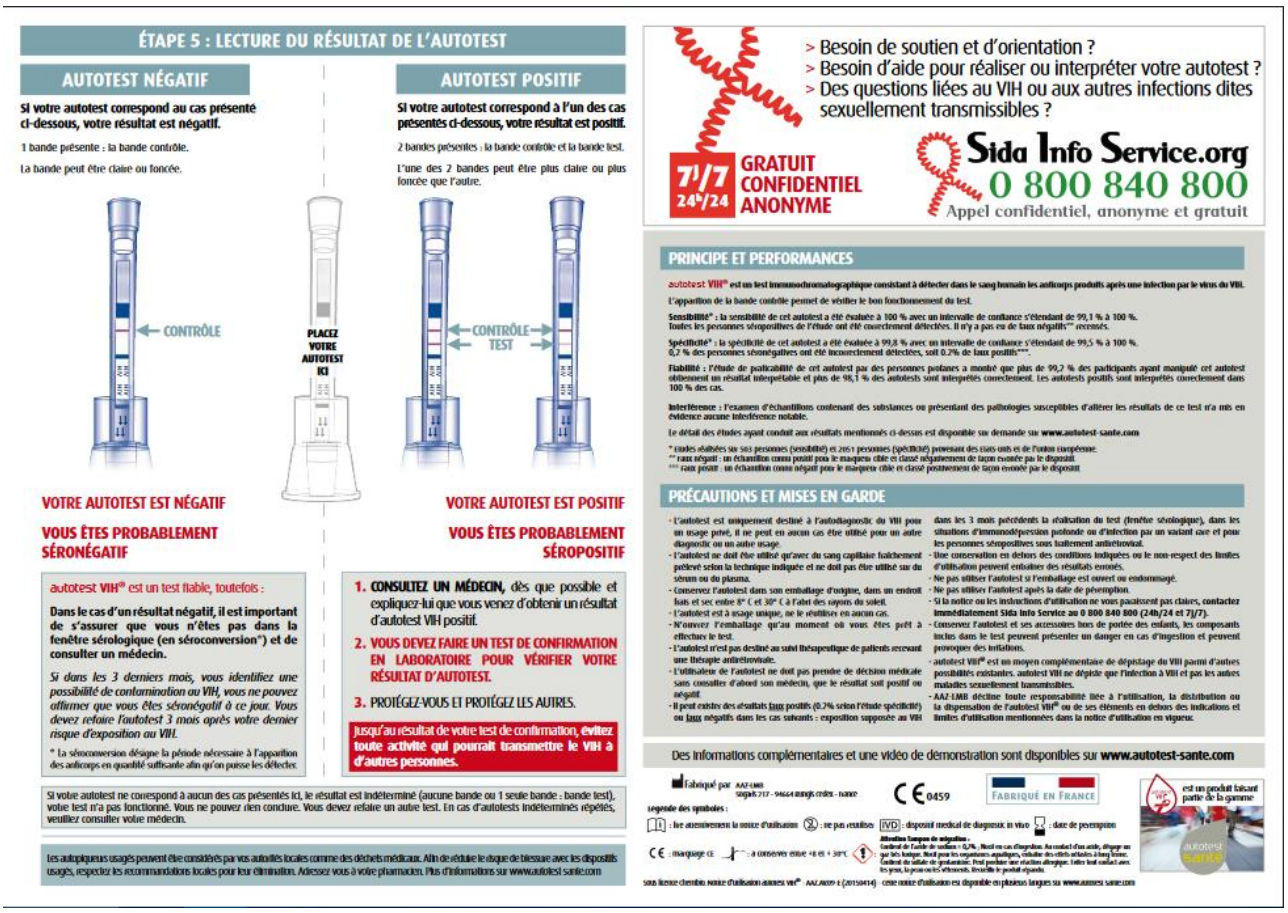


Figure 19 : Notice d'utilisation de l'Autotest VIH®, lecture du résultat (78)

III.5. Elimination

Les éléments du kit peuvent être éliminés avec les déchets ménagers, à l'exception de l'autopiqueur qui doit, selon la législation en vigueur en France, être rapporté dans une pharmacie pour **être éliminé dans le cadre de l'élimination des déchets d'activité de soins à risques infectieux (DASRI)**. Les pharmaciens sont effectivement tenus de **mettre à disposition gratuitement** des boîtes à aiguilles destinées au recueil de l'autopiqueur et **de collecter** ces boîtes à aiguilles afin que les déchets qu'elles contiennent soient éliminés au sein d'une filière spécifique.

IV. Formations sur les ADVIH

IV.1. Société Française de Lutte contre le SIDA (SFLS)

Fondée en 1994, la Société Française de Lutte contre le SIDA regroupe **des professionnels hospitaliers et libéraux français** impliqués dans **la prévention et la prise en charge de l'infection par le VIH ou par les virus des hépatites**, qu'ils ont pour objectif d'améliorer.
La plupart des professions concernées par la lutte contre le VIH sont représentées au sein des différentes commissions de travail de la SFLS, ce qui lui confère une singularité toute particulière. (79)

IV.2. Groupe de travail « Autotest VIH »

La Direction Générale de la Santé a constitué, en 2014, **un groupe de travail sur les autotests VIH**, visant à accompagner leur mise à disposition auprès du public. Plusieurs organismes ont été sollicités pour mener la réflexion, notamment l'ANSM, la HAS, l'INPES, l'InVS, l'INSERM, Sida Info Service, l'Ordre National des Pharmaciens, des associations (Médecins du Monde, AIDES) et en l'occurrence la SFLS (figure 20).

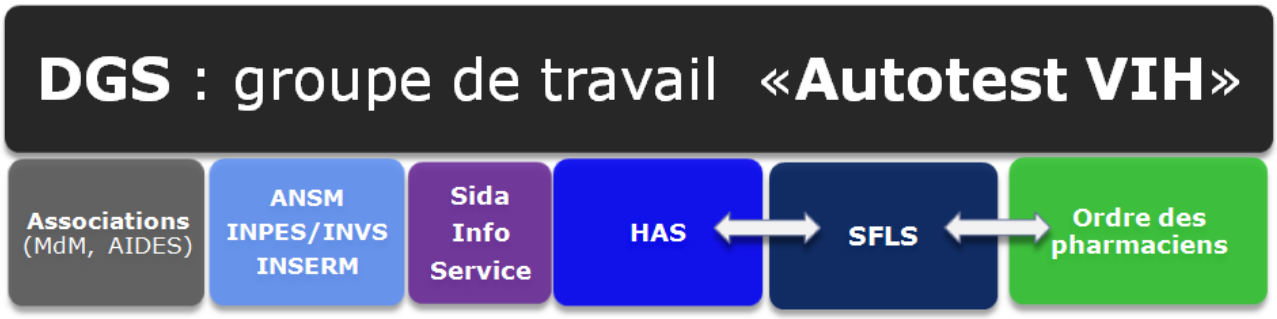


Figure 20 : Membres du groupe pluridisciplinaire de travail sur les autotests VIH constitué à l'initiative de la DGS

IV.3. Commission Médicaments/Pharmaciens

Constituée depuis octobre 2014, **la commission Médicaments/Pharmaciens** (commission M/P) de la SFLS, réunissant des médecins et des pharmaciens et dont les réflexions portent plus particulièrement sur le maillon pharmaceutique dans la lutte contre le VIH, s'est alors chargée de mener à bien la mission de la DGS. (79)
Elle a donc participé **au groupe de travail « Autotest VIH » de la DGS** en tant que support technique au dispositif officinal, pour l'information, la formation, le maillage, la promotion et l'évaluation des pratiques.
Le travail a été mené **en étroite collaboration avec le réseau des COREVIH**.

IV.4. Organisation de la formation

La commission M/P est à l'origine de plusieurs supports de formation, selon différentes modalités pédagogiques, notamment :

- **Deux modules sur la prévention, le dépistage et l'infection par le VIH**
  - Module 1 : Prévention et vente d'autotests à l'officine, partie théorique
  - Module 2 : Prise en charge des PVVIH à l'officine, partie pratique
- **Une fiche sur les bonnes pratiques de dispensation des ADVIH**, co-rédigée avec le Cespharm (comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française). Commission permanente de l'ordre national des pharmaciens, elle a pour mission « d'aider les pharmaciens à s'impliquer dans la prévention, l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique du patient ». (80)
- **Un module de formation en e-learning** avec l'organisme de formation en ligne : Ma Formation Officinale. (81)

Elle a aussi été associée à **la relecture des recommandations de la HAS** sur le sujet.

Les supports de formation ont ensuite été transmis aux COREVIH avec lesquels **un annuaire de contacts régionaux** a également été créé pour faciliter les contacts entre les différents acteurs des réseaux locaux VIH.
La SFLS et les COREVIH ont ainsi, à partir de ce « kit de formation » et de l'annuaire de contacts, formé d'une part, des formateurs et d'autre part, des professionnels lors de journées ou soirées de formation.

IV.5. Bilan des formations

La présentation des actions menées par la commission M/P, lors du congrès annuel de la SFLS en octobre 2015, faisait état de **la formation de 60 formateurs** et de plus **de 7 000 pharmaciens et préparateurs**, que ce soit en ligne ou en présentiel. De plus, l'ensemble des supports pédagogiques rédigés ou co-rédigés par la commission M/P ont été **gratuitement mis à disposition sur le site de la SFLS**, permettant d'élargir leur diffusion.

La commission M/P a donc largement contribué à l'information et à la formation des pharmaciens d'officine sur les autotests de dépistage du VIH, aidée de plusieurs partenaires tels que le réseau COREVIH, l'Ordre National des Pharmaciens et l'organisme de formation en ligne « Ma Formation Officinale ». Le fabricant AAZ et le distributeur MYLAN, ainsi que d'autres laboratoires et grossistes-répartiteurs ont par ailleurs été facilitateurs dans cette démarche.

V. Enquête préliminaire sur les ADVIH

Une enquête préliminaire à la mise sur le marché des autotests de dépistage du VIH, intitulée « **Evaluation de l'acceptabilité d'un dépistage communautaire par les pharmaciens d'officine et accueil des autotests de dépistage en pharmacie d'officine** », a été menée par Nadine Fiegel, dans le cadre de sa thèse d'exercice, soutenue en 2014 à Nancy. (82)
Elle avait, notamment, pour objectif de **connaitre la perception et les besoins des pharmaciens** vis-à-vis de **l'arrivée**, probable à l'époque, **des autotests de dépistage du VIH en officine**.
Elle a été proposée par mail, à 920 pharmacies d'officine, entre le 10 septembre et le 21 octobre 2013, par l'intermédiaire d'une société d'études de marché spécialisée dans la santé : STETHOS. Plus de 10% des pharmacies y ont répondu, soit 95 pharmacies.

Les résultats mettaient en évidence une relative connaissance des autotests. Près de trois quarts des répondants (74%) avaient déjà entendu parler de ces tests de dépistage alors qu'un quart ignorait leur existence (26%).
Un court contenu informatif et explicatif permettait ensuite à tous les participants de prendre véritablement connaissance de l'objet d'étude.

- La majorité des pharmaciens réservait alors **un accueil positif** (54,8%) voire **très positif** (41,9%) à l'arrivée de ces tests en officine.
- La plupart déclarait **se sentir à l'aise** (41,9%) ou **tout à fait à l'aise** (39,8%) dans l'éventualité d'une dispensation. Quelques uns s'estimaient, néanmoins, **peu à l'aise** (16,1%) ou **pas à l'aise du tout** (2,2%).

L'enquête essayait également d'appréhender les besoins des pharmaciens dans leur pratique quotidienne, s'ils étaient amenés un jour à vendre des autotests.
Les besoins, aussi divers soient-ils, étaient alors les suivants :

- Formation de l'équipe officinale sur **la gestion d'un patient dont le test se révèle positif** (86,3%)
- **Flyers, documentation** pour les patients (60,0%)
- Formation de l'équipe officinale sur **le counseling autour de l'évaluation du risque de séropositivité** (56,8%)
- **Contacts au niveau local** (spécialisés dans la prise en charge du VIH) pour orienter les personnes (45,3%)
- **Affiches de sensibilisation** (43,2%)
- Formation de l'équipe officinale sur **les modes de transmission** (34,7%)

Enfin, les résultats montraient que les pharmaciens souhaitaient voir s'impliquer dans la communication et la formation sur les autotests, les autorités de santé principalement (75,5%), l'association AIDES (48,9%) et enfin les laboratoires qui commercialisent les autotests (40,4%).

Conclusion

Depuis l'avènement des thérapies antirétrovirales, qui ont amélioré la qualité de vie, diminué la mortalité et modifié l'épidémiologie, l'infection par le VIH est considérée comme une pathologie chronique. L'épidémie n'en demeure pas moins active avec encore plus de 30 000 séropositifs ignorant leur statut en France. La prévention, en tant que combinaison de méthodes de prévention comportementales, de stratégies de dépistage et du traitement antirétroviral, se devait donc d'évoluer.

Alors que les méthodes de prévention comportementales étaient l'élément principal de la prévention jusque là, 2015 marque la concrétisation de nouvelles approches. Le rôle du traitement antirétroviral dans la prévention est renforcé avec l'arrivée de la PrEP et les stratégies de dépistage sont reconsidérées. Les positions sur les nouveaux moyens de dépistage ayant évolué, les ADVIH sont désormais disponibles en officine. L'enjeu du dépistage devient primordial, la victoire contre l'épidémie est en jeu.

Bien que les résultats de l'enquête préliminaire donnent une première idée de l'accueil que les pharmaciens pourraient réserver à ce nouveau dispositif de dépistage, la réussite de l'inédit triptyque « VIH, dépistage et pharmaciens » est à considérer.
L'implication des pharmaciens dans la démarche, le choix de commercialisation des autotests, la participation aux formations, l'adaptation des formations aux situations, l'appropriation des autotests par les patients, l'objectivation des dispensations, sont autant d'inconnues, que nous avons pour intention d'objectiver.

Partie II

Dispensation des autotests de dépistage du VIH : Impact de la formation des pharmaciens sur leurs pratiques à l'officine

I. Préambule

I. Contexte et objectifs de l'étude

Disponibles depuis le 15 septembre 2015 dans les officines en France, les autotests viennent compléter le dispositif actuel de dépistage du VIH, intégrant désormais à ce dispositif un nouveau professionnel de santé : le pharmacien d'officine.

En juin 2014, le groupe Médicaments/Pharmaciens au sein de la Société Française de Lutte contre le Sida incorpore le groupe de travail « Autotests VIH » de la Direction Générale de la Santé. Dans ce cadre, il est chargé d'élaborer et de diffuser des supports d'information et de formation sur la dispensation des ADVIH pour les pharmaciens d'officine.

Le groupe Médicaments/Pharmaciens a ainsi participé à la réalisation de modules de formation en ligne en collaboration avec Ma Formation Officinale, de fiches pratiques Cespharm en collaboration avec l'Ordre National des Pharmaciens et a mis en place de multiples réunions de formation sur toute la France en partenariat avec les COREVIH. Le fabricant AAZ et le distributeur MYLAN ont été, par ailleurs, des contributeurs notables quant à la diffusion d'informations et la promotion de ces formations.

Alors que les formations se sont espacées et que les dispensations sont devenues effectives, le groupe Médicaments/Pharmaciens a décidé en octobre 2015 de conclure la mission qui lui avait été confiée par une évaluation de sa contribution à la mise en place des ADVIH, afin de se consacrer à de nouvelles missions sur le volet pharmaceutique de l'infection par le VIH et par les hépatites virales.

Dans ce contexte, nous avons rencontré des membres locaux de la SFLS, avec lesquels nous avons échangé. Notre intérêt pour le VIH s'étant affirmé par un stage en service de maladies infectieuses et tropicales au CHRU de Nancy, nous avons accepté de nous investir, avec puis au sein du groupe M/P, pour mener à bien l'étude qui conclurait le travail de la SFLS.

L'objectif de l'étude, sous la forme d'une enquête soumise aux pharmaciens d'officine en deux temps (T1 et T2), était de décrire la mise en place des autotests de dépistage du VIH en France : de la formation aux premières dispensations.

L'enquête (T1) avait pour but d'étudier l'impact de la formation proposée et d'accompagner la dispensation des premiers autotests, tout en évaluant les besoins complémentaires. Elle a été complétée et enrichie par une enquête partiellement révisée (T2) afin d'appréhender également le profil des personnes ayant utilisé ce nouveau moyen de dépistage.

II. Matériel et méthode

II.1. Questionnaire de l'enquête

La conception et l'élaboration du questionnaire de l'enquête se sont effectuées en étroite collaboration avec le groupe M/P de la SFLS à partir de *LimeSurvey*®.

Le contenu du questionnaire proposé aux pharmaciens est disponible en annexe dans son intégralité (annexes : enquête T1 et enquête T2).

Comprenant une soixantaine de questions, pour une durée d'environ 15 minutes, il s'organise, dans les deux cas, en 7 parties :

- **Profil du professionnel** (fonction, sexe, âge)
- **Profil de la pharmacie** (département, localisation, taille…)
  Ces deux premières parties sont destinées à décrire plus précisément les pharmacies constituant les échantillons de l'étude.
- **Mise en stock - Mise en vente**
  Il s'agit dans cette partie de déterminer les conditions de mise en stock et de mise en vente des ADVIH (moment, lieu, prix…)
- **Dispensation des autotests**
  Cœur de l'étude, la « dispensation des autotests » s'intéresse au profil des patients (âge, sexe, antécédents de dépistage…), aux conditions de dispensation (lieu, durée, informations et explications…), à la réalisation de l'autotest (accompagnement du patient, gestion du résultat) et à diverses situations particulières (refus de délivrance, demande par un patient séropositif)
- **Formation sur les autotests**
  Il importe dans cette partie de mesurer la proportion d'équipes officinales formées, de détailler les formations suivies et d'apprécier leur évaluation.
- **Dispensation d'antirétroviraux**
  Il est question d'estimer la proportion d'équipes officinales dans l'étude délivrant des antirétroviraux et de considérer l'apport des formations quant à ces dispensations.
- **Commentaires**
  Cette dernière partie est une invitation, une invitation adressée aux équipes officinales à se confier à propos de leur ressenti par rapport à la mise en place des ADVIH.

Le contenu du questionnaire a été sensiblement modifié entre les deux temps de l'enquête. Certaines informations nécessitaient d'être comparées, complétées, confirmées, d'autres devenaient nécessaires, d'autres encore ne l'étaient plus.
La partie « Dispensation des autotests » s'est enrichie, les dispensations ayant été de plus en plus nombreuses, alors que la partie « Formation sur les autotests » a été réduite, les formations ayant été moins importantes entre les deux temps de l'enquête. Les résultats détaillés font donc apparaître parfois des réponses uniques (enquête T1 ou T2) et généralement des réponses doubles (enquête T1 et T2).

II.2. Diffusion de l'enquête

Les moyens de diffusion ont été discutés. L'Ordre National des Pharmaciens s'imposait naturellement pour diffuser l'étude. Cependant, il a décliné considérant qu'il n'a pas à promouvoir une formation plus qu'une autre et que l'évaluation des retombées d'une formation ne fait pas partie de ses missions.
L'idée d'une diffusion conjointe par le laboratoire MYLAN et par l'organisme de formation Ma Formation Officinale a alors émergé au cours du XVIème congrès de la SFLS 2015 à Nantes lors d'un échange avec des contacts de MYLAN et de Ma Formation Officinale. L'idée était d'autant plus pertinente que les cibles de l'étude sont véritablement les équipes officinales qui se sont formées et/ou ont vendu des ADVIH.

L'enquête a donc été diffusée, de façon similaire, aux personnes ayant collaboré avec le laboratoire MYLAN pour se fournir en autotests, à celles s'étant formées en ligne *via* l'organisme Ma Formation Officinale et à certains participants aux formations coordonnées par la SFLS et les COREVIH (ceux qui avaient laissé leurs contacts). Les trois échantillons (tableau XIII) ont, légèrement évolué entre les deux temps de l'enquête par la mise à jour des listes de contacts MYLAN et Ma Formation Officinale (adresses inactivées, supprimées…).

La première enquête (T1) a été envoyée par mail, deux mois après la mise à disposition des autotests dans les pharmacies, entre le 19 novembre et le 2 décembre 2015.
La seconde enquête (T2) a été envoyée par mail, six mois après la mise à disposition des autotests dans les pharmacies, entre le 31 mars et le 15 avril 2016.

Lors des deux temps de l'enquête, le questionnaire a été envoyé au début de la période d'étude (le 19 novembre et le 31 mars) puis une nouvelle fois 7 jours après (le 26 novembre et le 7 avril) pour augmenter le nombre de réponses.

Tableau XIII: Constitution des échantillons : de la diffusion à l'analyse

	Enquête T1	***Enquête T2***
MYLAN	Diffusion : **8 211** Ouverture : **2 058**	Diffusion : **7 802** Ouverture : **2 356**
Ma Formation Officinale	Diffusion : **2 334** Ouverture : **1 101**	Diffusion : **2 302** Ouverture : **888**
SFLS et COREVIH	Diffusion : **250** Ouverture : **250**	Diffusion : **250** Ouverture : **250**
Total ***- Diffusion*** ***- Ouverture***	**10 795** **3 409**	**10 354** **3 494**
Total de réponses à l'enquête	**337** Parmi elles, 43 ont été complétées à moins de la moitié et ne seront pas prises en compte alors que les 21 qui l'ont été au moins jusqu'à la moitié le seront.	**240** Parmi elles, 31 ont été complétées à moins de la moitié et ne seront pas prises en compte alors que les 3 qui l'ont été au moins jusqu'à la moitié le seront.
Total de réponses analysées	**294** Soit un taux brut de réponse de **2,7%** Et, après restriction à ceux ayant ouvert le mail, un taux de réponse de **8,6%**	**209** Soit un taux brut de réponse à **2,0%** Et, après restriction à ceux ayant ouvert le mail, un taux de réponse de **6,0%**

Etant donné que notre étude sur la mise en place des ADVIH est **descriptive, en ligne et proposée à une profession souvent sollicitée**, nous avons considéré que le nombre de réponses obtenues et analysées était acceptable et suffisant pour poursuivre.

II.3. Biais relatifs à l'étude

Les trois échantillons, constitués par les listes de contacts MYLAN, Ma Formation Officinale et SFLS-COREVIH ne sont pas exclusifs. Une même pharmacie ayant acheté des autotests auprès de MYLAN et ayant suivi une formation en présentiel (SFLS) et en ligne (Ma Formation Officinale) a pu recevoir plusieurs fois le mail d'enquête, sans nécessairement y répondre plusieurs fois. Il existe donc un biais de sélection des pharmacies, induisant une surestimation de l'échantillon total. Il existe également un biais d'information et un biais de confusion, liés intrinsèquement au type d'étude et au sujet d'étude. D'une part, les informations recueillies, précisément sur les patients, le sont par l'intermédiaire des pharmaciens. Leur exactitude est donc dépendante de l'objectivité et de la mémorisation des pharmaciens. D'autre part, l'implication des pharmaciens dans le domaine du VIH est très variable. C'est pourquoi, elle peut influencer fortement la participation aux formations, l'investissement lors de dispensations et la contribution à l'enquête.

II.4. Analyse et partage des résultats de l'étude

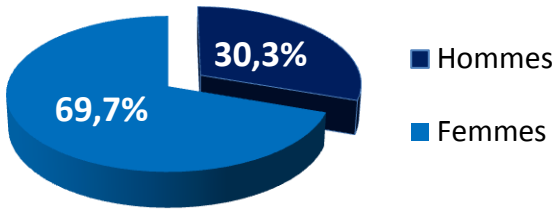
Nous avons collecté et traité les réponses au questionnaire. Nos premières analyses ont été complétées par une partie des membres du groupe M/P (Mme Boschetti, Mme Boyer, Mme Certain, Mme Langlois et Mme Pineau) puis ont été soumises à l'ensemble du groupe M/P de la SFLS pour avis.

L'essentiel des résultats non détaillés ont été partagés avec l'ONP, le Cespharm, la HAS, le fabricant AAZ, le laboratoire MYLAN et l'organisme de formation en ligne Ma Formation Officinale. Les résultats détaillés, et rapportés dans la suite du document, l'ont été avec la DGS, initiatrice de la démarche.

II. Profil du professionnel

Enquête T1 *(294 répondants)*

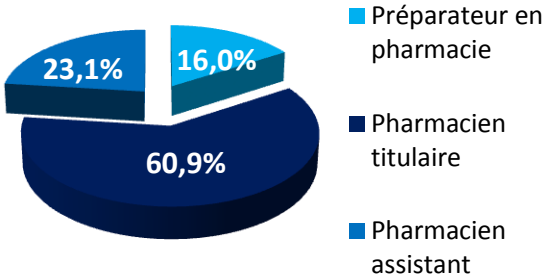
Sexe



Age moyen

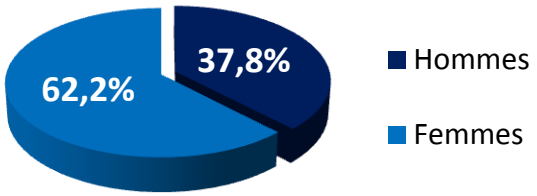
45,1 ans

Fonction



Enquête T2 *(209 répondants)*

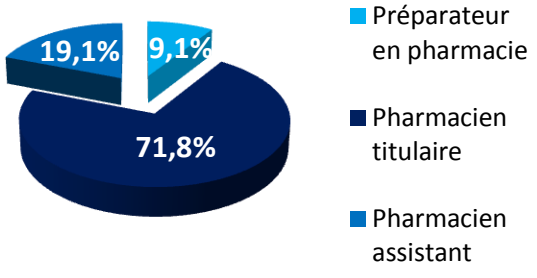
Sexe



Age moyen

46,4 ans

Fonction



Enquête T1 uniquement *(294 répondants)*

Réalisation de l'enquête

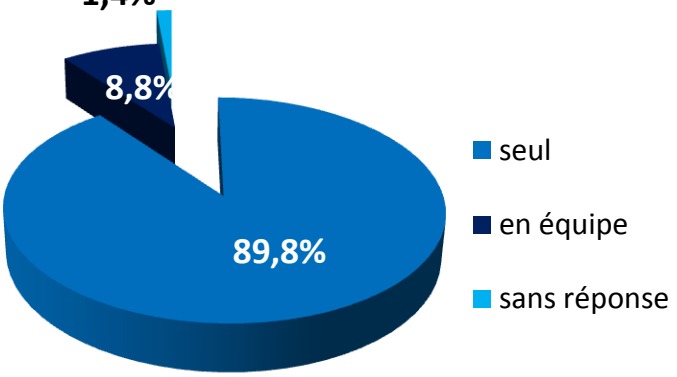


Figure 21 : Profil des professionnels ayant répondu aux enquêtes (sexe, âge, fonction, réalisation de l'enquête)

La proportion **hommes/femmes**, dans les deux études, est sensiblement **identique** à celle de la profession au niveau national (**32,9%**/**67,1%**) (83).
Les âges moyens sont de **45,1 ans** (T1) et de **46,4 ans** (T2).
Les **pharmaciens** représentent la grande majorité des répondants, les **pharmaciens titulaires** étant les plus représentés.
Les personnes ont répondu à l'étude en très grande majorité **individuellement** (**89,8%**).

III. Profil de la pharmacie

I. Répartition des officines en France

Pour être en mesure de comparer les résultats de l'enquête T1 et de l'enquête T2, nous considérerons les régions telles qu'elles étaient découpées en 2015, bien que pour certaines les contours aient évolué entre les deux temps de l'enquête.

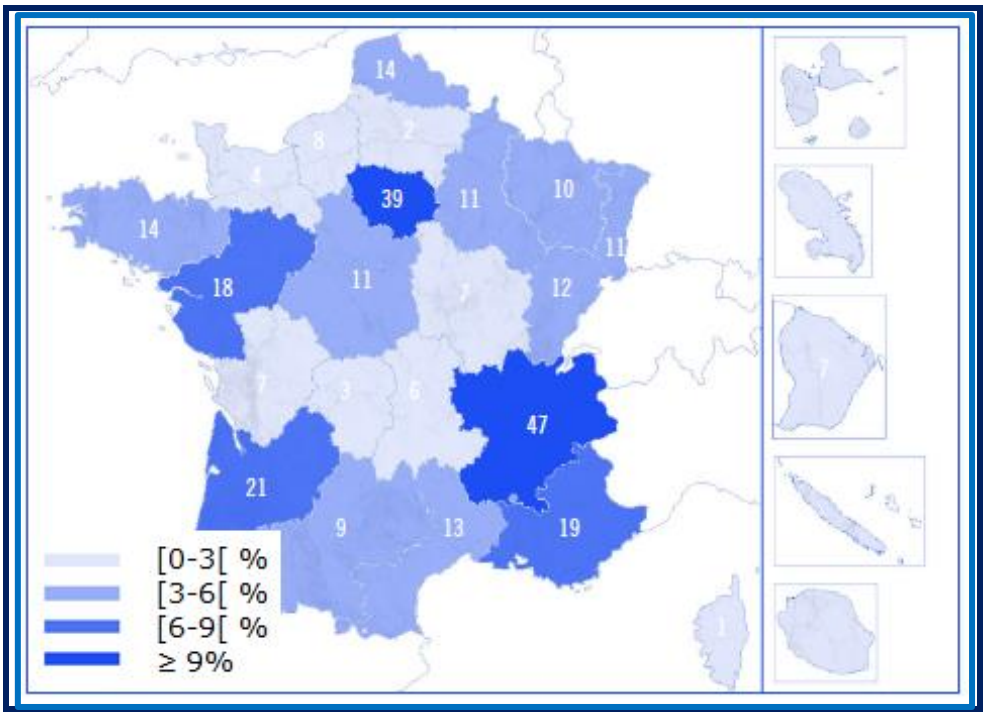


Figure 22 : Répartition par région des officines ayant répondu à l'enquête T1, 294 répondants (Nombre d'enquêtes réalisées/région et Proportion de réponses/région)

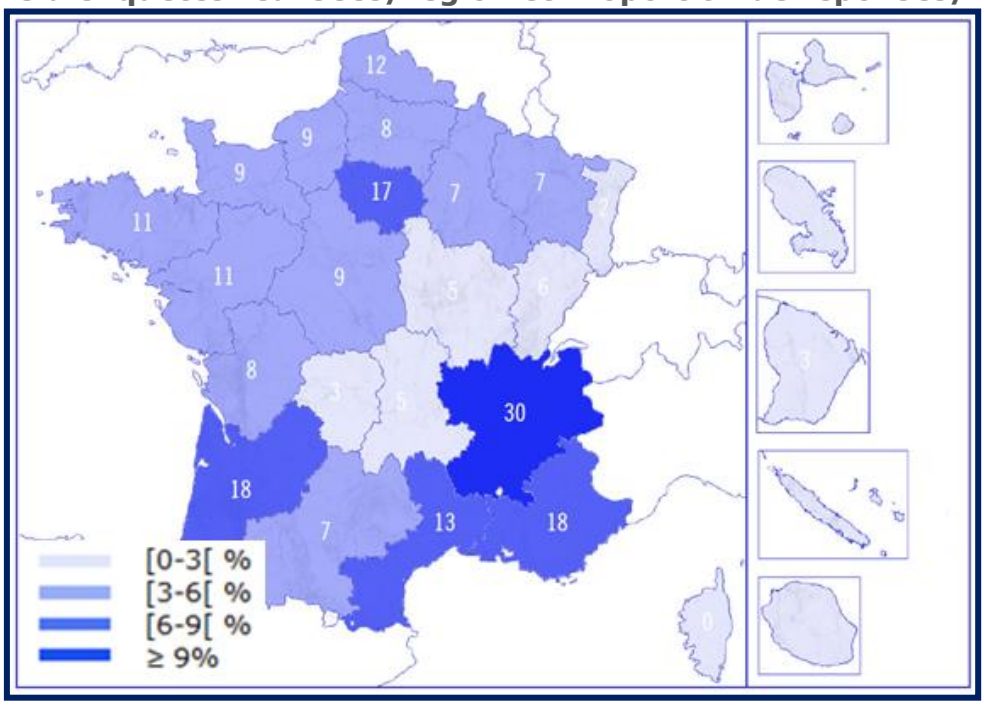
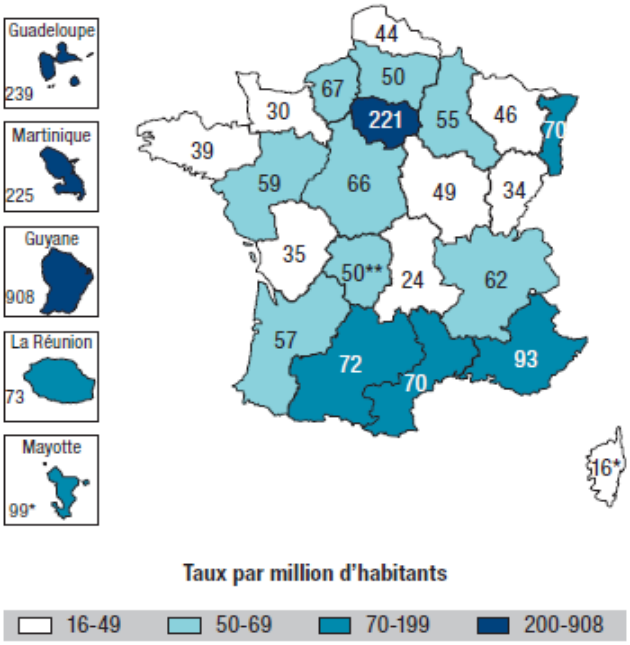


Figure 23 : Répartition par région des officines ayant répondu à l'enquête T2, 209 répondants (Nombre d'enquêtes réalisées/région et Proportion de réponses/région)

Des disparités sont notables ; toutes les régions de France n'ont pas contribué de la même façon aux enquêtes.

Les régions **Ile-de-France, Rhône-Alpes, Aquitaine** et **Provence-Alpes-Côte-d'Azur** sont les régions les mieux représentées au sein des études

Les **départements d'Outre Mer** sont, à l'opposé, très peu représentés. **Moins de 3%** des réponses seulement sont issues des départements d'outre mer réunis, alors qu'ils constituent les départements où **les découvertes de séropositivité VIH sont les plus élevées**, avec l'Ile-de-France. Il en est de même pour les régions **Alsace**, **Midi-Pyrénées** et **Languedoc-Roussillon**.



* Corse et Mayotte : taux 2012 car l'estimation 2013 n'est pas disponible à ce jour.
** Limousin : taux 2011 car les estimations 2012-2013 ne sont pas disponibles à ce jour.

Figure 24 : Découvertes de séropositivité VIH par région en France (2013) (48)

II. Localisation de l'officine

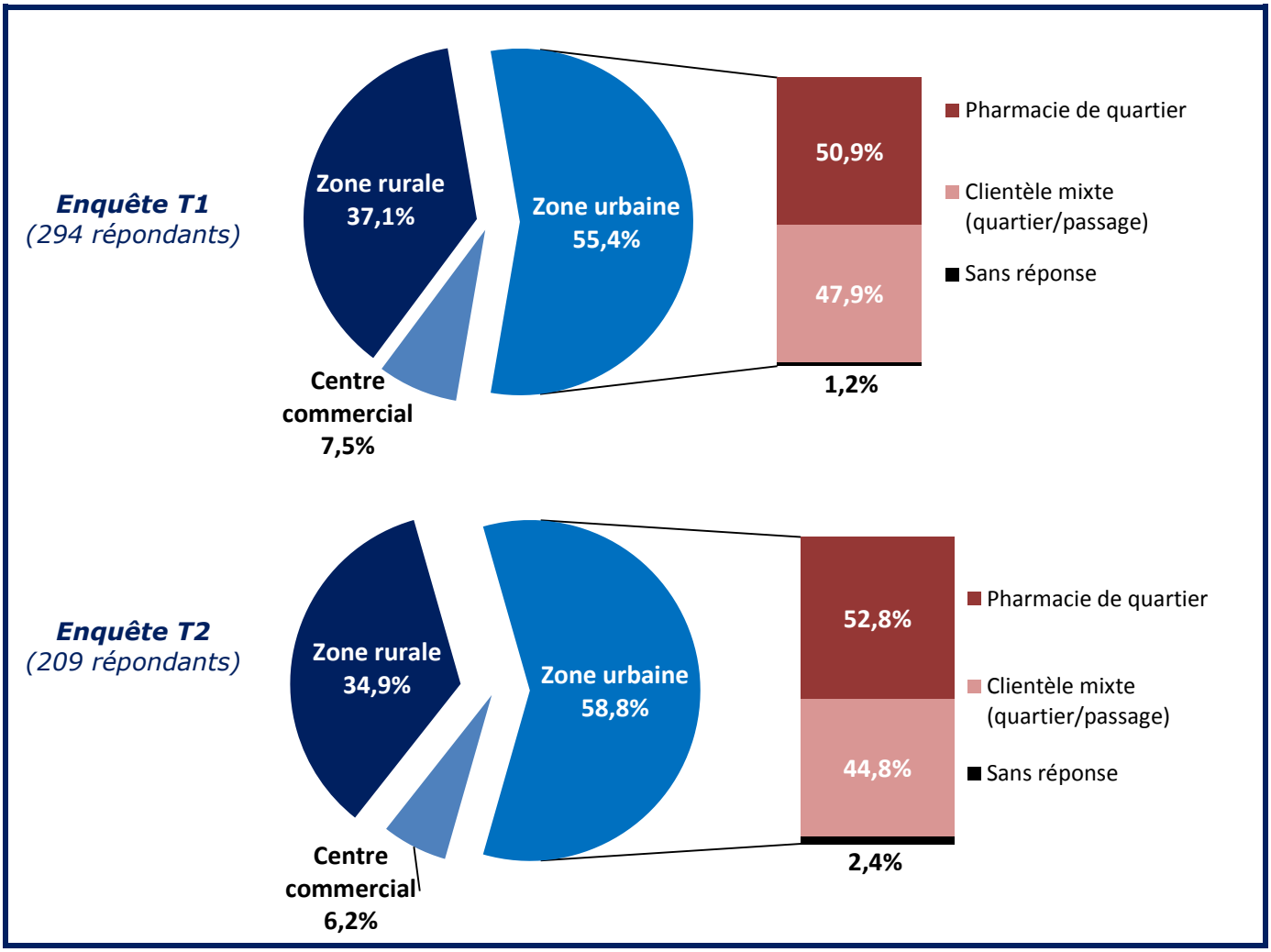


Figure 25 : Localisation de l'officine

Les pharmacies sont **majoritairement implantées** en **zone urbaine**.
Il s'agit de pharmacies de quartier ou de pharmacies dont la clientèle est mixte : de quartier et de passage, la qualification étant à l'appréciation des répondants.
Les pharmacies implantées en **zone rurale** sont **remarquablement bien représentées** pour une étude sur le VIH qui, *a priori,* aurait pu concerner plus particulièrement les pharmacies urbaines.

III. Appartenance de l'officine à un groupement pharmaceutique

Enquête T1 uniquement *(294 répondants)*

65,3% des pharmacies **appartiennent à un groupement pharmaceutique**, réparties parmi plus d'une cinquantaine de groupements, alors que **24,8%** restent **indépendantes**.

Les **10 groupements les plus représentés**, comprenant **près de 60%** des pharmacies appartenant à un groupement, sont les suivants :

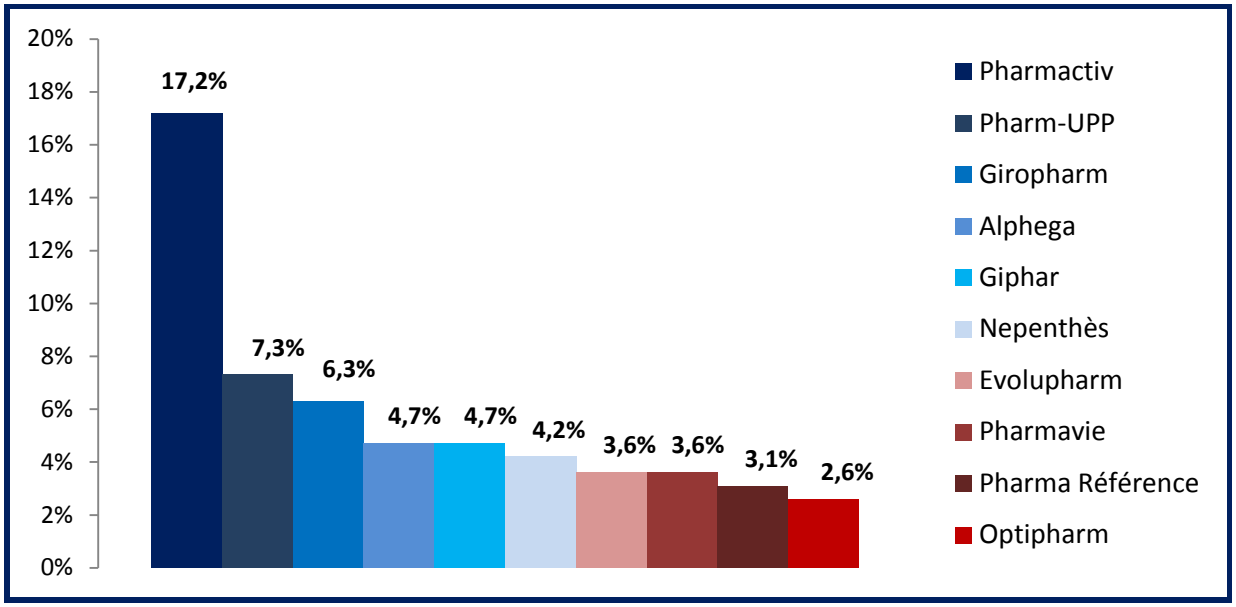


Figure 26 : Les 10 groupements pharmaceutiques les plus représentés au sein de l'échantillon T1

Le groupement **Pharmactiv**, filiale du répartiteur pharmaceutique **OCP**, collabore spécifiquement avec **Ma Formation Officinale**, l'un des diffuseurs de l'enquête, ce qui explique en partie **sa prédominance** sur les autres groupements pharmaceutiques représentés.

IV. Participation de l'officine à des activités spécifiques de conseil pharmaceutique

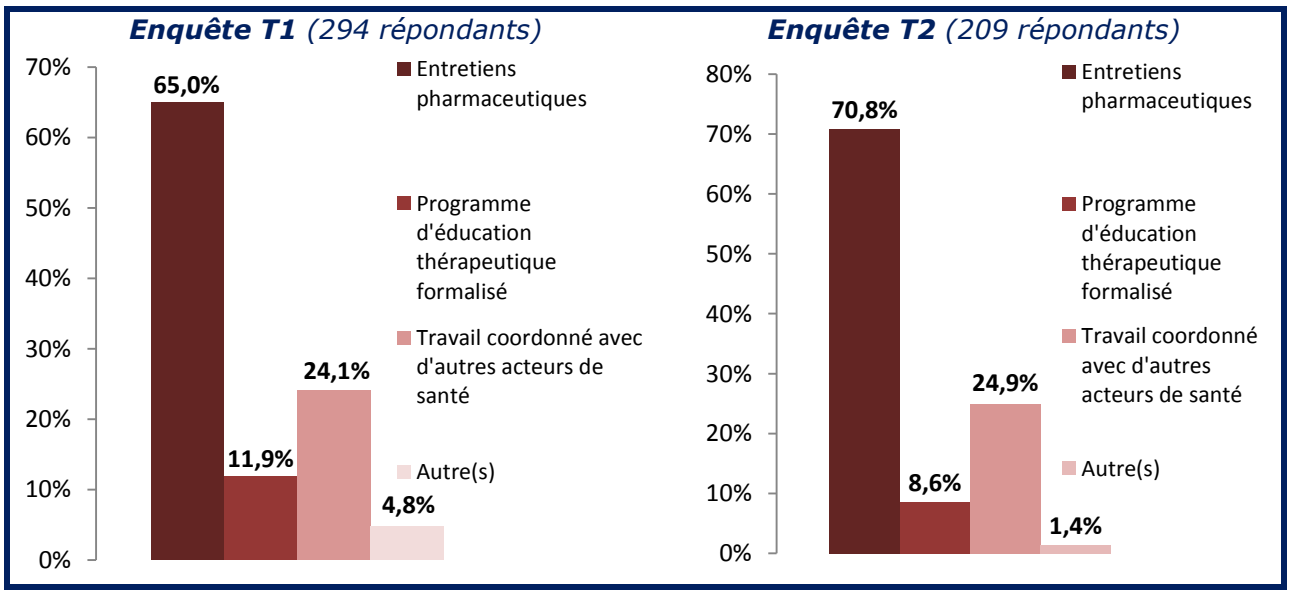


Figure 27 : Participation des officines à des activités spécifiques de conseil pharmaceutique

La participation des pharmacies à des activités spécifiques de conseil est **manifeste**.

Néanmoins, le pourcentage de pharmaciens réalisant des entretiens pharmaceutiques (**65,0%** et **70,8%**) est **inférieur** à ce qu'il aurait pu être attendu (théoriquement presque 100%) puisqu'il s'agit d'une activité spécifique de conseil rémunérée par l'assurance maladie, lancée en 2013 pour les patients sous traitement anticoagulant par anti-vitamine K (AVK), renforçant le rôle du pharmacien dans le parcours de soins du patient.

Les pourcentages concernant les programmes d'éducation thérapeutique formalisés (diabète, HTA, BPCO, dermatite atopique…) et les travaux coordonnés avec d'autres acteurs de santé (réseau ville-hôpital, association de professionnels de santé…) sont, quant à eux, **relativement élevés** (respectivement **11,9%** et **24,1%**, puis **8,6%** et **24,9%**). Ce sont, en effet, des activités spécifiques de conseil pour lesquelles le pharmacien n'est pas toujours sollicité, ne peut pas participer faute de temps ou de rémunération.

V. Nombre moyen de clients par jour

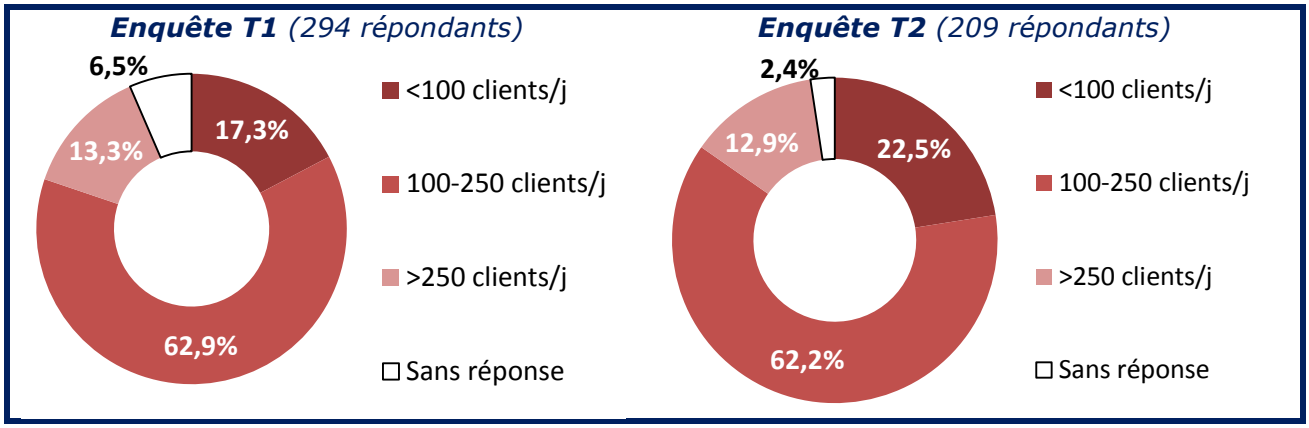


Figure 28 : Nombre moyen de clients par jour

Le nombre moyen de clients par jour permet d'estimer la taille des pharmacies.
Des pharmacies de **tailles diverses** ont répondu à l'étude, la plupart recevant entre **100 et 250 clients/j**.

IV. Mise en stock/Mise en vente

I. Mise en stock d'autotests et moment de leur mise en stock

L'objectif est de savoir si les pharmacies interrogées ont des autotests en stock et si oui, à quel moment elles les ont eus.

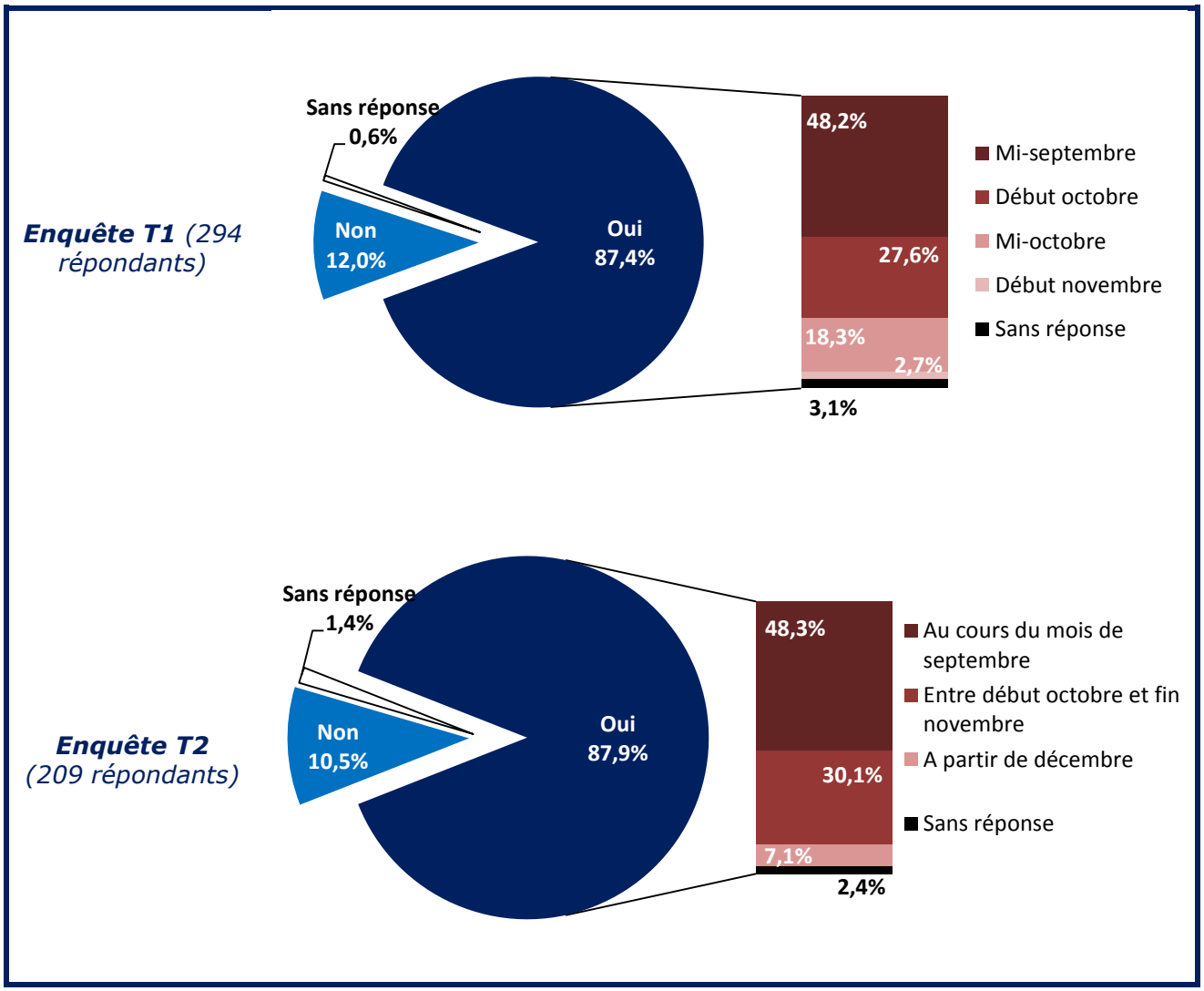


Figure 29 : Avez-vous des autotests en stock ? Depuis quand ?

Les résultats de l'enquête T1 montrent que :

- **Près de 90% des pharmacies** avaient **mis en stock des autotests**, environ **deux mois après leur mise à disposition**. L'**implication** des équipes officinales est **certaine** mais **attendue**, puisque l'enquête, par ses moyens de diffusion, s'adresse à celles ayant acheté ou s'étant formées sur les autotests donc étant **préalablement intéressées par le sujet** (biais de confusion surestimant possiblement la proportion de personnes ayant mis en stock des autotests).

- La mise en stock s'est faite **précocement**. Dès **mi-septembre**, **près de 50% des pharmacies** les avaient déjà en stock. À la **mi-octobre**, **près de 95% des pharmacies** les avaient en stock.

Les résultats de l'enquête T2 montrent que :

- La proportion de pharmacies ayant des autotests en stock n'a sensiblement pas augmenté **près de 90% des pharmacies** avaient **mis en stock des autotests** environ **six mois après leur mise à disposition**.
- La mise en stock **précoce** est **confirmée**. **Au cours du mois de septembre**, **près de 50% des pharmacies** avaient les autotests en stock. **Fin novembre**, **près de 80% des pharmacies** les avaient en stock.

- Par ailleurs, les pharmacies n'ayant pas d'autotests en stock sont implantées pour 54,5% d'entre elles en zone urbaine, pour 40,9% d'entre elles en zone rurale et pour 4,6% d'entres elles en centre commercial.

I.1. Parmi les pharmacies ayant mis des autotests en stock

- **Mise à disposition des autotests dans l'officine**

L'objectif est de savoir où ont été mis en vente les autotests.

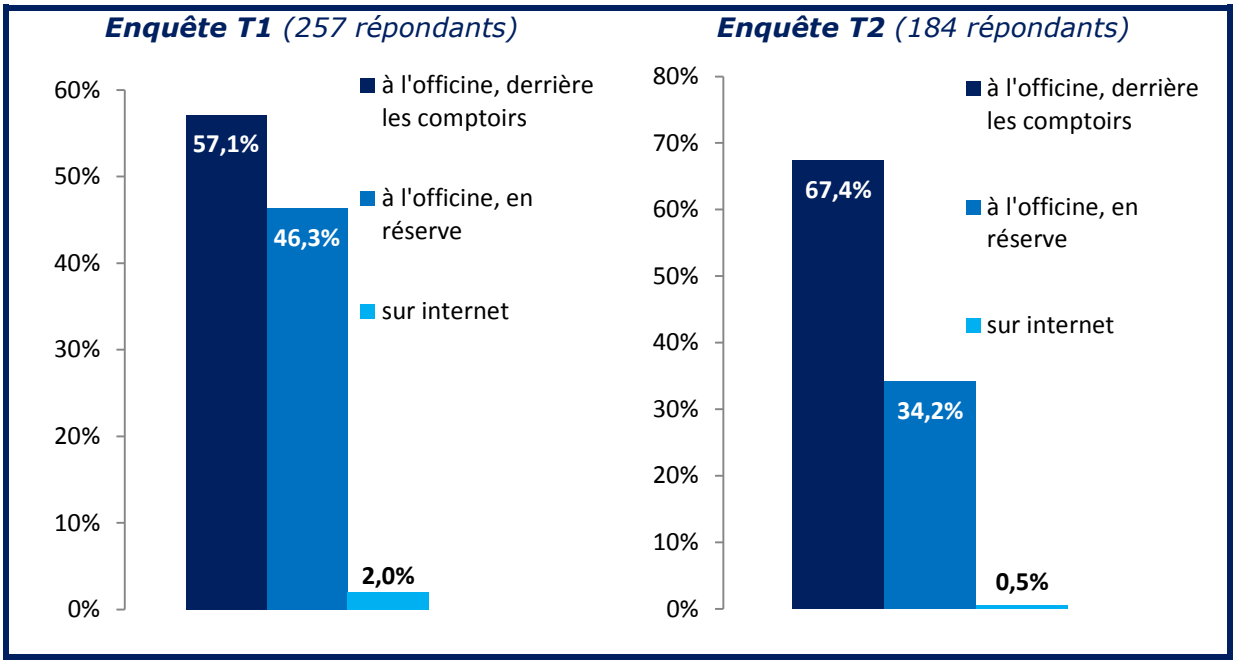


Figure 30 : Où avez-vous mis les autotests en vente ?

Lors de la première enquête, **57,1%** des pharmaciens ont décidé de placer les autotests **derrière les comptoirs**, à la vue des clients et **46,3%** des pharmaciens ont décidé de placer les autotests **en réserve**, l'un n'excluant pas l'autre (derrière les comptoirs et en réserve).

Au cours des mois suivants, le pourcentage de pharmaciens disposant les autotests **derrière les comptoirs** a notablement **augmenté** (**67,4%**) alors que le pourcentage de ceux les laissant **en réserve** a considérablement **diminué** (**34,2%**). **La promotion de l'autotest** a donc été **effective**.

A noter que certains pharmaciens ont choisi de disposer également les autotests **à l'avant des comptoirs**, avec les préservatifs entre autres.
Bien que la démarche soit justifiée par la volonté de rendre leur achat plus « anodin », la mise à disposition des autotests **à l'avant des comptoirs n'est**, à ce jour, **pas autorisée** (84).

- **Prix de vente moyen** *(n_1=180)* et **Prix d'achat moyen** *(n_1=77)*

Enquête T1 uniquement

27,3 euros (prix de vente), avec des variations entre 18 et 39,9 euros.
17,7 euros (prix d'achat), avec des variations entre 14 et 25 euros.

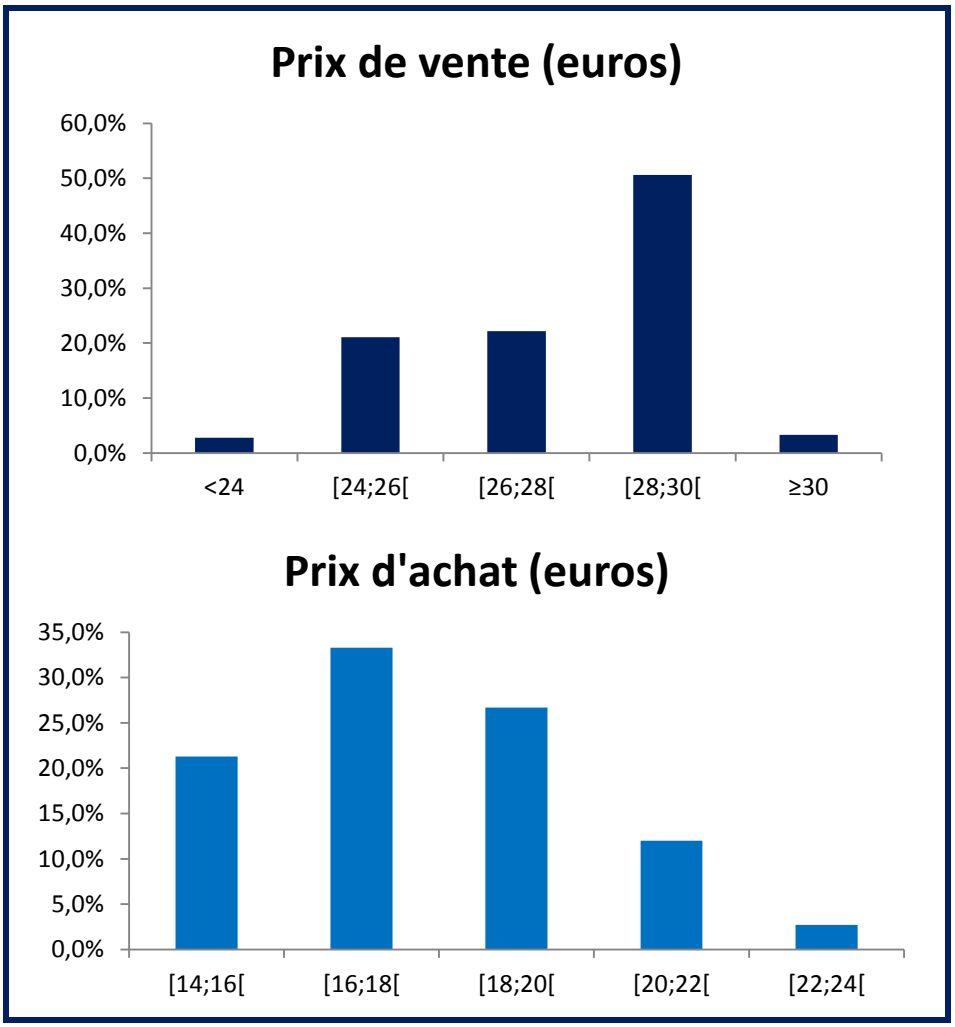


Figure 31 : Prix de vente et d'achat des autotests (en euros)

I.2. Parmi les pharmacies n'ayant pas mis d'autotests en stock

- **Demande des patients et prévision de commandes**

L'objectif est de savoir si, parmi les pharmacies n'ayant pas d'autotests en stock, les patients sont demandeurs et si la mise en stock d'autotests est envisagée.

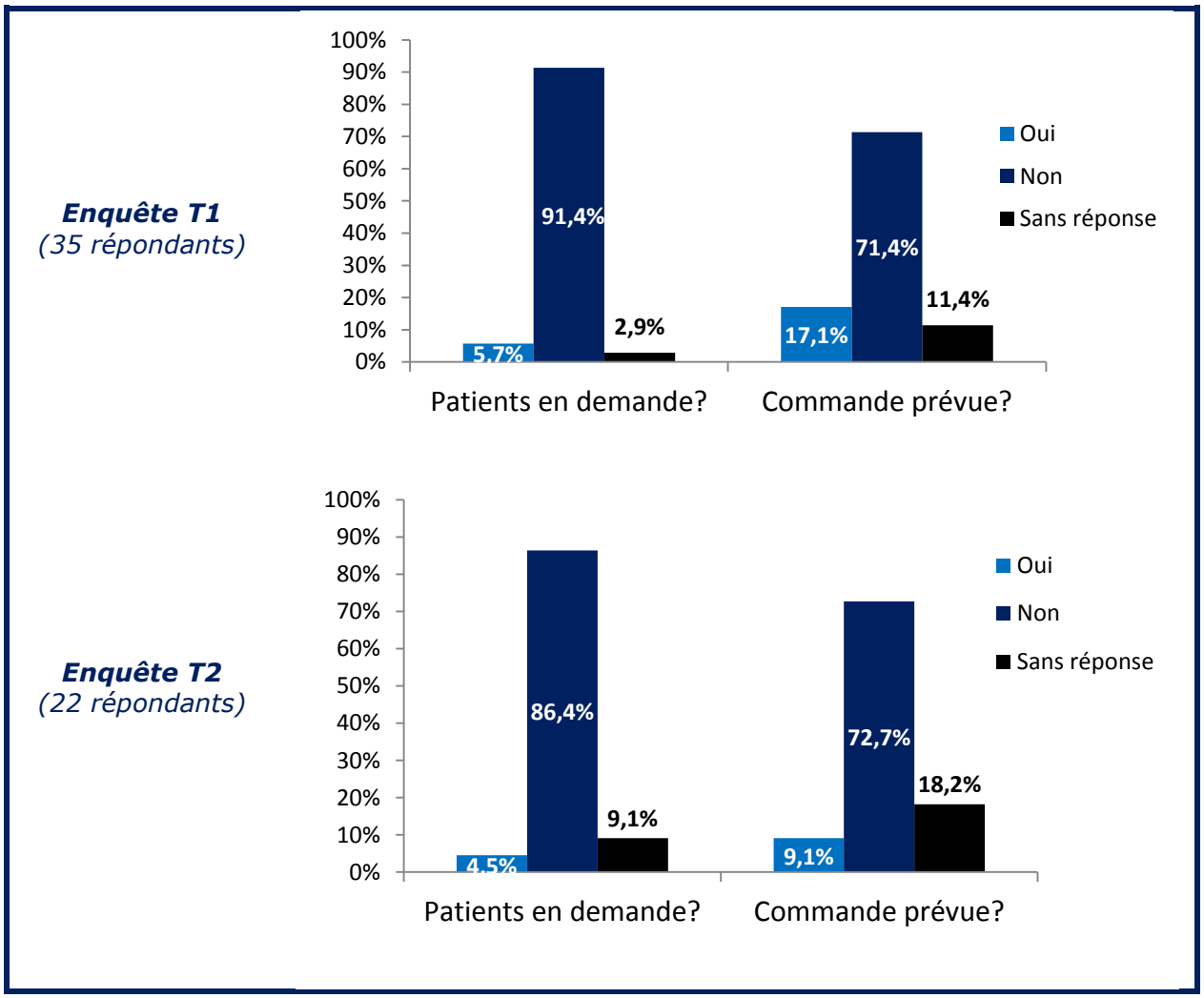


Figure 32 : Vos patients sont-ils en demande ? Avez-vous prévu d'en commander ?

Lors des deux enquêtes, **près de 90%** des pharmaciens n'ayant pas d'autotests en stock, considèrent que **leurs patients ne sont pas en demande,** et **autour de 5%** considèrent que **leurs patients sont en demande**.

Alors que la tendance aurait pu être exactement la même en ce qui concerne la volonté d'en commander ou pas, il s'avère que, lors de la première enquête, **17,1%** des pharmaciens n'ayant pas d'autotests en stock **désiraient toutefois en commander** prochainement, **indépendamment de la demande**. Ce désir est moins marqué lors de la seconde enquête, où ils ne sont plus que **9,1%** à vouloir en commander prochainement.

Les **71,4%** (T1) et **72,7%** (T2) de pharmaciens ne désirant pas commander d'autotests le justifient, de la même façon, par un **manque de patients concernés** (environ 80% d'entre eux), un **manque d'attrait pour la démarche** (environ 5%) ou restent **sans réponse** (environ 15%).
Les pharmaciens considérant un manque de patients concernés exercent dans des pharmacies **tout autant implantées** en zone urbaine qu'en zone rurale.

II. Communication sur les autotests à l'officine

41,2% puis **49,8%** des pharmaciens **déclarent communiquer au sujet des autotests**, qu'ils soient mis en stock ou pas, lors de la première puis de la seconde enquête. **Ils seraient donc d'autant plus nombreux à communiquer sur les autotests**, au fil des mois.

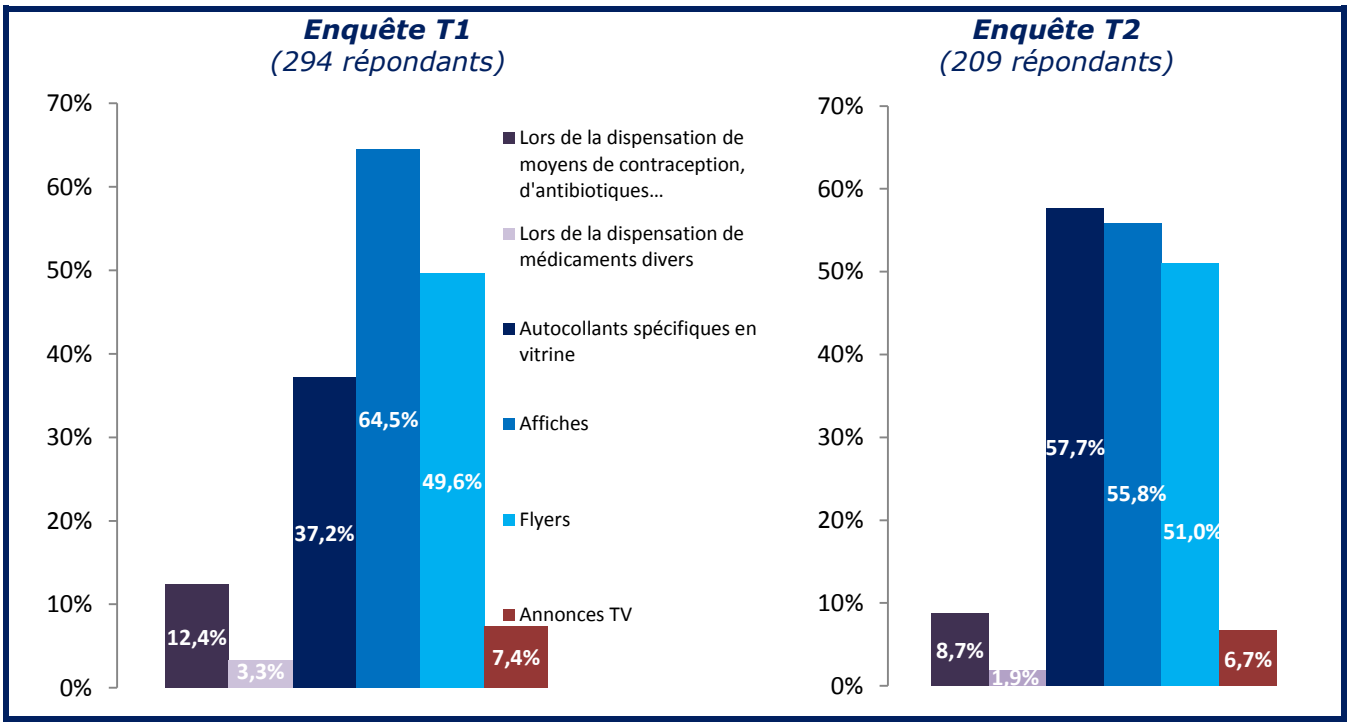


Figure 33 : Y a-t-il une communication de l'officine au sujet des autotests ?

La communication directe, c'est-à-dire lors d'une dispensation, **semble difficile**. **12,4%** (T1) et **8,7%** (T2) des participants à l'enquête abordent le sujet des autotests lors de la délivrance **de moyens de contraception ou d'antibiotiques**, potentiellement destinés à traiter des IST et **3,3%** (T1) et **1,9%** (T2) lors de la délivrance **d'autres médicaments**.
La communication indirecte, par l'intermédiaire de supports, semble **plus aisée**, que ce soit en utilisant des autocollants spécifiques (**37,2%** (T1) et **57,7%** (T2)), en disposant des flyers (**49,6%** (T1) et **51,0%** (T2)) ou en accrochant des affiches(**64,5%** (T1) et **55,8%** (T2)).

V. Dispensation d'autotests

Tableau XIV : Dispensation d'autotests : quelques chiffres clés

Enquête T1	***Enquête T2***
En considérant, l'ensemble des participants à l'enquête, bien que certaines pharmacies n'aient pas vendu d'autotests, le **nombre moyen d'autotests vendus par pharmacie** est de :	
1,4	**3,2**
Il diffère **en fonction de la localisation de la pharmacie :**	
• En zone rurale : **0,7** • En zone urbaine : **1,9** • En centre commercial : **2,3**	• En zone rurale : **1,9** • En zone urbaine : **3,8** • En centre commercial : **8,3**
Les pharmacies situées **dans les centres commerciaux** sont donc **les plus concernées** par la dispensation d'autotests, certainement car elles garantissent selon les patients plus de discrétion.	
En considérant **uniquement les pharmacies ayant vendu au moins 1 autotest,**	
c'est-à-dire **53,4%** des participants,	c'est-à-dire **70,9%** des participants,
le nombre moyen d'autotests vendus par pharmacie est de :	
2,7	**4,7**
Le pourcentage de pharmacies ayant déjà vendu **plusieurs autotests à la même personne**, est de :	
15,9%	**24,0%**
L'une des raisons pourrait être la volonté de proposer au partenaire un **dépistage.**	

Nous considérerons uniquement pour la suite de cette analyse les pharmacies ayant au moins dispensé 1 autotest. ***(n_1=157, n_2=146)***

I. Le patient

I.1. Profil des patients

L'objectif est de d'appréhender partiellement le profil des patients ayant acheté un autotest (sexe et classe d'âge).

Enquête T1	***Enquête T2***
Hommes = **70,4%** Femmes = **29,6%**	Hommes = **80,0%** Femmes = **20,0%**

Le **déséquilibre** entre les hommes et les femmes est **marqué**, peut-être lié à une plus forte demande d'autotests de la part **des hommes ayant des relations sexuelles** avec des hommes, probablement mieux informés de son existence.

Enquête T1 et T2

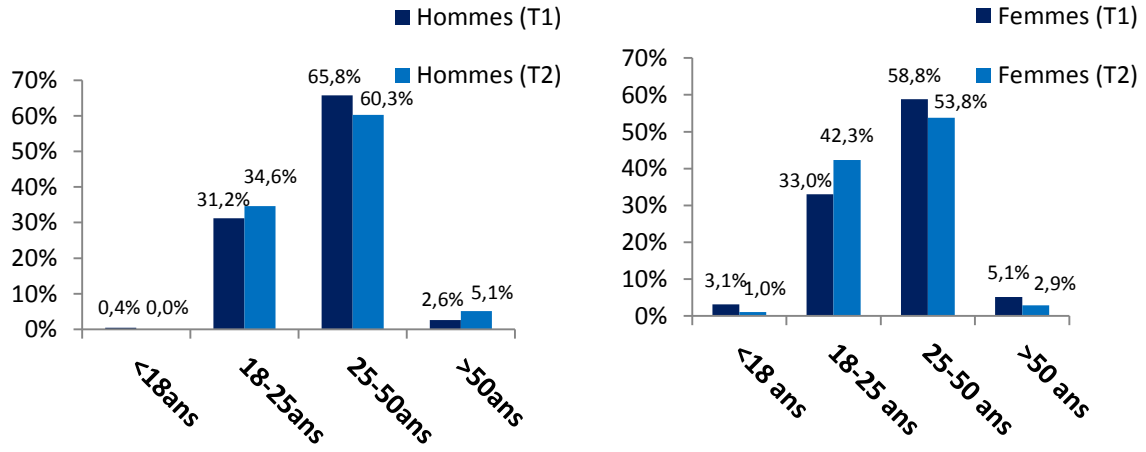


Figure 34 : Répartition des patients ayant acheté un autotest, par sexe et par classe d'âge

Quel que soit le sexe, **la plus forte proportion** de personnes ayant acheté un autotest concerne les **25-50 ans** (**65,8%** chez les hommes et **58,8%** chez les femmes, lors de la première enquête, **60,3%** chez les hommes et **53,8%** chez les femmes, lors de la seconde enquête).
Les **18-25 ans** représentent toutefois **31,2%** chez les hommes et **33,0%** chez les femmes lors de la première enquête, proportions accrues avec **34,6%** chez les hommes et **42,3%** chez les femmes lors de la seconde enquête, alors que la classe d'âge est bien **plus restreinte** (7 ans).
Les **18-25 ans** pourraient ainsi être **proportionnellement les plus demandeurs d'autotests**.

I.2. Niveau d'information des patients sur l'autotest

L'objectif est d'évaluer le niveau d'information des patients sur l'autotest, niveau qui est rapporté par les pharmaciens.

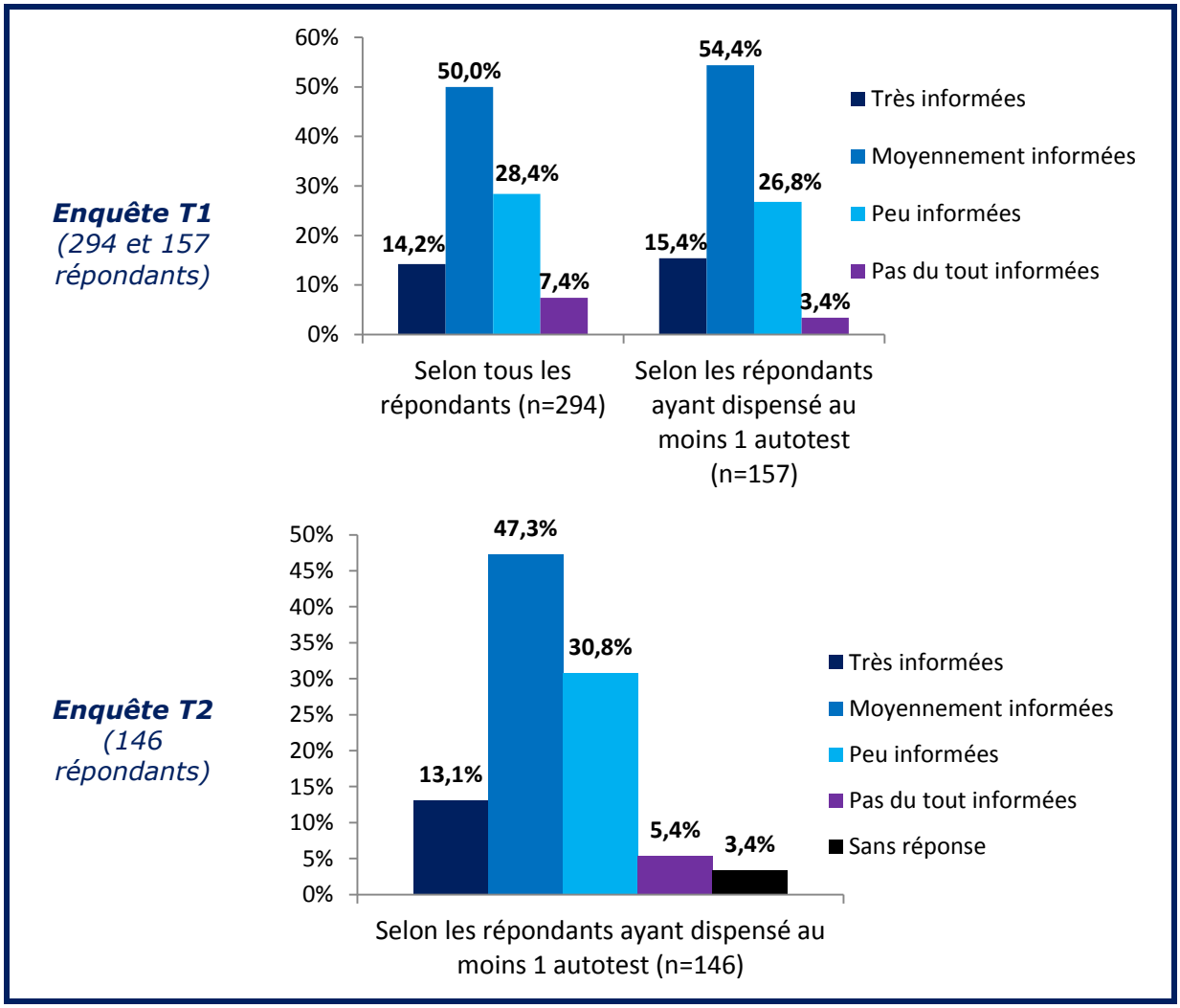


Figure 35 : Comment évaluez-vous le niveau d'information des personnes à propos de l'autotest avant toute explication ?

Les résultats de la **première enquête** sont encourageants.
Dans la mesure où les autotests avaient été commercialisés récemment et où la communication grand public qui les accompagnait se concentrait principalement sur leur mise à disposition en pharmacie deux mois auparavant, **le fait que les personnes soient moyennement ou très informées est déjà positif**.
Ainsi, obtenir **un pourcentage cumulé de 64,2%** de personnes **très informées ou moyennement informées** sur tous les répondants et surtout de **69,8% très informées ou moyennement informées** sur les répondants ayant dispensé au moins 1 autotest est **encourageant**.
Globalement, un niveau d'information des patients plus élevé a été noté **dans les pharmacies ayant dispensé au moins 1 autotest**, preuve sans doute que l'achat d'un autotest survenait à la suite d'une recherche d'informations (personnelle ou auprès d'un pharmacien).

Les résultats de la **seconde enquête** montrent que **60,4% des personnes interrogées** semblent être **de moyennement à très informées** sur les autotests, une **proportion** qui reste **importante**, bien qu'**en légère diminution** par rapport aux résultats de la première enquête.
Les personnes **les plus informées** sur le principe des autotests sont probablement celles qui **les ont achetés le plus précocement**.

I.3. Antécédents de dépistage et raisons invoquées par les patients ayant acheté un autotest

L'objectif est d'apprécier les antécédents de dépistage des patients et de connaître le motif d'achat de l'autotest.

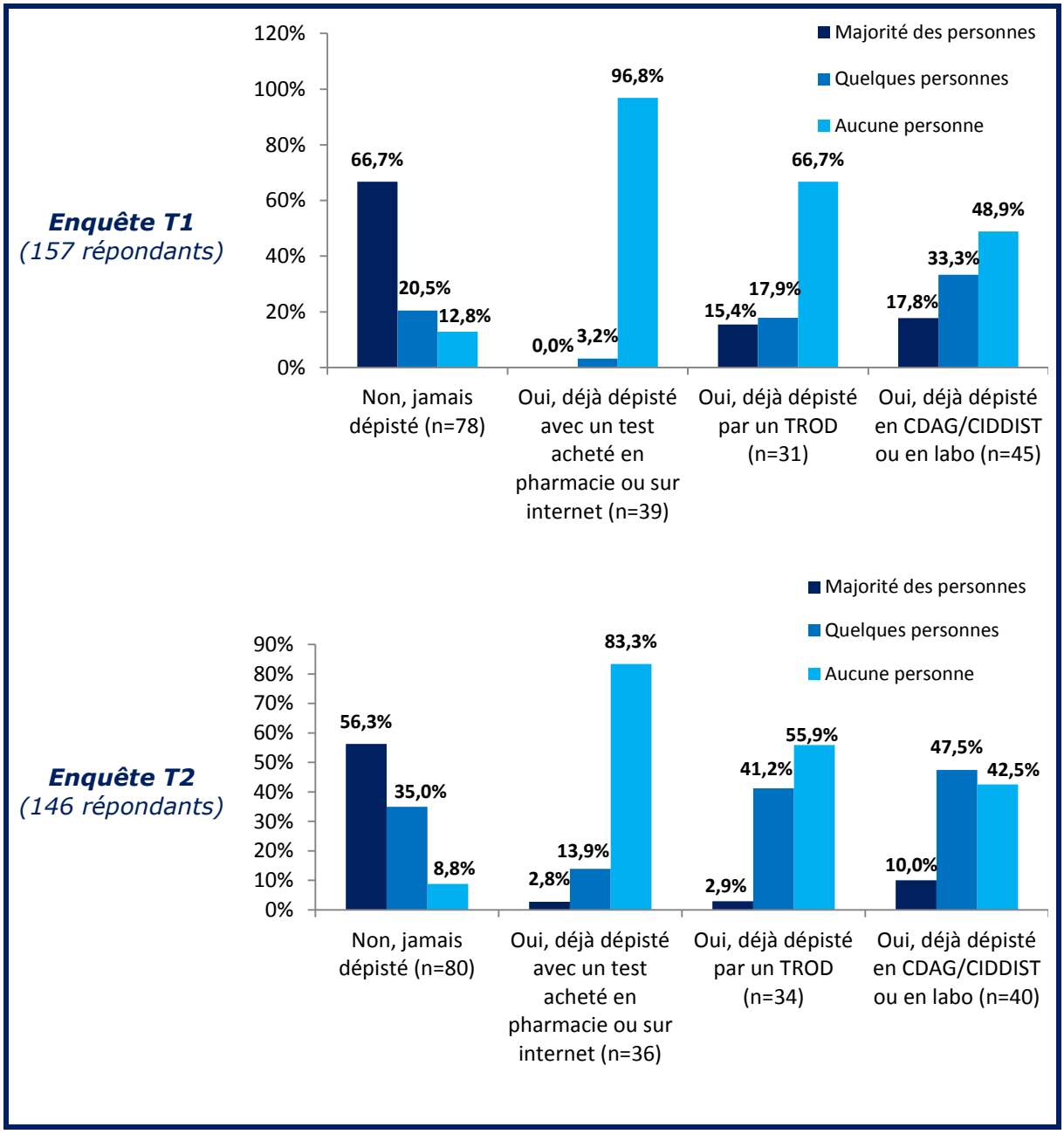


Figure 36 : Les personnes avaient-elles déjà fait un dépistage du VIH ?

Au cours de la dispensation, le pharmacien a parfois pu être amené à interroger le patient sur **ses antécédents de dépistage concernant le VIH** : le patient n'a jamais été dépisté ou le patient a déjà été dépisté (autotest, TROD ou sérologie).
Le pharmacien a pu évaluer une **tendance** concernant les antécédents de dépistage des personnes s'adressant à lui pour un autotest.
Ces résultats sont donc à considérer **avec précaution** au regard **du biais d'information** (informations rapportées dépendantes de l'objectivité et de la mémorisation des pharmaciens interrogés et dépendantes également de la mémorisation des patients concernés).

Les éléments déterminants à retenir sont les suivants :

- **66,7% des pharmaciens** déclarent que **la majorité des personnes n'aurait encore jamais été dépistée**. L'autotest constituerait alors le premier dépistage effectué.
- Parallèlement**, de fortes proportions de pharmaciens** affirment qu'**aucune des personnes n'avait déjà été dépistée** que ce soit en **laboratoire** et en **CDAG/CIDDIST** ou par **un TROD**.

Il semblerait donc **que l'autotest atteigne** véritablement **une part nouvelle de la population**, n'ayant pas d'antécédents de dépistage.
Des **tendances** que les résultats de la seconde enquête viennent **confirmer**.

Obtenus de la même façon que précédemment, ils montrent que :

- **56,3% des pharmaciens** déclarent que **la majorité des personnes n'aurait encore jamais été dépistée**. Bien que ce pourcentage soit inférieur à celui atteint lors de la première enquête (**66,7%**), il corrobore l'hypothèse d'un dépistage d'une part nouvelle de la population.
- Les proportions de **personnes déjà dépistées** sont **globalement un peu plus élevées**.
- La part de **personnes** ayant déjà été **dépistées par un autotest acheté en pharmacie** a légèrement augmenté, d'après ce que rapportent les pharmaciens interrogés.

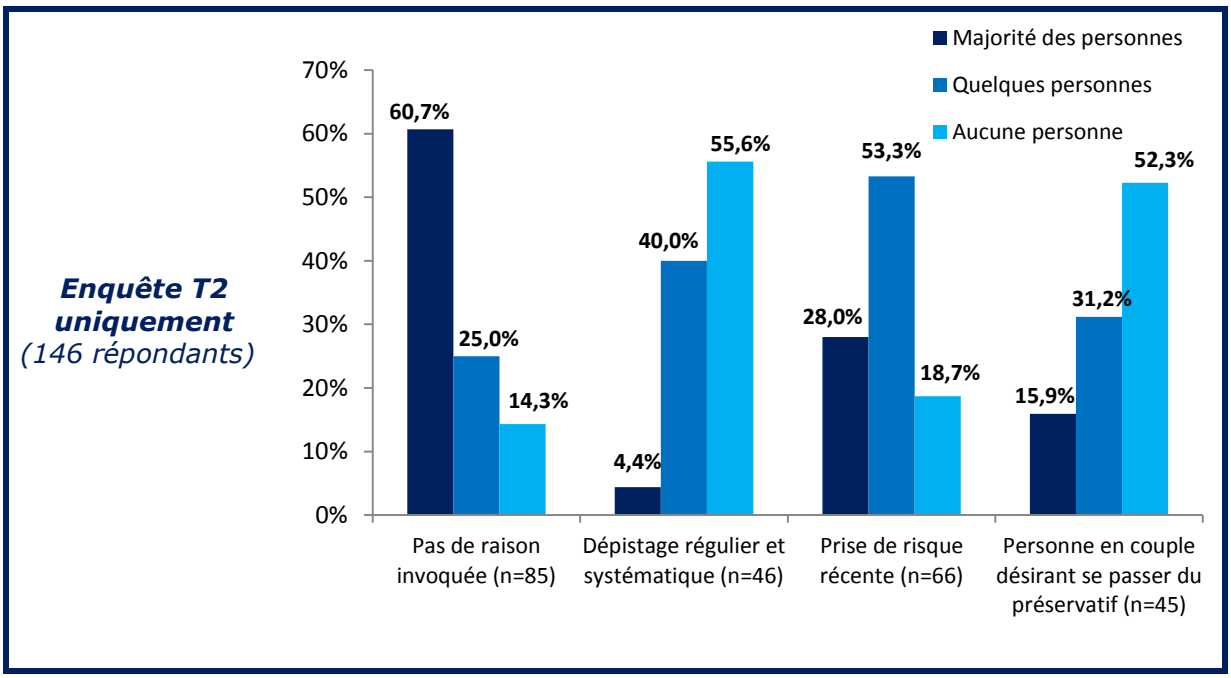


Figure 37 : Quelles sont les raisons invoquées par le patient justifiant l'achat de l'autotest ?

Au cours de la dispensation, le patient a quelquefois pu évoquer avec son pharmacien **les raisons pour lesquelles il décidait d'effectuer un dépistage par autotest**.
Comme précédemment, le pharmacien a ainsi évalué une **tendance** retranscrite par ces résultats qui sont alors à considérer **avec précaution**.

Il semblerait que :

- **Plus de 60% des pharmaciens** indiquent que **la majorité** des personnes réalise l'autotest **sans nécessairement leur invoquer une raison**.
- Lorsque le patient invoque une raison à son dépistage par autotest, elle est avant tout liée à **une prise de risque récente** et ensuite **au désir de se passer du préservatif.**

II. La dispensation

II.1. Lieu de dispensation des autotests à l'officine

L'objectif est de connaître le contexte de dispensation des autotests.

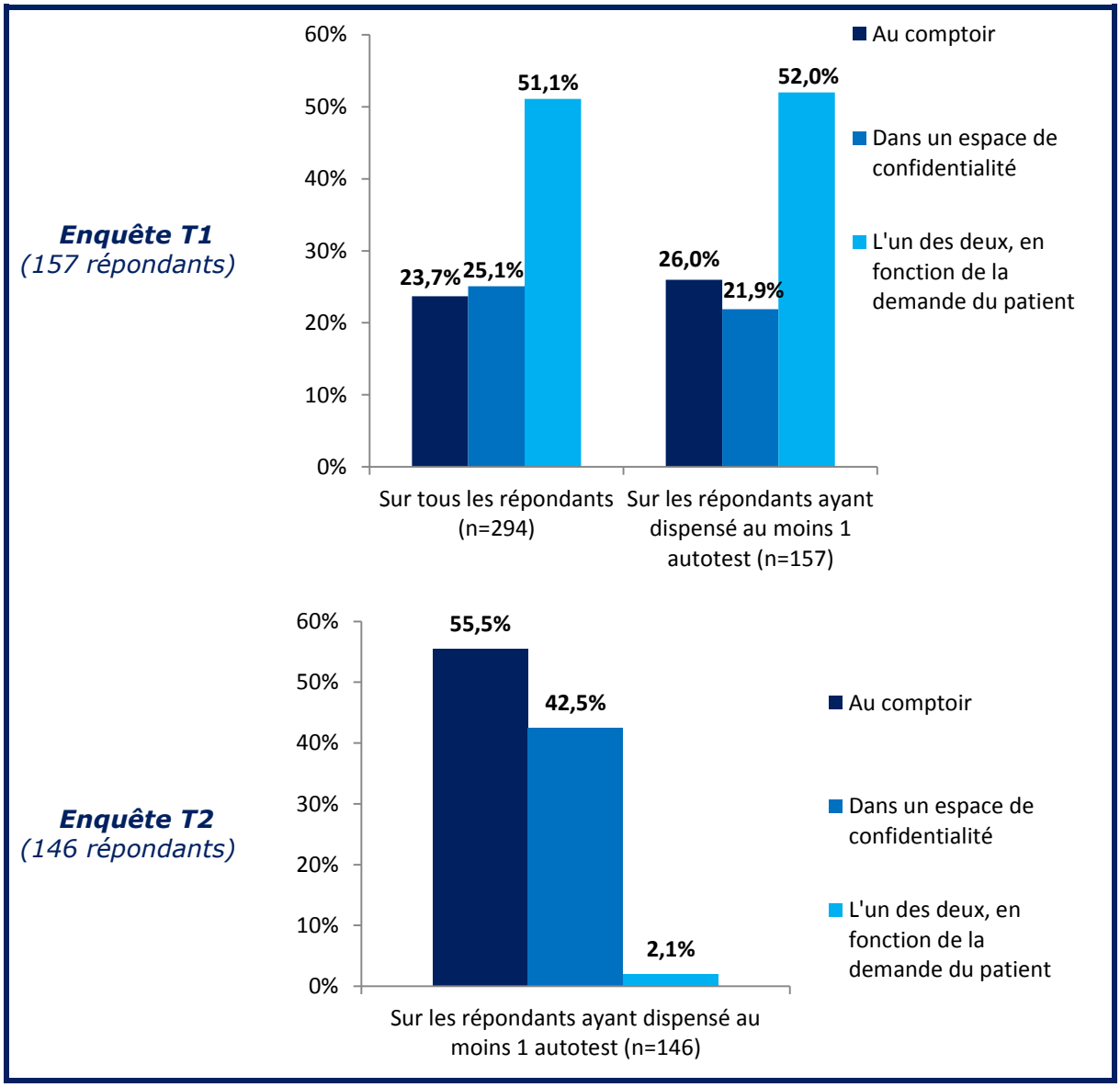


Figure 38 : Où dispensez-vous les autotests ?

En ce qui concerne les résultats de la première enquête, il est intéressant de comparer les résultats entre les **deux échantillons** : d'une part, les personnes ayant répondu à l'enquête dont certaines n'ont pas nécessairement dispensé d'autotests mais se sont imaginé dans quelles conditions elles le feraient et d'autre part, les personnes ayant déjà dispensé un autotest.

Le pourcentage de **dispensation au comptoir augmente** (**23,7 à 26,0%**) alors que le pourcentage de **dispensation dans un espace de confidentialité diminue** (**25,1 à 21,9%**). Il y a donc une différence entre les conditions théoriques de dispensation et la pratique réelle du métier.

Le pourcentage de dispensation au comptoir ou dans un espace de confidentialité **en fonction de la demande du patient** est **sensiblement le même** d'un échantillon à l'autre (**51,2 et 52,0%**).

Mais, les résultats de la seconde enquête montrent que le choix du lieu de dispensation de l'autotest **n'est manifestement plus donné** aux patients (**2,1%** des cas seulement). **Les pharmaciens décident du lieu de dispensation**, se partageant entre **le comptoir** dans **55,5%** des cas et **l'espace de confidentialité** dans **42,5%** des cas.

La dispensation au comptoir, **que ce soit lors de la première** (T1) **ou de la seconde enquête** (T2), est justifiée ainsi :

- Dans **55,3%** (T1) – **50,6%** (T2) des cas, elle s'est faite **à la demande du patient**, quelles que soient les raisons invoquées qui restent inconnues : absence de gêne du patient vis-à-vis de son achat ou peur d'être discriminé en allant dans un espace de confidentialité…
- Dans **15,8%** (T1) – **8,6%** (T2) des cas, elle s'est faite **par un manque de temps du patient**, perçu par le pharmacien, qu'il soit réel ou non.
- Dans **31,6%** (T1) – **37,0%** (T2) des cas, elle s'est faite car l'officine ne dispose pas d'un **espace de confidentialité**.

II.2. Durée de dispensation des autotests

Il est difficile d'interpréter la durée des dispensations car de nombreuses variables sont à considérer. En ce qui concerne le pharmacien, il y a le temps qu'il décide de consacrer à la dispensation et sa capacité à être clair et concis et donc sa maîtrise du sujet, potentiellement liée à son niveau de formation. En ce qui concerne le patient, différents paramètres doivent également être pris en compte : le temps dont il dispose, les connaissances qu'il a déjà et son niveau de compréhension.

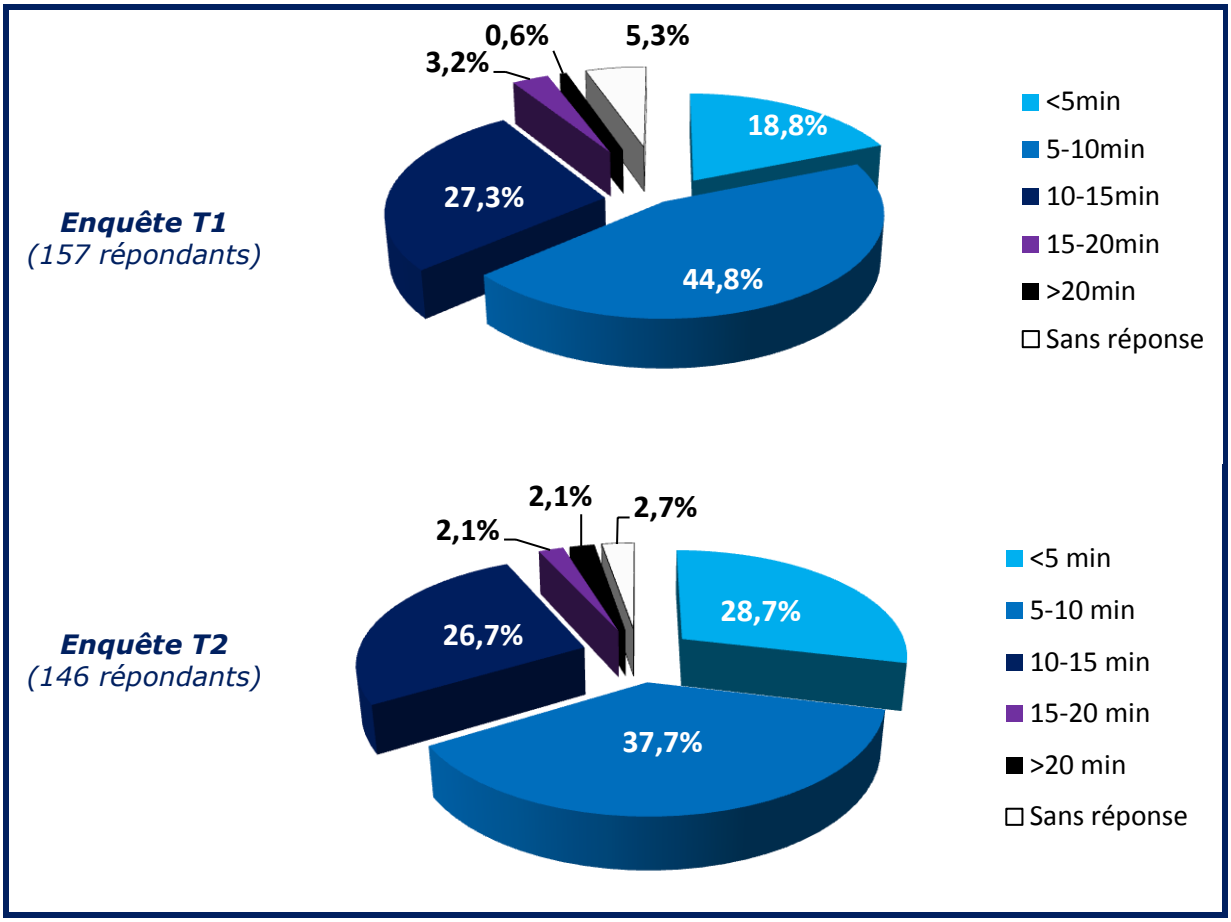


Figure 39 : Quelles est la durée moyenne de dispensation ?

La durée la plus fréquente est de **5-10 minutes** (**44,8%** et **37,7%**).

La durée de dispensation s'est sensiblement réduite entre la première et la seconde enquête. Les dispensations en **moins de 5 minutes** sont passées de **18,8%** à **28,7%**, ce qui nécessite de parvenir à **synthétiser et/ou cibler les informations à transmettre au patient**.

II.3. Explication détaillée de l'autotest

L'objectif est de savoir si la dispensation d'un autotest s'est accompagnée de son explication détaillée et si non, pour quelles raisons.

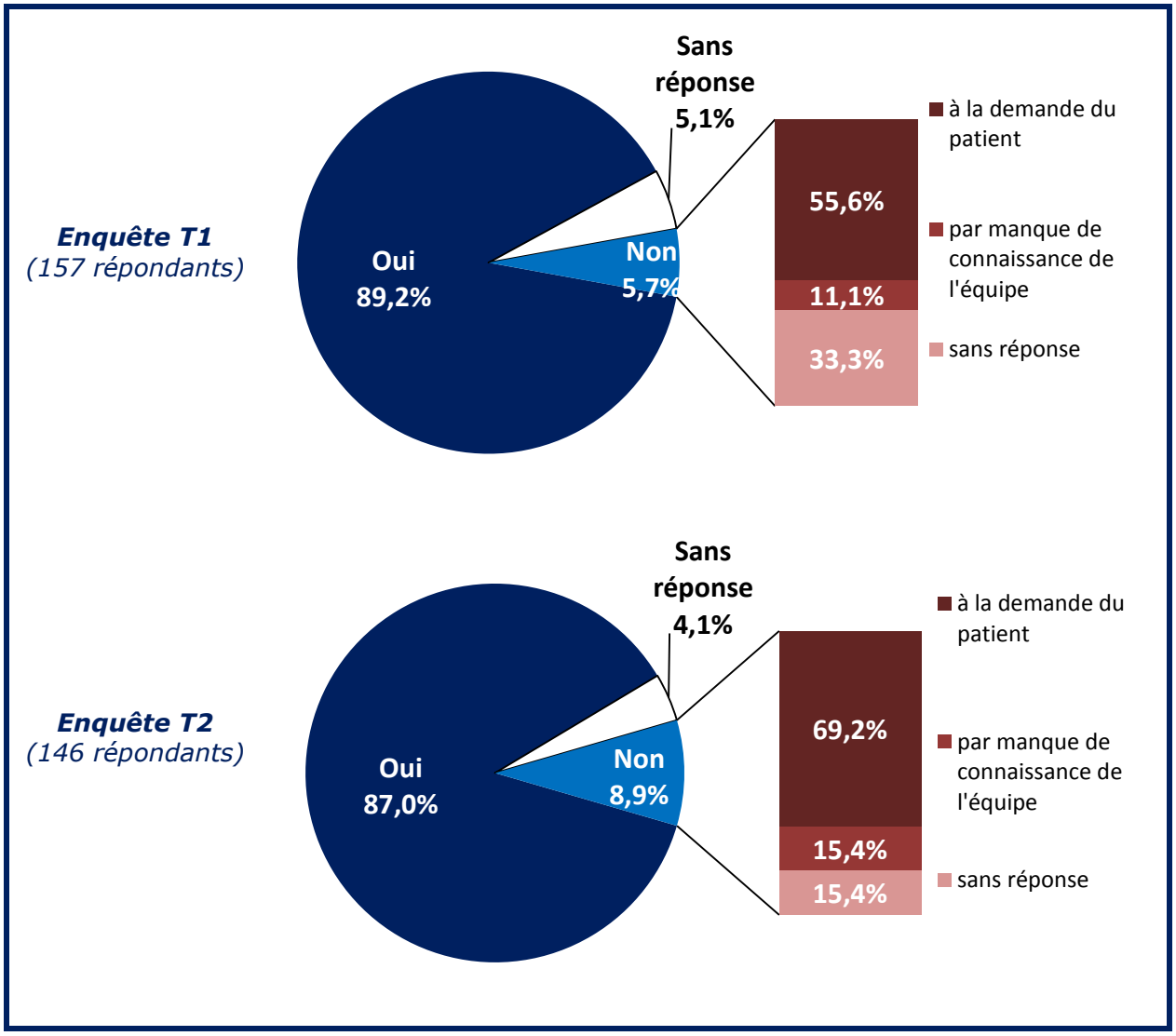


Figure 40 : Avez-vous donné une explication détaillée de l'autotest ? Si non, pourquoi ?

Dans **près de 90% des cas de délivrance d'autotests**, le pharmacien a fourni une explication détaillée au patient, ce qui est **primordial** pour ce dispositif. Cette tendance se confirme dans la seconde enquête.

Dans **moins de 10% des cas**, le pharmacien ne l'a pas fait.
L'absence d'explications détaillées résulte le plus souvent d'**une demande du patient** (**55,6%** et **69,2%**), qui apparaît comme pressé, ou d'**un manque de connaissance de l'équipe** sur les autotests (**11,1%** et **15,4%**), ce qui révèle **des besoins de formation**.
L'absence d'explications détaillées n'est pas justifiée dans les autres cas.

II.4. Matériel et outils complémentaires proposés aux patients

L'objectif est de déterminer ce qui complète la dispensation de l'autotest, que ce soit du matériel ou des outils informatifs et explicatifs et dans quelles proportions.

II.4.1. Boîte à aiguilles (BAA)

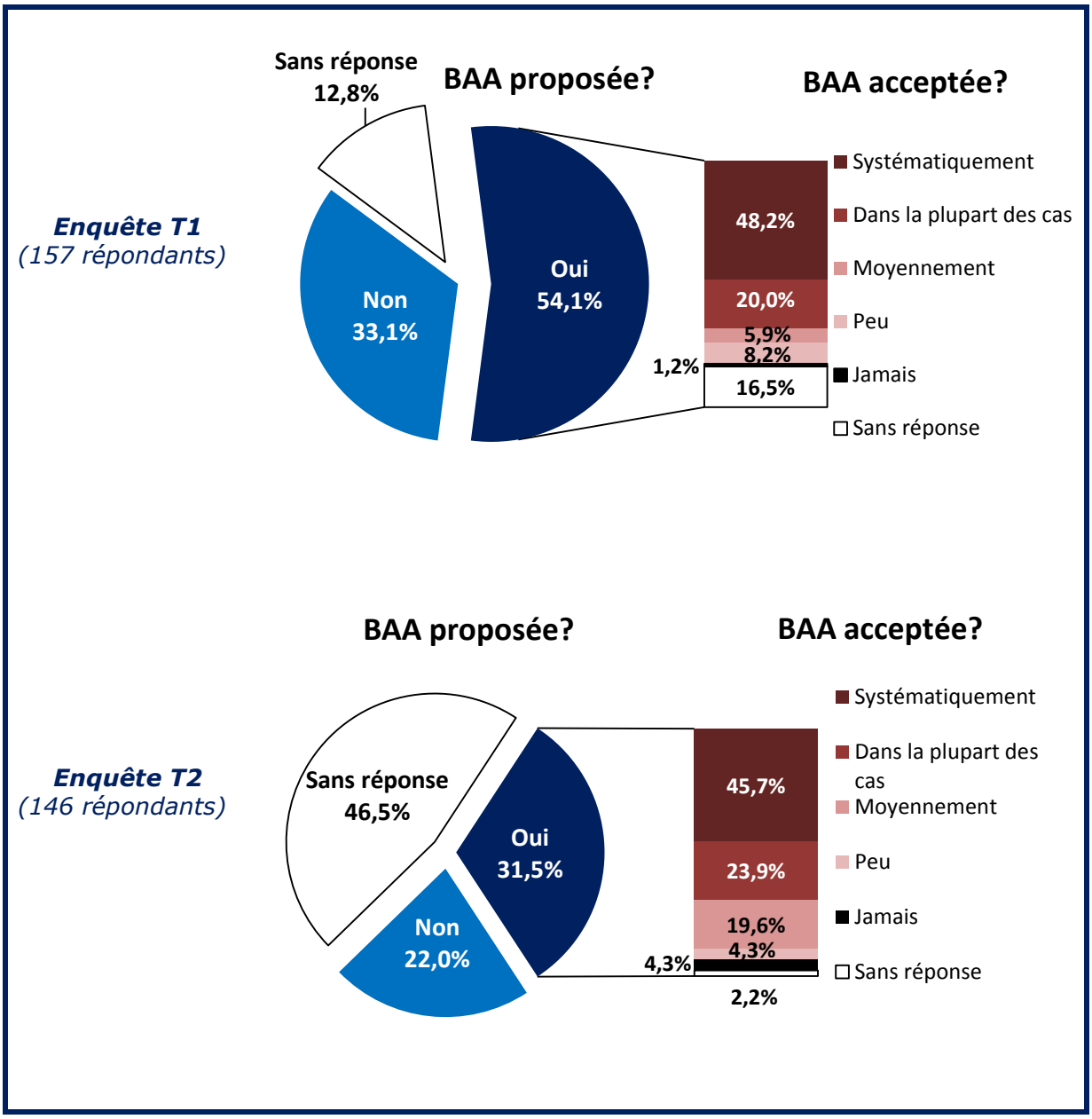


Figure 41 : La boîte à aiguilles est-elle proposée lors de la vente d'autotests ? Est-elle acceptée ?

Les résultats de la **première enquête** montrent que :

- Lors de la dispensation d'un autotest, **la boîte à aiguille**, nécessaire au recueil de l'auto-piqueur **n'est proposée que dans 54,1% des cas**, alors qu'elle devrait l'être systématiquement. **33,1%** des pharmacies **ne la proposent pas**, sans raison apparente, et **12,8% ne se prononcent pas**.

- Dès lors qu'elle est proposée, **la boîte à aiguilles est généralement bien acceptée**, que ce soit **systématiquement** ou dans **la plupart des cas**, ce qui représente en tout près de sept cas sur dix (**68,2%**). **L'acceptation par les patients de la boîte à aiguilles étant manifeste,** il conviendrait d'interroger les pharmaciens ayant répondu à cette première enquête sur les raisons pour lesquelles elles ne sont pas systématiquement proposées.

Les résultats de **la seconde enquête** montrent que :

- La boîte à aiguilles **n'est plus proposée que dans 31,5% des cas**. Cependant, ce pourcentage est à considérer au regard de la forte proportion de pharmaciens ne se prononçant pas (**46,5%**).
- Comme précédemment, dès lors qu'elle est proposée, **elle est généralement bien acceptée**, que ce soit **systématiquement** ou **dans la plupart des cas**, ce qui représente encore en tout près de sept cas sur dix (**69,6%**).
- **Les raisons invoquées** pour lesquelles **la boîte à aiguilles n'est pas proposée** par les pharmaciens ayant répondu à la seconde enquête, sont les suivantes : **40,6% n'y pensent pas, 25% n'en disposent pas, 15,6% ne savent pas.**

II.4.2. Fiches d'informations et d'explications

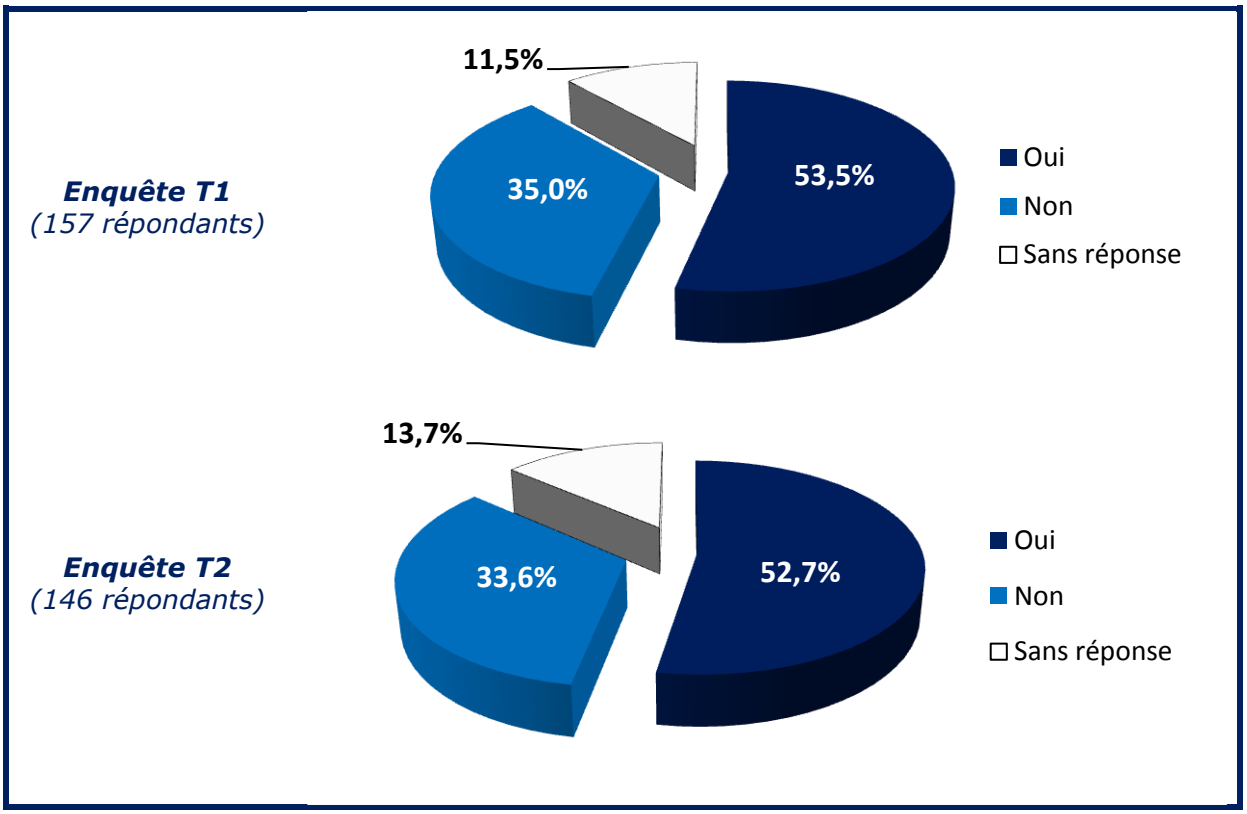


Figure 42 : Des documents sont-ils systématiquement remis aux patients qui achètent un autotest VIH ?

Dans les deux enquêtes, dans **environ 53% des cas seulement**, la délivrance d'autotest est accompagnée par **une fiche d'informations et d'explications**, alors que dans **environ 34,0% des cas**, aucun document n'est remis.

La remise n'est pas obligatoire. Elle a été recommandée lors des formations car les documents proposés peuvent être utiles au patient lors de la réalisation et de l'interprétation de l'autotest ou pour répondre à certaines de ses interrogations.
Il est à noter que l'emballage de l'autotest contient, dans tous les cas, **une notice informative et explicative**, réalisée en partenariat avec Sida Info Service et qui est de ce fait, **systématiquement remise au patient**. Elle peut d'ailleurs être étudiée avec le patient s'il le désire.

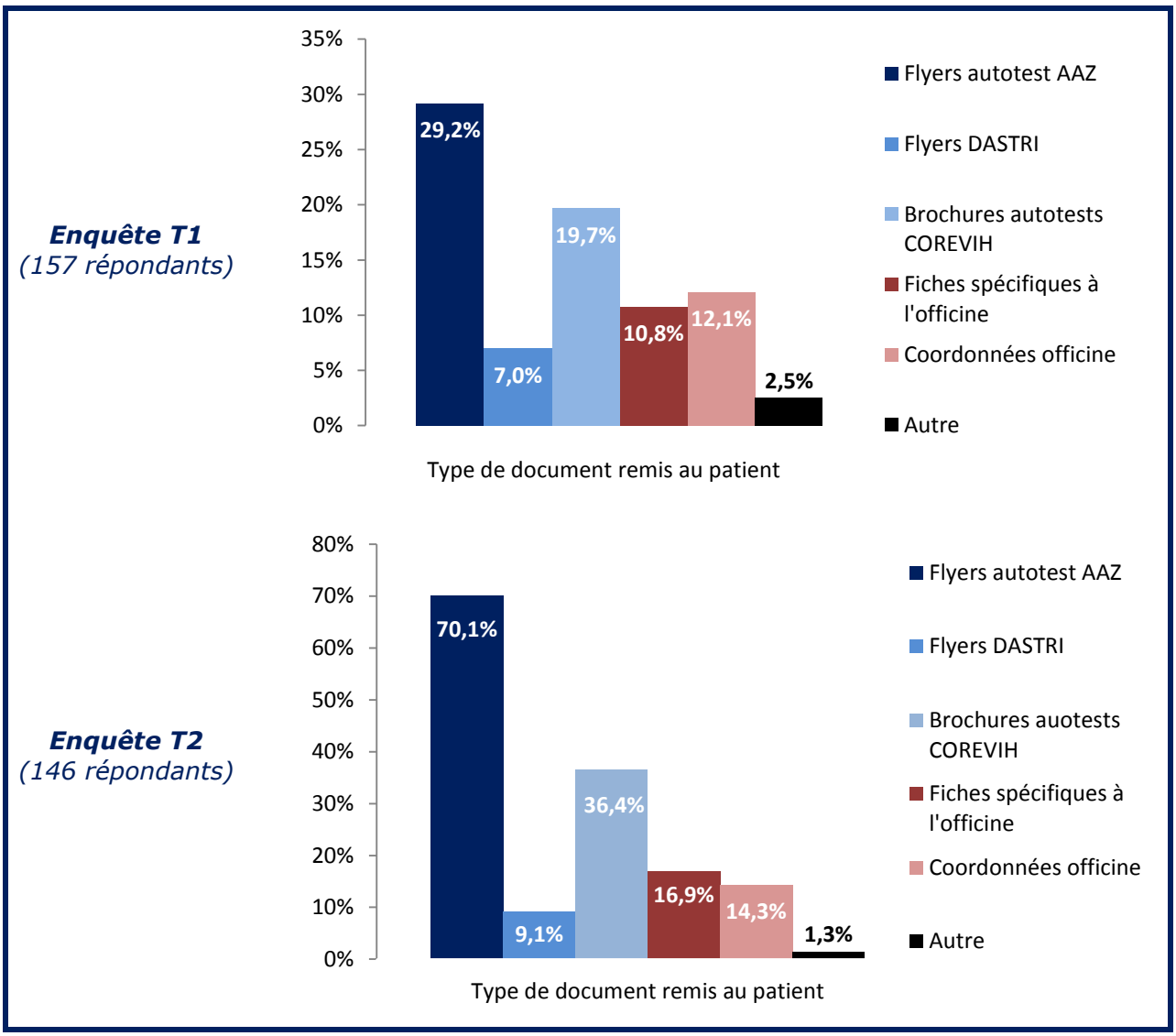


Figure 43 : Type de document remis au patient

Lorsqu'un document est transmis au patient, il s'agit le plus souvent des **flyers** distribués par le fabricant **AAZ** qui ont pu être remis aux équipes officinales lors de l'achat d'autotests ou des **brochures** mises à disposition par les **COREVIH** lors de certaines de leurs formations.
Les documents concernant l'élimination des déchets, à savoir les **flyers DASTRI**, sont, au même titre que les boites à aiguilles, rarement remis aux patients. Ils pourraient l'être, avec chaque boîte à aiguille, pour que la personne sache où il convient de rapporter la boîte, si cela n'a pas été évoqué lors de la délivrance.
Peu **de documents réalisés par les pharmaciens** eux-mêmes sont donnés.

II.4.3. Fiche des contacts du réseau VIH

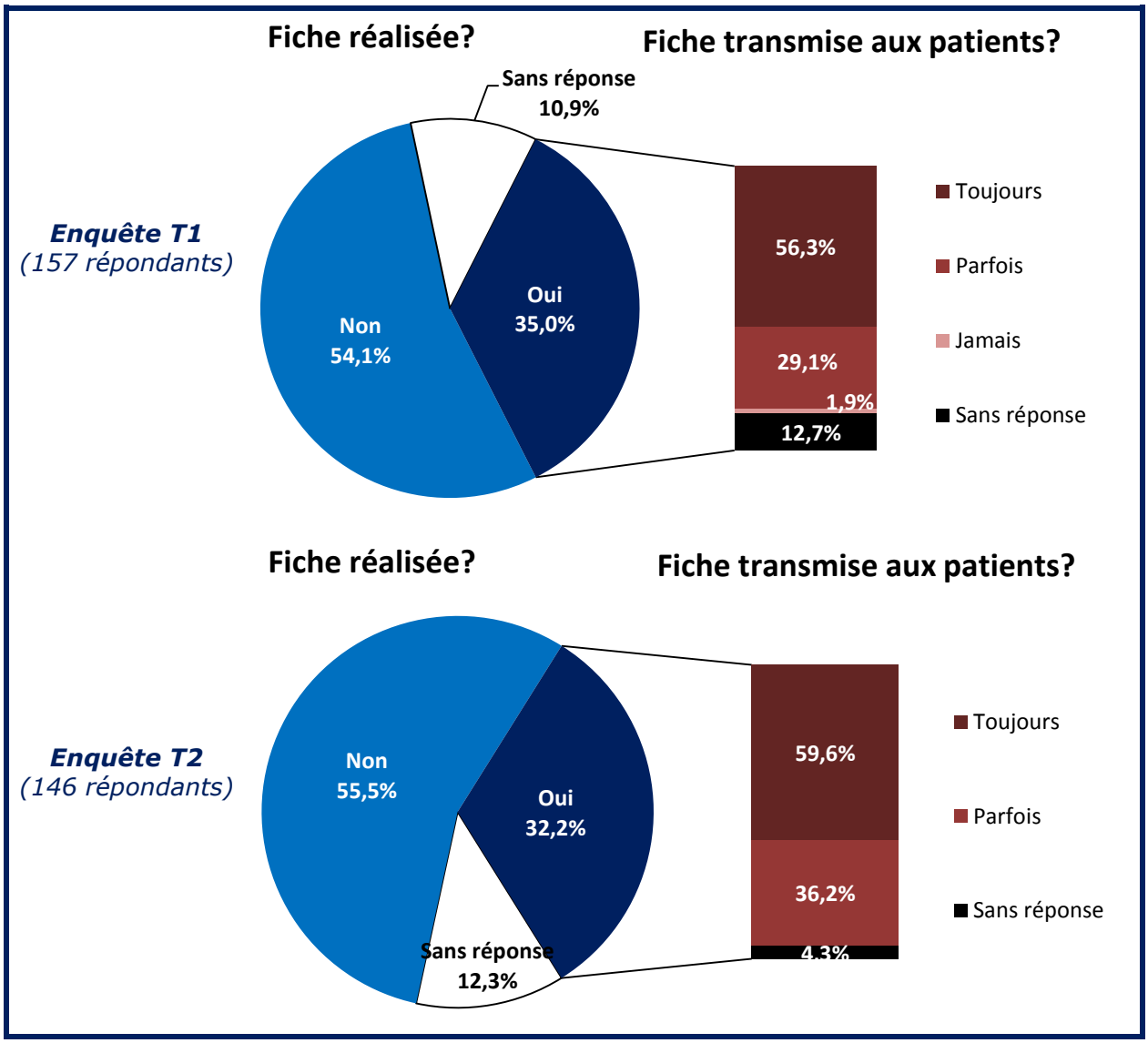


Figure 44 : Est-ce qu'une fiche des contacts locaux a été réalisée par l'équipe officinale ? Est-elle transmise aux patients ?

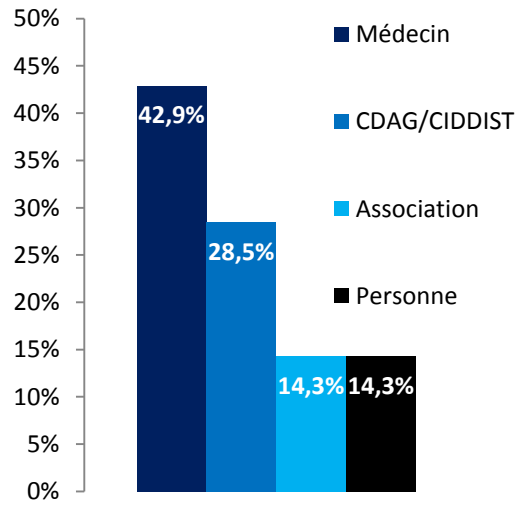
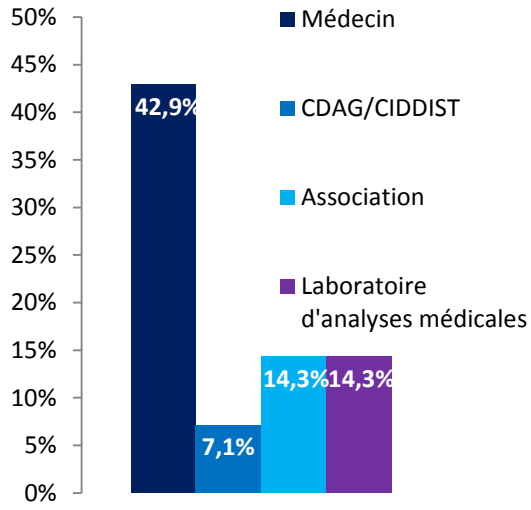
Lors des formations, les pharmaciens ont été encouragés à réaliser **une fiche de contacts** regroupant les membres du réseau local de dépistage et de prise en charge du VIH (CeGIDD, hôpitaux dont les urgences et le service de maladies infectieuses…).
Cette fiche n'est réalisée que dans **32 à 35% des pharmacies** ayant dispensé au moins 1 autotest et lorsqu'elle est réalisée, elle n'est pas nécessairement transmise.

Les fiches contacts sont **importantes**. Le patient, à la découverte de son résultat quel qu'il soit, peuvent avoir à contacter un des membres du réseau local de dépistage et de prise en charge du VIH. Cette démarche est, avec ce dispositif de dépistage, **à l'entière initiative du patient**, elle mérite donc d'être **particulièrement facilitée**.

Le plus important est **que la fiche soit rédigée au sein de chaque pharmacie** puis **partagée avec l'équipe** et placée en évidence pour y accéder facilement en cas de besoin. Elle pourra alors être **proposée au patient** dans sa totalité ou simplement servir d'aide mémoire pour **transmettre les coordonnées d'un ou deux contacts** du réseau VIH à la personne qui vient se procurer un autotest.

III. Réalisation de l'autotest et Résultats

Tableau XV : Avez-vous eu à accompagner une personne pour réaliser l'autotest ou à conseiller une personne revenant avec un résultat d'autotest ? Quelle a été l'orientation proposée ?

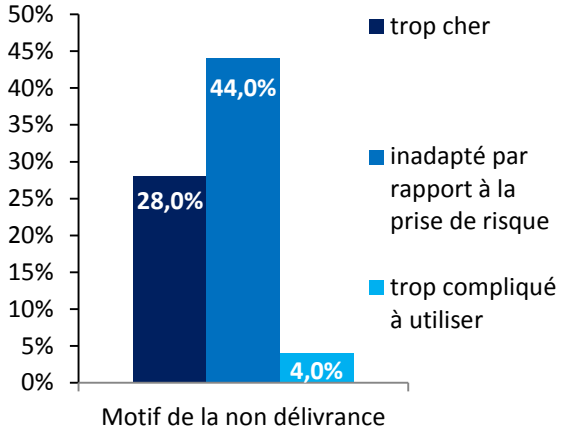
Enquête T1	***Enquête T2***
4,5% des pharmaciens ont été amenés à accompagner un patient dans la réalisation de l'autotest et/ou à conseiller un patient face au résultat de l'autotest **Aucun** résultat n'a été **positif** **Tous** les résultats ont été **négatifs**	**10,3% des pharmaciens** ont été amenés à accompagner un patient dans la réalisation de l'autotest et/ou à conseiller un patient face au résultat de l'autotest **1 patient** a présenté un résultat **positif** **Les autres résultats** ont été **négatifs**
L'orientation proposée, si nécessaire, avant ou après réalisation de l'autotest et quel que soit le résultat, a été vers l'une des structures suivantes :	
	
Le médecin généraliste est la première personne vers laquelle sont orientés les patients. Ils le sont, dans **42,9%** des cas, supposément pour leur **accessibilité**. Les patients sont dirigés vers **les CDAG-CIDDIST**, devenus **CeGIDD**, (dans **28,5%** et **7,1%** des cas) qui sont des structures spécialisées dans le dépistage des IST mais sans doute moins connues par les pharmaciens ou perçues comme moins accessibles. Les associations sont ensuite mentionnées au même titre que les laboratoires d'analyses médicales.	
	Dans le cas **du résultat positif**, le pharmacien a orienté le patient **vers un centre hospitalier.** Le patient avait pris un risque **un peu plus de 3 mois auparavant.**

IV. Cas particuliers

IV.1. Demande d'autotest par un patient ne se terminant pas par une vente : cas de non délivrance

Enquête T1

27 cas de non délivrance
= 17,5% des répondants
25 pharmaciens
avaient alors des autotests en stock



L'un des deux pharmaciens
qui n'avaient pas d'autotest en stock,
a **orienté la personne**
vers une autre officine

Enquête T2

35 cas de non délivrance
= 16,7% des répondants
Tous
avaient alors des autotests en stock

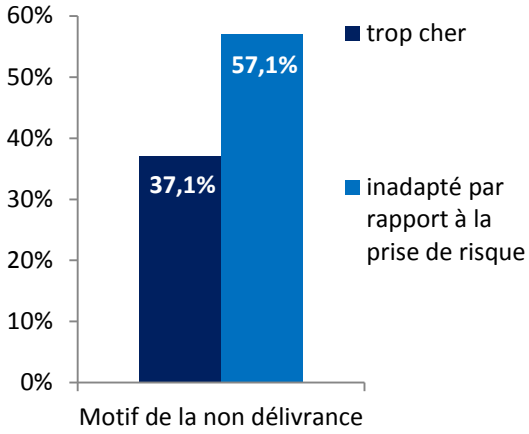


Figure 45 : Avez-vous déjà eu un/des cas de non-délivrance ? Aviez-vous des autotests en stock ? Si vous en aviez en stock, pourquoi la personne ne souhaitait pas en acheter ? Si vous n'en aviez pas en stock, quelle fut l'orientation proposée ?

IV.2. Demande d'autotest par des personnes se sachant séropositives pour le VIH

La première enquête révèle qu'**une personne séropositive** pour le VIH a souhaité **acheter un autotest**, mais qu'après discussion avec le pharmacien, **la personne s'est ravisée**. La nature des informations transmises par le pharmacien reste inconnue.

Deux demandes d'autotests par des patients séropositifs pour le VIH sont rapportées dans la seconde enquête. Après explication par les pharmaciens du risque d'un résultat faussement négatif lié à un taux faible d'anticorps dans le sang, en raison de la très faible réplication virale grâce au traitement antirétroviral, **un patient s'est également ravisé** mais **l'autre patient a maintenu sa demande sans explication**.

VI. Formation sur les autotests

I. Personnes formées

Enquête T1 *(279 répondants)*

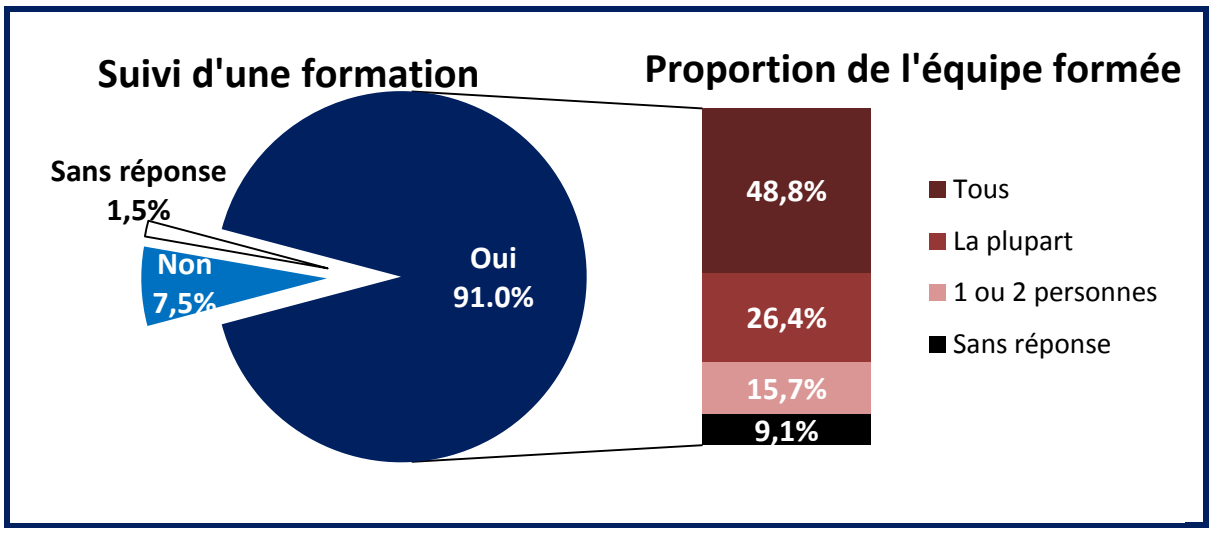


Figure 46 : Avez-vous suivi une formation sur la dispensation des autotests ? Vos collègues sont-ils formés ?

Plus de 90% des équipes officinales (**91,0%**) ont suivi une formation sur les autotests, ce qui témoigne d'**un intérêt pour le sujet** et d'**une volonté de se préparer** à l'arrivée des autotests.
Les résultats obtenus sont cependant **liés aux moyens de diffusion employés** : certains organismes de diffusion de l'étude (en particulier Ma Formation Officinale) sont les organismes ayant spécifiquement formé les pharmacies recevant l'enquête (biais de confusion surestimant la proportion de personnes formées sur les autotests).

Au sein de ces pharmacies, **l'équipe est formée dans son intégralité** dans **48,8%** des cas ou **quasiment dans son intégralité** dans **26,4%** des cas.
Dans **15,7%** des cas, **une ou deux personne(s)** est/sont **formée(s)**. Il s'agit le plus souvent de **pharmaciens** (**85%**), qui plus est titulaires, plutôt que de **préparateurs** (**37,5%**).

Enquête T2 *(206 répondants)*

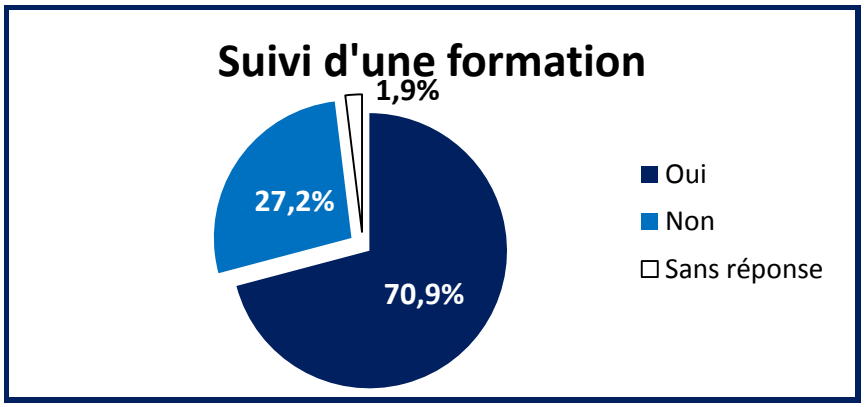


Figure 47 : Avez-vous suivi une formation sur la dispensation des autotests ?

Plus de 70% des équipes officinales (**70,9%**) ont suivi une formation sur les autotests, **un pourcentage appréciable** qui est néanmoins significativement **plus faible** que celui obtenu lors de la première enquête.

II. Nature de la formation

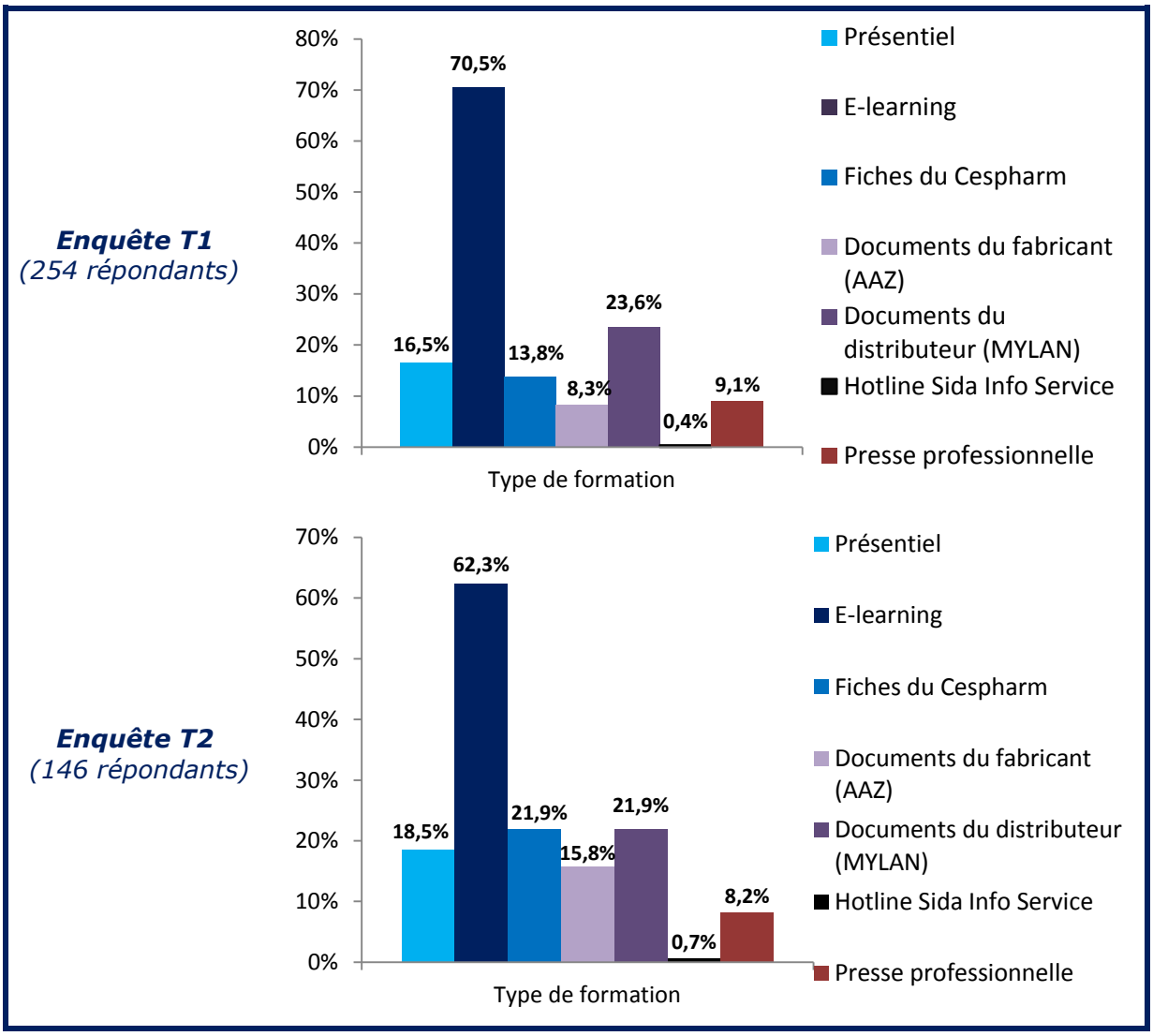


Figure 48 : Comment se présentait la formation suivie ?

Les équipes officinales ont eu la possibilité de se former de **différentes façons**.
La **formation en ligne** est la plus plébiscitée, puisque **plus de 60%** des pharmacies l'ont suivie. Les formations en ligne sont **interactives** et **pratiques** : concises et interruptibles. Elles sont donc **particulièrement adaptées à l'exercice officinal**, d'autant plus que certaines peuvent faire partie intégrante du développement professionnel continu.
Les équipes officinales ont aussi utilisé **les documents du distributeur** (MYLAN) (plus de 20%) ou ceux **du fabricant** à savoir **la notice explicative de l'autotest** (AAZ) (de 8,3% (T1) à 15,8% (T2)).
Les **formations en présentiel** ont permis de former **entre 16,5 et 18,5%** des équipes officinales. Elles prennent évidemment plus de temps, elles nécessitent donc **une implication plus marquée** des pharmacies dans la démarche.
La part de formation attribuée à **la presse professionnelle** est notable (9,1% (T1) et 8,2% (T2)).

III. Organismes de formation

III.1. Equipes officinales formées en présentiel

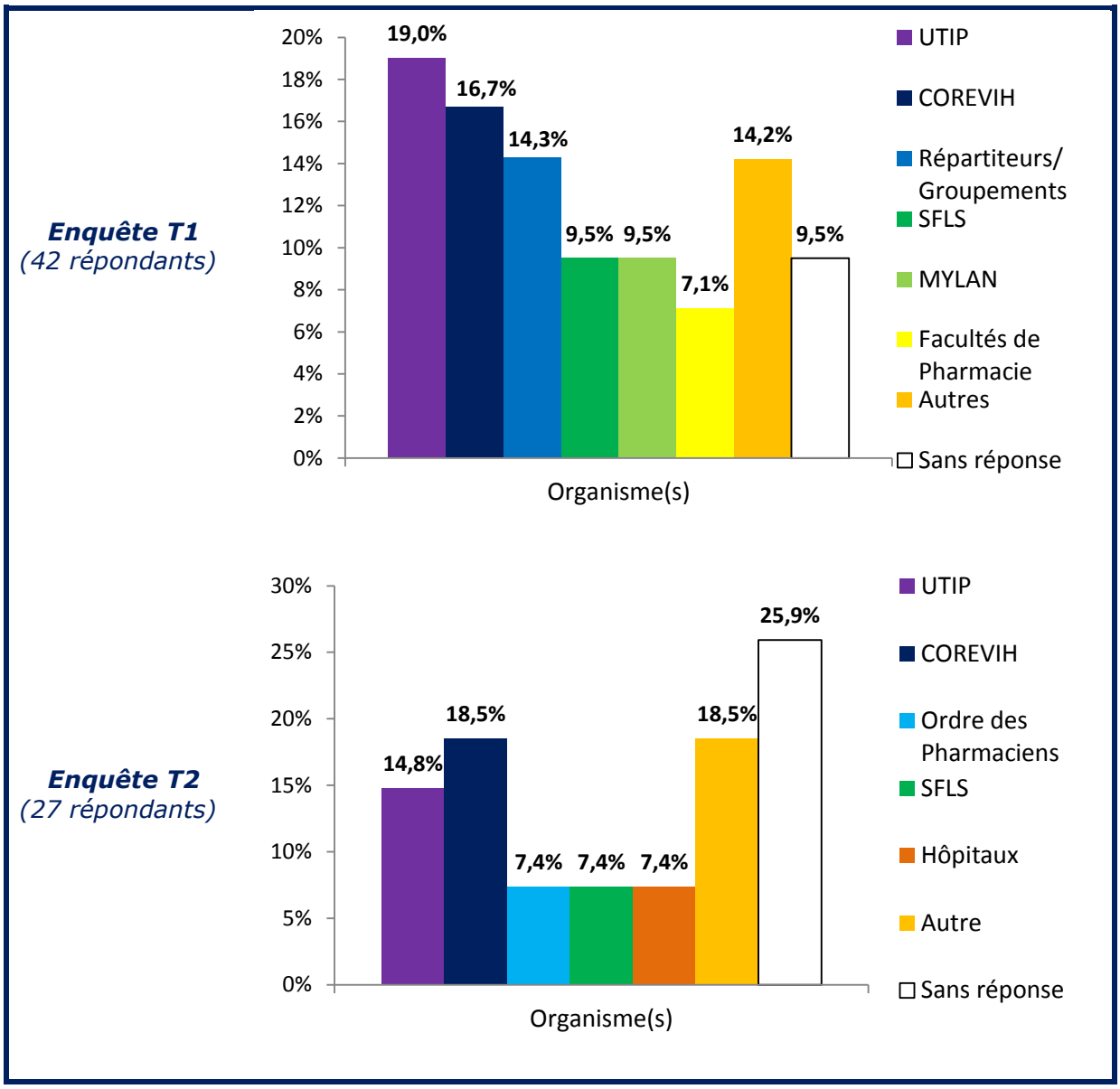


Figure 49 : Quel était l'organisme de formation en présentiel ?

Les formations en présentiel ont été mises en place par **de nombreux organismes**, qui ont régulièrement travaillé ensemble pour leur préparation.

Les pourcentages pour chaque organisme sont relativement proches, en particulier pour les formations proposées par l'**UTIP** (Union Technique Inter-Pharmaceutique), les **COREVIH**, et les **répartiteurs-grossistes**.
La **SFLS**, qui a par ailleurs contribué à de nombreuses formations en partenariat, arrive ensuite.

A noter que la SFLS a mis à la disposition de tous les COREVIH et des UTIP, les modules de formation créés pour l'occasion par le groupe M/P.

Parmi les professionnels ayant suivi une formation en présentiel :

Tableau XVI: La formation s'est-elle déroulée en soirée ou en journée ?

	Enquête T1	*Enquête T2*
Soirée	**42,8%**	**55,6%**
Journée	**28,6%**	**3,7%**
Sans réponse	**28,6%**	**40,7%**

Les personnes ainsi formées **sont réparties sur le territoire** selon la figure ci-dessous. Chaque région est colorée en fonction de sa représentativité parmi les professionnels formés en présentiel. (Seuls les résultats de la 1ère phase d'enquête sont schématisés sur la carte car il y a eu très peu de formations présentielles entre les deux phases d'enquête et les réponses de la 2ème enquête font apparaître une répartition homogène sur l'ensemble des régions avec 1 personne formée par région, ce qui ne modifie pas vraiment le schéma de la 1ère enquête).

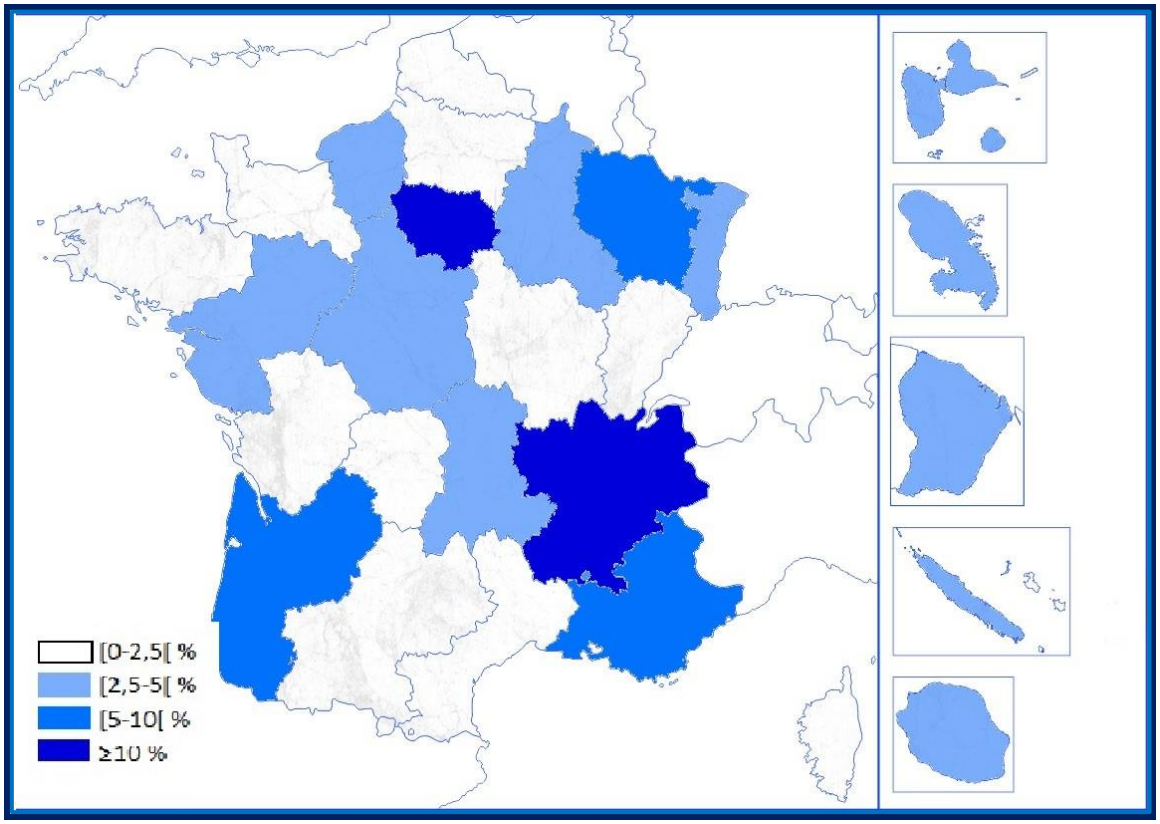


Figure 50 : Répartition par région des personnes formées en présentiel

Les régions où les professionnels sont les plus largement formés en présentiel sont les régions **Ile-de-France** et **Rhône-Alpes**, puis **Aquitaine, Lorraine et Provence Alpes Côte-d'Azur**.
En conjecturant que la volonté de se former en présentiel est la même chez tous les pharmaciens de France, l'**offre de formation** et la **densité de pharmaciens** peuvent expliquer les différences régionales.

III.2. Equipes officinales formées en e-learning

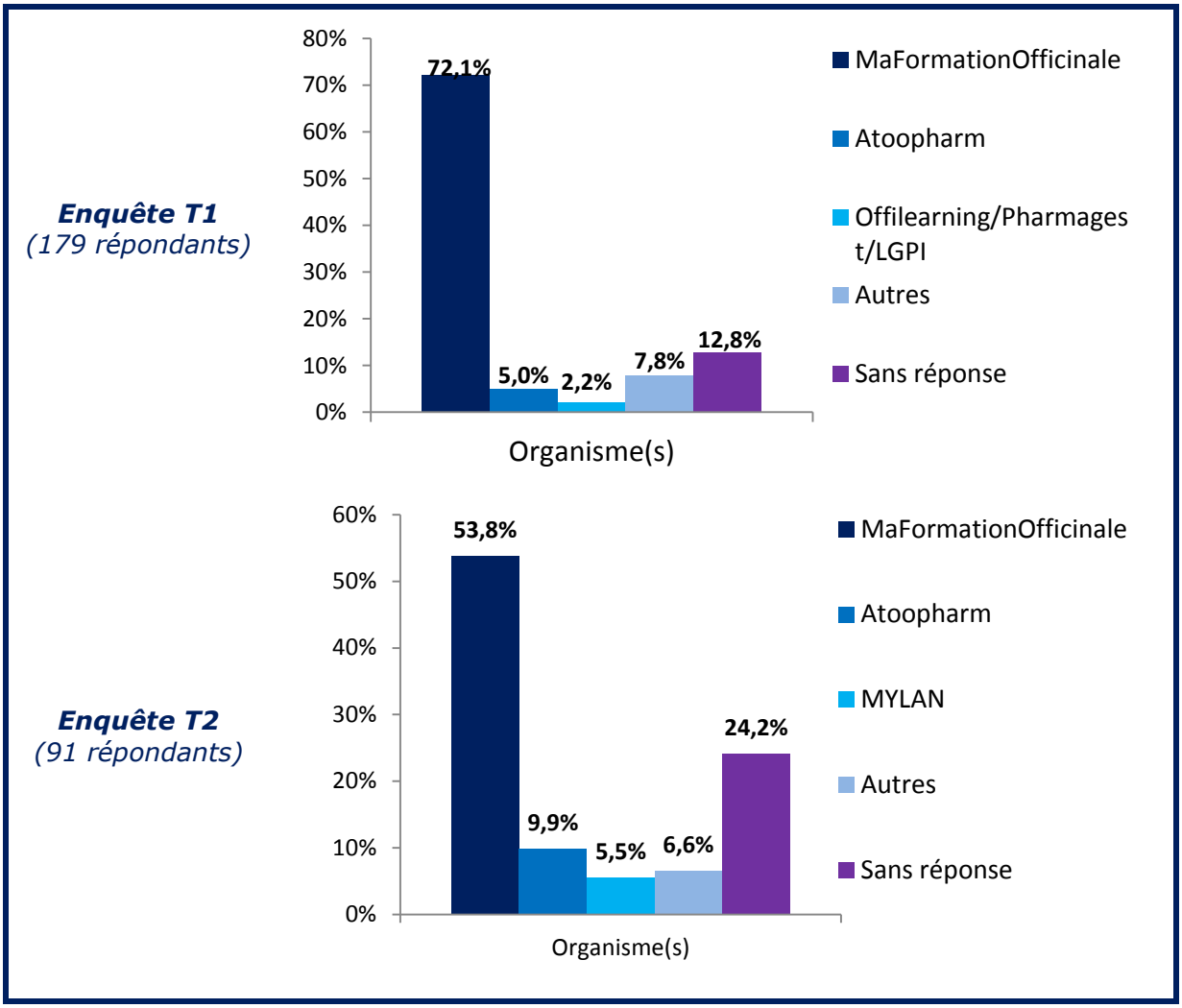


Figure 51 : Quel était l'organisme de formation en e-learning ?

La majorité, **plus d'1 pharmacie sur 2**, a suivi la formation en ligne proposée par **Ma Formation Officinale** (**69,3%** et **53,8%**) et réalisée en collaboration avec la SFLS. Encore une fois, la diffusion de l'enquête par Ma Formation Officinale aux pharmacies ayant suivi spécifiquement leur formation **peut expliquer en partie** ce résultat (biais de confusion surestimant la proportion de personnes formées par Ma Formation Officinale).

IV. Evaluation de la formation

IV.1. Parmi toutes les équipes officinales formées

L'objectif est d'apprécier l'efficacité de la formation et de déterminer les compléments d'informations qui se révèlent nécessaires, indépendamment de l'efficacité de la formation.

IV.1.1. Efficacité de la formation

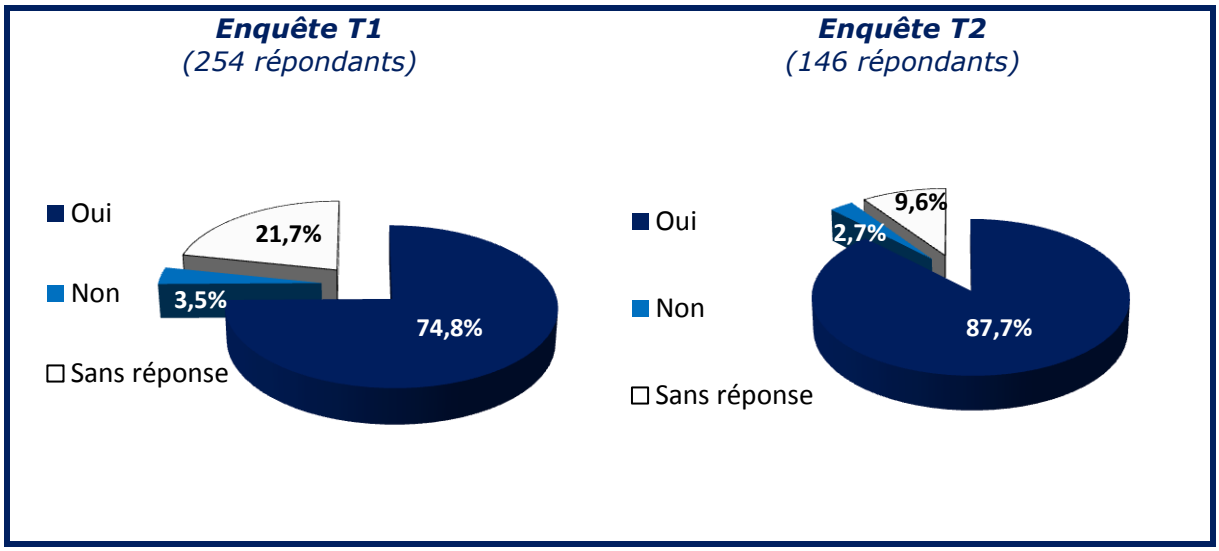


Figure 52 : Avez-vous trouvé la formation efficace pour vos premières dispensations d'autotests ?

Plus de 75% des équipes officinales considèrent que les formations ont permis de dispenser des autotests dans de bonnes conditions.
A contrario, la formation a été insuffisante pour **environ 3% d'entre elles.**
Les formations ont donc été dans l'ensemble **efficaces** pour dispenser des autotests.

Il conviendrait que le Conseil National de l'Ordre des Médecins reconsidère soigneusement les positions qu'il a soutenues (« qu'il s'agisse de la notice ou des formations délivrées aux pharmaciens, l'information autour de ces autotests est insuffisante et manque de visibilité ») dans l'article « Que penser des autotests de dépistage du VIH ? » de son bulletin numéro 44 de mai-juin 2016.

IV.1.2. Compléments d'information nécessaires

Enquête T1 uniquement

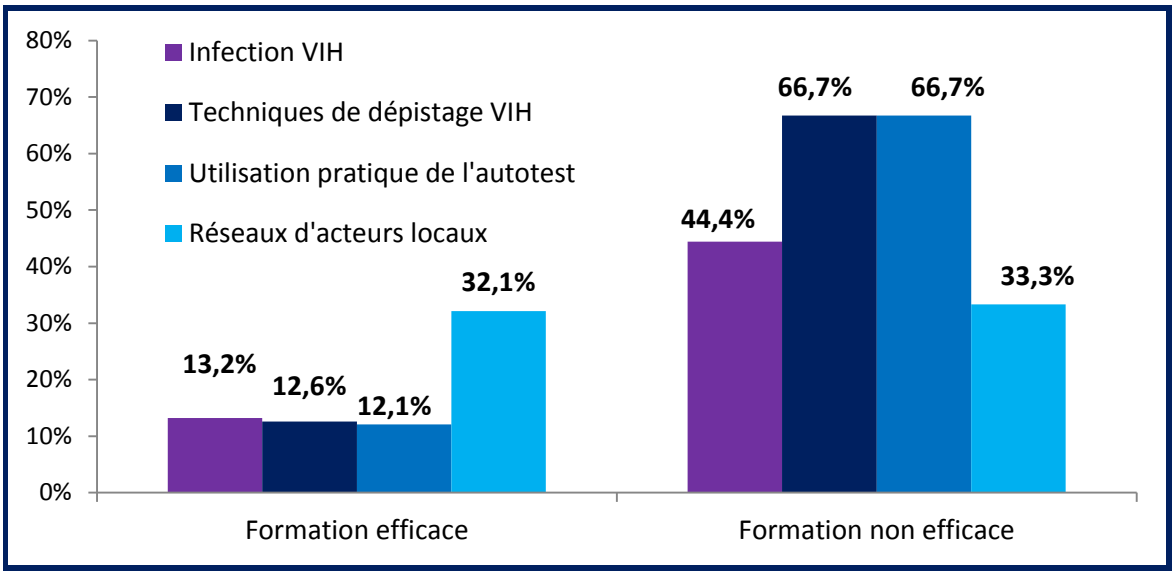


Figure 53 : Auriez-vous besoin de compléments d'information (que la formation leur ait semblé efficace ou non) ?

Il est intéressant de comparer les compléments d'informations souhaités par les professionnels en fonction de l'évaluation qu'ils ont faite de leur formation.

Les personnes **pour qui la formation a été jugée efficace**, ont des besoins relatifs sur **l'infection du VIH** (**13,2%**), **les techniques de dépistage VIH** (**12,6%**) et **l'utilisation pratique de l'autotest** (**12,1%**), mais ils ont surtout des besoins concernant **les réseaux d'acteurs locaux** (**32,1%**).

Ce besoin, à propos des réseaux d'acteurs locaux, est **dans les mêmes proportions** que les personnes pour qui la formation n'a pas été efficace (**33,3%**). Il n'y aurait donc pas eu informations suffisantes à ce sujet dans les formations.

Pour les personnes **pour qui la formation n'a pas été jugée efficace**, les besoins sont avant tout au niveau des **techniques de dépistage du VIH** (**66,7%**), de **l'utilisation pratique de l'autotest** (**66,7%**) puis de **l'infection du VIH** (**44,4%**).

IV.2. Parmi ceux pour qui la formation n'a pas été jugée efficace

L'objectif est de savoir, parmi les équipes officinales pour lesquelles la formation n'a pas été efficace, sous quelle forme, des compléments pourraient leur être apporté.

Enquête T1 uniquement *(9 répondants)*

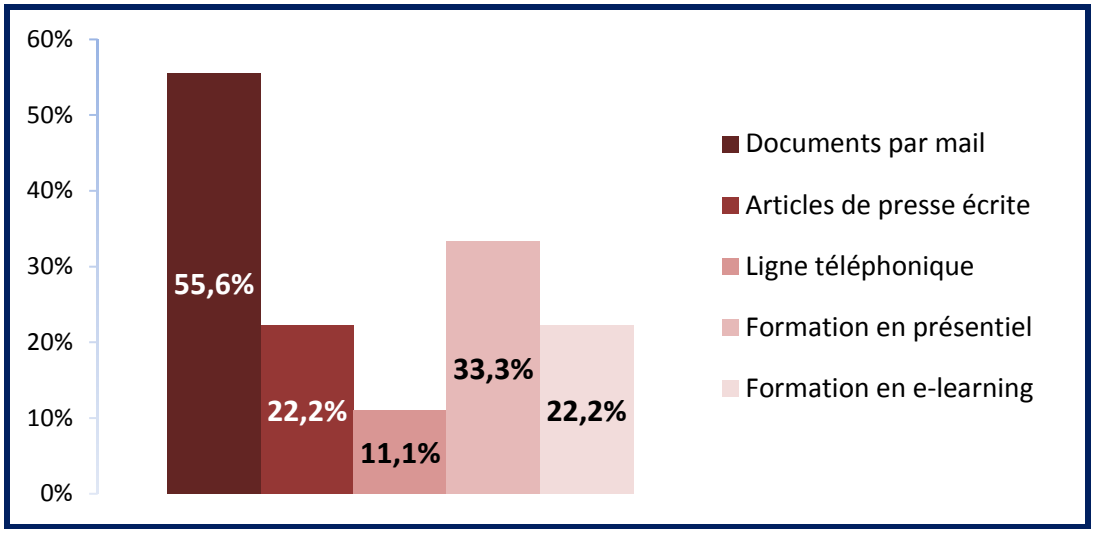


Figure 54 : Forme souhaitée pour des formations complémentaires

Plus de la moitié des répondants (**55,6%**) souhaiteraient recevoir des **documents** par **mail**.
Un tiers des répondants (**33,3%**) assisteraient volontiers à **des formations en présentiel**.
Et **22,2 %** des répondants souhaiteraient des formations en **e-learning** ou des **articles de presse écrite**.

V. Précisions sur l'évaluation de la formation

V.1. Evaluation en fonction du type de formation

Enquête T1 uniquement *(254 répondants)*

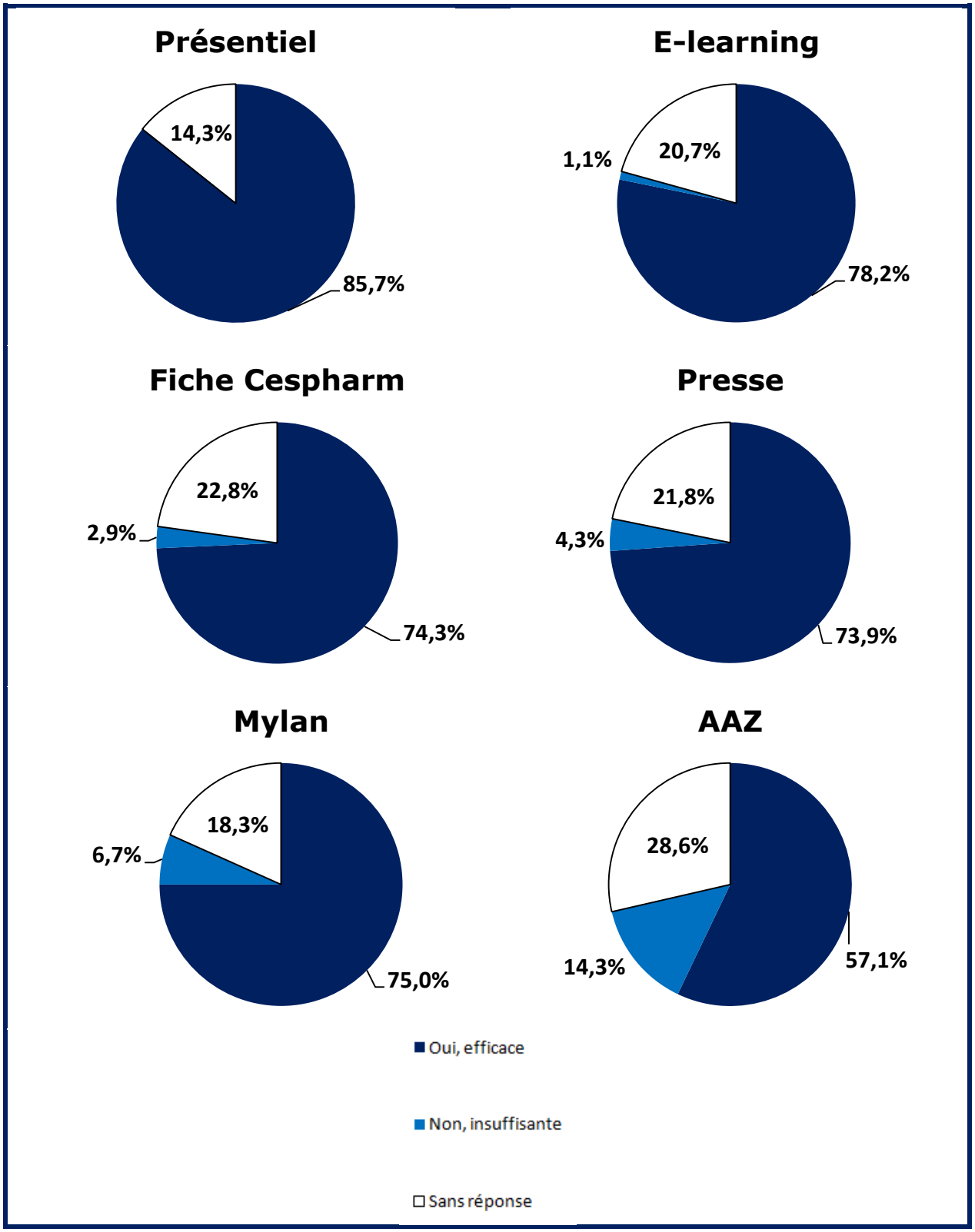


Figure 55 : Avez-vous trouvé la formation efficace pour vos premières dispensations ? Evaluation en fonction du type de formation

La formation en présentiel est considérée comme la plus efficace pour dispenser des autotests, elle a recueilli **85,7% d'avis positifs et aucun avis négatif.**
La formation en ligne arrive ensuite avec **78,2% d'avis positifs pour 1,1% d'avis négatifs**.
Les supports de formation proposés par le **Cespharm**, **les documents** distribués par **MYLAN** et **les articles** retrouvés dans **la presse professionnelle** sont jugés équivalents (**entre 73,9 et 75% d'avis positifs**).
Les documents AAZ pour leur part**,** récoltent **57,1% d'avis positifs pour 14,3% d'avis négatifs**.

V.2. Besoins complémentaires de ceux pour qui la formation n'a pas été jugée efficace, en fonction du type de formation

L'objectif est de connaître le thème des besoins complémentaires, en fonction du type de formation suivie, pour ceux pour qui la formation n'a pas été jugée efficace.

Enquête T1 uniquement *(9 répondants)*

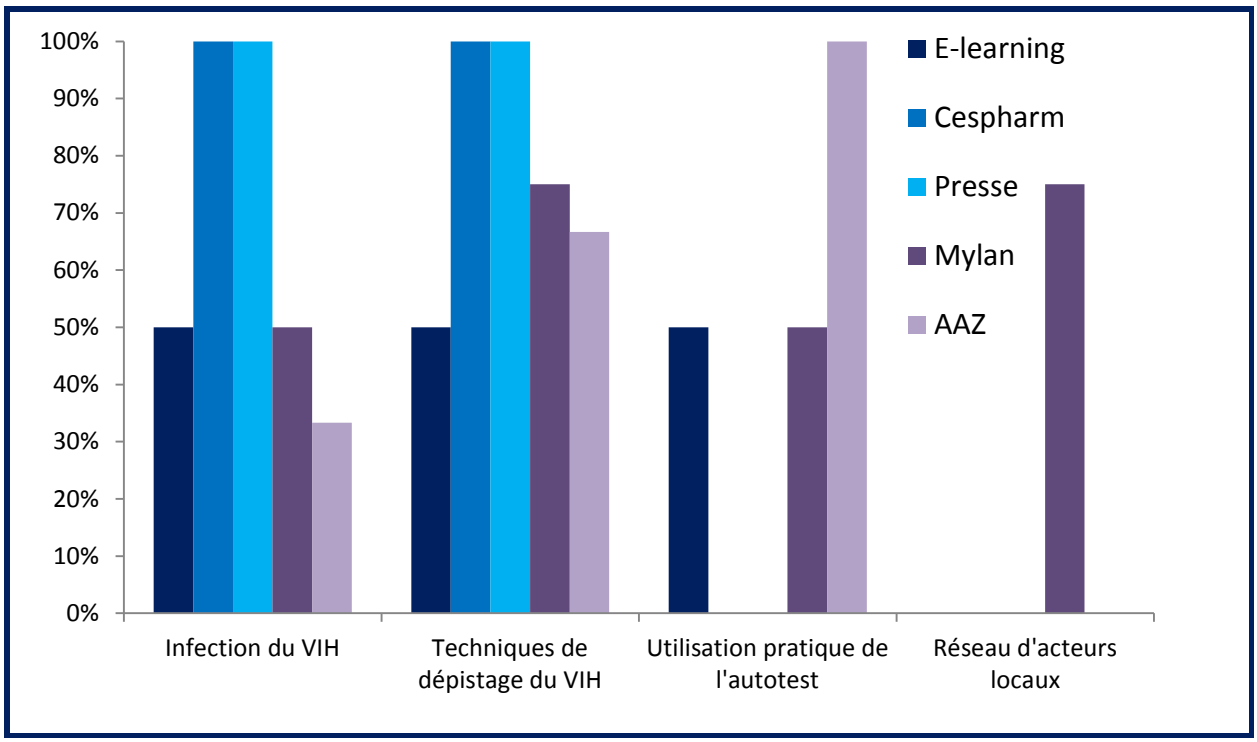


Figure 56 : Quels sont les besoins complémentaires en fonction du type de formation suivie ?

Les besoins concernent principalement **l'infection à VIH et les techniques de dépistage du VIH** et ce, toutes formations confondues.
Paradoxalement, les demandes de formation concernant le réseau d'acteurs locaux sont minimes alors qu'il s'avère que c'est un manque notoire de la formation.
Ainsi, les compléments d'informations sur les réseaux d'acteurs locaux n'exigeraient pas une formation à part entière mais ceux-ci mériteraient d'être plus facilement identifiés d'une autre façon (documents par mail...).

VII. Dispensation d'antirétroviraux

Les formations proposées aux pharmaciens ont évoqué le VIH selon son épidémiologie, sa physiopathologie et ses thérapeutiques avant de s'intéresser à la problématique du dépistage et aux autotests.
Il convenait donc aussi d'évaluer l'intérêt de ces formations sur ce qui concerne plus spécifiquement les pharmaciens : **les thérapeutiques et la dispensation d'antirétroviraux.**
Les antirétroviraux sont concernés par **un double circuit de dispensation** : ils peuvent être délivrés à la fois par les pharmacies hospitalières dans le cadre des rétrocessions et par les officines de ville. Le nombre de personnes vivant avec le VIH prises en charge, et donc susceptibles de recevoir un traitement antirétroviral dans les conditions énoncées précédemment, était **de 113 600 en 2011** (21).

L'objectif est de connaître la proportion d'équipes officinales dispensant des antirétroviraux au sein des échantillons de l'étude et d'estimer l'impact des formations sur ces dispensations, lorsque le thème a été abordé.

I. Dispensation d'antirétroviraux

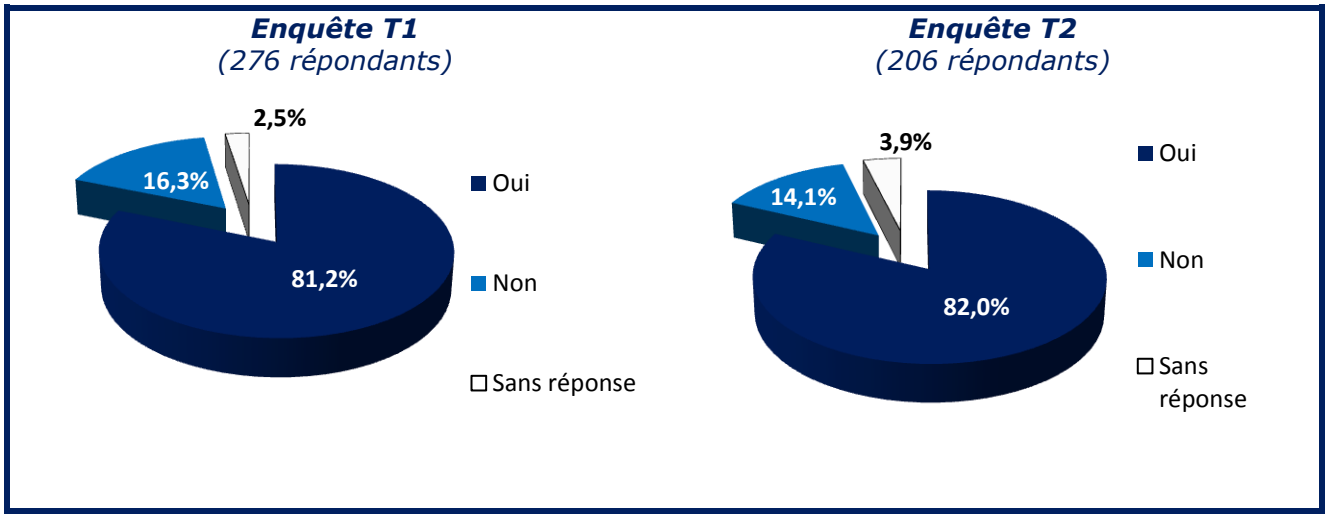


Figure 57 : Dispensez-vous des antirétroviraux ?

Plus de 4 pharmaciens sur 5 ayant participé aux enquêtes dispensent **des antirétroviraux**.

Parmi les pharmaciens dispensant des antirétroviraux, le **nombre moyen de patients vivant avec le VIH** suivis dans chaque pharmacie est de **8,2** pour la première enquête et de **4,4** pour la seconde enquête.
Cependant, il est à relativiser dans la mesure où **certains pharmaciens dénombrent plus de 15 patients vivant avec le VIH** au sein de leur clientèle. Sans ceux-ci, la **moyenne** est de **3,9** pour la première enquête et de **3,2** pour la seconde enquête.
La **médiane** est, par ailleurs, égale à **3** dans les deux cas.

II. Apport de la formation sur la dispensation d'antirétroviraux

Enquête T1 *(206 répondants)*

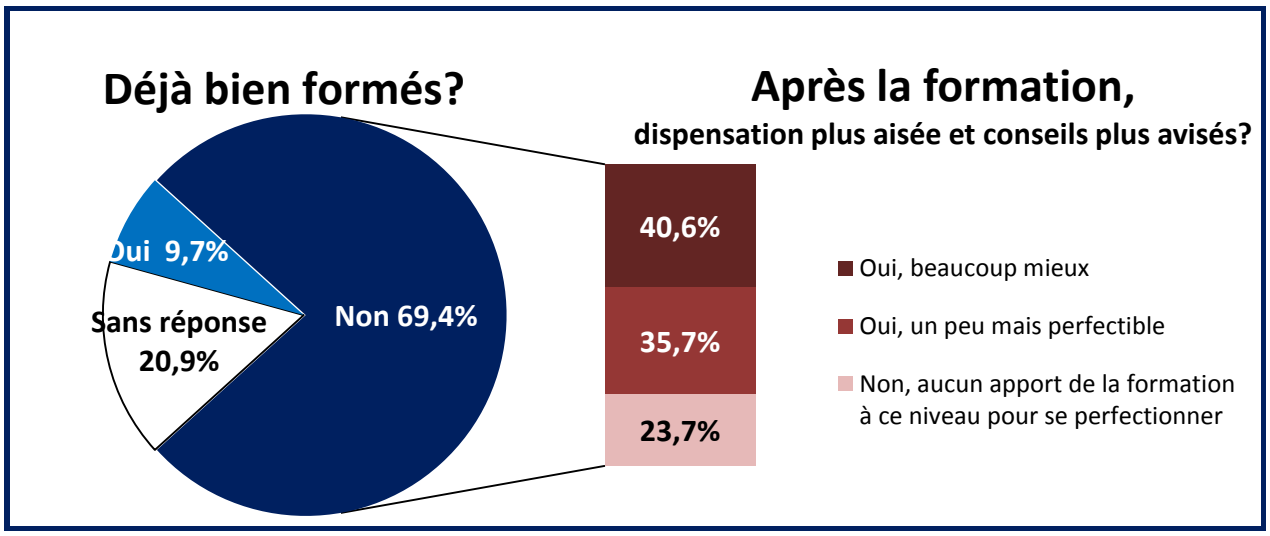


Figure 58 : La dispensation d'antirétroviraux est-elle plus aisée et les conseils plus avisés après la formation ?

Seulement 10% des pharmaciens (**9,7%**) considéraient **être déjà bien formés quant à la dispensation d'antirétroviraux avant toute formation sur les autotests**, ce qui est en définitive très peu.
Plus de 20% des pharmaciens (**20,9%**) n'ont pas répondu.

Parmi les pharmaciens restants :

- **Plus des trois quarts des professionnels** affirment que la dispensation d'antirétroviraux est plus aisée et leurs conseils sont plus avisés suite à la formation qu'ils ont suivie : **35,7%** « **Oui un peu, mais perfectible** » et **40,6%** « **Oui, beaucoup mieux** ».
- **Le dernier quart** note **un manque d'apport de la formation** à ce niveau pour se perfectionner (**23,7%**). Sont alors regroupés les cas où le sujet des antirétroviraux n'a pas été abordé lors des formations et les cas où le sujet des antirétroviraux a été abordé sans impact sur la dispensation.

Enquête T2 *(146 répondants)*

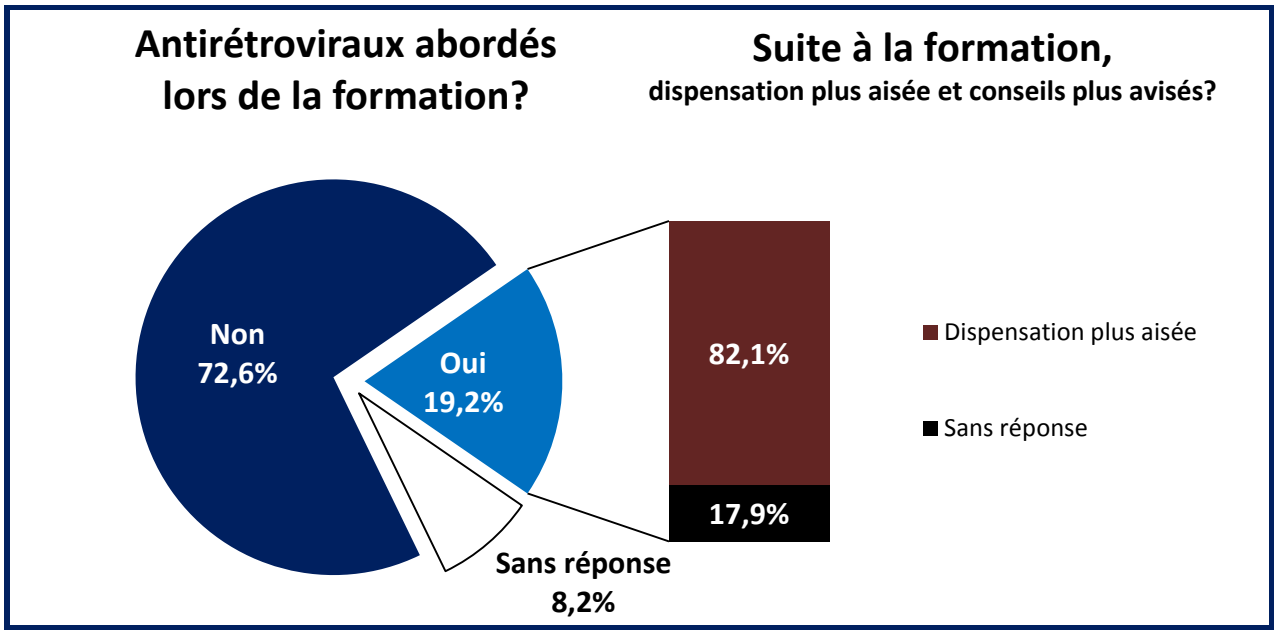


Figure 59 : La formation suivie a-t-elle également abordé le thème des antirétroviraux ? La dispensation est-elle plus aisée et les conseils plus avisés suite à la formation ?

Le thème des antirétroviraux a été abordé dans **près de 20% des cas** (**19,2%**) lors des formations proposées aux pharmaciens. Dès lors qu'il l'est, **la dispensation semble plus aisée et les conseils plus avisés pour 82,1% des pharmaciens**. Aucun avis négatif n'est à noter.

La formation sur les autotests a donc globalement eu **un impact positif** en ce qui concerne **la dispensation des antirétroviraux** sur **une partie des professionnels ayant suivi la formation**.

Des compléments d'informations sur les antirétroviraux au cours des formations sur les autotests peuvent néanmoins être envisagés pour parfaire la dispensation d'antirétroviraux et aborder **la prophylaxie pré-exposition (PrEP)**, disponible depuis le 4 janvier 2016, dispensée elle-aussi en officine. (85)

VIII. Commentaires

« Si vous avez des remarques concernant la mise en place des autotests de dépistage du VIH à l'officine, en particulier sur votre ressenti en tant que professionnel de santé par rapport à cette nouvelle mission… »

Ainsi, la dernière partie de l'étude était un espace de libre expression.

Les participants à l'étude ont accueilli **avec enthousiasme** ce qui peut être considéré comme **une nouvelle mission du pharmacien**. Elle confirme le rôle du pharmacien dans **la promotion de la prévention et du dépistage** du VIH et des autres IST.

Néanmoins, beaucoup d'entre eux regrettent **un manque de communication d'envergure** auprès du grand public au cours des mois qui ont suivi la mise à disposition des autotests en pharmacie. La communication a été **trop brève** et **peu audible** selon eux.

La principale limite constatée par les pharmaciens est **le prix** de ce nouveau dispositif ; un prix qui ne devrait pas diminuer sans l'arrivée d'un nouvel ADVIH sur le marché. Cependant, aucun n'est annoncé à ce jour. L'absence de prise en charge par la sécurité sociale est également **dommageable** pour assurer **un dépistage de la population générale**.

Les conditions d'élimination de l'autopiqueur contenu dans l'autotest sont assurément **perfectibles**. La délivrance **d'une boîte DASTRI jaune, de grande contenance** vient **minimiser**, d'une certaine façon, toutes les précautions prises pour plus de **discrétion** lors de la vente du dispositif.

Alors que le VIH reste encore un sujet **relativement sensible** et **difficilement abordable** dans les relations pharmaciens-patients, la **mise à disposition en libre accès** des autotests est de fait une piste pour **banaliser** son achat et donc rendre le dépistage plus accessible.

La diversité, l'organisation et la qualité des formations ont été expressément appréciées par l'ensemble des pharmaciens. Certains d'entre eux ont considéré qu'elles devaient être **fortement recommandées** à leurs confrères, voire obligatoires. L'amélioration possible est l'introduction dans les formations ou l'accentuation de la formation sur **la gestion d'un patient se découvrant séropositif**.

IX. Discussion

Il convient de préciser que la mise en place des autotests de dépistage du VIH est **une démarche inédite.**
Inédite, dans le dépistage du VIH. L'évolution des positions sur les stratégies de dépistage est à l'origine de la récente mise à disposition des autotests, dispositif supplémentaire et additionnel de dépistage.
Inédite, dans l'approche de travail. Des instances de santé aux pharmaciens d'officine, en passant par la SFLS, les COREVIH, les associations, le distributeur MYLAN et le fabricant AAZ, les autotests ont donné lieu à un travail de partenariat remarquable entre tous ces acteurs.
Inédite, dans les missions du pharmacien d'officine. La mise à disposition des autotests à l'officine renforce indéniablement le rôle du pharmacien dans la prévention, l'éducation et la promotion de la santé.

Après l'étude **des résultats de l'enquête**, nous pouvons conclure que **l'organisation de la mise en place des autotests en France**, de la formation à l'accompagnement des dispensations, **a été accueillie favorablement dans les pharmacies d'officine**.

Les pharmacies consultées lors de l'enquête garantissent par leur répartition sur tout le territoire, leur taille variée, leur localisation diverse et leur appartenance ou non à un groupement, **une représentativité certaine de l'ensemble des pharmacies françaises**, malgré une sous-représentativité notable des DROM au regard de l'épidémiologie du VIH en ces territoires.

L'accueil favorable des autotests par les pharmaciens d'officine se manifeste par **une participation dans des proportions importantes aux formations proposées**, des formations multiples et diverses, en termes d'organisme, de support et de type de formation… Indéniablement, les formations en ligne sont plébiscitées. Pourtant, ce sont les formations en présentiel qui se montrent les plus complètes et les plus adaptées à l'exercice de dispensation d'autotests, les échanges et les mises en situation sont facilités. Toutes les formations n'ont néanmoins pas suffisamment présenté les réseaux d'acteurs locaux VIH pour que les pharmaciens puissent se sentir pleinement intégrées à ce réseau.

L'adhésion à la démarche est également marquée par **une mise en vente significative des autotests dès le 15 septembre et dans les semaines suivantes**. Certaines pharmacies ne l'ayant pas encore fait l'envisagent, indépendamment des demandes.
La communication sur les autotests reste perfectible. D'une part, les pharmacies privilégient **une communication indirecte** par l'intermédiaire de supports et d'autre part, les pharmacies déplorent **une communication à l'échelle nationale peu importante**.

Les pharmaciens ont été comparativement plus sollicités par **des patients de sexe masculin et des patients jeunes**. Ils constatent également que le niveau d'information à propos des autotests est relativement élevé et notent que **la majorité de ces patients n'auraient encore jamais été dépistés auparavant**. Les autotests semblent donc intégrer au dépistage une part nouvelle de la population, ce qui est l'un des objectifs de leur mise à disposition : une généralisation du dépistage à l'ensemble de la population française.

La dispensation de ces nouveaux dispositifs nécessite généralement entre 5 et 15 minutes, **temps compatible et adapté à l'exercice officinal**. Son déroulement dans la pratique (lieu de dispensation, explication détaillée de l'autotest, proposition de matériel et d'outils complémentaires) semble parfois s'éloigner de ce qui pouvait être théoriquement attendu. Cependant, il laisse entrevoir, très certainement, une adaptabilité des professionnels aux situations rencontrées. **L'essentiel est d'avoir la possibilité de proposer aux patients une dispensation complète et efficace** (espace de confidentialité, fiche de contacts du réseau VIH, explication détaillée de l'autotest,…) **en s'adaptant à leurs exigences**, en terme de temps, **et à leurs besoins**, en terme d'informations.

La dernière partie de l'étude, consacrée à la dispensation d'antirétroviraux, **met en évidence l'implication** des pharmaciens consultés **dans le domaine du VIH**, dévoilée par le nombre moyen de patients vivant avec le VIH suivis dans chaque pharmacie, qui est relativement élevé. Elle atteste également d'un besoin de **formations complémentaires sur les antirétroviraux**. Il y aurait là, la possibilité d'aborder, de la façon la plus appropriée, le nouvel outil de prévention du VIH reposant sur l'utilisation des thérapeutiques antirétrovirales : **la prophylaxie pré-exposition**, communément appelée « **PrEP** » et de façon plus globale **les outils de prévention** en terme de **santé sexuelle** disponibles à l'officine.

X. Recommandations de la SFLS 2016

- *Encourager la transmission des informations à l'ensemble de l'équipe officinale.*

- *Reconsidérer l'emplacement de mise en vente des autotests, compromis entre une législation restrictive et une visibilité nécessaire.*

- *Aider à trouver des moyens de communication directe pour faciliter les échanges avec les patients sur le sujet.*

- *Encourager la réalisation de supports propres aux officines (fiche de contacts, fiche d'information et d'explication) et la délivrance de la boite à aiguilles. Réviser le contenu des supports proposés (AAZ, MYLAN, COREVIH…) sur la base des retours des professionnels et des patients.*

- *Apprendre à adapter le contenu et la durée de dispensation, en fonction des exigences et des besoins du patient, en s'appuyant sur les supports déjà réalisés.*

- *Favoriser l'intégration des pharmaciens au réseau VIH en présentant précisément les acteurs locaux qui le composent, leurs missions, leur localisation et leur place au sein du réseau.*

- *Privilégier la formation en ligne pour sa praticité et la formation en présentiel pour sa qualité.*

- *Intégrer systématiquement aux formations une partie consacrée aux antirétroviraux.*

- *Approfondir la gestion et l'orientation d'un patient dont le résultat de l'autotest est positif.*

XI. Biais

Récapitulatif des biais rencontrés :

- **Biais de sélection** (avec surestimation de l'échantillon total)
  - → Les trois échantillons, constitués par MYLAN, Ma Formation Officinale et la SFLS-COREVIH ne sont pas exclusifs.
  - → Une même pharmacie ayant acheté des autotests auprès de MYLAN et ayant suivi une formation en présentiel (SFLS) et en ligne (Ma Formation Officinale) a pu recevoir plusieurs fois le mail d'enquête.

- **Biais d'information**
  - → Les informations recueillies, précisément sur les patients (âge, antécédents de dépistage, niveau d'information…), le sont par le biais des pharmaciens. Leur exactitude est donc dépendante de l'objectivité et de la mémorisation des pharmaciens.

- **Biais de confusion**
  - → L'implication des pharmaciens dans le domaine du VIH est très variable. C'est pourquoi, elle peut influencer fortement la participation aux formations, l'investissement lors de dispensations et la contribution à l'enquête.

XII. Synthèse et Perspectives

« *En toute chose il faut considérer la fin* », Jean de La Fontaine.

Il est temps de conclure l'exercice de préparation, d'accompagnement et d'évaluation des premières dispensations d'autotests de dépistage du VIH en France. Menées entre octobre 2015 et juin 2016, avec les membres de la SFLS, les deux temps de l'enquête nous apportent des résultats encourageants.

Des résultats, en particulier préliminaires, que nous avons fait connaître lors du XVIème congrès de la société française de pharmacie clinique à Montpellier du 3 au 5 février 2016 par l'intermédiaire de Julien Gravoulet, ou encore, que nous avons présentés avec la SFLS sous la forme d'un poster à l'AFRAVIH, du 20 au 23 avril 2016 à Bruxelles. Nous avons également eu l'opportunité de rendre compte de notre travail, en lien et au sein de la SFLS, lors d'une réunion, le 13 avril 2016, au ministère de la Santé à Paris, en présence de représentants de la DGS et de la HAS. A l'échelle régionale, nous avons partagé notre expérience sur le sujet, à la faculté de pharmacie de Nancy, auprès des étudiants de 6ème année officine et de leurs maîtres de stage et nous la partagerons encore lors de la journée annuelle de formation des CeGIDD organisée par le COREVIH Lorraine-Champagne-Ardennes, le 13 septembre 2016 à Reims. L'aventure s'achèvera définitivement, presqu'un an jour pour jour après son commencement, avec la présentation de ces résultats lors du XVIIème congrès annuel de la SFLS du 6 au 7 octobre 2016 à Montpellier.

Si encourageantes soient-elles, nous avons l'espoir que les tendances dégagées par cette étude se confirment avec le temps, que les autotests deviennent un nouveau moyen de dépistage à part entière, que l'appropriation par les patients se poursuive et s'intensifie et que l'infection par le VIH décline, indéniablement. Cela est possible dans la mesure où les autotests resteront soutenus par des campagnes de communication régulières et par l'adhésion de tous les professionnels de santé. Nous souhaitons également que l'implication des pharmaciens dans le domaine du VIH et plus généralement dans la prévention, l'éducation et la promotion de la santé ne cesse de croître. Leur implication doit trouver son origine dans une formation commune de base dans toutes les universités, accentuée et actualisée, didactique et interactive, sur des sujets tels que le VIH, les hépatites ou encore les IST. Nous aspirons à voir se développer de nouveaux tests rapides de dépistage pour quelle pathologie que ce soit, et que ceux-ci trouvent pleinement leur place dans les officines françaises. Et, que ce travail réalisé puisse servir de prototype, si ce n'est de modèle, à leurs futures mises en place.

En somme, nous avons la volonté de renouveler notre engagement dans un projet, qu'il porte sur les maladies infectieuses, ou sur le VIH plus spécifiquement et de toutes les façons, que ce soit au sein de la SFLS ou ailleurs.

Conclusion Générale

« V.I.H.
3 lettres symboliques,
Plus de 30 ans d'histoire(s) emblématique(s),
Et en France, plus de 30 000 séropositifs dans l'ignorance, la problématique…»

Une problématique qui pourrait être partiellement résolue puisque l'évaluation de la mise en place des ADVIH dans les officines françaises au cours des six mois ayant suivi leur mise sur le marché, montre que les ADVIH semblent intégrer au dépistage une part nouvelle de la population, témoin d'une généralisation du dépistage à l'ensemble de la population française et promesse d'une diminution du nombre de personnes séropositives ignorant encore leur statut. L'évaluation démontre conjointement que l'organisation de la mise en place des ADVIH, de la formation à l'accompagnement des dispensations, a été accueillie favorablement dans les officines, associant pleinement par cette mission inédite, le pharmacien à l'enjeu du dépistage et renforçant son rôle dans la prévention, l'éducation et la promotion de la santé.

Si l'arrivée des trithérapies a profondément marqué la prise en charge des PVVIH, améliorant notablement le pronostic de l'infection par le VIH, les recommandations de ces dernières années devraient également influer durablement sur la dynamique de l'infection par le VIH en France. La mise à disposition récente dans les pharmacies des autotests en tant que dispositifs supplémentaires et additionnels de dépistage, la reconsidération avec justesse des thérapeutiques comme outils de prévention, l'amélioration recherchée de la qualité de vie des PVVIH sont autant de mesures qui peuvent maintenir et accélérer le recul de l'infection par le VIH.

La vitesse à laquelle l'infection par le VIH recule, est cependant étroitement liée aux politiques nationales et internationales mises en œuvre dans la lutte contre le VIH et aux moyens financiers associés. L'ensemble se doit d'être renforcé pour impacter véritablement et durablement sur l'infection par le VIH (86). L'idée, longtemps utopiste et dorénavant des plus réalistes, de mettre fin à l'épidémie de SIDA, en dépend indéniablement.

Bibliographie

1. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Pneumocystis Pneumonia --- Los Angeles. Morbidity and Mortality Weekly Report. 6 mai 1981;30(21):1‑3.

2. 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 range Counties, California. Morbidity and Mortality Weekly Report. 18 juin 1982;31(23):305‑7.

3. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Current Trends Prevention of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS): Report of Inter-Agency Recommendations. Morbidity and Mortality Weekly Report. 4 mars 1983;32(8):101‑3.

4. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science. 20 mai 1983;220(4599):868‑71.

5. Gallo R, Popovic M, Sarngadharan M, Read E. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. Science. 4 mai 1984;224(4648):497‑500.

6. WHO (World Health Organization). Activités OMS de lutte contre le syndrome de l'immunodéficience acquise [Internet]. 1986 [cité 18 nov 2015]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177947/1/EB79_12_fre.pdf

7. Katlama C, Ghosn J. VIH et SIDA. Prise en charge et suivi du patient. Elsevier Masson; 2004. 178 p. (Abrégés).

8. Girard P-M, Katlama C, Pialoux G. VIH : édition 2011. Rueil Malmaison : Doin. 2011. 839 p.

9. ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses), International Union of Microbiological Societies, Virology Division. ICTV Virus Taxonomy 2015 [Internet]. [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp

10. Peeters M, Chaix M-L, Delaporte E. Phylogénie des SIV et des VIH. Médecine/Sciences. 2008;24(6‑7):621‑8.

11. Lucas E, Cazein F, Brunet S, Thierry D, Pillonel J, Lot F. Types, groupes et sous-types de VIH diagnostiqués en France depuis 2003 : données de huit années de surveillance. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 1 déc 2012;(46‑47):533‑7.

12. IMGT (ImMunoGeneTics). Présentation des antigènes par MHC-la à la surface d'une cellule infectée par un virus à ARN (ex : VIH) [Internet]. [cité 21 déc 2015]. Disponible sur: http://www.imgt.org/IMGTeducation/Tutorials/MHC/_FR/Presentation/MHC_VIH.html

13. ENS (Ecole Normale Supérieure). Le virus du SIDA [Internet]. [cité 18 déc 2015]. Disponible sur: http://planet-vie.ens.fr/content/hiv-vih-virus-sida

14. Douek DC, Brenchley JM, Betts MR, Ambrozak DR, Hill BJ, Okamoto Y, et al. HIV preferentially infects HIV-specific CD4+ T cells. Nature. 2 mai 2002;417(6884):95‑8.

15. Streeck H, Nixon DF. T Cell Immunity in Acute HIV-1 Infection. J Infect Dis. 10 janv 2010;202(Supplement 2):S302‑8.

16. McMichael AJ, Borrow P, Tomaras GD, Goonetilleke N, Haynes BF. The immune response during acute HIV-1 infection: clues for vaccine development. Nat Rev Immunol. janv 2010;10(1):11‑23.

17. Ahr B, Robert-Hebmann V, Devaux C, Biard-Piechaczyk M. Apoptosis of uninfected cells induced by HIV envelope glycoproteins. Retrovirology. 23 juin 2004;1:12.

18. Février M, Dorgham K, Rebollo A. CD4+ T Cell Depletion in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection: Role of Apoptosis. Viruses. 12 mai 2011;3(5):586‑612.

19. CMIT (Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales). ECN Pilly 2016, UE6 N°165 : Infection à VIH. 4e éd. AlinéaPlus; 2015. 948 p.

20. Lee B, Sharron M, Montaner LJ, Weissman D, Doms RW. Quantification of CD4, CCR5, and CXCR4 levels on lymphocyte subsets, dendritic cells, and differentially conditioned monocyte-derived macrophages. Proc Natl Acad Sci U S A. 27 avr 1999;96(9):5215‑20.

21. NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases). Details - Public Health Image Library (PHIL) [Internet]. CDC, PHIL (Public Health Image Library). [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: http://phil.cdc.gov/phil/details.asp

22. HAS (Haute Autorité de Santé). Tests phénotypiques et tests génotypiques de détermination du tropisme du VIH-1 et traitement par antagoniste du récepteur CCR5 [Internet]. [cité 8 janv 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/rapport_tests_de_tropisme.pdf

23. Bez S. Etude de la compartimentation du VIH-1 entre système nerveux central et sang par la méthode d'amplification de génomes uniques suivie de séquençage, appliquée à quatre patients présentant des troubles neurologiques. [Faculté de Medecine, Tours]: Université François-Rabelais;

24. INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé). Réduire les risques infectieux chez les usagers de drogues par voie intraveineuse. [Internet]. [cité 30 déc 2015]. Disponible sur: http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1236.pdf

25. GERES (Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants). AES et risques : Définition [Internet]. [cité 2 janv 2016]. Disponible sur: http://www.geres.org/03_aesri/03_aes.htm

26. CATIE (Canada'source for HIV and hepatitis C information). Chiffrer les risques lors d'une exposition au VIH [Internet]. [cité 5 janv 2016]. Disponible sur: http://www.catie.ca/fr/pdm/ete-2012/chiffrer-les-risques-lors-dune-exposition-vih

27. Boily M-C, Baggaley RF, Wang L, Masse B, White RG, Hayes R, et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Lancet Infect Dis. févr 2009;9(2):118‑29.

28. Baggaley RF, White RG, Boily M-C. HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. Int J Epidemiol. août 2010;39(4):1048‑63.

29. Jin F, Jansson J, Law M, Prestage GP, Zablotska I, Imrie JCG, et al. Per-contact probability of HIV transmission in homosexual men in Sydney in the era of HAART. AIDS. 27 mars 2010;24(6):907‑13.

30. Vitinghoff E, Douglas J, Judon F, McKiman D, MacQueen K, Buchinder SP. Per-Contact Risk of Human Immunodificiency Virus Tramnsmision between Male Sexual Partners. Am J Epidemiol. 8 janv 1999;150(3):306‑11.

31. MORLAT P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. La Documentation Française; 476 p.

32. Girard J, Bouvet E, Brunet J, Hubert B, Laporte A, Lepoutre A, et al. Révision de la définition du SIDA en France. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 22 mars 1993;(11):47‑50.

33. HAS (Haute Autorité de Santé). Dépistage de l'infection par le VIH en France. Modalités de réalisation des tests de dépistage. [Internet]. 2008 [cité 14 févr 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-08/argumentaire_depistage_de_linfection_par_le_vih_en_france_-_modalites_de_realisation_des_tests_de_depistage_2009-08-10_16-06-17_175.pdf

34. Castro KG, Ward JW, Slutsker L, Buehler JW, Jaffe HW, Berkelman RL, et al. Revised classidification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. Morbidity and Mortality Weekly Report. 18 déc 1992;(41):961‑2.

35. MORLAT P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Actualisation 2015. Prophylaxie Pré-Exposition. La Documentation Française; 18 p.

36. CMIT (Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales). ECN Pilly, UE 11 N°362 : Exposition accidentelle aux liquides biologiques : conduite à tenir. 4e éd. AlinéaPlus; 2015. 948 p.

37. Rouveix E, Greffe S, Beauchet A, Chansombat M, Reimann E, Fonquernie L, et al. Tolérance de l'association tenofovir/emtricitabine/cobicistat/elvitegravir en traitement après exposition à risque de transmission virale (TPE) [Internet]. 17èmes Journées Nationales d'Infectiologie; [cité 12 juill 2016]. Disponible sur: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/jni/2016/com/2016-jni-stribild-tpe-rouveix.pdf

38. WHO (World Health Organization). Pre-exposure prophylaxis [Internet]. [cité 26 déc 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/hiv/topics/prep/en/

39. CATIE (Canada'source for HIV and hepatitis C information). La prophylaxie pré-exposition (PrEP) par voie orale [Internet]. [cité 6 mars 2016]. Disponible sur: http://www.catie.ca/fr/feuillets-info/prevention/prophylaxie-pre-exposition-ppre

40. Molina J-M, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. New England Journal of Medicine. 3 déc 2015;373(23):2237‑46.

41. McCormack S, Dunn D, Desai M, Dolling D. An analysis of baseline data from the PROUD study: an open-label randomised trial of pre-exposure prophylaxis. Trials. 24 mars 2016;17.

42. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). La RTU Truvada dans la prophylaxie Pré-Exposition (PrEP). Point d'Information. [Internet]. [cité 2 avr 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/La-RTU-Truvada-dans-la-prophylaxie-Pre-Exposition-PrEP-au-VIH-etablie-par-l-ANSM-est-effective-Point-d-Information

43. ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé). Stratégies du diagnostic biologique de l'infection due au VIH chez les sujets âgés de plus de 18 mois [Internet]. [cité 25 févr 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/VIH_recos.pdf

44. Plantier J-C, Simon F. Diagnostic sérologique des infections à VIH [Internet]. [cité 12 juin 2016]. Disponible sur: http://documentation.ledamed.org/IMG/html/doc-10797.html

45. Fafi-Kremer S. Diagnostic virologique du VIH. [Internet]. [cité 14 avr 2016]. Disponible sur: http://www.sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/Formations/diaporamas/2013/trod-vih-s-fafi-kremer_sfls-2013.pdf

46. Descamps D. Infections VIH : Outils Virologiques, Diagnostic de l'infection, Quantification virale, Résistance [Internet]. 2015 janv 19 [cité 13 mars 2016]. Disponible sur: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/seminaires_desc/2015/desc-MIT-2015-virovih-descamps.pdf

47. 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 [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022320859&categorieLien=id

48. Cazein F, Pillonel J, Le Strat Y, Pinget R. Découvertes de séropositivité VIH et de SIDA, France, 2003-2013. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 24 mars 2015;152‑61.

49. InVS (Institut national de Veille Sanitaire). e-DO - Déclaration obligatoire en ligne de l'infection par le VIH et du sida [Internet]. [cité 12 juin 2016]. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/Espace-professionnels/Maladies-a-declaration-obligatoire/e-DO-Declaration-obligatoire-en-ligne-de-l-infection-par-le-VIH-et-du-sida

50. InVS (Institut national de Veille Sanitaire). Déclaration obligatoire de l'infection à VIH et du sida [Internet]. [cité 12 juin 2016]. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Infection-a-VIH-et-sida/Declaration-obligatoire-de-l-infection-a-VIH-et-du-sida

51. ONUSIDA (Organisation des Nations Unies, SIDA). Le SIDA en chiffres, 2015. [Internet]. [cité 8 mars 2016]. Disponible sur: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_fr.pdf

52. ONUSIDA (Organisation des Nations Unies, SIDA). Fiche d'information 2014, Statistiques mondiales. [Internet]. [cité 12 juin 2016]. Disponible sur: http://www.unaids.org/fr/resources/campaigns/2014/2014gapreport/factsheet

53. Seronet. Le VIH dans le monde : les chiffres officiels [Internet]. [cité 22 juill 2016]. Disponible sur: http://www.seronet.info/article/le-vih-dans-le-monde-les-chiffres-officiels-52146

54. ECDC (European Centre for Disease prevention and Control). Surveillance report, HIV/AIDS surveillance in Europe, 2014. [Internet]. [cité 2 févr 2016]. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/hiv-aids-surveillance-in-Europe-2014.pdf

55. InVS (Institut national de Veille Sanitaire). Prévalence du VIH / Infection à VIH et sida / VIH-sida [Internet]. [cité 6 janv 2016]. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Prevalence-du-VIH

56. Ministère de la Santé et des Sports. Plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST, 2010-2014. [Internet]. [cité 12 avr 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_lutte_contre_le_VIH-SIDA_et_les_IST_2010-2014.pdf

57. HAS (Haute Autorité de Santé). Dépistage de l'infection par le VIH en France : Stratégies et dispositif de dépistage. [Internet]. [cité 8 mars 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/argumentaire_depistage_vih_HAS_2009-2.pdf

58. DGS (Direction Générale de la Santé). Création des CeGIDD : Fusion des CDAG et CIDDIST. [Internet]. [cité 22 avr 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/s2_m_fusion_cdag_ciddist_a_sarr.pdf

59. Légifrance. Code de la santé publique - Article R673-5-10 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006802081&dateTexte=&categorieLien=cid

60. Légifrance. Code de procédure pénale - Article 706-47-1 [Internet]. Code de procédure pénale. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=1D4E508FCEBB7039266F3A925D01C48B.tpdila10v_2?cidTexte=LEGITEXT000006071154&idArticle=LEGIARTI000006577684&dateTexte=20160607&categorieLien=id#LEGIARTI000006577684

61. Le Vu S. Le dépistage sauf avis contraire. Transcriptases [Internet]. févr 2007 [cité 15 mai 2016]; Disponible sur: http://www.pistes.fr/transcriptases/131_565.htm

62. ONUSIDA (Organisation des Nations Unies, SIDA), WHO (World Health Organization). Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé [Internet]. [cité 23 avr 2016]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43692/1/9789242595567_fre.pdf

63. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). CDC releases revised HIV testing. Recommendations in healtcare settings. [Internet]. [cité 18 mai 2016]. Disponible sur: http://www.cdc.gov/hiv/pdf/testing_factsheet_healthcare.pdf

64. Niel C. HIV Antibody Assays [Internet]. UCSF (University of California, San Francisco). [cité 25 avr 2016]. Disponible sur: http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-02-02-01#S5.4X

65. SFLS (Société Française de Lutte contre le SIDA). Données virologiques : Tests Rapides d'Orientation Diagnostique VIH [Internet]. 2012 [cité 18 avr 2016]. Disponible sur: http://www.sfls.aei.fr/userfiles/TROD.pdf

66. UNICEF (Fonds des Nations Unies pour l'Enfance). HIV Dagnosis : a guide for selecting rapid diagnostic test kits [Internet]. [cité 18 janv 2016]. Disponible sur: http://www.unicef.org/supply/files/HIV_DIAGNOSIS_A_Guide_for_Selecting_RDT_Jan08.pdf

67. Cytodiagnostics. Lateral Flow Immunoassays [Internet]. [cité 22 juill 2016]. Disponible sur: http://www.cytodiagnostics.com/store/pc/Lateral-Flow-Immunoassays-d6.htm

68. DGS (Direction Générale de la Santé). Nouvelle Approche dans le secteur des dispositifs médicaux : principes généraux. [Internet]. 2011 [cité 12 mars 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Nouvelle_approche_dans_le_secteur_des_dispositifs_medicaux___principes_generaux_-_Direction_generale_de_la_sante_DGS_.pdf

69. AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), E. Laforgerie. Réglementation européenne des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro [Internet]. 2006 juill 19 [cité 27 avr 2016]. Disponible sur: http://www.remed.org/ELaforgerie_RE.pdf

70. Journal officiel des communautés européennes. Décision de la commission du 7 mai 2002 portant spécifications techniques communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. [Internet]. [cité 21 avr 2016]. Disponible sur: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:131:0017:0030:fr:PDF

71. CNS (Conseil National du SIDA et des hépatites virales). Avis sur les autotests de dépistage de l'infection à VIH [Internet]. 2013 [cité 26 févr 2016]. Disponible sur: http://www.cns.sante.fr/spip.php?article467

72. CCNE (Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé). Avis N°119 : Les problèmes éthiques posés par la commercialisation d'autotests de dépistage de l'infection VIH [Internet]. 2013 [cité 28 janv

2016]. Disponible sur: http://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis_119.pdf

73. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Rapport d'activité 2013 [Internet]. [cité 13 févr 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/299b594a35d9aec9d4779d0a685e3fcd.pdf

74. HAS (Haute Autorité de Santé). Feuille de route, Définition de la stratégie de dépistage de l'infection par le VIH en France : dépistage en population générale et dépistage ciblé [Internet]. [cité 29 mars 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-03/feuille_de_route_vih_201503_2015-03-31_17-41-14_255.pdf

75. Légifrance. Arrêté du 9 novembre 2010 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2010/11/9/SASP1026545A/jo

76. Assemblée Nationale. Texte adopté n° 505 - Projet de loi de modernisation de notre système de santé [Internet]. [cité 7 juill 2016]. Disponible sur: http://www.assemblee-nationale.fr/14/ta/ta0505.asp

77. Assemblée Nationale. N° 3110 annexe 42 - Rapport de M. Claude Goasguen sur le projet de loi de finances pour 2016 (n°3096) [Internet]. [cité 7 juill 2016]. Disponible sur: http://www.assemblee-nationale.fr/14/budget/plf2016/b3110-tIII-a42.asp

78. AAZ. Autotest Santé®, Autotest VIH® [Internet]. [cité 17 janv 2016]. Disponible sur: http://www.autotest-sante.com/fr/autotest-VIH-par-AAZ-139.html

79. SFLS (Société Française de Lutte contre le SIDA). Commission Pharmaciens-Médicaments [Internet]. [cité 20 avr 2016]. Disponible sur: http://sfls.aei.fr/Commission-pharmaciens-medicaments

80. Cespharm. Fiche pratique - Accompagner la dispensation d'un AUTOTEST de dépistage du VIH - brochure [Internet]. [cité 26 mars 2016]. Disponible sur: http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Fiche-pratique-Accompagner-la-dispensation-d-un-AUTOTEST-de-depistage-du-VIH-brochure

81. MFO (MaFormationOfficinale), SFLS (Société Française de Lutte contre le SIDA). Autotest VIH à l'officine, Module de formation en ligne [Internet]. [cité 22 janv 2016]. Disponible sur: http://www.maformationofficinale.com/decouverte/vih

82. Fiegel N. Les tests de dépistage rapide du Virus de l'Immunodéficience Humaine : Evaluation de l'acceptabilité d'un dépistage communautaire par les pharmaciens d'officine et accueil des autotests. [Internet]. [Nancy]: Université de Lorraine; 2014 [cité 15 mars 2016]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2014_FIEGEL_NADINE.pdf

83. ONP (Ordre National des Pharmaciens). Les pharmaciens - Panorama au 1er janvier 2015 - Communications [Internet]. [cité 23 mars 2016]. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Elements-demographiques/Les-pharmaciens-Panorama-au-1er-janvier-2015

84. Gouvernement. Français. Autotests de dépistage du VIH [Internet]. [cité 12 juin 2016]. Disponible sur: http://www.gouvernement.fr/argumentaire/autotests-de-depistage-du-vih-2862

85. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). La RTU Truvada dans la prophylaxie Pré-Exposition (PrEP) au VIH établie par l'ANSM est effective - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 3 août 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/La-RTU-Truvada-dans-la-prophylaxie-Pre-Exposition-PrEP-au-VIH-etablie-par-l-ANSM-est-effective-Point-d-Information

86. Wang H, Wolock TM, Carter A, Nguyen G, Kyu HH, Gakidou E, et al. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2015: the Global Burden of Disease Study 2015. The Lancet HIV. 1 août 2016;3(8):e361‑87.

Annexes

I. Enquête T1

I. Profil du professionnel

Vous êtes =
- Pharmacien titulaire
- Pharmacien assistant
- Préparateur en pharmacie
- Etudiant, année = …

Sexe = …
Age = …

Vous allez remplir ce questionnaire =
- Seul(e)
- En équipe

II. Profil de la pharmacie

Département où se situe l'officine = …

Localisation de l'officine =
- Zone urbaine
  - Pharmacie « de passage »
  - Pharmacie « de quartier »
- Zone rurale
- Centre commercial

Appartenance de l'officine à un groupement pharmaceutique =
- Non
- Oui, lequel = …

Equipe officinale =
- Nombre de pharmaciens = …
- Nombre de préparateurs= …

Participation de l'officine à des activités spécifiques de conseil pharmaceutique =
- Entretiens pharmaceutiques (AVK, anti-asthme…)
- Education thérapeutique
- Travail coordonné avec d'autres acteurs de santé (ex : réseau ville-hôpital ; maison de santé…) = Si oui lequel ?...

Nombre de clients par jour =
- < 100 clients / jour

- Entre 100 et 250 clients / jour
- > 250 clients / jour

III. Mise en Stock/Mise en Vente

Autotests mis en stock =
- Oui = A partir de quelle date ?
  - Mi septembre
  - Début octobre
  - Mi octobre
  - Début novembre
- Non =
  - Demande des patients =
    - ✓ Oui
    - ✓ Non
  - Commande prévue =
    - ✓ Oui
    - ✓ Non =
      - Manque de patients concernés par le VIH
      - Manque de formation de l'équipe à la dispensation de l'autotest
      - Manque d'attrait pour la démarche
      - Autre = …

Mise en Vente =
- A l'officine = disposition
  - A l'arrière des comptoirs
  - A l'arrière, en réserve
  - Sur internet

Prix de vente *(facultatif)* = … à l'officine/… sur internet (frais de port inclus)
Prix d'achat *(facultatif)* = …

BAA proposée lors de la vente =
- Oui =
  - BAA acceptée systématiquement
  - BAA acceptée dans la plupart des cas
  - BAA moyennent acceptée
  - BAA peu acceptée
  - BAA jamais acceptée
- Non

Communication de l'officine au sujet des autotests =
- Oui =
  - Lors de la dispensation
  - De moyens de contraception, d'antibiotiques (IST)…
  - De médicaments divers

  - Autocollant spécifique en vitrine
  - Affiches
  - Flyers
  - Annonces télévisuelles dans l'officine
- Non

IV. Dispensation des autotests

Nombre total de patients ayant acheté un autotest = …

Nombre de femmes = …			
<18 ans	18-25 ans	25-50 ans	>50 ans
…	…	…	…
Nombre d'hommes = …			
<18 ans	18-25 ans	25-50 ans	>50 ans
…	…	…	…

Dépistages antérieurs du VIH =

- Jamais dépisté : l'autotest VIH demandé est le premier dépistage =
  - Aucun patient
  - Quelques patients
  - La majorité des patients
  - Ne sait pas
- Déjà dépisté pour le VIH avec un autotest (acheté en pharmacie ou sur Internet) =
  - Aucun patient
  - Quelques patients
  - La majorité des patients
  - Ne sait pas
- Déjà dépisté pour le VIH avec un Test Rapide d'Orientation Diagnostique (avec un professionnel de santé ou une association habilitée) =
  - Aucun patient
  - Quelques patients
  - La majorité des patients
  - Ne sait pas
- Déjà dépisté pour le VIH en CDAG/CIDDIST ou en laboratoire d'analyse =
  - Aucun patient
  - Quelques patients
  - La majorité des patients
  - Ne sait pas

Lieu de dispensation =

- Comptoir =
  - à la demande du patient
  - par manque de temps
  - par manque d'espace dédié
  - autre = …

- Espace de confidentialité

Niveau d'information des patients à propos du test (disponibilité en pharmacie …) =
- Très informés
- Moyennement informés
- Peu informés
- Pas du tout informés

Explication détaillée de l'autotest =
- Oui
- Non =
  - à la demande du patient
  - par manque de temps de l'équipe
  - par manque de connaissance de l'équipe
  - autre = …

Un/des documents sont-ils systématiquement remis aux patients qui achètent un autotest VIH=
- Flyer Autotest VIH AAZ
- Flyer DASTRI
- Brochure Autotest VIH du COREVIH de votre région
- Fiche spécifique sur les autotests VIH créée par votre officine
- Coordonnées de votre officine
- Autre = …

Fiche des contacts locaux pour l'équipe officinale réalisée (incluant les numéros, adresse et horaires du COREVIH dont vous dépendez, de Sida Info Service, du CDAG/CIDDIST -futurs CeGIDD- le plus proche et du service d'urgences le plus proche) =
- Oui = Les numéros utiles sont-ils transmis au patient ? =
  - Toujours
  - Parfois
  - Jamais
- Non

Test effectué avec la personne =
- Jamais
- Rarement
- En majorité

Raisons pour lesquelles le test a été effectué à l'officine =
- Les patients le souhaitaient expressément
- Autre = …

Accompagnement et conseils face à un patient revenant avec les résultats de son test (ou lors d'un test effectué à l'officine) =
- Résultat négatif = vous êtes vous sentis à l'aise pour répondre au patient ?
  - Oui

    - Non, Pourquoi ?... (Décrivez en 10 lignes maximum les mots clés employés, la conduite adoptée, les personnes/institutions recommandées lors de l'interprétation des résultats, et les problèmes que vous avez pu rencontrer)
- Résultat positif = vous êtes vous sentis à l'aise pour répondre au patient ?
    - Oui
    - Non, Pourquoi ?... (Décrivez en 10 lignes maximum les mots clés employés, la conduite adoptée, les personnes/institutions recommandées lors de l'interprétation des résultats, et les problèmes que vous avez pu rencontrer)
- Résultat invalide (la bande témoin n'apparait pas) = vous êtes vous sentis à l'aise pour répondre au patient ?
    - Oui
    - Non, Pourquoi ?... (Décrivez en 10 lignes maximum les mots clés employés, la conduite adoptée, les personnes/institutions recommandées lors de l'interprétation des résultats, et les problèmes que vous avez pu rencontrer)
- Résultat indéterminé (la bande témoin apparait mais le résultat est douteux) = vous êtes vous sentis à l'aise pour répondre au patient ?
    - Oui
    - Non, Pourquoi ?... (Décrivez en 10 lignes maximum les mots clés employés, la conduite adoptée, les personnes/institutions recommandées lors de l'interprétation des résultats, et les problèmes que vous avez pu rencontrer)

Orientation vers =
- Médecin
- CDAG/CIDDIST (futurs CeGIDD)
- Laboratoire de biologie
- Hôpital / clinique
- Association

Cas de refus de délivrance =
- Oui =
    - Patient trop jeune
    - Autotest non indiqué dans le cas exposé par le patient (rapports à risques de <3 mois)
    - Autre = …
- Non

Demande d'autotests par des patients séropositifs au VIH et prenant un traitement ARV (pour une confirmation du résultat vis-à-vis d'eux-mêmes ou de partenaires)
- Oui =
    - Autotest vendu après avoir averti le patient que l'autotest n'est pas toujours fiable dans ces circonstances et que résultat peut être très faiblement positif voire négatif du fait d'un très faible taux d'anticorps anti VIH
    - Autotest vendu au patient sans explications spécifiques

    - Autotest non vendu au patient
- Non

Durée moyenne de la dispensation (sans compter le temps de réaction du test si le test est effectué à l'officine) =
- <5min
- 5-10 min
- 10-15 min
- 15-20 min
- >20 min

V. Formation sur les autotests

Suivi d'une formation sur la dispensation des autotests =
- Oui
- Non

Personnes formées de l'équipe =
- Toute l'équipe
- Plupart de l'équipe =
    - Pharmaciens
    - Préparateurs
    - Indifféremment
- 1 ou 2 personnes =
    - Préparateurs
    - Pharmaciens

Support de la formation =
- Présentiel = organisme …
    - Journée
    - Soirée
- E-learning = organisme …
- Fiches du Cespharm
- Informations du fabricant (AAZ)
- Informations du distributeur (MYLAN)
- Hotline Sida Info Service
- Presse professionnelle
- Autre …

Evaluation de la formation = formation complète =
- Oui
- Non =
    - Compléments d'information nécessaires sur =
        - ✓ Infection du VIH (modes de transmission, moyens de prévention…)
        - ✓ Techniques de dépistage du VIH

        - ✓ Utilisation pratique de l'autotest
        - ✓ Réseau d'acteurs locaux en termes de dépistage et de prise en charge du VIH
    - Compléments d'informations souhaités sous forme de =
        - ✓ Documentation par mail
        - ✓ Articles de presse écrite
        - ✓ Ligne téléphonique
        - ✓ Formation en présentiel
        - ✓ Formation e-learning

VI. Dispensation d'antirétroviraux

Dispensation d'antirétroviraux =

- Oui = Nombre de patients VIH + dans la patientèle = …
- Non

Dispensation plus aisée et conseils plus avisés, après la formation (pour ceux ayant suivi une formation) =

- Non, déjà bien formés auparavant, dispensation déjà aisée et conseils déjà avisés
- Non, aucun apport de la formation à ce niveau pour se perfectionner
- Oui, un peu mais perfectible
- Oui, beaucoup mieux

VII. Commentaires

Si vous avez des remarques concernant la mise en place des autotests de dépistage du VIH à l'officine, en particulier sur votre ressenti en tant que professionnel de santé par rapport à cette nouvelle mission…

II. Enquête T2

I. Profil du professionnel

Vous êtes =
- Pharmacien titulaire
- Pharmacien assistant
- Préparateur en pharmacie

Vous êtes =
- Un homme
- Une femme

Votre âge = …

II. Profil de la pharmacie

Département où se situe l'officine = …

Localisation de l'officine =
- Zone urbaine
  - Pharmacie « de passage »
  - Pharmacie « de quartier »
- Zone rurale
- Centre commercial

Participation de l'officine à des activités spécifiques de conseil pharmaceutique =
- Entretiens pharmaceutiques (AVK, Asthme..)
- Programme d'éducation thérapeutique formalisé
- Travail coordonné avec d'autres acteurs de santé (réseau ville-hôpital, maison de santé…)
- Autre(s) =…..

Nombre de clients par jour =
- < 100 clients / jour
- Entre 100 et 250 clients / jour
- > 250 clients / jour

III. Mise en Stock/Mise en Vente

Autotests mis en stock =
- Oui =
  - Au cours du mois de septembre 2015

        - Entre début octobre 2015 et fin novembre 2015
        - A partir de décembre 2015
    - Non =
        - Demande des patients =
            - ✓ Oui
            - ✓ Non
        - Commande prévue =
            - ✓ Oui
            - ✓ Non =
                - Manque de patients concernés par le VIH
                - Manque de formation de l'équipe à la dispensation de l'autotest
                - Manque d'attrait pour la démarche
                - Autre = …

Mise en Vente =
- A l'officine = disposition
    - A l'arrière des comptoirs
    - A l'arrière, en réserve
- Sur internet

Communication de l'officine au sujet des autotests =
- Oui =
    - Lors de la dispensation de moyens de contraception, d'antibiotiques…
    - Lors de la dispensation de médicaments divers
    - Autocollant spécifique en vitrine
    - Affiches
    - Flyers
    - Annonces télévisuelles dans l'officine
- Non

IV. Dispensation des autotests

IV.1. Patient =

Combien de personnes ont acheté un autotest = … ?
Combien de personnes ont acheté plus d'un autotest = … ?

Approche descriptive des patients ayant acheté un autotest =
Pouvez-vous répartir les personnes ayant acheté des autotests par catégories de sexe et d'âge ? (en nombre de personnes, approximativement)
- Nombre de femmes = …
    - <18 ans = …
    - 18-25 ans = …
    - 25-50 ans = …
    - >50 ans
- Nombre d'hommes = …

  - <18 ans = …
  - 18-25 ans = …
  - 25-50 ans = …
  - >50 ans = …

Raisons invoquées par le patient justifiant l'achat de l'autotest =

- Pas de raisons invoquées =
  - Aucun patient
  - Quelques patients
  - La majorité des patients
- Dépistage régulier et systématique =
  - Aucun patient
  - Quelques patients
  - La majorité des patients
- Prise de risque récente (indépendamment des 3 mois) =
  - Aucun patient
  - Quelques patients
  - La majorité des patients
- Personne en couple désirant se passer du préservatif =
  - Aucun patient
  - Quelques patients
  - La majorité des patients
- Autre raison invoquée….

Dépistages antérieurs du VIH =

- Jamais dépisté : l'autotest VIH demandé est le premier dépistage =
  - Aucun patient
  - Quelques patients
  - La majorité des patients
  - Ne sait pas
- Déjà dépisté pour le VIH avec un autotest (acheté en pharmacie ou sur Internet) =
  - Aucun patient
  - Quelques patients
  - La majorité des patients
  - Ne sait pas
- Déjà dépisté pour le VIH avec un Test Rapide d'Orientation Diagnostique (avec un professionnel de santé ou une association habilitée) =
  - Aucun patient
  - Quelques patients
  - La majorité des patients
  - Ne sait pas
- Déjà dépisté pour le VIH en CDAG/CIDDIST ou en laboratoire d'analyse =
  - Aucun patient
  - Quelques patients
  - La majorité des patients
  - Ne sait pas

Niveau d'information des patients à propos du test =

- Très informés
- Moyennement informés
- Peu informés
- Pas du tout informés

IV.2. Dispensation =

Lieu de dispensation =

- Comptoir =
  - à la demande du patient
  - par manque de temps
  - par manque d'espace dédié
  - autre = …
- Espace de confidentialité

Durée moyenne de la dispensation (sans compter le temps de réaction du test si le test est effectué à l'officine) =

- <5min
- 5-10 min
- 10-15 min
- 15-20 min
- >20 min

Explication détaillée de l'autotest =

- Oui
- Non =
  - à la demande du patient
  - par manque de temps de l'équipe
  - par manque de connaissance de l'équipe
  - autre = …

Délivrance associée =

- BAA proposée lors de la vente =
  - Oui =
    - ✓ BAA acceptée systématiquement
    - ✓ BAA acceptée dans la plupart des cas
    - ✓ BAA moyennent acceptée
    - ✓ BAA peu acceptée
    - ✓ BAA jamais acceptée
  - Non =
    - ✓ Vous n'en disposez pas
    - ✓ Vous ne savez pas qu'ils doivent être proposés
    - ✓ Vous n'y pensez pas lors de la dispensation
    - ✓ Autre(s) = …
- Fiche d'information et d'explication =
  - Flyer Autotest VIH AAZ

  - Flyer DASTRI
  - Brochure Autotest VIH du COREVIH de votre région
  - Fiche spécifique sur les autotests VIH créée par votre officine
  - Coordonnées de votre officine
  - Autre = …
- Fiche des contacts locaux pour l'équipe officinale réalisée (incluant les numéros, adresse et horaires du COREVIH dont vous dépendez, de Sida Info Service, du CeGIDD le plus proche et du service d'urgences le plus proche ; la fiche pratique du Cespharm et le module MaFormationOfficinale proposent des trames pour cette fiche) =
  - Oui, Les numéros utiles sont-ils transmis au patient ? =
    - ✓ Toujours
    - ✓ Parfois
    - ✓ Jamais
  - Non

IV.3. Réalisation et résultats =

Accompagnement et conseils face à un patient revenant avec les résultats de son test (ou lors d'un test effectué à l'officine) =

- Résultat négatif = vous êtes vous sentis à l'aise pour répondre au patient ?
  - Oui
  - Non, Pourquoi ?... (Décrivez en 10 lignes maximum les mots clés employés, la conduite adoptée, les personnes/institutions recommandées lors de l'interprétation des résultats, et les problèmes que vous avez pu rencontrer)
- Résultat positif = vous êtes vous sentis à l'aise pour répondre au patient ?
  - Oui
  - Non, Pourquoi ?... (Décrivez en 10 lignes maximum les mots clés employés, la conduite adoptée, les personnes/institutions recommandées lors de l'interprétation des résultats, et les problèmes que vous avez pu rencontrer)
- Résultat invalide (la bande témoin n'apparait pas) = vous êtes vous sentis à l'aise pour répondre au patient ?
  - Oui
  - Non, Pourquoi ?... (Décrivez en 10 lignes maximum les mots clés employés, la conduite adoptée, les personnes/institutions recommandées lors de l'interprétation des résultats, et les problèmes que vous avez pu rencontrer)
- Résultat indéterminé (la bande témoin apparait mais le résultat est douteux) = vous êtes vous sentis à l'aise pour répondre au patient ?
  - Oui
  - Non, Pourquoi ?... (Décrivez en 10 lignes maximum les mots clés employés, la conduite adoptée, les personnes/institutions recommandées lors de l'interprétation des résultats, et les problèmes que vous avez pu rencontrer)

Orientation vers =

- Médecin généraliste
- CeGIDD
- Laboratoire de biologie
- Hôpital / clinique
- Association

IV.4. Cas particuliers =

Cas de non délivrance =

- Oui =
  - Autotests en stock =
    - ✓ Oui, mais la personne ne souhaite pas en acheter car =
      - Trop cher
      - Inadapté à la prise de risque
      - Trop compliqué à utiliser
      - Autre
    - ✓ Non, quelle fut l'orientation proposée ?
      - Officine voisine
      - Médecin
      - CeGIDD
      - Labo d'analyses médicales
      - Hôpital
      - Association
- Non

Demande d'autotests par des patients séropositifs au VIH et prenant un traitement ARV (pour une confirmation du résultat vis-à-vis d'eux-mêmes ou de partenaires)

- Oui =
  - Autotest vendu après avoir averti le patient que l'autotest n'est pas toujours fiable dans ces circonstances et que résultat peut être très faiblement positif voire négatif du fait d'un très faible taux d'anticorps anti VIH
  - Autotest vendu au patient sans explication spécifique
  - Autotest non vendu au patient
- Non

V. Formation sur les autotests

Suivi d'une formation sur la dispensation des autotests =

- Oui
- Non

Support de la formation =

- Présentiel = organisme …
  - Journée

    - Soirée
- E-learning = organisme …
- Fiches du Cespharm
- Informations du fabricant (notice AAZ, contenue dans la boîte)
- Informations du distributeur (flyer MYLAN)
- Hotline Sida Info Service
- Presse professionnelle
- Autre …

Formation efficace pour effectuer les dispensations d'autotests ?
- Oui
- Non

VI. Dispensation d'antirétroviraux

Dispensation d'antirétroviraux =
- Oui = Nombre de patients VIH + dans la patientèle = …
- Non

Pour ceux ayant suivi une formation sur les autotests =
- La formation suivie a également abordé le thème des antirétroviraux ?
    - Oui = Dispensation plus aisée et conseils plus avisés suite à la formation ?
        - ✓ Oui
        - ✓ Non =
            - Déjà bien formés auparavant la formation
            - Aucun apport de la formation
    - Non

VII. Commentaires

Si vous avez des remarques concernant la mise en place des autotests de dépistage du VIH à l'officine, en particulier sur votre ressenti en tant que professionnel de santé par rapport à cette nouvelle mission…