Description de la prise en charge médicale et de la prévention du VIH en Polynésie française, de la situation épidémiologique par rapport aux objectifs de l'Organisation Mondiale de la Santé et analyse des facteurs influençant l'efficacité du traitement

Antoine Maillard

▶ **To cite this version:**

Antoine Maillard. Description de la prise en charge médicale et de la prévention du VIH en Polynésie française, de la situation épidémiologique par rapport aux objectifs de l'Organisation Mondiale de la Santé et analyse des facteurs influençant l'efficacité du traitement. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01546413

HAL Id: dumas-01546413

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01546413

Submitted on 23 Jun 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2016 N° 123

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 18 octobre 2016 à Bordeaux

Par **MAILLARD Antoine**

Né le 05/09/1989 à Dieppe

Titre de la thèse

Description de la prise en charge médicale et de la prévention du VIH en Polynésie française, de la situation épidémiologique par rapport aux objectifs de l'Organisation Mondiale de la Santé et analyse des facteurs influençant l'efficacité du traitement.

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur **NGUYEN Ngoc-Lam**

Jury

Pr **SAUX Marie-Claude**, Professeur Emérite, Ancienne Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, Présidente

Pr **DABIS François**, Docteur en médecine et Professeur d'Epidémiologie

Dr **MARION Anne-Cécile**, Docteur en Pharmacie et Praticien Hospitalier

Pr **MORLAT Philippe**, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier

Pr **SALLERIN Brigitte**, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2016 N° 123

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 18 octobre 2016 à Bordeaux

Par **MAILLARD Antoine**
Né le 05/09/1989 à Dieppe

Titre de la thèse

Description de la prise en charge médicale et de la prévention du VIH en Polynésie française, de la situation épidémiologique par rapport aux objectifs de l'Organisation Mondiale de la Santé et analyse des facteurs influençant l'efficacité du traitement.

Directeur de thèse
Monsieur le Docteur NGUYEN Ngoc-Lam

Jury

Pr **SAUX Marie-Claude**, Professeur Emérite, Ancienne Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, Présidente

Pr **DABIS François**, Docteur en médecine et Professeur d'Epidémiologie

Dr **MARION Anne-Cécile**, Docteur en Pharmacie et Praticien Hospitalier

Pr **MORLAT Philippe**, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier

Pr **SALLERIN Brigitte**, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier

RESUME

Titre : Description de la prise en charge médicale et de la prévention du VIH en Polynésie française, de la situation épidémiologique par rapport aux objectifs de l'Organisation Mondiale de la Santé et analyse des facteurs influençant l'efficacité du traitement.

Objectif : L'objectif de cette étude est de décrire globalement la situation du VIH en 2015 en Polynésie française (Pf) au niveau curatif et préventif, et d'analyser les facteurs associés à un succès virologique chez les patients.

Méthode : Les variables ont été recueillies en janvier 2016 dans la file active des patients VIH en Pf, et les données à la pharmacie du centre hospitalier de Taaone (Tahiti). Des analyses ont été réalisées pour mettre en évidence des facteurs influençant le succès virologique d'un patient sous traitement. Des entretiens ont été réalisés avec les différents acteurs du VIH en Pf pour décrire la cascade de prise en charge.

Résultats : La file active des patients VIH en Pf en 2015 concerne 131 patients dont 8 nouveaux cas déclarés dans l'année. 52,2 % sont nés en Pf, 61,1 % sont des hommes, 74,8% vivent sur Tahiti. La prévalence des cas dépistés est variable en fonction des îles. La transmission se fait majoritairement par voie sexuelle (87%) avec 39% de contaminations homosexuelles.

La prévention du VIH est à renforcer (message de prévention, manifestations, textes réglementaires, promotion de préservatifs).

Les services de dépistage sont dans une dynamique positive (augmentation des CDAG et des dépistages ciblés, mise à disposition des autotests) L'accompagnement des patients présente des faiblesses (peu d'éducation thérapeutique et pas d'association de patients).

91,8% des patients suivis sont traités, dont 79,5% ont une charge virale (CV) indétectable.

Le succès virologique est associé à un traitement simple, au fait d'habiter à Tahiti, d'être non-fumeur, et d'être expatrié.

Conclusion : Ce travail permet de mettre en lumière certains problèmes du VIH en Pf et suggère des mesures de corrections à divers niveaux.

Mots-clés : VIH, Polynésie française, cascade de prise en charge

ABSTRACT

Title: Description of the medical care and HIV prevention in French Polynesia, the epidemiological situation against the objectives of the World Health Organization and analysis of factors influencing the effectiveness of treatment.

Objectives: The objective of this study is to describe the overall situation of HIV in 2015 in French Polynesia (FP) at curative and preventive level, and to analyze the factors associated with virological success in patients.

Methods: Variables were collected in January 2016 in the active file of HIV patients in FP, and the data at the pharmacy of the hospital Taaone (Tahiti). Analyses were performed to highlight the factors influencing the virological success of a patient under treatment. Interviews were conducted with different actors in HIV to describe the treatment cascade in Pf.

Results: The active file of HIV in 2015 in FP concerns 131 patients, including 8 cases declared in the year. 52.2% of them were born in Pf, 61.1% are male, 74.8% of them live in Tahiti. The prevalence of detected cases is variable according to the islands. Transmission is primarily through sexual contact (87%) with 39% of homosexual contamination.

The HIV prevention has to be strengthened (prevention message, events, health regulations, promotion of condoms).

Screening services are in a positive dynamic (increased screening centres and targeted screening, provision of self-tests). By contrast, there are weaknesses in support of the patient (lack of therapeutic education and no patient association).

91.8% of followed-up patients are treated, of which 79.5% had an undectable viral load (VL).

Virological success is associated with a simple treatment, the fact of living in Tahiti, to be a non-smoker, or being an expatriate.

Conclusion: This work allows to highlight problems of HIV in FP and suggests corrective measures at various levels.

Keywords: HIV, French Polynesia**,** cascade support

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Marie-Claude SAUX

Professeur Emérite de Pharmacie Clinique, Professeur à l'Université de Bordeaux et Ancien Praticien Hospitalier, Pharmacie CHU de Bordeaux

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider mon jury de thèse. Pour m'avoir fait partager votre connaissance durant ce semestre à l'omedit. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance et mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Ngoc Lam NGUYEN

Médecin référent du Centre de Consultation Spécialisé en Maladies infectieuses et tropicales, Centre Hospitalier de Polynésie française

Pour ton travail au quotidien, ta volonté d'améliorer les choses, ton savoir et ta bonne humeur. Merci de m'avoir soutenu tout au long de ce travail, c'était un plaisir et une fierté de travailler à tes côtés.

A Monsieur le Professeur François DABIS

Docteur en médecine, Professeur en Epidémiologie à l'Institut de Santé Publique et d'Epidémiologie de l'Université de Bordeaux

Pour avoir accepté de juger ce travail et partagé votre expertise. Je vous prie de recevoir l'expression de ma grande reconnaissance.

A Madame le Docteur Anne-Cécile MARION

Docteur en Pharmacie, Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier R. Boulin de Libourne

Pour avoir accepté de juger ce travail malgré les circonstances. Je vous prie de recevoir l'expression de ma grande reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Philippe MORLAT

Professeur à l'Université de Bordeaux et Praticien Hospitalier, Service de Médecine Interne et de Maladies Infectieuses, CHU de Bordeaux

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury et m'avoir fait l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Madame le Professeur Brigitte SALLERIN

Professeur à l'Université Paul Sabatier, Toulouse 3 et Praticien Hospitalier, Pharmacie CHU de Toulouse

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury et m'avoir fait l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Philippe DUPIRE

Chef de service de la pharmacie du Centre Hospitalier de Polynésie française

Pour m'avoir accueilli dans ton service, permis de réalisé ce travail et accordé de ton temps et de ton savoir à chacune de mes interrogations. Cette expérience à vos côtés m'a enrichi.

A toutes les personnes intervenant dans la lutte contre le VIH en Polynésie française

A Monsieur le Docteur Stéphane LASTERE, à Monsieur le Docteur Gilles SOUBIRAN, à Madame Christine LAGARDE et Monsieur Alarcon Stéphane ALARCON, à Madame Leïla GARBUTT, à Madame Maire BOPP-DUPONT, au Père Christophe et à tous les patients. Ce travail est le vôtre.

A toutes les personnes qui ont contribuées au travail de cette thèse

A Madame le Docteur Delphine LUTRINGER, à Joanna ORNE-GLIEMANN, à Marie De SOLERE, à Timothée DUB, à Elsa. Merci de m'avoir apporté vos savoirs pour la réussite de ce travail.

A mes proches qui m'ont toujours apporté leurs amours et leurs soutiens

Maman, sans qui rien n'aurait été possible

Papa, même absent, je ressens encore ta fierté et ton bonheur qui m'ont portés toutes ces années

Pauline, pour m'envoyer ta force et ton amour au-delà des océans

A mes amis de toujours Tom, Pedro, Tartine, Joh et tous les amis dieppois

A mes camarades de Rouen, à commencer par Gauthier sans qui je ne serais sûrement pas pharmacien, Alex, Théo, Tony, Beber, Germain, Jöel et tous les autres

A mes cointernes Clémence, Justine, Florence, Céline, Morgane, Clément, Anne, Guewen et ceux que j'ai eu la chance de côtoyer.

A mes amis de Bordeaux

A Jade

PLAN

RESUME **2**

ABSTRACT **3**

REMERCIEMENTS **4**

PLAN **7**

I. INTRODUCTION 10

II. CONTEXTE 11

A. Présentation de la Polynésie Française *11*

1. Géographie 11
2. Démographie 13
3. Politique 13
4. Système de santé 15

B. Epidémiologie au niveau mondial *17*

1. Le VIH dans le monde, d'après ONUSIDA, 2015 17
2. Le VIH en France 19

a. VIH en France 19

b. Cas particulier des Départements Français d'Amériques 20

C. Projet de stratégie mondiale du secteur de la santé sur le VIH pour la période 2016-2020 ..... *21*

1. Historique de la réponse mondiale à l'infection VIH 21
2. Projet 2016-2021 23

D. JUSTIFICATION DE L'ETUDE *27*

E. OBJECTIFS *28*

1. Objectif principal 28
2. Objectifs spécifiques 28

a. Caractérisation de l'épidémie 28

b. Description de la cascade de prise en charge 28

c. Description de la situation épidémiologique par rapport aux cibles 90/90/90 de l'OMS 28

d. Analyse des facteurs associés à une charge virale indétectable au sein de la file active polynésienne des PVVIH en 2015 28

III. MATERIELS ET METHODES 29

A. Schéma de l'étude *29*

B. Population cible *29*

C. Recueil des données *30*

D. Analyse statistique *32*

E. Considérations éthiques *33*

IV. RESULTATS 33

A. DESCRIPTION DE L'EPIDEMIOLOGIE DU VIH EN POLYNESIE FRANCAISE *33*

1. Historique de l'épidémiologie en Polynésie Française 33
2. Incidence 35
3. Prévalence 35
a. Lieu de naissance 36
b. Âge des patients 37
c. Sexe des patients 38
d. Lieu de résidence des patients 38
4. Mode de transmission 40
a. Transmission sexuelle 40
b. Transmission mère enfant 40
c. Transmission par contact avec du sang contaminé 41
d. Evolution 42
5. Coinfections 43
a. Tuberculose 44
b. Hépatite B 44
c. Hépatite C 44
d. Autres IST 45
6. Comorbidités 47
a. Cancers 47
b. Tabagisme et Ethylisme 48
7. Infections opportunistes 48
B. DESCRIPTION DE LA PRISE EN CHARGE DU VIH EN POLYNESIE FRANCAISE 48
1. Prévention 48
a. Couverture médiatique et manifestations. 48
b. Distribution de préservatifs 50
c. Gestion des accidents d'exposition au sang 51
d. Prophylaxie pré exposition 51
e. Circoncision masculine volontaire 52
2. Dépistage et diagnostic 53
a. Circonstances du diagnostic 53
b. Centres de dépistage anonymes et gratuits (CDAG) 54
c. Dépistage « de rue » 55
d. Autotest de dépistage de l'infection par le VIH (ADVIH) 56
3. Parcours de soins 57
a. Initiation de traitement 57
b. Dispensation ARV 58
c. Suivi biologique 61
4. Accompagnement 64
a. Education thérapeutique du patient 64
b. Associations de patients 66
5. Cas particulier des lieux de privation de liberté 68
6. Influence culturelle 69
7. Prise en charge financière 70
C. Enquête sur la situation de la Polynésie Française vis à vis de la cible 90/90/90 de l'OMS.... 71
1. Malades dépistés 71

a. Situation des PVVIH de Polynésie au diagnostic ... 71
b. Estimation du nombre de PVVIH non dépistés ... 72
2. Malades sous traitement ... 74
3. Malades avec une CV indétectable ... 75
a. Analyse selon le sexe des patients ... 76
b. Analyse selon l'âge des patients ... 76
c. Analyse selon le stade de diagnostic du VIH ... 77
d. Analyse selon l'île de résidence des patients ... 77
e. Analyse selon le lieu de naissance des PVVIH ... 79
f. Analyse selon le mode de contamination des patients ... 79
g. Analyse selon le lieu du diagnostic des patients ... 79
h. Analyse suivant l'observance des traitements. ... 80
i. Analyse en fonction de la galénique des ARV ... 82
j. Analyse selon la consommation d'alcool ... 82
k. Analyse selon la consommation de tabac ... 82
4. Pyramide de traitement de la prise en charge du VIH en Polynésie Française ... 83
V. DISCUSSIONS ... 84
A. LIMITES ... 84
B. PERSPECTIVES ... 85
1. Bilan de la situation épidémiologique ... 85
2. Bilan de la cascade de prise en charge ... 85
3. Bilan des facteurs associés à une charge virale positive ... 88
VI. CONCLUSION ... 89
LISTE DES FIGURES ... 90
LISTE DES TABLEAUX ... 92
LISTE DES ABBREVIATIONS ... 93
BIBLIOGRAPHIE ... 96
LISTE DES ANNEXES ... 101

I. INTRODUCTION

L'épidémie du VIH présente des caractéristiques différentes selon les pays et est susceptible d'évoluer dans le temps. Il est important de connaître l'évolution de l'épidémie afin de détecter d'éventuels problèmes dans la prise en charge des patients. Cela va offrir la possibilité aux professionnels de santé d'orienter les interventions sur les populations ou les secteurs qui en ont le plus besoin. Un des buts de ce travail sera de fournir ces informations.

Par ailleurs l'OMS, suite à sa politique sur le VIH et le sida de 2011, a pu enregistrer des progrès notables dans la lutte contre le VIH au niveau mondial. Les progrès continuels dans cette lutte permettent d'envisager aujourd'hui de mettre fin à l'épidémie du VIH en tant que menace pour la santé publique d'ici 2030. Mais ces résultats ne sont pas homogènes, et les pays sont encouragés à adopter les objectifs d'accélération de la riposte pour 2020. Devant la volonté mondiale de contrer ce fléau, la Polynésie française se voit offrir une occasion d'intensifier sa stratégie de prise charge du VIH pour devenir un exemple pour d'autres territoires. Cette thèse tentera d'identifier les interventions qui pourront avoir un impact pour contrer l'épidémie du VIH.

L'épidémie à VIH en Polynésie Française a historiquement toujours été faible. En effet déjà en juin 2000, le Dr Soubiran remarquait comme le territoire était relativement épargné comparé à d'autres régions du globe, notamment la France (Soubiran, 2000). Ces tendances ont depuis régulièrement été confirmées par des bulletins épidémiologiques (H-P. MALLET, 2009), (NL. Nguyen, 2012). Mais on note depuis deux ans une flambée des infections sexuellement transmissibles, syphilis en tête. La syphilis, bien que semblant peu inquiétante par rapport au VIH, suggère une augmentation des comportements à risque. De plus le risque de transmission du VIH est augmenté d'un facteur 2 à 10 en cas d'ulcérations génitales. Il est donc primordial de renforcer les campagnes de prévention et de dépistage, pour prévenir une flambée du VIH. Cette étude fournira des données justifiant une politique de santé allant de ce sens et permettra peut-être de détecter les points à améliorer.

La Polynésie française présente un contexte insulaire particulier. La population atteinte par cette infection est plutôt dynamique. Il y a en effet une forte proportion de personnes de passages en Polynésie française, que ce soit dans un but professionnel

(militaires, personnels de la santé, de la police, de l'éducation, etc.) ou touristique. De plus, même s'il n'y a pas de conflits comme sur d'autres régions du globe, la jeunesse est contrainte à la mobilité, que ce soit pour étudier ou pour contrer le chômage qui ne cesse de croitre. Ce qui explique un mouvement migratoire des îles périphériques vers l'île principale de Tahiti. Ces éléments peuvent être un facteur en faveur d'une évolution rapide de l'épidémie du VIH en Polynésie française ce qui justifie un suivi épidémiologique rapproché et donc la mise en place de cette étude.

Ce travail n'a pas la prétention d'être une étude d'épidémiologie analytique du VIH en Polynésie, ni d'être un audit sur sa prise en charge. Grâce à la centralisation de la prise en charge des PVVIH en Polynésie, nous proposons de passer en revue la situation de l'infection à VIH et de sa prise en charge, puis d'évaluer les indicateurs de cette endémie en les rapportant aux cibles de l'Organisation Mondiale de la Santé. De plus les données fournies par les professionnels de santé ont permis la description de la prise en charge thérapeutique tout au long du circuit. Les points faibles sont identifiés et il sera plus aisé de mettre en place des actions pertinentes afin d'améliorer la situation actuelle.

II. CONTEXTE

A. Présentation de la Polynésie Française

1. Géographie

Statutairement, la Polynésie française est une collectivité d'outre-mer appelée « Pays d'Outre-Mer » (ou POM). Sa superficie de terre émergée est de 4167 km², composé de 118 îles (84 atolls et 34 îles hautes volcaniques) dont 67 sont habitées. Ces îles sont réparties en cinq archipels situés dans le sud de l'océan Pacifique sur une aire approximative de 5.5 millions de kilomètres carrés :

- L'archipel de la Société : le plus à l'ouest, et d'une taille d'environ 1600 km². Il est composé des îles-du-vent (dont Tahiti et Moorea), et des îles-sous-le-vent (dont Bora-Bora et Raiatea). C'est l'archipel le plus peuplé ;
- L'archipel des Tuamotu : à l'est de celui de la Société, et d'une taille de 600 km², est composé de 80 atolls ;

- L’archipel des Gambier : le plus petit des cinq archipels avec à peine 31 km² de superficie, au sud-est de l'archipel des Tuamotu, est composé de 14 îles hautes;
- L’archipel des Australes : le plus au sud des cinq archipels, d’environ 150 km² de superficie, se compose de six îles hautes et d’un atoll ;
- L’archipel des Marquises : le plus au nord des cinq archipels (à 1500 km de Tahiti), est composé de onze îles hautes et d’un atoll, pour une superficie d’environ 1040 km².

Pour une meilleure visualisation de la surface géographique que représente l'ensemble des îles polynésiennes, on peut imaginer un territoire similaire à l’Europe.

Figure 1: Carte de Polynésie Française comparée à l'Europe

La capitale de la Polynésie française est Tahiti, l'île principale par sa surface et sa population et dont la ville de Papeete est le centre administratif et économique. Elle est située à 18 000 km de Paris, 8 800 km de Tokyo, 6 600 km de Los Angeles, et 4 100 km de Auckland, la destination la plus proche en tant que recours hospitalier.

2. Démographie

Selon le dernier recensement effectué le 22 août 2012 par l'Institut Statistique de la Polynésie française (ISPF), la Polynésie française comptabilisait 268 207 résidents (Merceron, 2013).

En date du 1er janvier 2012, la population de la France (métropole, DOM, TOM et COM compris) est estimée à 65 241 241 habitants. La Polynésie représente donc environ 0.41% de la population française et près de 14,4% de la population française d'Outre-Mer.

Lors du dernier recensement, la répartition de la population polynésienne sur le territoire de la Polynésie française était la suivante :

- 235 295 habitants pour l'archipel de la Société (200 714 pour les îles du Vent et 34 581 pour les îles Sous-le-Vent), dont 183 480 à Tahiti.
- 16 381 pour les archipels des Gambier et des Tuamotu réunis.
- 9 261 pour l'archipel des Marquises.
- 6 820 pour l'archipel des Australes.

On observe une répartition très peu homogène de la densité de la population, variant extrêmement d'un archipel à l'autre, comme par exemple dans les îles du vent (appartenant à l'archipel de la Société) où elle est de 168,1 hab/Km², alors qu'elle n'est que de 8,8 hab/Km² dans l'archipel des Marquises. L'île de Tahiti regroupe à elle seule plus de 68% du total de la population de la Polynésie Française.

3. Politique

C'est au début des années 1840 (mai 1842) que débute l'implantation coloniale française, avec l'imposition du protectorat français au roi Pomare IV, qui sera confirmé en 1847. Le 29 juin 1880, le dernier souverain tahitien, Pomare V a cédé son royaume à la France. Les territoires tahitiens, réunis avec les autres possessions françaises, devenaient les « Établissements français de l'Océanie » (EFO) jusqu'en 1957. Les îles restées indépendantes seront ensuite intégrées aux EFO de 1887 à 1901.

En 1946, la constitution de la IVe République a été établie : les EFO passaient du statut de colonie à celui de territoire d'Outre-mer (TOM) et le droit de vote a été accordé aux habitants. Le 23 juin 1956 a été votée la loi-cadre sur les territoires

d’Outre-mer de l’Union Française qui ne sera effective qu’au 22 juillet 1957, les EFO devenaient à cette occasion la Polynésie française et bénéficiaient de plus d'autonomie.

En 1958, dans le cadre de la constitution de la V° République et de la Communauté française, la Polynésie française, avec une majorité lors du référendum constitutionnel, optait pour le maintien du statut de Territoire d'outre-mer.

Le 12 juillet 1977, la Polynésie française recevait enfin son nouveau statut, dit d'autonomie de gestion, voté à l'unanimité par le Parlement et qui sera modifié en 1984, on parle alors d'autonomie interne. Par la suite il y a eu d’autres modifications du statut entre 1984 et 2004.

Le 27 février 2004 a été votée la loi organique n°2004-192, qui offre une plus grande autonomie politique à la Polynésie française. Jusqu’alors considérée comme un territoire d’outre-mer (TOM), la Polynésie française est appelée pays d’outre-mer (POM), mais juridiquement elle reste une Communauté d'Outre-mer (COM), régie par l'article 74 de la Constitution. Cette appellation, à visée politique, est jugée comme purement nominative puisque sans valeur juridique réelle, et soulevait de nombreux débats parlementaires.

Les articles 96-312 et 96-313 du 12 avril 1996 complètent le statut d'autonomie de la Polynésie française:

- Le pouvoir exécutif est exercé par le Président de la Polynésie française, qui dirige le gouvernement. Il est élu par l’assemblée pour un mandat quinquennal et dirige le gouvernement qui assure la gestion au quotidien des matières relevant de la compétence du territoire.

- Le pouvoir délibératif résulte de l'assemblée de la Polynésie française. Elle est composée de 57 membres élus au suffrage universel direct pour une durée de 5 ans. Ce sont les membres de l’assemblée qui votent les lois, l’assemblée constituant l’organe législatif de la Polynésie française.

- Le pouvoir consultatif est assuré par le conseil économique social et culturel (CESC), une assemblée composée des représentants des groupes professionnels, des organismes et des associations qui concourent à la vie économique, sociale et culturelle du Pays. Le CESC répond aux saisines du gouvernement et de l'Assemblée par des avis assortis de recommandations. Il est obligatoirement saisi

pour avis avant l'adoption de projets et propositions de plan et de « loi du Pays » à caractère économique ou social.

4. Système de santé

Depuis la publication du décret n°57-812 en date du 22 juillet 1957, la Polynésie française dispose d'un système de santé spécifique et détient une compétence générale en matière de santé. Elle dirige l'organisation, la gestion et le pilotage de ce système de santé par le biais d'un ministère de la santé polynésien, d'une Direction de la Santé, et d'une caisse d'assurance maladie (Caisse de Prévoyance Sociale ou CPS). Son statut d'autonomie politique et administrative lui confère une pleine compétence en matière de santé, ainsi que dans le domaine social.

La Direction de la santé, qui fait à la fois figure d'autorité de santé du pays et de principal prestataire public en matière de soins et de prévention, devrait assurer, en théorie un rôle comparable à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). La direction de la santé s'occupe par exemple d'attribuer les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) des médicaments concernés. Elle met en œuvre la politique de santé définie par les pouvoirs publics, élabore, applique et évalue les programmes et actions de santé publique et s'occupe de la planification et du contrôle de l'offre de soins. Elle compte 128 structures sanitaires de proximité (dont 4 hôpitaux périphériques), réparties dans 45 des 48 communes de la Polynésie-française. Pour la plupart des îles éloignées de Tahiti, la Direction de la santé reste la seule proposition de santé disponible, à travers ses dispensaires dont le réseau constitue un maillage relativement dense pour les besoins de santé primaires de la population polynésienne. Le développement de missions sanitaires avec le déplacement périodique des médecins, généralistes ou spécialistes, du secteur public et privé, dans les îles en fonction des besoins de la population, couplé à un dispositif d'évacuations sanitaires (EVASAN) permet de suppléer autant que possible la pénurie médicale dans les zones géographiques éloignées ou insuffisamment pourvues de médecins.

Bien qu'inspiré du modèle métropolitain, la Polynésie française a mis en place un système sanitaire singulier, organisé autour du service public et adapté aux caractéristiques de la géographie et de la démographie polynésienne. En effet, la

répartition de la population polynésienne rend essentielle la mise à disposition d'un grand nombre d'infrastructures sanitaires. Dans l'ensemble, le territoire polynésien dispose de :

- un centre hospitalier territorial situé à Pirae, Tahiti, regroupant l'ensemble des activités d'hospitalisation et de consultation dans des domaines tels que la médecine, la chirurgie et l'obstétrique : le Centre Hospitalier de Polynésie française (CHPf);

- 4 hôpitaux périphériques (situés à Moorea, Taravao, Uturoa et Nuku Hiva) ;

- 7 centres de consultations spécialisées situées à Tahiti ;

- 13 centres médicaux (pour chaque île d'une population minimum de 1 500 habitants) ;

- 17 dispensaires (un dispensaire par commune) ;

- 20 centres dentaires ;

- 22 infirmeries (une infirmerie pour 500 habitants. Cette norme peut être modulée en fonction de la situation géographique du lieu estimé) ;

- 43 postes de secours (dans les archipels où le faible nombre d'habitants ne permet pas d'entretenir une structure médicale étoffée car onéreuse).

Ces infrastructures sont complétées par le secteur médical privé, mais qui reste tout de même majoritairement concentré dans l'archipel de la Société. Quant au secteur hospitalier privé, il se limite à l'île de Tahiti avec deux cliniques privées (la clinique Cardella et la clinique Paofai), un centre de chirurgie ambulatoire (Centre médical Mamao), et un centre de rééducation fonctionnelle (Centre Te Tiare) pour un total de 260 lits.

A cela s'ajoute un dispositif d'évacuation sanitaire (EVASAN) qui assure le transport des patients, quel que soit son lieu de résidence, vers le CHPf ou les cliniques dans le cadre d'une urgence, d'une hospitalisation programmée ou encore d'un examen spécifique. Ces evasans sont majoritairement inter-îles, mais parfois internationales, vers la métropole, la Nouvelle-Zélande ou les États-Unis, lorsque le

diagnostic, le traitement, le suivi thérapeutique ne sont pas réalisables en Polynésie française. Il s'agit essentiellement de patients atteints de brûlures graves, de pathologies cardiaques, chirurgicales, néonatales et de cancers.

En définitive, sous l'autorité du ministère de la santé et à partir d'un budget territorial, la Direction de la santé assure une multitude de rôles allant des ressources humaines des différentes structures sanitaires réparties sur les îles, à l'agence du médicament, jusqu'au contrôle de l'offre de soins.

En ce qui concerne la CPS (équivalent de la CPAM en métropole), son rôle est de veiller au bon déroulement de la gestion des régimes sociaux, et depuis 1994, d'assurer à tous une couverture maladie universelle, dans le cadre de la protection sociale généralisée.

D'autre part, en l'absence d'une vraie agence nationale de sécurité sanitaire pourvue de technicités et de spécificités similaires à ce qui existe en métropole, les textes réglementaires ne sont adoptés que tardivement ou partiellement, ce qui fragilise le dispositif dans son ensemble et compromet son efficience. Ceci explique aussi des déficits en matière de contrôles par manque de ressources humaines dédiées. La convention récente passée entre la Polynésie française et l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) permet de combler quelques-unes de ces lacunes techniques et réglementaires.

Ce contexte spécifique est rendu encore plus complexe du fait que certains textes réglementaires français en matière de santé s'appliquent en Polynésie française et pas d'autres. Avec le temps, l'édifice juridique et règlementaire en matière de santé devient fragile et risque de perdre sa cohérence globale.

B. Epidémiologie au niveau mondial

1. Le VIH dans le monde, d'après ONUSIDA, 2015

En 2014, 36,9 [34,3 - 41,4] millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde. Ce nombre ne cesse d'augmenter, il était de 28,6 [26,4 - 31,2] millions en 2000. Pourtant, parallèlement, le nombre de nouvelles infections est en constante diminution: 2,0 [1,9 - 2 ,2] millions en 2014 contre 3,1 [3,0 - 3,3] millions en 2000, soit

une chute de 35%. Cela se vérifie chez les adultes : les contaminations sont passées de 2,6 [2,5 - 2,7] millions en 2000 à 1,8 [1,7 - 2,0] millions en 2014, ainsi que chez les enfants (-58%) : 520 000 [470 000 - 580 000] en 2000 contre 220 000 [190 000 - 260 000] en 2014.

Ce paradoxe apparent s'explique par l'amélioration de la prise en charge des PVVIH. Il y a en effet un nombre croissant de patients qui sont sous traitement antirétrovirale : 15,8 millions de PVVIH étaient sous antirétroviraux en juin 2015 contre 13, 6 millions en juin 2014 et 6,1 millions en 2009. Soit 41% [38% - 46%] des adultes vivant avec le VIH en 2015 contre 23% [21% - 24%] en 2010. Et 32% [30% - 34%] des enfants vivant avec le VIH en 2014 avaient accès aux traitements, contre 14% [13% ; 15%] en 2010. On peut donc estimer à 22 millions les PPVIH qui n'ont pas accès aux ARV dont 1,8 millions d'enfants.

Cela aboutit à une diminution des décès liés au sida de 42% depuis 2005 : 2,0 [1,7 - 2,7] millions de décès liés au SIDA en 2005 contre 1,2 [0,98 - 1,6] millions en 2015. Ainsi, depuis 2000, on estimait que 25,3 millions de personnes sont décédées de maladies liées au SIDA pendant que 38,1 millions de personnes se sont infectées. Les PVVIH dans le monde vivent globalement plus longtemps grâce à la thérapie antirétrovirale, et ils sont en meilleure santé.

Ces progrès ont été réalisés grâce à l'augmentation des ressources financières mises à disposition pour la riposte face au VIH/SIDA. 20,2 milliard US$ en 2014 ont été mobilisés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire contre 4,8 milliards US$ en 2000.

Parmis les 36,9 millions de PVVIH, 17,1 millions ignorent encore leur statut.

2. Le VIH en France

a. VIH en France

Epidémiologie du VIH en France :

- **6 600 découvertes de séropositivité en 2014, stable depuis 2007**. Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) et les hétérosexuels nés à l'étranger (dont les ¾ sont nés dans un pays d'Afrique subsaharienne) restent les deux groupes les plus touchés et représentent respectivement 42% et 39% des découvertes en 2014. Les hétérosexuels nés en France et les usagers de drogue représentent respectivement 17% et 1%.
- **Chez les HSH, le nombre de nouveaux diagnostics d'infection à VIH continue d'augmenter**. Ils sont près de 2 800 à avoir découvert leur séropositivité en 2014.
- Les estimations d'incidence montrent que le **nombre annuel de contaminations par le VIH est toujours très élevé chez les HSH (3 800 en 2012) et supérieur à celui des découvertes de séropositivité dans ce groupe, ce qui tend à montrer que leur recours au dépistage est insuffisant**. L'incidence globale chez les HSH ne diminue pas sur les années récentes. Depuis 2003, le nombre de découvertes de séropositivité VIH a plus que doublé (x 2,4) chez les jeunes HSH de 15 à 24 ans
- **La progression des autres IST se poursuit chez les HSH** (syphilis récentes, infections à gonocoques, et lymphogranulomatoses vénériennes-LGV).
- Parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité en 2014, 11% étaient au stade de primoinfection symptomatique, 67% à un stade asymptomatique, 12% à un stade symptomatique non sida, et 11% au stade sida. La part des découvertes au stade asymptomatique a augmenté depuis 2003 (elle était alors de 59%) et celle des découvertes au stade sida a diminué (20% en 2003)

D'après l'institut de veille sanitaire, « Point épidémiologique 23/11/2015 – infection par le VIH/SIDA et les IST » « Découvertes de séropositivité VIH et de sida en 2014 »

b. Cas particulier des Départements Français d'Amériques

En France, environ 9% des nouveaux diagnostics de VIH concernent des personnes vivant dans les départements français d'Amérique (DFA) (5% en Guyane, 2,5% en Guadeloupe et 1,5% en Martinique) alors que la population des DFA représente 1,6% de celle de la France (respectivement 0,4%, 0,6% et 0,6%).

- Le taux d'incidence estimé de l'infection par le VIH en 2009-2010 est en moyenne de **59 pour 100 000 personnes-année** (17 en moyenne nationale), variant de 147 pour 100 000 en Guyane à 17 en Martinique et 56 en Guadeloupe *(*Le Vu S. et al., 2012a*).*
- **Le nombre de découvertes de séropositivité en 2011 rapporté à la population est supérieur** : 13,6 pour 100 000 habitants en Martinique, 40,1 pour 100 000 en Guadeloupe et 91,4 pour 100 000 en Guyane contre des taux s'échelonnant de 1,8 à 8,2 pour 100 000 habitants dans les différentes régions de métropole, hormis l'Île-de-France où celui-ci s'élève à 22,2 (Cazein F. et al., 2013).
- **L'incidence du sida en 2011 est supérieure** avec, en Guyane, un nombre de nouveaux cas rapporté à la population dix fois supérieur à la moyenne nationale (21,6 pour 100 000 vs 2,1), et en Guadeloupe, quatre fois supérieur (8,7 pour 100 000) (Cazein F. et al., 2013)
- La **transmission se fait davantage par voie hétérosexuelle dans les DFA** (87,7% ont été contaminées par voie hétérosexuelle contre 53,2% en métropole entre 2009 et 2012)
- Le **taux d'incidence estimé dans la population hétérosexuelle est beaucoup plus élevé dans les DFA**, comparable à celui de la population hétérosexuelle étrangère de métropole. Chez les femmes hétérosexuelles, ce taux est de 55 pour 100 000 dans les DFA contre, en métropole, 54 chez les femmes étrangères et 4 chez les femmes françaises; chez les hommes, 41 dans les DFA contre respectivement 35 et 6 en métropole (Le Vu S. et al., 2012a)
- **Le dépistage du VIH se fait à un stade plus tardif** : parmi les personnes qui ont découvert leur séropositivité entre 2009 et 2012 et pour lesquelles le stade clinique et le nombre de CD4 au moment du diagnostic sont connus, 50,4% en Guyane et 48,2% en Guadeloupe étaient à un stade très tardif de l'infection

(stade sida ou moins de 200 CD4/mm3 hors primo-infection), la proportion était de 22,2% en Martinique et de 32,3% en métropole

- Il y a une **nette surreprésentation des personnes de nationalité étrangère** (notamment des personnes originaires d'Haïti) parmi les PVVIH. En Guyane, alors que la proportion de personnes étrangères dans la population est estimée à 35,5%, ces dernières représentent 76,0% des personnes qui ont découvert leur séropositivité entre 2009 et 2012 et 76,6 % des personnes vivant avec le VIH et suivies à l'hôpital (Lert F. et al., 2013). En Guadeloupe et en Martinique, la proportion d'étrangers dans la population est nettement plus faible (4,3% et 1,7%), mais la part des étrangers parmi les personnes qui ont découvert leur séropositivité reste relativement importante, de 47,1% en Guadeloupe et 14,8% en Martinique, et celles des personnes vivant avec le VIH (Vespa2) respectivement 35,3% et 8,2%, traduisant, dans ces deux départements également, une plus grande vulnérabilité des personnes étrangères face VIH.

C. Projet de stratégie mondiale du secteur de la santé sur le VIH pour la période 2016-2020

1. Historique de la réponse mondiale à l'infection VIH

Depuis 1987, l'Organisation Mondiale de la Santé s'est engagée dans une politique pour contrôler l'épidémie de VIH à travers son programme spécial de lutte contre le SIDA (World Health Organisation, 1987). L'objectif initial était de prévenir les transmissions et de réduire la morbidité et la mortalité dues aux infections à VIH. Face à un problème de santé publique d'une ampleur sans précédent, elle s'engagea à appuyer les programmes nationaux, tant au niveau des ressources humaines qu'au niveau financier (World Health Organisation, 1997).

En 2000, lors du Sommet du Millénaire des Nations Unies, la communauté internationale s'était engagée à endiguer la pandémie du VIH à travers l'Objectif du Millénaires pour le Développement n°6 (Assemblée générale des Nations Unies, 2000). En effet, on a constaté par exemple que l'espérance de vie pour les nouveaux nés au Botswana était passée de 70 à 41 ans. Devant ces chiffres effarants, les objectifs ont été de réduire le taux d'infection chez les 15 24 ans de 25% avant 2005

dans les pays les plus touchés, ainsi que de donner l'accès à 90% des jeunes à l'éducation et aux services pour se protéger du SIDA.

Figure 2 Illustration de l'OMD n°6

Plus récemment, dans sa « stratégie mondiale du secteur de la santé sur le VIH/SIDA de 2011 - 2015 » (Organisatoion mondiale de la santé, 2011), l'OMS a articulé la réponse à l'infection du VIH autour de quatre orientations stratégiques pour permettre un accès universel aux traitements, des actions de prévention, de diagnostic et de soutien :

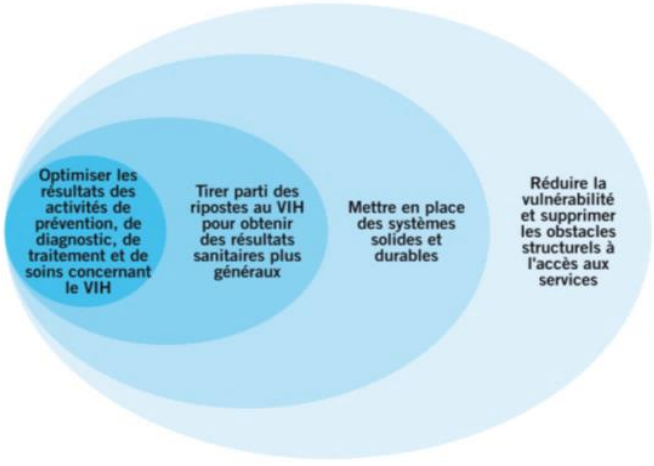


Figure 3 Relation entre les 4 orientations stratégiques de la stratégie mondiale du secteur de la santé sur le VIH/SIDA 2011 - 2015

La vision était l' « *Objectif zéro* », c'est-à-dire « zéro nouvelle infection, zéro décès lié au SIDA et zéro discrimination dans un monde où les personnes infectées par le

VIH vivent longtemps et en bonne santé ». Les cibles étaient de diminuer, par rapport au niveau de 2009,

- de 50% le pourcentage de jeunes âgés de 15 à 24 ans infectés par le VIH ;
- de 90% les nouvelles infections chez les enfants ;
- de 25% le nombre de décès liés au VIH ;
- de 50% les décès liés à la tuberculose.

Tous ces efforts durant cette période ont permis d'augmenter la couverture du traitement antirétroviral, qui ne cesse de croître, et de réduire le taux de décès liés au VIH. De plus, le nombre de nouvelles infections a diminué et de manière très nette pour les transmissions mère-enfant. Mais, le taux de couverture reste encore insuffisant et de nombreuses inégalités persistent.

2. Projet 2016-2021

Le nouveau projet doit permettre de capitaliser toutes les mesures qui ont été prises ces quinze dernières années. La dynamique mise en place doit être intensifiée. En effet, si la vision « objectif zéro » reste d'actualité, les cibles sont revues à la hausse avec un objectif ambitieux mais devenu envisageable : mettre fin à l'épidémie de SIDA d'ici 2030. Ce projet s'inscrit dans le cadre des objectifs de développement durables (ODD) pour 2030 du Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD).

Cependant, cet objectif restera inaccessible sans la mise à disposition du traitement antirétroviral à toutes les personnes atteintes par le VIH. Ce constat est la base de l'élaboration de la nouvelle cible 90-90-90, qui vise à élargir le traitement à toutes les personnes séropositives. C'est la stratégie « Tester et traiter ».

« *A l'horizon 2020, 90% des personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut sérologique, 90% de toutes les personnes infectées par le VIH dépistées reçoivent un traitement antirétroviral durable, 90% des personnes recevant un traitement antirétroviral ont une charge virale indétectable.* » (ONUSIDA, 2015)

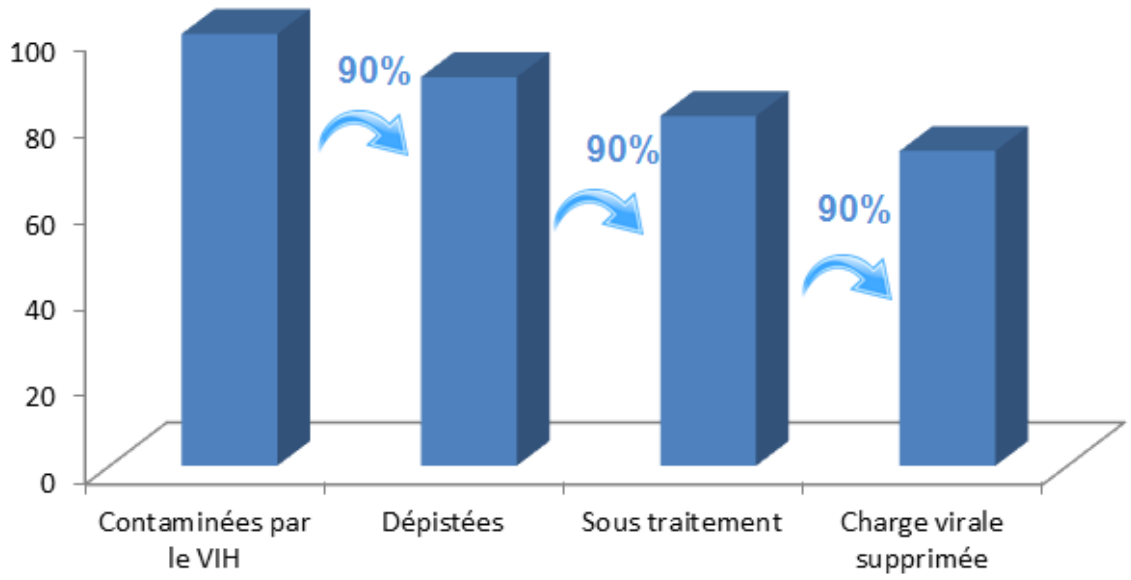


Figure 4: Schéma de la cible 90-90-90 du traitement antirétroviral

Au total, 73% des personnes contaminées auront donc une charge virale indétectable, ce qui équivaut à 2 à 3 fois les taux actuels en fonction des sources. Une équipe spécialisée de l'ONUSIDA a modélisé à partir de 56 études publiées l'impact de cette cible : l'épidémie VIH peut prendre fin en tant que problème de santé publique majeur. Si les objectifs des 90/90/90 sont atteints dès 2020, et qu'ils continuent de croître légèrement jusqu'à 2030, les nouvelles infections diminueraient de 90% et les décès de 80% (350 000 morts versus 2,1 millions avec la couverture actuelle !) (ONUSIDA, 2014)

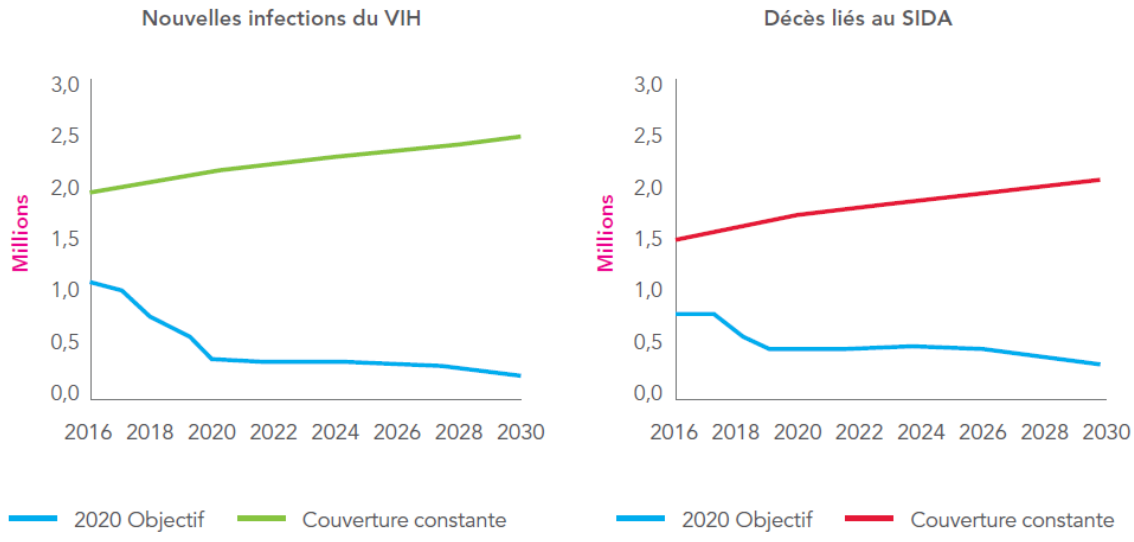


Figure 5 : Impact de la cible 90-90-90 sur les infections dues au VIH et les décès liés au SIDA, 2016-2030. D'après ONUSIDA 2014

Cette cible ne mesure pas seulement un seuil quantitatif (nombres de personnes sous traitement) mais elle comprend une notion qualitative : suppression de la charge virale, ce qui implique un suivi virologique régulier. Elle combine également la thérapeutique avec la prévention. Elle permettrait de réduire les écarts de couverture de traitements entre les populations cibles pour atteindre les taux recherchés. Le traitement antirétroviral est en effet la solution pour mettre fin à cette épidémie et faire de la transmission du VIH un évènement rare :

- Il prévient les maladies et l'invalidité liées au VIH. Il a en effet été observé des avantages cliniques grâce au passage du niveau seuil d'initiation de traitement antirétroviral préconisé par l'OMS de 350 à 500 CD4/mm^3. L'étude randomisée HPTN052 montre que dans le bras du traitement précoce, le taux moyen de CD4 est plus élevé que pour le bras du traitement plus tardif, et qu'il y a une réduction de 36% d'évènements classés stade SIDA. (Lundgren J., 19-22 July 2015), (Grinsztejn B., 2014), (ANRS 12136 TEMPRANO , 2015)
- Il permet d'allonger l'espérance de vie des patients VIH. Avant la trithérapie, l'espérance de vie était de +12,5 ans (Groupe de collaboration sur le sida et le VIH, 2000). Maintenant elle est supérieure à cinq décennies dans les pays industrialisés. L'espérance de vie augmente avec la couverture de la trithérapie dans les pays africains fortement touchés, mais elle n'est pas encore au niveau de 1990, ce qui montre que les efforts doivent être poursuivis. (Samji H., 2013)
- Il prévient les nouvelles infections. Dans l'étude PARTNER, qui rassemble 767 couples séro-discordants pour un total d'environ 40 000 rapports sexuels, aucune transmission du VIH n'a été observée lorsque le partenaire séropositif avait une charge virale indétectable. Par ailleurs, dans le KwaZulu en Afrique du Sud, chaque augmentation de 1% de la couverture antirétrovirale se traduit par une diminution de 1,1% de l'incidence du VIH. (Rodger A., 2014, March 3 to 6th)
- Il permet d'économiser de l'argent quand le point d'équilibre sera atteint dans une décennie. En Afrique du Sud, si toutes les personnes atteintes étaient sous traitement, cela éviterait 3,3 millions de nouvelles infections d'ici 2050, ce qui représente une économie de 30 milliards US$, sans

compter les frais médicaux, les soins apportés aux orphelins ou le gain de productivité au travail. (Granich R., 2012), (Resch S., 2011), (Ventelou B., 2012)

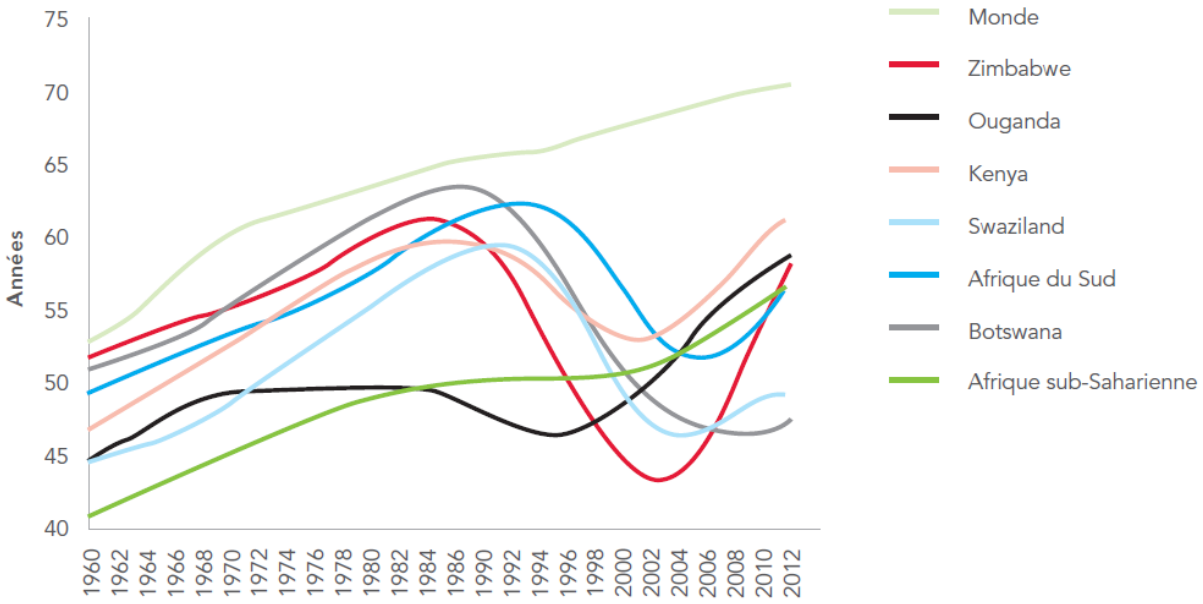


Figure 6: tendances de l'espérance de vie durant l'épidémie du SIDA. D'après ONUSIDA 2014

Pour atteindre les objectifs fixés, cinq « orientations stratégiques » sont établies. Elles permettent de lister les mesures que doivent mettre en place les différents acteurs (les pays, l'OMS ou les partenaires) et d'organiser le suivi des actions menées via des indicateurs (OMS, 2015).

- **Orientation stratégique 1** Améliorer la qualité et la quantité des données disponibles à propos de l'infection au VIH ;
- **Orientation stratégique 2** Augmenter l'impact du service mis en place. Chaque pays doit réexaminer régulièrement sa cascade de prise en charge en lien avec le VIH (prévention, dépistage et traitement) ;
- **Orientation stratégique 3** L'environnement doit être porteur pour permettre d'assurer une chaîne de service de prise en charge efficace et équitable (pilotage, ressources humaines, circuit d'approvisionnement, politiques…) ;

- **Orientation stratégique 4** Il s'agit de trouver des modèles viables et novateurs pour financer les ripostes contre le VIH, pour que chacun puisse accéder aux services dont il a besoin sans être exposé à des difficultés financières ;
- **Orientation stratégique 5** Pour atteindre les objectifs fixés, il sera nécessaire de continuer à innover, dans le domaine de la prévention, du dépistage et du diagnostic du VIH ou encore du traitement. Cible 90-90-90, d'après ONUSIDA.

D. JUSTIFICATION DE L'ETUDE

Des études épidémiologiques ont déjà été réalisées en Polynésie française. La dernière datant de 2013. Des synthèses des données du laboratoire concernant les IST et des rapports d'activités du Centre de Consultations Spécialisées en Maladies Infectieuses et Tropicales sont réalisés annuellement. Ces données illustrent la surveillance réalisée sur l'épidémie VIH en Polynésie française, mais aucun état des lieux n'a jamais été réalisé sur la prise en charge globale du VIH.

Il a pourtant été démontré qu'améliorer la qualité et la quantité des données disponibles à propos de l'infection au VIH a plusieurs avantages. Cela majore la compréhension de l'épidémie et permet de mener des actions plus pertinentes ou de diminuer le gaspillage. Des services de santé plus efficients permettent de déployer des actions sur une population plus grande ou sur d'autres services. Des données actualisées amènent à détecter les défaillances pour adapter les actions. Une surveillance géographique et temporelle permet de définir des priorités à un niveau régional ou national, ou vis à vis d'une population.

D'autre part de meilleures données permettent de justifier un soutien politique, d'établir un plan d'action national, mobiliser et affecter des ressources, pour améliorer le programme d'actions.

E. OBJECTIFS

1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est de décrire la prise en charge globale du VIH en Polynésie française en 2015.

2. Objectifs spécifiques

a. Caractérisation de l'épidémie

Le premier objectif spécifique de cette étude va être de caractériser l'épidémie du VIH en Polynésie française. C'est-à-dire de décrire l'incidence des cas dépistés, la prévalence des cas dépistés et la population touchée, les modes de contamination, les coïnfections, et les comorbidités.

b. Description de la cascade de prise en charge

Le second objectif spécifique sera de décrire les interventions tout au long de la cascade de prise en charge du VIH. Nous allons ainsi décrire ce qui est réalisé en matière de prévention, de dépistage, de prise en charge médicale, d'accès au traitement, de suivi médical et d'accompagnement.

c. Description de la situation épidémiologique par rapport aux cibles 90/90/90 de l'OMS

Le troisième objectif spécifique visera à décrire la situation épidémiologique du VIH en Polynésie française vis-à-vis de la cible 90/90/90 de l'OMS. La première cible, correspondant à l'estimation des PVVIH non dépisté apparait difficile à chiffrer. Cette étude va donc se concentrer à estimer le nombre de PVVIH dépistés qui sont sous traitement antirétroviral et le nombre de PVVIH sous traitement antirétroviral qui ont une un charge virale indétectable. Nous nous intéresserons aussi à décrire les variables qui sont liées à une charge virale détectable.

d. Analyse des facteurs associés à une charge virale indétectable au sein de la file active polynésienne des PVVIH en 2015

Le dernier objectif de cette étude sera de mettre en lumière des facteurs pouvant être associés à une charge virale indétectable, de manière à pouvoir dégager

les points critiques où l'efficacité de la prise en charge des PVVIH peut être augmentée.

III. MATERIELS ET METHODES

A. Schéma de l'étude

Ce travail correspond à une **enquête transversale** menée en Polynésie française.

Le profil spontané de l'observation ne permet en théorie pas de connaître l'incidence du VIH maladie. On observe simplement les cas existants au moment de l'enquête, c'est-à-dire la prévalence des cas déclarés au système sanitaire. Cependant, le VIH est une maladie à déclaration obligatoire et les déclarations réalisées dans l'année devraient théoriquement nous permettre de calculer le taux d'incidence des cas déclarés. L'incidence réelle est difficile à évaluer sans une modélisation ad hoc. On pourra néanmoins apprécier la situation épidémiologique de façon rétrospective et ainsi avoir une idée de l'évolution de l'épidémie du VIH en Polynésie française. Elle permet par ailleurs d'effectuer des comparaisons externes.

Ce type d'étude a été choisi en fonction de sa faisabilité car elle est rapide, facilement réalisable et peu couteuse. Ce furent les trois conditions sine qua non, car cette étude a été réalisée par un interne en pharmacie, novice en épidémiologie, présent uniquement six mois sur le territoire pour préparer l'étude et recueillir toutes les données nécessaires à l'analyse, sans budget dédié. Si elle permet de mettre évidence certaines associations entre les facteurs d'exposition et le phénomène étudié, elle ne permet pas, dans son essence méthodologique, d'établir des liens de causalité, ni de fournir de tendance temporelle, bien qu'on puisse avoir une appréciation sur l'évolution en utilisant des données historiques recueillies antérieurement.

B. Population cible

Elle porte sur l'observation d'une population bien définie : les personnes contaminées par le VIH et dépistées présent à un temps donné : janvier 2016, sur l'ensemble du territoire de la Polynésie française, c'est-à-dire l'ensemble de la file active polynésienne. La cohorte de cette étude se veut exhaustive. Pour ce faire, on a

listé les dossiers des patients VIH du médecin responsable du centre de consultation spécialisé en maladies infectieuses et tropicales (CCSMIT), Dr N.L. Nguyen. Cette liste de patients a été croisée avec les données de dispensation de la pharmacie du CHPf, seule habilitée à délivrer des ARV en Polynésie Française. Cela a permis de recenser les patients suivis par d'autres médecins. On a ensuite récupéré les données relatives au suivi clinique et biologique de ces patients auprès de ces prescripteurs.

Dans le but d'augmenter l'effectif et d'améliorer ainsi la puissance des tests statistiques, ont été inclus les sujets ayant quitté la Polynésie Française entre le 1er janvier et le 31 décembre 2015, c'est-à-dire les sujets qui devraient être inclus à l'analyse 2015 mais absents au moment de l'enquête.

Trois patients séropositifs vivant en Polynésie sont exclus de cette étude car leurs suivis clinique et virologique ainsi que leur renouvellement d'ordonnance se font en métropole donc aucune donnée les concernant n'est disponible. Toutefois la dispensation régulière par la pharmacie du CHPf de leur trithérapie laisse présager une bonne observance. Il n'est par ailleurs pas exclu que des personnes vivant au moins partiellement en Polynésie se soient infectées par le VIH et dépistées hors du territoire, mais qu'elle n'aient jamais intégrées au système de santé Polynésien.

Ces sont donc au total 131 patients qui ont été inclus dans cette étude.

C. Recueil des données

La grande majorité des patients atteints du VIH en Polynésie sont suivis par le Centre de Consultation Spécialisée en Maladies Infectieuses et Tropicales (CCSMIT) les dossiers patients sont donc pour la plupart groupés, ce qui facilite leur accès. Cela a grandement accéléré le recueil des données. De plus, la forme des dossiers est standardisée et leur tenue est rigoureuse. Ils regroupent les données cliniques, biologiques, les courriers, les synthèses, et les données d'imagerie depuis le début de la prise en charge du VIH en Polynésie Française pour chaque patient. Les médecins qui suivent les autres patients ont pu renseigner toutes les données nécessaires lors d'un entretien. Les dossiers des patients ayant quitté la Polynésie ou décédé ont été récupéré aux archives du CHPf. Les tentatives d'informatisation des dossiers médicaux VIH, en utilisant par exemple un logiciel répandu en France comme Nadis, n'ont pas pu aboutir jusqu'à présent par manque d'implication de l'autorité sanitaire et

de ressources humaines. Cette enquête donne une image instantanée du phénomène étudié en ne recueillant les informations qu'une seule fois pour chaque individu.

La difficulté principale pour la collecte des données, concerne les patients initialement diagnostiqués et suivis hors de Polynésie française, et qui sont arrivés sans leurs dossiers médicaux. C'est d'ailleurs l'inconvénient majeur des recueils des données rétrospectives car les sources peuvent être incomplètes.

Les différentes variables recueillies pour les différentes analyses statistiques sur la file active étaient: Age en 2016, sexe, île de domicile, lieu de naissance (séparé en deux catégories : Polynésie et hors Polynésie), date de diagnostic, circonstance du diagnostic, lieu de diagnostic (séparé en deux catégories : Pf et hors Pf), le taux de lymphocytes T4 au diagnostic, la charge virale au diagnostic, le mode de contamination, la consommation chronique de tabac et/ou d'alcool, la présence d'une coinfection VHC, VHB, tuberculose ou syphilis, un cancer concomitant, le dernier taux de lymphocytes T4, la dernière charge virale, la dernière créatinémie, le dernier débit de filtration glomérulaire, les derniers taux de transaminases ALAT et ASAT, l'antécédent concernant un effet indésirable d'un antirétroviral ayant nécessité un changement de traitement, le nombre de lignes de traitements précédentes, le traitement actuel (éclaté en classe de médicaments et en molécules) et le fait que les patients soient perdus de vue ou non. Ces variables ont été recueillies car elles étaient en grande partie disponibles.

Les données concernant la dispensation des traitements ont été récupérées à partir du logiciel de la pharmacie du CHPF.

Afin de compléter les données sur la prise en charge, d'autres sources de données ont été utilisées :

- Le laboratoire du CHPF a fourni les données concernant les IST ;
- Les CDAG ont déclarés le nombre de leurs consultations ;
- Polynésie 1ère nous a déclaré les spots de prévention diffusés ;
- Le médecin du centre de détention nous a décrit la prise en charge du VIH au sein de l'établissement ;
- L'ancienne présidente de l'association agir contre le SIDA nous a présenté un état des lieux des associations de patients ;

- Les trois grossistes répartiteurs nous ont fournis les données de ventes des autotests de dépistage du VIH.

Pour simplifier l'analyse, on parlera dans cette étude du stade SIDA quand les patients auront un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 200 cellules par ml, et de stade asymptomatique quand les sujets auront un taux supérieur ou égal à 200. Cette définition est légèrement différente de celle de l'OMS qui définit le stade SIDA par l'apparition de certaines infections opportunistes. Si on avait respecté la définition de l'OMS, cela pourrait entraîner un biais de classement sélectif. En effet, chez un patient anciennement diagnostiqué, ayant eu des lymphocytes CD4 bas, si les signes cliniques ont été mal ou incomplètement rapportés dans le dossier, il pourrait être classé à tort comme asymptomatique selon les critères de l'OMS, alors qu'il est en stade SIDA. Cependant l'intérêt de ce classement est à nuancer de nos jours. Avant 1996, le distinguo entre les différents stades cliniques était intéressant, le passage du stade asymptomatique au stade SIDA était irréversible et traduisait un pronostic péjoratif car la survie moyenne était alors estimée de 1 à 2 ans. A l'ère des antirétroviraux hautement actifs (HAART) il est possible de « ramener » un patient du stade SIDA au stade asymptomatique. Ce considérable progrès thérapeutique rend le stade SIDA moins terrifiant et moins dramatique pour les patients et les soignants.

Pour la dernière partie de l'étude concernant la recherche des facteurs associés à une charge virale indétectable, les variables suivantes ont été utilisées :

- âge en 2016 transformée en variable dichotomique avec un cut off à 40 ans,
- sexe,
- île de domicile organisée en variable dichotomique : Tahiti vs autres îles
- lieu de naissance organisée en variable dichotomique : Polynésie française vs ailleurs
- Consommation d'alcool, si le dossier patient mentionne une consommation régulière ou abusive.
- Consommation de tabac : fumeur vs non-fumeurs
- Forme galénique du schéma thérapeutique : 1 cp/j vs autres schémas

D. Analyse statistique

L'analyse statistique univariée est réalisée à l'aide du logiciel Epi Info 6. Il s'agit de la version 6.04d (avril 2001) développée par le CDC (*Center for Diseases Control and Prevention*) Atlanta, Etats Unis. C'est un logiciel gratuit, en libre téléchargement,

recommandé par l'OMS. L'analyse multivariée (régression logistique) a été effectuée sur le logiciel Stata 14.1 développé par StataCorp (Texas - USA).

Ont été utilisés les tests suivants : Chi², test paramétrique de Kruskall Wallis quand les conditions de validité du Chi² ne sont pas respectées, test de Barlet pour tester l'homogénéité de variance, analyse de variance, test exact de Fisher, régression logistique. Le test du Chi^2 de Pearson a été utilisé pour mettre en lumière la présence ou non de différences statistiquement significatives entre les catégories étudiées. Ces différentes variables ont ensuite été introduites dans le modèle de régression logistique, de façon incrémentale (stepwise).

Le seuil de signification utilisé est de 0,05. Le risque alpha est fixé à 5%.

E. Considérations éthiques

Le relevé des données s'est fait de façon strictement anonyme et aucun nom ou date de naissance n'a été retranscris informatiquement. L'importance du respect du secret médical est primordiale, surtout pour des pathologies sensibles tel le VIH, et dans des zones insulaires où l'exiguïté sociale pose d'épineux problèmes de confidentialité médicale et où, selon l'expression consacrée, « tout le monde connaît tout le monde ».

IV. RESULTATS

A. DESCRIPTION DE L'EPIDEMIOLOGIE DU VIH EN POLYNESIE FRANCAISE

1. Historique de l'épidémiologie en Polynésie Française

La surveillance du VIH/SIDA en Pf, se base sur les déclarations obligatoires et anonymes des cas de VIH détectés au bureau de veille sanitaire ou BVS (délibération n°93-11 7 AT du 4 novembre 1993 du journal officiel de la Pf) en collaboration avec le laboratoire du CHPF, le seul qui réalise les tests de confirmation du VIH.

En Pf, on définit un cas toute personne VIH séropositive résidant ou ayant résidé plus de six mois en Pf. Un cas déclaré est un cas nouvellement enregistré en Pf, quel que soit le lieu du diagnostic initial.

De 1985 au 31/12/2014, 369 cas d'infection à VIH ont été déclarés dont 89 au stade SIDA (24.1%). D'après le dernier rapport 2015 du CCSMIT, de ces 369 personnes,

- 85 sont décédées dont un en 2014 d'un cancer du poumon
- 126 personnes, 49 femmes et 77 hommes, étaient dans la file active à la fin de 2014.
- 8 nouveaux cas avaient été déclarés en 2014, 3 femmes et 5 hommes, âgés de 30 à 53 ans, dont 4 polynésiens. Sur ces 8 cas, 4 contaminations ont eu lieu en Pf, une femme et trois hommes. La transmission était exclusivement sexuelle, 5 hétérosexuelles et 3 homosexuelles. 4 étaient déjà au stade SIDA.
- Les autres personnes ont quitté la Pf principalement pour la France métropolitaine.

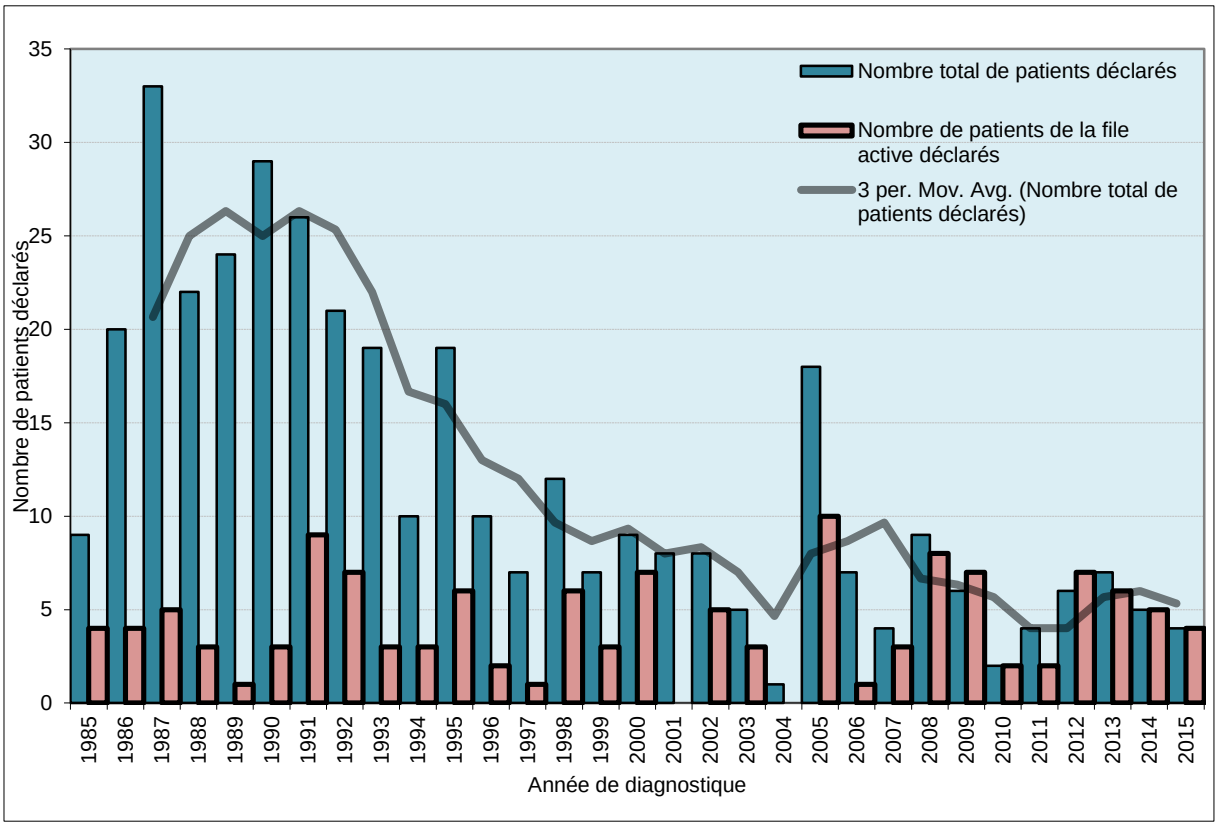


Figure 7: Nombre de cas de VIH déclarés en fonction de l'année de découverte de la séropositivité et sa moyenne mobile

L'ancienneté médiane de l'infection pour la file active de 2015 est de quinze ans et demi.

2. Incidence

L'incidence est le nombre de nouvelles personnes infectées par le VIH par unité de temps dans une entité géographique donnée. C'est-à-dire qu'elle comprend à la fois les nouveaux cas déclarés (nouveaux diagnostics ou nouveaux migrants déjà séropositifs), mais aussi les patients nouvellement infectés mais qui n'ont pas été soumis à un test de dépistage ou de diagnostic. Ainsi on ne peut réellement qu'estimer l'incidence, grâce à des méthodes de calcul.

En 2015, les données en Polynésie française montre **8 nouveaux cas déclarés** (3 femmes et 5 hommes). Il y a 4 découvertes de séropositivité dont 1 en stade SIDA et une chez un enfant de 13 ans, et 4 cas déjà diagnostiqués importés. L'incidence des cas déclarés est donc de **3.0 pour 100 000 habitants**.

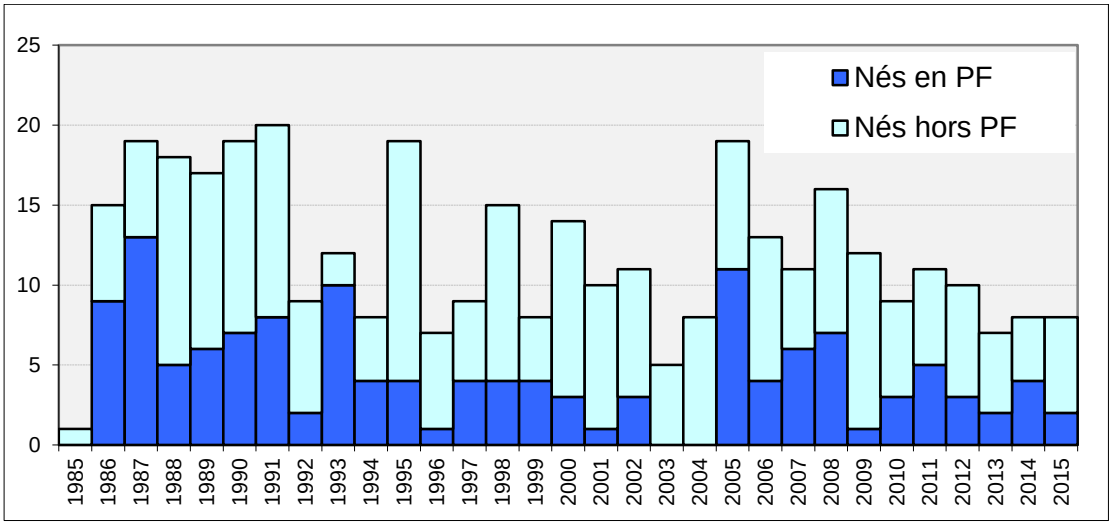


Figure 8 Cas déclarés de VIH par année et lieux de naissance

3. Prévalence

La prévalence est le pourcentage de PVVIH à un moment donné par rapport à la population générale.

La file active de 2015 des PVVIH en Pf se compose de 131 patients. Il faut ajouter à cela 3 patients qui vivent partiellement en Pf mais qui ont l'intégralité de leur prise en charge en France et qui ne souhaitent pas intégrer le système de santé

polynésien. Aucune donnée les concernant n'est donc disponible et ils ne seront pas intégrés dans les statistiques tout au long de cette thèse. La prévalence des cas déclarés est donc de **48,8 pour 100 000 habitants** (268 207 résidents au recensement de 2012).

Il faut souligner que l'épidémie du VIH concentre uniquement des VIH de type 1.

a. Lieu de naissance

La majorité des PVVIH de la file active Polynésienne de 2015 sont nés en Polynésie Française (54,2%) dont plus d'un tiers à Tahiti (37,4%). Il y a tout de même un tiers des individus qui sont nés en France (33,6%) et une partie (12,2%) qui sont nés dans différents pays notamment en Afrique et en Europe.

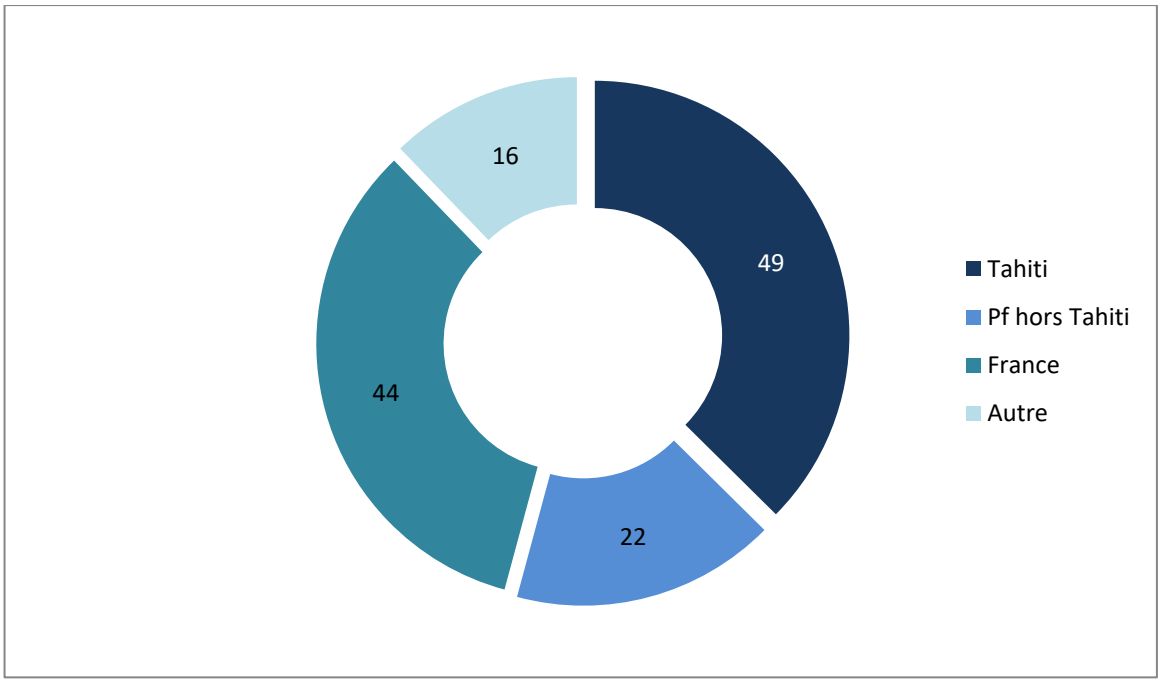


Figure 9: Lieux de naissance des PVVIH de la file active de 2015

Cela illustre l'importance de mettre en place des mesures d'informations sur le VIH et touchant toute la population Polynésienne. La mobilité de la population doit être prise en compte dans les stratégies de lutte contre l'épidémie.

b. Âge des patients

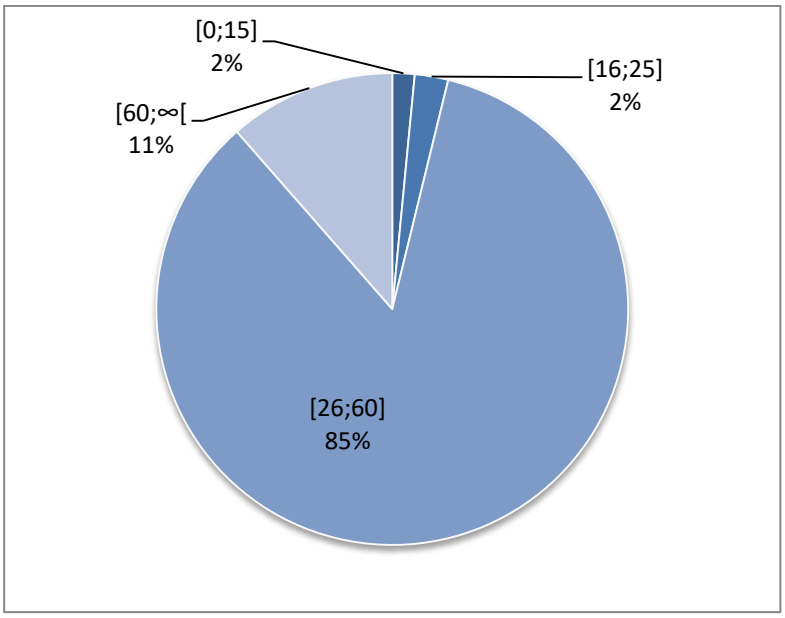


Figure 10 Répartition des PVVIH par tranches d'âges

On utilise comme tranche d'âge :

- [0 ; 15] : 2 patients
- [16 ; 25] : 3 patients
- [26 ; 59] : 111 patients
- [60;∞ [: 15 patients

La majorité est âgée de 26 à 60 ans (85%).

La répartition par tranche d'âge ne varie pas significativement en fonction du sexe. Les effectifs minimes pour les tranches d'âges inférieures à 25 ans, (cinq sujets) ne permettent pas d'obtenir de résultats significatifs.

Le choix des classes d'âge utilisées s'est fait de façon arbitraire: Les moins de 15 ans sont les enfants et les adolescents avec des problématique d'observance et de suivi propres; Les PVVIH âgés de 16 à 25 sont des jeunes adultes pas forcément stabilisés au niveau affectif, social et professionnel. Cette tranche correspond au passage de relais des services de pédiatrie aux services pour adultes, qui est toujours délicat; Les PVVIH âgés de 25 à 60 ans qui représente la cohorte des adultes, soit le public principal au quotidien pour les soignants; après 60 ans, il s'agit d'une population caractérisée par les complications dues aux vieillissement normal, en plus des

problèmes propres au VIH (toxicité à long terme des antirétroviraux, complications métaboliques, néoplasiques, cardio-vasculaires; osseuses, interactions médicamenteuses avec d'autres médicaments potentiels non liés au VIH...).

c. Sexe des patients

Il y a 80 hommes (61,1%) pour 51 femmes (38,9%) de infectés.

d. Lieu de résidence des patients

La majorité des PVVIH polynésiens vivent sur Tahiti (74,8%).

On peut souligner des disparités en termes de prévalence au sein des archipels polynésiens. En effet, sur l'ile de Rurutu, on compte 5 PVVIH pour 2 089 habitants, soit une prévalence de 239.3 cas pour 100 000 habitants, 5 fois la moyenne polynésienne. En fait, le VIH est présent sur 11 îles, principalement les îles les plus habitées, et épargne donc la grande majorité des « petites » îles polynésiennes.

Prévalence du VIH diagnostiqué sur chaque archipel :

- Îles Australes : 102,6 PVVIH pour 100 000 habitants
- Îles du Vent : 55,3 PVVIH pour 100 000 habitants
- Îles Marquises : 54,0 PVVIH pour 100 000 habitants
- Îles Sous-le-Vent : 20,2 PVVIH pour 100 000 habitants
- Îles Tuamotu-Gambier : 5,9 PVVIH pour 100 000 habitants

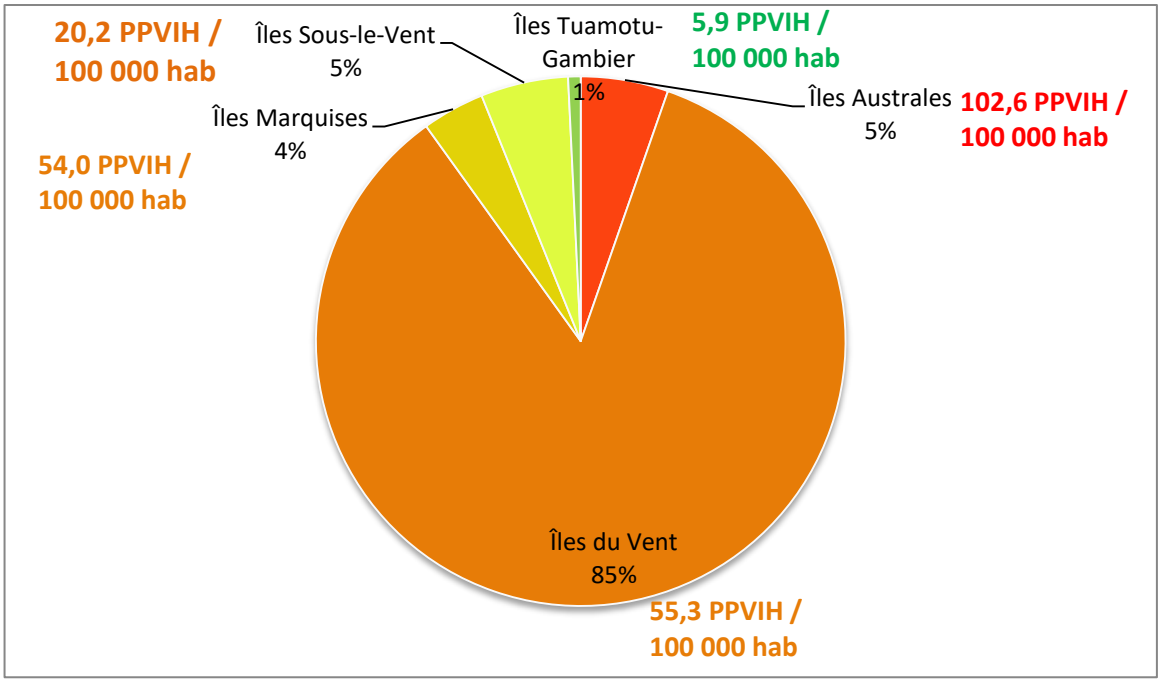


Figure 11: Répartition des PPVIH sur les différents archipels polynésiens, et prévalence du VIH dépisté sur chaque archipel (pour 100 000 habitants)

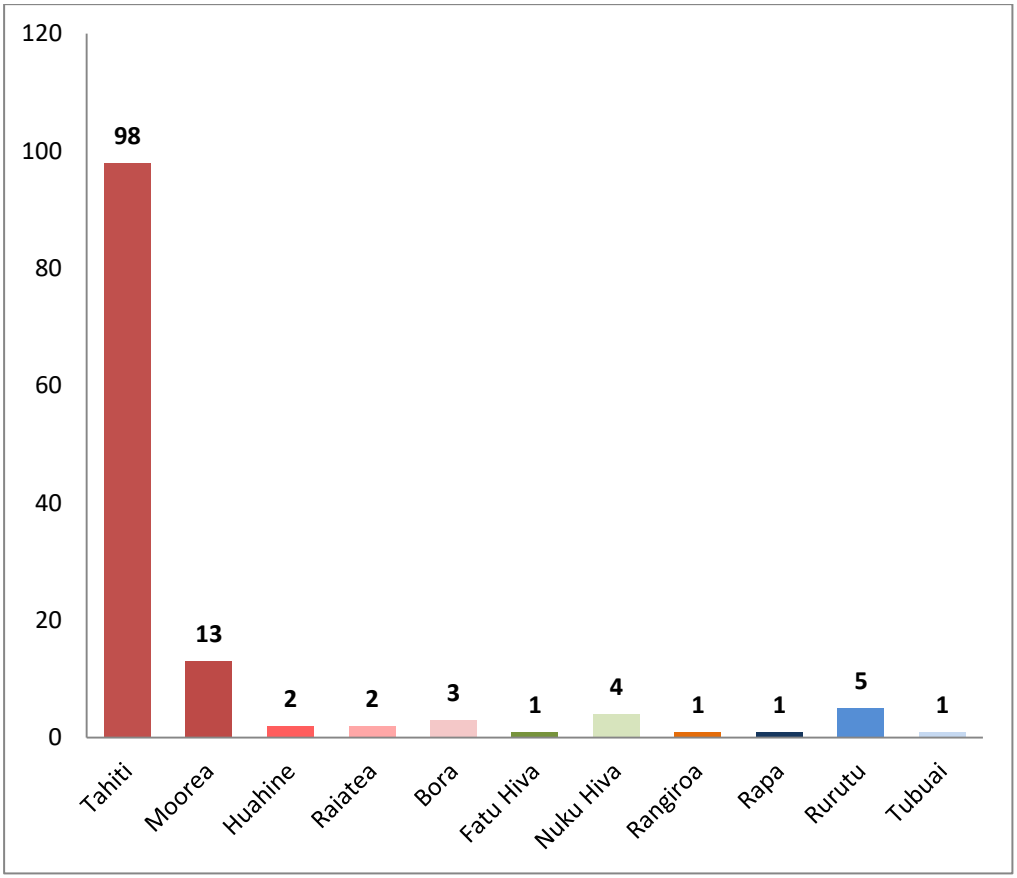


Figure 12 Nombre de PVVIH par îles

4. Mode de transmission

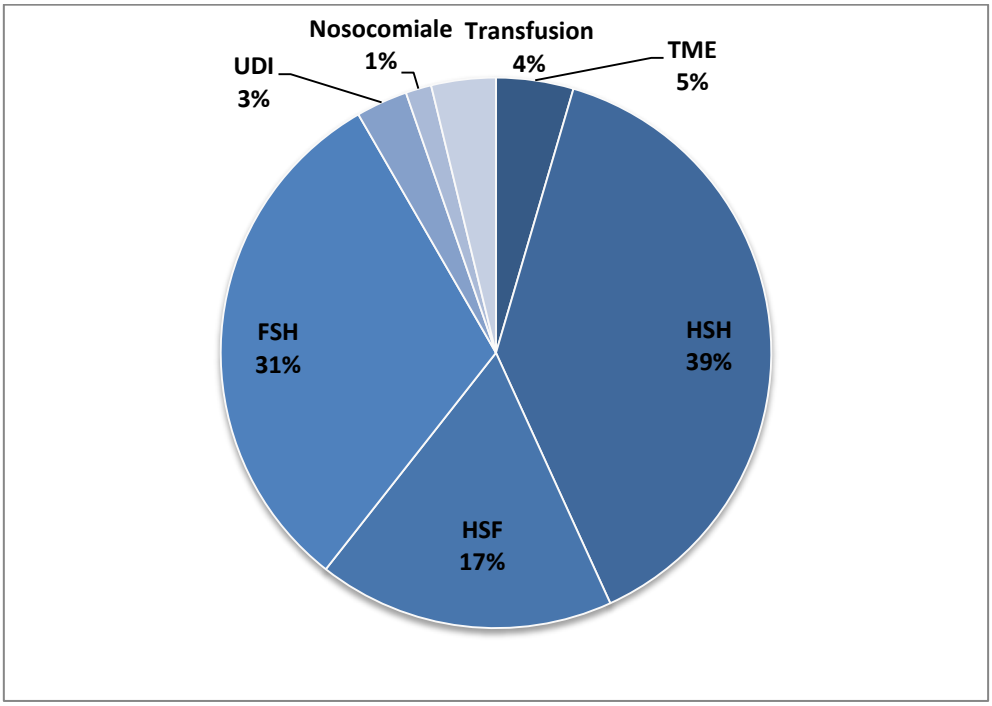


Figure 13 Mode de transmission du VIH de la file active 2015

a. Transmission sexuelle

La transmission sexuelle est la plus fréquente, elle représente 87% des contaminations.

- 39% ont eue lieu lors de relations homosexuelles masculines
- 48% lors de relation hétérosexuelles (17% hommes et 31% femmes)

b. Transmission mère enfant

Seul un cas de transmission du VIH d'une mère à son enfant n'a été recensé depuis 1994.

Une procédure standardisée permet d'appliquer les mesures à prendre pour prévenir la contamination du nouveau-né. Si la patiente a une charge virale détectable à 34 SA, une césarienne est indiquée et une perfusion de zidovudine (Rétrovir®) doit être administrée pendant toute la durée du travail. Si la charge virale est indétectable

et que les conditions obstétricales le permettent, l'accouchement peut avoir lieu par voie basse sous zidovudine en perfusion intraveineuse lente. Le nouveau-né doit recevoir un traitement préventif avant H12 en l'absence de contre-indications révélées par un bilan biologique. Le traitement est de 4 semaines de zidovudine en cas de faible risque de transmissions ou de 4 semaines sous trithérapie si le risque est plus élevé. Les posologies doivent être adaptées si le nouveau-né est prématuré et pèse moins d'un kilogramme. Le suivi pédiatrique doit inclure une PCR pour la recherche d'ADN du VIH jusqu'à six mois, puis une sérologie du VIH par western blot jusqu'à deux ans.

Pourtant un cas a été diagnostiqué en 2015 d'un bébé contaminé en 2002: La mère s'était séroconvertie pendant sa grossesse après avoir été testée négative au 1er trimestre. Une autre séroconversion pendant la grossesse est arrivée en 2016, mais heureusement elle ne s'est pas traduite par une contamination materno-fœtale, et ce malgré l'allaitement au sein. Les recommandations actuelles incitent à tester toute femme enceinte ou qui le désire au cours du premier trimestre de grossesse. On peut légitimement se poser la question de l'intérêt d'un suivi sérologique, à l'image de la toxoplasmose chez les femmes enceintes négatives. Un statut sérologique réalisé avant l'accouchement permettrait de détecter toute séroconversion. Si cette approche était appliquée au CHPf, cela aurait probablement permis d'éviter une contamination néonatale.

c. Transmission par contact avec du sang contaminé

Concernant les prises en charges des accidents d'exposition aux virus (AEV) dans le cadre professionnel (notamment pour le CHPF) ou extra professionnel, 8 personnes ont été suivies par le CCSMIT en 2015. Aucune séroconversion n'a été constatée.

L'usage de drogues par voie intraveineuse reste marginal en Polynésie, et aucune transmission par échange de seringue contaminée n'a été recensée sur le territoire. Les patients de la file active qui se sont infectés via une seringue contaminée, sont des cas importés majoritairement de France. Cette faible, ou absence, d'utilisation de drogues intraveineuses explique, qu'il n'y a jusqu'à pésent aucun traitement substitutif des pharmacodépendances aux opiacés au CHPF (méthadone, buprénorphine).

Quant aux contaminations post transfusionnelles, elles sont principalement liées à la chirurgie valvulaire réalisée en France dans les années 80 dans le cadre d'évacuation sanitaire. En effet, la Polynésie Française est touchée par une forte prévalence des rhumatismes articulaires aigus (RAA) à l'instar des autres pays insulaires du Pacifique. Elle était de 140 pour 100 000 habitants en 1993 contre 0,13 à 0, 17 en France en 1995. C'est une maladie inflammatoire multi-systémique, une complication non suppurée d'une pharyngite à *Streptococcus pyogenes* non traitée. Les symptômes sont le plus souvent une polyarthrite migratrice et une cardite sous forme de valvulopathie mitrale voire aortique. Le pronostic est favorable après le traitement par benzathine benzylpénicilline, sauf pour les valvulopathies plus avancées qui peuvent s'aggraver. Cela nécessite parfois le recours à une chirurgie cardiaque pour remplacer les valves défaillantes. Ces angines ont finalement conduit à des cas de contaminations post-transfusionnelles avant 1985, suite à des chirurgies cardiaques en métropole. Sur la file active de 2015, il y a 4 patients dans ce cas. Ces cas doivent être bien plus nombreux si on compte les patients déjà décédés.

d. Evolution

On simplifie les modes de contaminations en trois groupes pour diminuer le nombre de catégories et ainsi permettre de dégager une tendance. Un groupe concerne les contaminations homosexuelles masculines, un groupe les contaminations hétérosexuelles, et un troisième qui regroupe les autres modes de contamination.

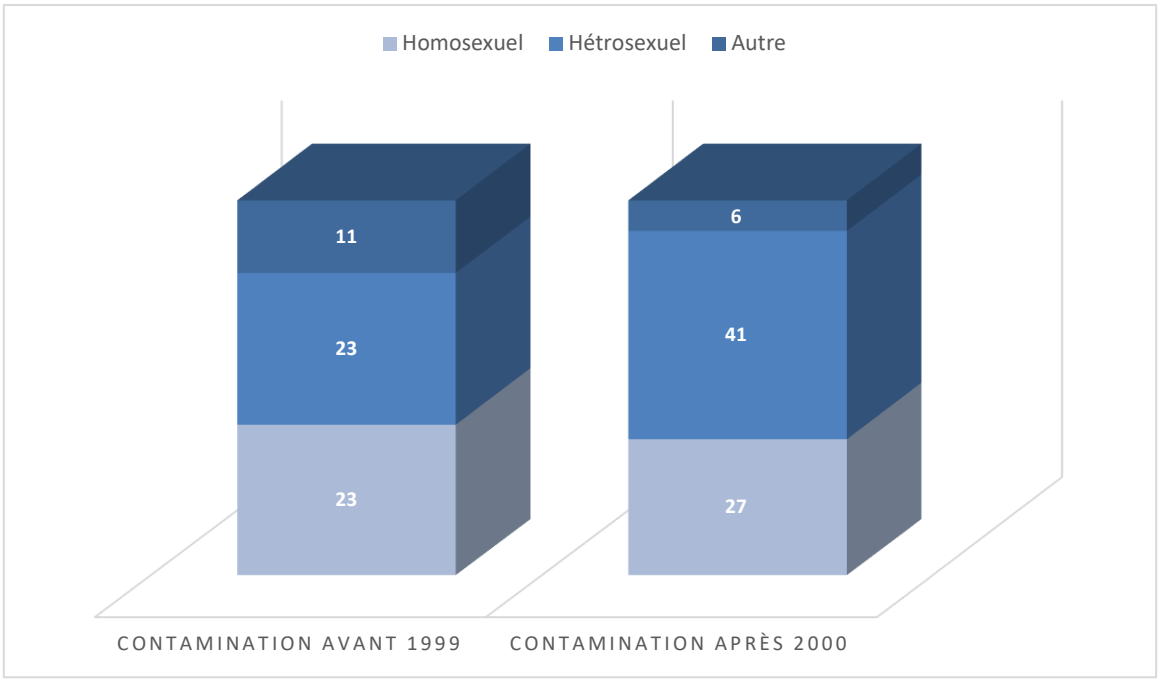


Figure 14: Evolution du mode de contamination avant et après 2000

On observe globalement que le pourcentage des contaminations homosexuelles dans la cohorte diminue entre les deux périodes (40,0% avant 2000 contre 36,5% après 2000), que le pourcentage des contaminations hétérosexuelles augmente (39,5% contre 55,4%) et que le pourcentage des autres contaminations diminue (19,3% contre 8,1%). Cependant cette distribution n'est pas significativement différente entre les deux périodes. La valeur de p étant proche de la signification (p = 0,09), on peut penser que cette tendance serait significative si l'effectif était plus important.

La diminution de la part des contaminations du groupe « autre » pourrait s'expliquer par la disparition des contaminations transfusionnelles, notamment depuis la mise en place de contrôles systématiques des produits dérivés du sang.

5. Coinfections

La fréquence des coinfections ne dépend pas significativement de l'âge ou du sexe. Les effectifs des patients VIH coinfectés sont cependant trop faibles pour pouvoir dégager d'éventuelles tendances significatives.

a. Tuberculose

Dans les Etats Insulaires du Pacifique (hors Papouasie Nouvelle-Guinée), les niveaux d'incidence se situent entre 8 et 25 pour 100 000 habitants. En France, l'incidence est de 8 pour 100 000 hab. au niveau national, mais elle est de 16 pour 100 000 en Ile-de France. En Polynésie française (Pf), la tuberculose est encore présente sur l'ensemble du territoire, malgré sa décroissance continue depuis la moitié du siècle dernier. En 1998, la réorganisation du programme de lutte contre la tuberculose a permis de réduire cette incidence, elle s'établit autour de 20/100 000 hab. pour ces 5 dernières années, soit environ le double qu'en France.

Par contre le taux de prévalence des co-infections VIH-TB est beaucoup plus faible : seulement une co-infection pour 131 PVVIH. Cela pourrait s'expliquer par la faible prévalence du VIH. Il semble que ces deux populations ne se « chevauchent » pas à l'heure actuelle.

Cela n'est pas sans conséquence pour la prise en charge du VIH, car cela limite les interactions médicamenteuses entre les ARV et les antituberculeux, notamment entre la rifampicine et les inhibiteurs de protéases.

b. Hépatite B

Les patients séropositifs bénéficient d'une vaccination prophylactique anti-VHB. Il y a tout de même 2 cas de co-infection VIH-VHB dont un cas de triple co-infection VIH-VHB-VHC.

c. Hépatite C

La séroprévalence du VHC parmi les PVVIH de Pf est de 9,2% (12 séropositifs VHC) et parmi ces 12 cas, 3 sont guéris. Cette co-infection est fréquente du fait de facteurs commun de transmission. En France la fréquence des co-infections est plus élevée, elle est estimée à 16 à 19%. La plus faible prévalence de ces co-infections à Tahiti peut être expliquée par un usage de drogues intraveineuses beaucoup moins répandu.

Depuis 2014, il y a 7 nouveaux antiviraux d'action direct (AAD) qui permettent d'obtenir généralement en 12 semaines (parfois 8 ou 24) une guérison chez plus de 95% des malades, même ceux en échec de traitement avec l'interféron et la ribavirine

ou ceux à un stade avancé (cirrhose). Ils agissent sur trois cibles différentes pour entraver la réplication du VHC : les inhibiteurs de protéase (siméprevir, paritaprevir), les inhibiteurs du complexe de réplication NS5A (daclatasvir, ledipasvir, ombitasvir) et des inhibiteurs de la polymérase NS5B (sofosbuvir, dasabuvir). Ils sont simples d'utilisation (voie orale en une à deux prises par jours) et sont dépourvus d'effets indésirables majeurs.

La société française d'hépatologie (AFEF) recommande de traiter tous les patients, y compris ceux atteints d'une hépatite C aigüe (AFEF, 2016). Il y a un parallélisme des recommandations de prises en charge entre le VHC et le VIH, avec le concept « Test and Treat ». Les sujets co-infectées VHC-VIH doivent recevoir les mêmes schémas thérapeutiques que les personnes mono-infectées par le VHC. Seules les interactions médicamenteuses potentielles entre les ARV du VIH et les AAD du VHC marquent une différence entre ces deux groupes de patients. Ces interactions doivent être évaluées, et une modification des ARV par le médecin référent du VIH peut être nécessaire mais en aucun cas il n'est recommandé d'arrêter les ARV. Il faut s'assurer du maintien du contrôle de l'infection par le VIH pendant le traitement de l'hépatite C. Quatre des huit patients ont initiés un protocole de soin au cours du premier semestre 2016. La limite principale pour pouvoir généraliser la prise en charge est le coût de ces médicaments.

d. Autres IST

Il n'existe pas de données épidémiologiques récentes sur les infections sexuellement transmises (IST) en Polynésie française. Une enquête sur la prévalence des IST chez les femmes enceintes et les populations marginales, financée par le contrat de projet Etat - Polynésie française, a été élaborée par la direction de la santé en 2013 en collaboration avec le CHPF, mais sa mise en place a été retardée pour diverses raisons financières et réglementaires.

Des données récentes des laboratoires d'analyses biologiques[1] et des témoignages de cliniciens rendent compte d'une modification préoccupante de la

[1] *Données communiquées par Dr Lastère S. (Labo du CHPf) – Dr Beau F (CTS) – Dr Sauget AS (Labo. Cardella) – Dr Nguyen MT (Labo. Paofai) et Dr De Pina JJ (ILM).*

situation épidémiologique des IST en Pf. Même si ces données ne sont pas directement extrapolées à la population générale, dues au biais de sélection, elles sont alarmantes et montrent une tendance croissante de ces IST entre 2014 et 2015. En effet, les données actuellement disponibles en Polynésie française indiquent une forte augmentation du nombre de cas de syphilis, de chlamydiose et de gonococcie entre 2014 et 2015 (Figure 15). Sur une période de mars à novembre 2015 au laboratoire du CHPF, ces chiffres révèlent une fréquence préoccupante notamment les chlamydioses (14% chez les femmes et 17% chez les hommes) et gononoccies (3% chez les femmes et 23% chez les hommes). Ces chiffres sont encore plus élevés dans certains sous-groupes (22% de chlamydiose chez les femmes de moins de 25 ans et 40% de gonoccocie chez les hommes de moins de 25 ans). Il s'agit d'infections bactériennes à transmission exclusivement sexuelle, qui peuvent impacter la santé reproductive (la chlamydiose est considérée comme la première cause de stérilité chez les femmes jeunes), entraîner des séquelles chroniques au niveau génital (inflammation chronique du col, des trompes, de l'urètre, de la prostate…) ou général (atteinte cutanée, osseuse, viscérale, cardio-vasculaire et neurologique dans la syphilis).

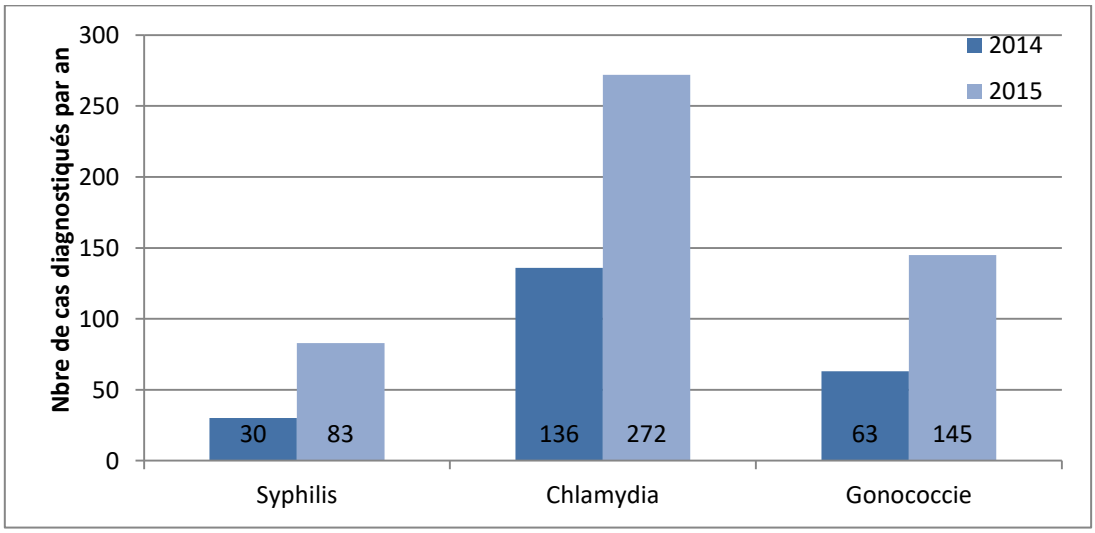


Figure 15 Evolution de certaines IST diagnostiquées aux laboratoires entre 2014 et 2015 – Tahiti.

La tendance est observée de façon concordante par les différents laboratoires du pays (Tableau 1). Ces chiffres confirment l'impression clinique des praticiens, privés et publics notamment au niveau des structures médicales de la direction de la Santé (dispensaires de Faaa, de Papeete, CPM Hamuta, CCSMIT...).

Tableau 1 Evolution de certaines IST diagnostiquées aux laboratoires entre 2014 et 2015 – Tahiti.

Nb de tests +	Année	CHPf	ILM	Paofai	Cardella	Total	Variation %
Syphilis	2014	13	6	8	3	30	**+ 176.7%**
	2015	31	14	26	12	83	
Chlamydia (PCR)	2014	48	23	44	21	136	**+ 100%**
	2015	171	101	*	*	272	
Gonococcie (PCR)	2014	33	30	*	*	63	**+ 130.2%**
	2015	94	51	*	*	145	

* *examens PCR sous traités au CHPF ou à ILM*

Par ailleurs, un cas de syphilis congénitale a été détecté chez un nouveau-né hospitalisé en pédiatrie, ce qui n'a pas été observé depuis plus de 20 ans. De son côté, le centre de transfusion sanguine a également détecté cette augmentation de syphilis parmi ses donneurs en 2015 (0 cas en 2012 et 2013, 1 en 2014 et 9 en 2015 !).

Enfin, le CCSMIT a détecté lors des contrôles sérologiques systématiques au moins 6 cas de séroconversion pour la syphilis parmi les patients VIH suivis en 2015 ! Cette situation n'avait jamais été observée jusqu'à présent, contrairement aux autres pays, notamment en France métropolitaine où la syphilis a ré-émergé depuis 2000, surtout parmi les patients VIH. Cette tendance traduit corollairement le retour de la prise de risque dans cette population atteinte par le VIH et fait craindre une future augmentation de l'infection VIH. Car si l'incidence des infections à VIH déclarée reste pour l'instant stable, le risque d'une augmentation de la transmission est réel, tant la co-infection le VIH / IST majore cette transmission virale par l'intermédiaire des inflammations, ou par des lésions des muqueuses, au niveau génital.

6. Comorbidités

a. Cancers

On observe dans la file 10 patients pour lesquels un cancer est documenté dans le dossier, soit chez 7,6% des PVVIH dépistés. Il n'est pas renseigné l'origine dans trois cas. Il y a 4 cancers solides : un cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules,

un cancer colorectal, un cancer cutané et un cancer de l'endomètre. Il y a également deux lymphomes et un sarcome de Kaposi.

b. Tabagisme et Ethylisme

Il y a 42 patients qui déclarent consommer régulièrement du tabac, soit 32,1% des individus de la file active. Or c'est un problème majeur car le sevrage est plus compliqué et l'évolution vers le stade SIDA plus fréquente (Mercié, 2012). Les séropositifs meurent plus d'affections liées au tabagisme que du virus VIH. On estime qu'en France, les maladies cardiovasculaires sont la 4ème cause de décès des patients infectés par le VIH.

Il y a 31 patients qui déclarent consommer régulièrement de l'alcool, soit 23,7% des individus de la file active.

7. Infections opportunistes

La politique de prise en charge actuelle en Polynésie est de tester et traiter directement, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4. Par conséquent, il n'y a pas eu d'infections opportunistes déclarées en 2015. Par ailleurs il n'y avait pas de patients sous antibioprophylaxie visant à prévenir les infections opportunistes, pneumocystose en tête.

B. DESCRIPTION DE LA PRISE EN CHARGE DU VIH EN POLYNESIE FRANCAISE

1. Prévention

a. Couverture médiatique et manifestations.

Il est à noter que les messages de prévention ont disparus du paysage médiatique en 2015. La situation plutôt favorable du VIH en Polynésie ne joue malheureusement pas en sa faveur. Ainsi, le DPP, Département de Programmes de Prévention, du ministère de la santé polynésien se concentre sur d'autres problématiques jugées plus prioritaires. Pour exemple, sur la chaîne « Polynésie

première » en 2015 (55,1% d'audience audiovisuelle à Tahiti en 2015), que ce soit à la radio ou à la télévision les spots concernant le VIH ne représentent que 10 spots sur 663 de tous les messages de prévention (1,5%). Soit une durée de 300 secondes sur 20851 (1,4%). De plus ces messages étaient financés par le Sidaction dans le but de récolter des dons pour soutenir la lutte contre le SIDA. Ce ne sont donc pas à proprement parler des messages de prévention émanant du ministère de la santé de la Polynésie française.

Par ailleurs depuis quelques années aucune manifestation ne s'est déroulée le 1er décembre lors de la journée mondiale de lutte contre le VIH/SIDA.

Au niveau de l'éducation sexuelle, les élèves ont des modules sur la sexualité au collège et au lycée mais pas spécifiquement sur le VIH.

Tableau 2 Spots de prévention sur la santé en 2015 sur Polynésie 1ère, d'après les données de FranceTV Outre-mer

Chaîne	Nb de spots	Volume secondes	Annonceur	Produit	Période diffusion
RADIO **POLYNESIE 1ERE**	86	2334	Caisse de prévoyance sociale	Don d'organe	Juin 2015
TELE **POLYNESIE 1ERE**	14	660	Caisse de prévoyance sociale	Don d'organe	Juin 2015
TELE **POLYNESIE 1ERE**	15	450	CHPF	Don d'organe	Nov. 2015
RADIO **POLYNESIE 1ERE**	57	2337	Délégation à la famille et à la condition féminine	STOP VIOLENCES	Fév. 2015
RADIO **POLYNESIE 1ERE**	60	2700	Direction de la santé publique	Camp. Anti-vectorielle Dengue	Nov. 2015
RADIO **POLYNESIE 1ERE**	30	1350	Direction de la santé publique	Camp. Anti-vectorielle Dengue	Déc. 2015
RADIO **POLYNESIE 1ERE**	40	1004	Direction de la santé publique	Prévention grippe	Oct. 2015
RADIO **POLYNESIE 1ERE**	80	1996	Direction de la santé publique	Prévention grippe	Nov. 2015
RADIO **POLYNESIE 1ERE**	40	1000	Direction de la santé publique	Prévention grippe	Déc. 2015
RADIO **POLYNESIE 1ERE**	86	2150	Direction de la santé publique	Lutte Gastro	Sep. 2015
RADIO **POLYNESIE 1ERE**	90	2700	Direction de la santé publique	Cancer du sein	Oct. 2015
TELE **POLYNESIE 1ERE**	10	450	Direction de la santé publique	Camp. Anti-vectorielle Dengue	Nov. 2015
TELE **POLYNESIE 1ERE**	12	540	Direction de la santé publique	Camp. Anti-vectorielle Dengue	Déc. 2015
TELE **POLYNESIE 1ERE**	22	550	Direction de la santé publique	Lutte Gastro	Sep. 2015
TELE **POLYNESIE 1ERE**	11	330	Direction de la santé publique	Cancer du sein	Oct. 2015
TELE **POLYNESIE 1ERE**	2	60	ENSEMBLE CONTRE LE SIDA	SIDACTION	Mars 2015
TELE **POLYNESIE 1ERE**	8	240	ENSEMBLE CONTRE LE SIDA	SIDACTION	Avril 2015

b. Distribution de préservatifs

Concernant les préservatifs distribués par la pharmacie d'approvisionnement (Pharmapro) de la direction de la Santé polynésienne aux structures publiques des

îles polynésiennes, la tendance est à la baisse : 221 000 distribués en 2010, 131 000 en 2014 et seulement 107 000 en 2015 suite à une rupture de stock.

Les religions occupent une place prépondérante dans la société polynésienne, et il est difficile d'évaluer l'influence des confessions sur l'usage du préservatif. Néanmoins, certaines figures de proues catholiques (à l'instar du père Christophe, vicaire à la cathédrale de Papeete) ou protestantes ont participé activement à la promotion des préservatifs, ou des comportements responsables, des réductions de risque sexuel, auprès des jeunes. A contrario certaines confessions semblent réticentes de travailler sur ce thème.

On peut souligner qu'il y a une application pour smartphone « TUP » (Trouver Un Préservatif) en France métropolitaine. Elle permet de savoir où trouver un préservatif, un centre de dépistages et donne quelques renseignements. Malheureusement la Polynésie accuse un retard dans le développement des nouvelles technologies, et ce concept n'existe pas encore.

c. Gestion des accidents d'exposition au sang

Des kits permettant la prise en charge précoce des accidents d'expositions au sang (AES) sont mis à disposition au niveau des 12 postes de santé pourvus d'un médecin (en dehors de Tahiti). La Pharmapro s'occupe de la gestion de leurs stocks (suivi des dates de péremption et renouvellement).

d. Prophylaxie pré exposition

Le principe est de proposer à des personnes non infectées un traitement antirétroviral préventif par voie orale pour se protéger d'une contamination par le VIH avant l'exposition sexuelle à risque. Une spécialité pharmaceutique : l'association ténofovir / emtricitabine TRUVADA® a une AMM aux USA délivrée par la FDA, ainsi qu'en France délivrée par l'EMA via une procédure centralisée, après avoir fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) (Journal Officiel du 31/12/2015) pour être prise en charge par la sécurité sociale. Son efficacité a été démontrée dans différents essais ; IPREX (Grant, 2010), IPERGAY (Molina, 2014), PROUD (S. McCormack, 2015). Les personnes éligibles à ce traitement sont celles qui sont fortement exposées par leur vie sexuelle et qui n'arrivent pas à utiliser les dispositifs de prévention classiques. Elles doivent faire un test de dépistage avant toute

prescription, ce qui leur donne un autre avantage : renforcer le dépistage dans une population à risque. Le principal inconvénient de cette approche est qu'elle s'accompagne d'une hausse des autres IST. Par ailleurs son efficacité est conditionnée par une bonne et rigoureuse observance.

Actuellement, seul un patient en Pf a entrepris la démarche pour bénéficier de cette prophylaxie préexposition par ténofovir / emtricitabine. Il s'agit d'un homme ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) avec un multipartenariat important, donc avec un haut risque de contamination par le VIH. Son traitement a été instauré en 2015 et il n'est toujours pas contaminé à ce jour.

La PrEP pourrait aussi être proposée à certains couples sérodiscordants polynésiens mais aucune prescription n'a été faite jusqu'à présent.

La caisse d'assurance maladie en Polynésie française, la CPS (Caisse de Prévoyance Sociale) ne prend pas en charge actuellement le coût de prophylaxie pré exposition par TRUVADA®. C'est la pharmacie du CHPf qui supporte le coût de ce traitement. Cette situation, bien que non satisfaisante est pour l'instant viable car il n'y a qu'un seul patient, mais posera problème en cas de généralisation de la PrEP. Des pharmaciens inspecteurs du ministère de la santé polynésien préparent un texte à ce sujet, mais il n'a pour le moment pas été validé par les pouvoirs politiques.

e. Circoncision masculine volontaire

Des études ont montrées que la circoncision médicale masculine permettait de réduire l'incidence de l'infection à VIH dans les communautés fortement infectées (B. Auvert, 2011). Elle n'a pourtant jamais été discutée officiellement en Polynésie française. En effet il y a plusieurs limites à ce moyen de prévention. D'une part la prévalence du VIH en Pf ne justifie pas cette approche et aucune donnée scientifique n'argumente que la circoncision prévient les infections dans des régions de prévalence faible. Une évaluation économique permettant de mesurer le rapport coût-efficacité devrait devrais aussi aller dans ce sens.

D'autre part, la plupart des polynésiens sont déjà "circoncis", cependant il s'agit ici d'une supercision, appelée *tehe*, et non pas une circoncision classique où il y a ablation du prépuce. Celle-ci existait bien avant l'arrivée des européens. L'incision se fait longitudinalement sur la partie supérieure du prépuce, et il n'y a pas d'ablation de

peau. A l'heure actuelle nous ne savons pas si cette pratique confère la même protection vis à vis du VIH qu'une circoncision classique. Aucune étude n'a été réalisée sur ce sujet, la supercision n'existe pratiquement pas ailleurs dans le monde, à l'exception de quelques populations du bassin océanien. Proposer sur des gens déjà supercisés une circoncision classique, n'est pas évident quant à la réaction des polynésiens.

Enfin nous noterons que dans le meilleur des cas la protection conférée par une circoncision est d'environ 50%, soit une fois sur deux. Il faudrait donc en plus demander à ces personnes d'utiliser les préservatifs.

2. Dépistage et diagnostic

a. Circonstances du diagnostic

Développer un dépistage généralisé à toute la population paraît difficile à organiser. C'est pourquoi il est recommandé un dépistage large pour toute personne sans test récent à l'occasion d'un soin par les médecins généralistes et spécialistes (Morlat, 2013). Cette approche européenne et nord-américaine peut se révéler « rentable » sur le plan économique lors que la prévalence est au-delà d'un certain seuil (modélisation). La situation hypo-endémique du VIH en Pf ne rend pas cette approche pertinente pour le moment.

Il y a d'autres situations où le dépistage est obligatoire (don du sang) ou systématiquement proposé (grossesse, découverte d'une infection sexuellement transmissible, symptômes évocateurs du stade SIDA,…)

Les circonstances du diagnostic ne sont renseignées que dans 80 dossiers patients. Ils ont été diagnostiqués à l'occasion d'un dépistage dans 19 cas, au bilan d'une grossesse (10 cas), après avoir présenté une IST (4 cas), après la découverte de la séropositivité du partenaire (8 cas), au CTS pour un don du sang (5 cas), après avoir reçu une transfusion (4 cas).

30 personnes ont été dépistés à la suite de symptômes cliniques : Il y a eu 4 cas de primoinfections symptomatiques et 26 cas diagnostiqués au stade SIDA : 5 pour une neurotoxoplasmose, 6 pour une pneumocystose et 15 pour des symptômes cliniques divers.

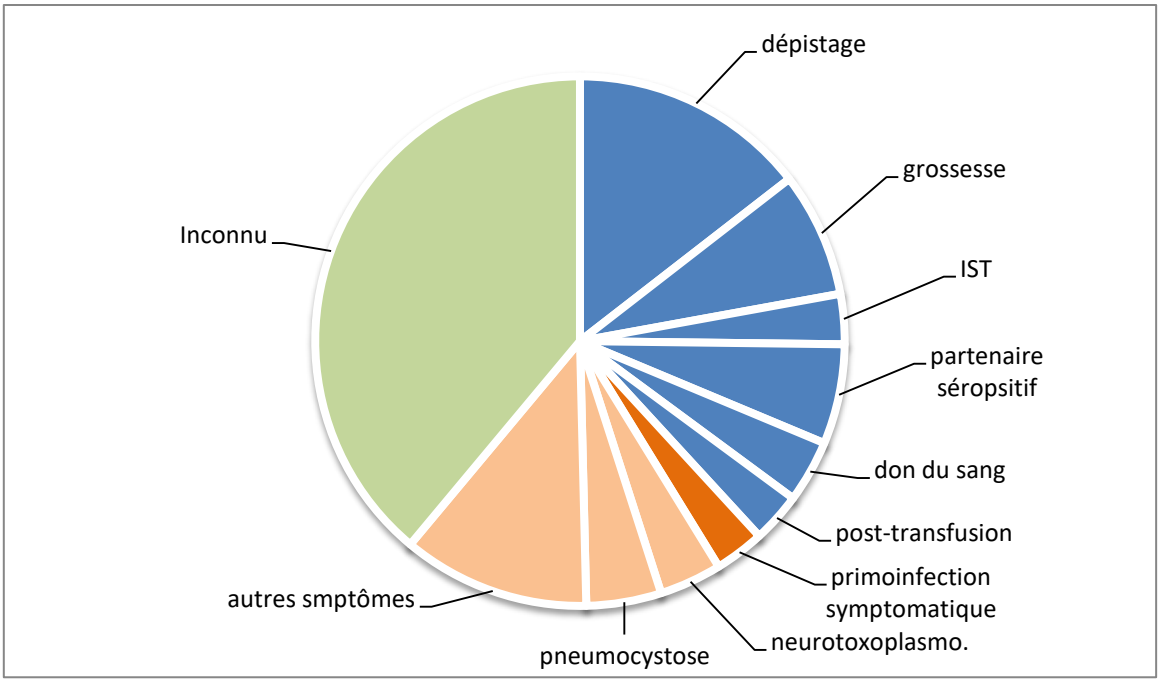


Figure 16: Circonstance de diagnostic

b. Centres de dépistage anonymes et gratuits (CDAG)

En 2015, il y a huit CDAG sur l'ensemble de la Pf :

- CCSMIT - CHPF PIRAE - **TAHITI.**
- Dispensaire Vaitavatava – PAPEETE – **TAHITI**
- Centre de la Mère et de l'enfant de Hamuta – PIRAE – **TAHITI**
- Fare Tama Hau (maison de l'adolescence) – Motu Uta – **TAHITI**
- CDAG TARAVAO – consultations externes de l'hôpital de TARAVAO – **TAHITI**
- CDAG Moorea – Consultations externes de l'hôpital d'Afareaitu – **MOOREA**
- CDAG – Iles sous le vent, Dispensaire d'Uturoa - **RAIATEA** – Iles Sous le Vent
- CDAG – Marquises - Consultations externes de l'hôpital de Taiohae - **NUKU HIVA** – MARQUISES

Aucun centre n'était présent aux Australes ni aux Tuamotu. Cependant, la dynamique est positive car 3 nouveaux CDAG ont ouvert au premier trimestre 2016 à Rurutu, Tubuaï et Faa'a.

La généralisation par le CCSMIT du test INSTI multiplex, rapide, fiable et peu coûteux, a permis de remobiliser les équipes des CDAG concernant cette activité et de faciliter le rendu des résultats. De plus, depuis début 2016, le recueil des questionnaires administrés aux usagers des CDAG est directement saisi

informatiquement et les données automatiquement centralisées ce qui facilite grandement le traitement des informations fournies. Il était en effet difficile jusque-là d'analyser les données des questionnaires car les formulaires étaient sous forme papier, ce qui pose le problème d'envoi postal, puis de mains d'œuvre pour les saisies informatiques *a posteriori*.

c. Dépistage « de rue »

Le changement de paradigme pour les activités de dépistage, en réponse à la recrudescence des IST, avec une démarche proactive auprès des populations exposées, a pu être concrétisé au dernier trimestre de 2015 par l'affectation d'un nouvel infirmier au CCSMIT. Durant les 2 derniers mois de 2015, 159 tests *extra muros* ont été réalisés dans la population des SDF dans la rue et dans les différents foyers d'hébergement. Ces actions ont été menées conjointement avec les autres partenaires institutionnels ou associatifs (Tipaerui, les Samaritains, le foyer maternel Maniniaura, Pou O Te Hau, Te Arata, éducateurs de rue Te Torea …) et 6 cas de syphilis ont été détectés. Ces dépistages se sont déroulés en parallèle de la distribution de repas.

Il faut souligner que cette activité est en plein développement, puisqu'elle s'étend en 2016 à la population des travailleurs du sexe, notamment les *Raerae* (travestis). Ces dépistages ont lieu plusieurs soirs par semaines grâce à une équipe de bénévoles, sur différents sites urbains de Tahiti. Leur succès est en partie grâce à la participation de père Christophe, vicaire de la cathédrale de Papeete, très actif auprès des populations défavorisées, et qui facilite le contact auprès d'elles : il est une figure connue de tous qui représente le garant moral à ces actions nocturnes de prévention.

Il a par ailleurs été démontré que les dépistages ciblés envers les populations à forte prévalence (homosexuels masculins, travailleurs du sexe, usagers de drogues, hétérosexuels originaires de pays à forte endémie) étaient une stratégie coût-efficace en France métropolitaine, à la différence d'un dépistage généralisé envers toute la population. En effet, il faut pour amortir le coût d'une stratégie de dépistage que le taux de prévalence soit supérieur à 10 cas pour 10000 individus (Yazdanpanah Y, 2010).

Cependant, si ces dépistages permettent de toucher une population à risque, ils présentent également quelques limites. Le suivi des sujets est aléatoire et ne se fait

pas régulièrement tous les trois mois comme il est recommandé vis-à-vis des populations sensibles. De plus ce sont souvent les mêmes individus qui se font dépistés, tandis que d'autres peuvent au contraire être difficile à atteindre. Enfin, pour les travailleurs du sexe, ces dépistages se font sur leurs temps et leurs lieux de travail, ce qui présente des inconvénients certains, à la fois par l'interférence avec leurs activités, et aussi par une visibilité pas toujours souhaitée par les intéressés. L'objectif final de ces opérations est d'établir une relation de confiance avec ces populations à risque afin de pouvoir les dépister régulièrement et périodiquement, la journée, directement à leur domicile.

Un autre avantage de cette démarche est de reprendre contact avec des populations marginalisées, pour leur proposer une prise en charge sociale grâce à d'autres partenaires.

Le test utilisé est l'INSTI Multiplex HIV-1/HIV-2/Syphilis Antibody Test® (**Annexe 1**). Ces tests et les traitements sont pris en charge financièrement par la direction de la Santé et sont imputés sur le budget du CCSMIT.

En cas de test syphilis positif, les patients peuvent être traités directement sur place par une injection intramusculaire unique de 2.4 MUI de benzathine benzylpénicilline. Le fait de dépister et de traiter les patients en dehors des murs de l'hôpital ne doit cependant pas se faire au détriment de la sécurité et de la qualité. Ainsi la confidentialité doit être préservée, et une obligation de moyen doit être assurée : la chaîne du froid doit être garantie pour les médicaments, les mesures d'hygiènes standards doivent être respectées et surtout le personnel de soin doit pouvoir faire face à un éventuel choc anaphylactique ou malaise. Enfin un système de traçabilité doit être mis en œuvre, tout en garantissant l'anonymat et la confidentialité.

d. Autotest de dépistage de l'infection par le VIH (ADVIH)

En France, cet outil fait l'objet de réticences, notamment par l'ordre des médecins (bulletin de mai 2016). Les problèmes évoqués sont qu'ils peuvent révéler de faux-négatifs en cas d'utilisation trop précoce après la contamination, qu'ils n'amènent pas systématiquement la personne découvrant son statut positif à consulter un médecin et que le patient se retrouve seul face au diagnostic à forte charge

émotionnelle. Cependant, comme le rappelle la société française de lutte contre le SIDA (SFLS), les bénéfices de ces dispositifs sont supérieurs aux doutes qu'ils suscitent. Une fiche d'aide à la dispensation a été mise à disposition des officines pour qu'elles puissent transmettre les informations essentielles au bon usage des autotests.

Les ADVIH sont commercialisés depuis mars 2015 en France et sont disponible depuis octobre 2015 sur le territoire polynésien. Mais seuls 23 tests ont été vendus par les grossistes sur le dernier trimestre 2015 et 7 sur le premier trimestre de 2016. Le prix public varie de 35€ à 41.9€, et est à la charge du patient.

Les pharmaciens d'officine ont bénéficié d'une soirée d'information sur l'utilisation de ces tests et sur les messages à délivrer.

Jusqu'alors aucun patient n'est venu consulter suite à un autotest qui se serait révélé positif. Ces ADVIH ont été vendus à des officines différentes et il est donc difficile et sûrement trop tôt pour évaluer leur délivrance et leur utilisation en Pf.

3. Parcours de soins

a. Initiation de traitement

Les patients VIH de Polynésie sont suivis cliniquement par un médecin référent pour le VIH/SIDA : le Dr Nguyen, responsable du CSMIT du CHPF. Le Dr Soubiran (Médecine Interne CHPF) qui était par le passé également référent vis-à-vis du VIH et continue de suivre quelques patients. Il y a d'autres patients qui choisissent de se faire suivre périodiquement en France.

Les enfants contaminés sont suivis généralement par le Dr Papouin, pédiatre, tant qu'ils relèvent de la pédiatrie, mais l'instauration du traitement se fait en concertation avec le médecin référent.

L'efficacité et la tolérance des schémas thérapeutiques utilisés doivent être évaluées dans le cadre d'essais randomisés en double aveugle bien conduits. Ensuite la facilité d'administration, les interactions médicamenteuses potentielles, l'expérience d'utilisation du traitement et leur coût interviennent dans le choix les recommandations. L'actualisation 2014 du rapport d'expert de 2013 précise les schémas qui doivent être privilégiés pour l'initiation d'un premier traitement ARV. Chaque patient en fonction de

sa situation personnelle (comorbidités, génotype du virus, traitements concomitants…) se voit proposer un traitement adapté.

On remarque que, 52,7% des PVVIH de Polynésie bénéficient des traitements de 1ère ligne recommandés en 2015. C'est un moyenne élevée, sachant que les PVVIH sont contaminés depuis 14,6 ans en moyenne, ce qui augmente le risque d'échec thérapeutique ou de survenue d'effets indésirables. En se basant sur les « switchs » de traitements renseignés dans les dossiers patients (n=114), les patients étaient en moyenne à 3,3 lignes de traitements. C'est une moyenne basse car tous les changements n'ont peut-être pas été inscrits, ou les dossiers patients n'étaient peut-être pas tous complets. Un patient a même bénéficié de 11 lignes de traitement différentes suite à l'apparition successive d'effets secondaires en fonction des médicaments utilisés.

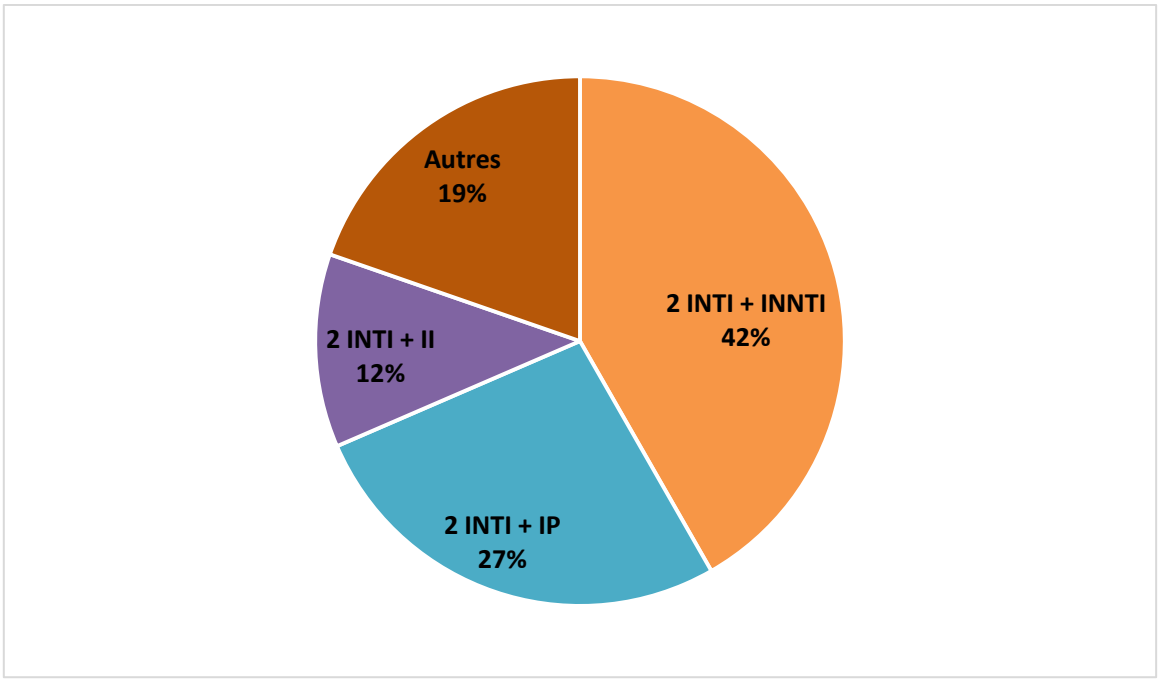


Figure 17: Répartition des schémas ARV utilisés en Pf en 2015

Les schémas sont détaillés dans l'**Annexe n°2**.

b. Dispensation ARV

Les ARV en Polynésie se dispensent uniquement en rétrocession. En effet, contrairement à la France, la distribution des ARV se fait en simple circuit, c'est-à-dire

que les officines ne peuvent pas en délivrer. Seule la pharmacie du CHPF est habilitée à délivrer des traitements.

Cependant, les patients peuvent se présenter à leur officine, qui faxe l'ordonnance à la PUI du CHPF, et leurs grossistes s'occupent de l'acheminement. Pour les patients vivant sur d'autres îles, c'est la pharmacie d'approvisionnement public « Pharmappro » qui joue le rôle de transitaire jusqu'au centre de santé publique. Ainsi, 8 patients habitant hors de Tahiti doivent d'abord passer à leur officine pour qu'elle faxe la demande à la PUI du CHPF, celle-ci prépare les traitements qui sont récupérés par la Pharmappro et envoyés par avion si possible à l'officine. Quand l'ile en question n'est pas équipée d'un aérodrome, le traitement est acheminé par bateau selon la fréquence des liaisons, ce qui allonge les délais de livraison. Par exemple, pour approvisionner un patient habitant à Rapa, le trajet dure 6 jours, mais il n'y a qu'un bateau tous les deux à trois mois. Ainsi la fourchette de temps peut aller d'une semaine à plus de trois mois… Le patient doit prendre en compte ce délai, et donc se présenter suffisamment tôt à l'officine pour éviter une éventuelle rupture d'approvisionnement.

Une étude américaine a montré qu'une formation spécifique aux étudiants en pharmacie concernant la communication avec les PVVIH améliorait leurs attitudes. Ils étaient en effet plus à l'aise pour réaliser de bonnes dispensations et apporter les conseils adéquats aux PVVIH (N.M. Rickles, 2016). On pourrait se poser la question de la mise en place d'une formation spécifique au VIH pour le personnel intervenant aux rétrocessions de la pharmacie du CHPf, de manière à les rendre plus à l'aise avec les patients et qu'ils apportent des informations pertinentes.

i. Coût de la trithérapie

Le coût des trithérapies antirétrovirales est développé en **Annexe n°3**.

ii. Suivi d'observance

La résistance aux antirétroviraux est liée à la sélection de mutants du virus, c'est-à-dire des virus qui continuent leurs réplications malgré le traitement grâce à des mutations au niveau de différents gènes (transcriptase inverse, protéase, gp41 ou intégrase). Plusieurs facteurs peuvent favoriser l'apparition de mutations de résistance. Il y a la « barrière génétique » du virus vis-à-vis des agents antirétroviraux, c'est-à-dire du nombre de mutations de l'ADN nécessaires au virus pour devenir

résistant. Il y a aussi la puissance intrinsèque du traitement antirétroviral et les facteurs pharmacocinétiques : des concentrations plasmatiques d'antirétroviraux qui peuvent être insuffisantes à cause d'interactions médicamenteuses ou de problèmes d'observance. L'apparition de résistance se traduit par un échec virologique, c'est à dire le fait d'observer sur deux mesures consécutives une charge virale positive. Cela nécessite une investigation étiologique telle que l'évaluation de l'observance, la recherche d'interactions avec d'autres médicaments éventuels, le respect ou non de prise concomitante avec les aliments (pour certaines spécialités), le dosage pharmacocinétique, ou l'étude de génotypage des résistances. Puis les mesures de correction et/ou l'instauration d'une nouvelle ligne de traitement seront décidées ensuite. Mais ces considérations académiques se heurtent parfois à des difficultés pratiques, par exemple comment faire un dosage plasmatique à H0 lorsque le patient prend le traitement le soir au coucher et qu'il habite dans une île loin de Tahiti ou dans les districts éloignés sans infirmière ? Comment faire en pratique quand les résultats des examens mettent plus de 2 à 3 semaines pour être disponibles car les bilans sont envoyés en France, et que le patient habite à 800km de Tahiti, sans possibilité de rester longtemps à Papeete ? Comment savoir avec certitude qu'il ne prend pas des remèdes traditionnels (pratique courante en Pf) pouvant contenir des substances interférant avec les ARV ?

Une observance de 95% minimum permet de prévenir l'apparition de résistance. Un des avantages de la centralisation de la dispensation des ARV par la PUI du CHPF, est d'offrir un outil de mesure de l'observance pour chaque PVVIH: le taux de renouvellement des ordonnances. Certes cela ne permet pas de savoir si le patient a correctement pris son traitement (la bonne dose, à la bonne heure et de la bonne façon) quand le taux de renouvellement est correct. Mais cela permet de supposer que le patient n'est pas observant dans le cas où le taux de renouvellement est insuffisant.

Actuellement le préparateur chargé des rétrocessions prévient le prescripteur quand il se rend compte d'un problème d'observance.

Mais on pourrait aller plus loin en imaginant la mise en place d'un système de vigilance par l'équipe des rétrocessions de la PUI du CHPf. Cette idée est développée plus tard dans les perspectives.

c. Suivi biologique

i. Bilan systématique

Les PPVIH sont suivies en consultations au CCSMIT tous les trois à six mois en fonction de leur situation virologique, immunologique, clinique et géographique. A cette occasion un bilan biologique de suivi systématique est réalisé. Il permet de suivre l'infection, de détecter des complications ou de prévenir des effets indésirables liés au traitement. Conformément aux recommandations européennes et françaises, au diagnostic de l'infection, un bilan du statut HLA-B*5701 est réalisé, ainsi que le génotypage de résistance du virus pour adapter au mieux le traitement.

Tableau 4 : Bilan biologique standard de suivi des PVVIH

Examen biologique	Fréquence	B	Total €/an*
NFS	Tous les 3 à 6 mois	31	44,6
Phénotypage lymphocytaire		80	115,2
Charge virale plasmatique		220	316,8
TGO – TGP		11	15,8
Lipasémie		9	13
Phosphorémie		7	10,1
Créatinémie		8	11,5
Urée plasmatique		8	11,5
Recherche hématurie et protéinurie		4	1,9
TPHA - VDRL	1/an	20	9,6
Séro HCV		55	26,4
Ag HbS - AcHbS - AcHbC		175	8,4
Séro toxoplasmose		40	19,2
Séro CMV		90	43,2
Glycémie		5	2,4
Recherche anomalies lipidiques		30	14,4
25-OH vitamine D		49	23,5
Frottis anal (HSH n=51)		Indéterminé	53
Frottis cervicovaginal (♀ n=51)		Indéterminé	53
Génotypage de résistance	1 fois au diagnostic puis en fonction	1100+550	792
Séquençage d'enveloppe (tropisme)		Inconnu	Non facturé
HLA B*5701	1 fois au diagnostic	20	96
Total par patient par an avec en moyenne 3 consultations par an			**740.5€**

ii. Suivi virologique

Le suivi biologique des PVVIH en Pf est un peu particulier du fait que tous les examens ne peuvent pas être effectués sur place. En effet, la taille limitée de la file active ne justifie pas d'investir une part du budget du laboratoire dans des automates, des séquenceurs pour le génotypage de résistance par exemple par rapport à d'autres activités plus importantes. Ainsi, les tests de dépistage, le test de confirmation

(Western Blot) et l'antigénémie p24 VIH-1 sont fait sur place tandis que la charge virale, les génotypages TI/IP ou IF, le génotropisme CCR5/CXCR4 ou le profil HLA B*5701 sont envoyés à un laboratoire prestataire en France, le laboratoire Pasteur-Cerba ou à la Pitié Salpêtrière. Les prélèvements sont envoyés une fois par semaine et le résultat devrait arriver en six jours. Le délai d'attente des résultats pour le prescripteur devrait donc être de moins de dix jours, mais il est bien souvent autour de deux semaines. Le seul problème concerne les patients au cours des dix premiers jours de primo-infection, lorsque l'antigène p24 est encore négatif, et que la mesure de la charge virale est urgente. Pour pallier à ce « vide », le Centre de Transfusion Sanguine peut tester l'échantillon pour retrouver l'ADN.

Tableau 5: Données du laboratoire de l'année 2015

	n	B	Prix France	Prix Pf	Lieu	Laboratoire
Dépistage VIH	4000	54	14,58 €	25,92 €	Sur place	CHPF
Confirmation (Western Blot)	24	240	64,80 €	115,20 €	Sur place	CHPF
Ag p24 VIH-1	195	55	14,85 €	26,40 €	Sur place	CHPF
Charge virale VIH-1	287	220	59,40 €	105,60 €	métropole	Cerba
Génotypage TI/IP	16	1100	297,00 €	528,00 €	métropole	Cerba
Génotypage IF		550	148,50 €	264,00 €	métropole	Pitié via Cerba
Génotropisme CCR/CXCR4	8	*absence de factures*			métropole	Pitié via Cerba
HLA B*5701	15	200	54,00 €	96,00 €	métropole	Cerba

Le nombre élevé de dépistage VIH, vient du fait qu'il est largement prescrit dans certains services (urgences, maternité, chirurgie…). L'antigénémie Ag p24 est aussi systématique dans les bilans pré greffe du donneur et du receveur lors des greffes rénales.

Les différences de coût des examens biologiques entre la France et la Pf sont expliquées par les réactifs qui sont 50% plus chers, et les salaires du personnel qui sont indexés : 1,8 pour les techniciens et 1,4 pour les praticiens hospitaliers.

4. Accompagnement

a. Education thérapeutique du patient

L'infirmière du CCSMIT assure des séances d'éducation thérapeutique du patient (ETP) pour des patients nouvellement dépistés ou d'autres qui connaissent des problèmes d'observance, mais ce n'est pas sa seule activité. Le manque d'intervenants est donc une limite pour réaliser un programme d'ETP basé sur des séances structurées selon les recommandations de l'HAS (Haute autorité de santé, 2007). En effet, il serait nécessaire qu'une équipe pluridisciplinaire de professionnels formés à l'ETP soit désignée, avec un budget alloué à cette activité pour mener cette action sur le long terme. Mais ce n'est pas la seule limite, la logistique insulaire spécifique de la Pf n'étant pas non plus adéquat. L'éloignement géographique des patients, leur situation financière et l'espacement tous les 3 mois à 6 mois des rendez-vous médicaux ne facilitent généralement pas la participation des patients aux

séances éducatives. Il est peu concevable que les patients prennent un à trois jours de congés et payent un billet d'avion A/R pour venir à Tahiti spécifiquement pour une séance d'ETP, et qu'ils recommencent deux autres fois pour aller au bout du programme.

Etude prospective en Polynésie Française incluant 32 sujets VIH participant chacun à trois séances éducatives programmées :

Les connaissances de la maladie, la qualité de vie l'observance thérapeutique et la satisfaction des patients ont été évaluées en début et fin de programme afin de mesurer leur évolution.

Concernant les connaissances de la maladie, les résultats montrent une **amélioration significative** avec une note moyenne de 9,24/10 à T3 contre 6,70/10 à T1 ($p<10^{-5}$).

Concernant la qualité de vie, les résultats montrent une **amélioration significative** du score de santé mentale (p=0,0013), du score de santé générale (p=0,012), du score d'anxiété (p=0,0015) et du score de dépression (p=0,0042).

Concernant l'observance au traitement, cette étude ne nous a **pas permis de tirer de conclusion** à cause du faible effectif.

Concernant la satisfaction des patients, **100% des patients sont très satisfaits (69%) ou satisfaits (31%)** des séances éducatives.

D'après E. Philippe, 2014, « MESURE D'IMPACT DE SEANCES EDUCATIVES POUR LES PATIENTS ATTEINTS DU VIH EN POLYNESIE FRANCAISE »

Même si les données ne sont pas formalisées, on note que 4 patients ont bénéficié de séances éducatives en 2015. Leurs durées dépendaient fortement de la disponibilité des acteurs, soignants et patients, souvent occupés à d'autres tâches, car le moment des séances était concomitant au rendez-vous médicaux (Philippe, 2015).

Il est important de souligné qu'aucune séance éducative collective n'a été mise en place. En effet, cette option n'a pas semblé adéquate à cause de la nécessité de

maintenir la confidentialité de la maladie, surtout sur une petite île, et aussi par le manque d'effectif.

b. Associations de patients

Aucune association de patients VIH n'est présente en Pf.

Il y avait une association indépendante ACS (Agir Contre le Sida), créée en 2001, composée de PVVIH, de deux médecins, d'un infirmier et de bénévoles. Son action se concentrait principalement sur la prévention et l'information concernant le VIH/SIDA. Elle intervenait dans les écoles, les médias, au travers de manifestations comme le 1er décembre (journée mondiale de lutte contre le SIDA) ou la cérémonie aux chandelles (Candlelight ceremony), à la mémoire des victimes du VIH, ou en collaboration avec d'autres associations. Elle a malheureusement cessé son activité depuis 2013 faute de financement. Elle était financée à partir des EPAP (taxe prélevée sur les produits de consommation " à risques" : boissons alcoolisées ou sucrées, destinée à développer une politique globale et interministérielle de prévention), qui a été mise en sommeil en 2013. Le ministère de la santé se focalise depuis sur d'autres activités jugées plus prioritaires.

Plusieurs difficultés énoncées par la présidente d'ACS sont un frein au développement des séances collectives. Il y a la peur de se rencontrer. En effet, le souci de confidentialité empêche les réunions. D'autre part, la file active est assez limitée, ce qui ne favorise pas l'émergence de nombreux « animateurs ». Le groupe de patients est hétérogène (adolescents, homosexuels, situation de prostitution,…) et tous n'ont sans doute pas les mêmes attentes ou préoccupations. La présence aux réunions des patients est difficile à cause de leurs dispersions au sein des archipels polynésiens. Enfin, l'existence d'un circuit de prise en charge du patient permet de satisfaire la plupart de leurs besoins. Il y a donc peut-être un manque de motivation.

Des groupes d'entraide se sont formés dès le début de l'épidémie du VIH. Ils ont permis de diffuser l'information relative à cette maladie via des témoignages de personnes séropositives. Il y a eu dès 1987 à San Francisco l'organisation *Project inform*. Puis en 1992 un autre organisme international, l'*European Aids Treatment Group* (EATG) s'est formé pour œuvrer dans la lutte contre le VIH dans différentes

parties du monde. La mise en place de séances éducatives collectives montre plusieurs avantages par rapport aux séances individuelles. Elles permettent la discussion entre patients sur d'autres problèmes rencontrés au quotidien par les PVVIH. En effet, chacun peut énoncer ses difficultés et son ressenti par rapport à la maladie, et des réponses peuvent être apportées avec le vécu d'autres personnes, dans un climat de solidarité. L'information transmise par des individus vivant avec le VIH peut se montrer plus efficace qu'une approche strictement médicale, et parfois trop scientifique. Surtout en Polynésie, le respect envers le corps médical, le trait général du caractère polynésien (la honte et la pudeur d'exposer ses problèmes, même au personnel soignant) et parfois la barrière linguistique, peuvent être un frein pour que les PVVIH puissent pleinement exprimés leurs incompréhensions et leurs inquiétudes.

L'association ACS, Agir Contre le Sida, avait mis en place une ligne verte en 2005 destinée à l'accompagnement des PVVIH. Cette ligne s'est malheureusement clôturée en 2008. Son activité était d'en moyenne 1 patient par mois, et elle renseignait aussi les familles par rapport à leurs éventuelles questions.

On peut énoncer le projet de mettre en place un groupe de parole en 2016 au sein d'une salle réservée aux diverses associations de l'hôpital. Ce projet est né à la suite de demandes de quelques patients et serait piloté par l'infirmière du CCSMIT. Cependant, la grande inconnue est de savoir si effectivement les intéressés se déplaceront.

La perspective de séances éducatives collectives ou la mise en contact avec des associations de patients via internet permettrait de combler ce manque en Pf. En effet, on peut penser que cela résoudrait le problème d'appréhension de se rencontrer aux réunions, le problème de distance, de taille et d'hétérogénéité de la file active. On peut énoncer le site internet francophone *Séronet* lancé et animé depuis 2008 par l'association AIDS. C'est un site reposant sur une démarche communautaire qui a pour but « d'améliorer l'accès à la connaissance, de partager l'expérience du vécu de la maladie et de sortir de l'isolement ». Il permet aux personnes contaminées par le VIH ou une hépatite virale ainsi qu'à leurs proches de trouver des solutions sur des questions diverses (sexualité, droit, social…). C'est assurément une opportunité à saisir pour aider les PVVIH de Polynésie à améliorer leur qualité de vie.

Il y a également une revue *Remaides* qui est éditée par l'association AIDES trimestriellement depuis 1990. C'est un journal gratuit qui propose des actualités thérapeutiques ou sociales, et des témoignages concernant des problématiques liées à l'infection par le VIH. Il est présent dans une soixantaine de pays mais il ne l'est pas en Polynésie française. C'est un outil précieux pour améliorer la qualité de vie et la prise en charge des PVVIH qui pourrait là aussi remédier à l'absence d'associations polynésiennes.

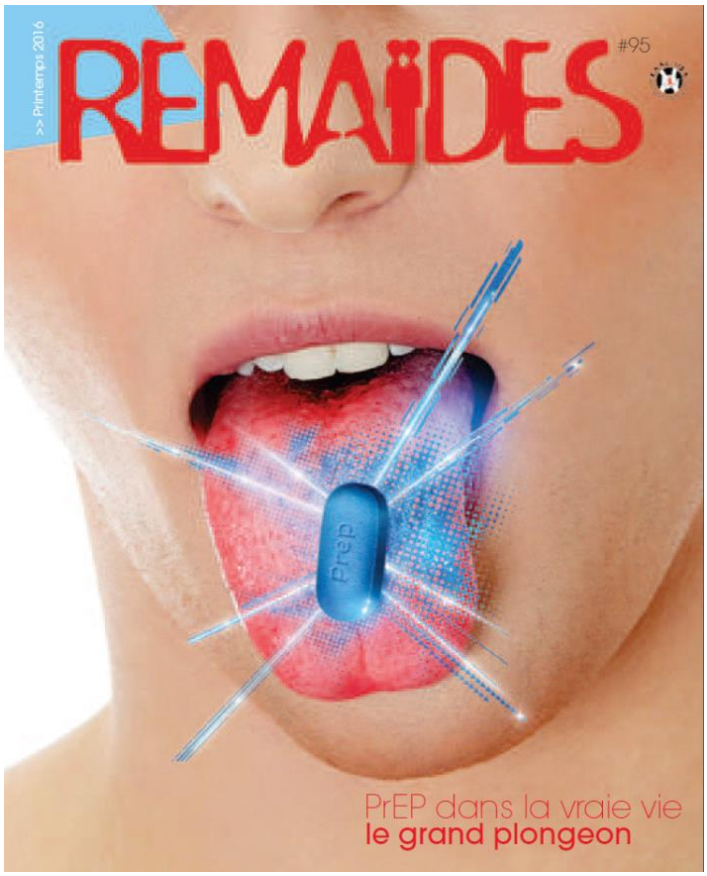


Figure 18: Page de couverture REMAIDES, printemps 2016

5. Cas particulier des lieux de privation de liberté

Il n'y qu'une seule prison à Tahiti. Malgré une capacité de 160 places, plus de 450 détenus y sont enfermés. Un médecin à mi-temps est en charge des consultations pour toute la prison. Seul un patient est atteint du VIH au moment de la rédaction de cette thèse. Les prises de sang sont réalisées à la prison et les prélèvements sont envoyés à l'hôpital. Le patient est vu régulièrement en consultation du CCSMIT. Les soins sont donc continus de l'arrestation jusqu'à la remise en liberté. Les médicaments sont envoyés à la prison, et les infirmiers se chargent l'administration des ARV via la

distribution des piluliers comme pour les autres traitements. Aucune action ou programme de sensibilisation, d'information ou d'éducation vis-à-vis du VIH n'est mis en place. Un distributeur gratuit de préservatifs est disponible au niveau de l'infirmerie. Tous les détenus sont dépistés à leur entrée dans la prison pour le VIH, l'hépatite B, l'hépatite C et la syphilis. Les patients qui ne sont pas immunisés contre l'hépatite B se voient proposer un vaccin. Il n'y a pas d'autres dépistages durant leur incarcération. Il existe un plan tuberculose : tous les sujets qui ont été en contact avec un malade sont dépistés, et tous les sujets positifs à l'intradermoréaction se voient proposer un traitement prophylactique ou curatif en fonction du diagnostic. Malgré les différentes stratégies mises en place, on note quelques cas de violences sexuelles. Un protocole post exposition existe mais n'a encore jamais été utilé. Il n'y a pas d'usage de drogues par voie intraveineuse et d'ailleurs, aucun médicament de substitution n'est référencé à la prison. La prison n'est pas non plus concernée par des cas de transmission mère enfant. Le tatouage est très présent dans la culture polynésienne, et sa réalisation au sein même de la prison est courante. Les détenus se voient fournir un nécessaire pour effectuer des tatouages dans des conditions d'hygiène satisfaisante vis-à-vis du VIH (compresses, désinfectants, aiguilles spécifiques à usages uniques,…). Le personnel carcéral est formé pour prévenir les risques professionnels, et des procédures existent pour qu'ils s'acquittent de leurs tâches dans des conditions saines et sures.

6. Influence culturelle

Les soins traditionnels polynésiens sont encore bien présents en Polynésie française. S. Grand nous décrit sa complexité dans son ouvrage « *Tahu'a, tohunga, kahuna, Le monde polynésien des soins traditionnels* » : L'approche de la santé appréhende l'être humain dans sa totalité et non comme un assemblage d'organes. La maladie, *ma'i* est perçue comme un élément extérieur à tenir à distance par toute sorte de soins préventifs. La cause de la maladie n'est pas uniquement due à une réalité chimique, mais aussi l'environnement naturel et invisible où l'harmonie est essentielle. Ces soins vont s'exercer sur le système humoral, *he'a,* et sur le système nerveux, *ira,* de manière à les maintenir en équilibre. Ces soins peuvent se concentrer au corps sous la forme de médications, de régimes, de massages ou de soins de la peau, mais peuvent agir aussi sur la pensée, *mana'o*, l'esprit du vivant, *varua*, et celui

du défunt, *vaite*. Il y a trois catégories de tradipraticiens à distinguer. Il y a les *ta'ata taurumi* ou *vahine taurumi* : les masseurs. Puis les *ta'ata ra'au* ou *vahine ra'au* : les herboristes. Ils ont les recettes, les ingrédients, et les modes de préparations de médicaments à base de plantes. La pharmacopée polynésienne utilise environ 110 plantes sur les 2200 espèces recensées. Petard décrit près de deux cents recettes qui peuvent comporter une à 24 plantes différentes. Et pour finir il y a les *tahu'a* : chamans. Ils identifient l'entité responsable du mal pour l'extirper et la neutraliser (Grand, 2007).

Ces croyances ancestrales se sont heurtées au phénomène d'acculturation lié à la colonisation et l'arrivée du christianisme. Il y a de nos jours une cohabitation entre croyances chrétiennes et païennes, même si elles sont encore considérées comme tabou. L'intégration de la médecine traditionnelle à la médecine moderne n'est pas encore d'actualité à Tahiti. Il n'y a pas de réglementation qui permettent d'assurer la qualité et la sécurité des produits et des pratiques.

Pour revenir à notre sujet, il est important de prendre en considération la perception et la volonté de chaque PVVIH, pour diminuer le risque de rupture de traitement. Il faut aussi veiller à limiter les interactions médicamenteuses potentielles avec la prise concomitante des ARV avec des *ra'au tahiti*[2] ou des *ra'au tinto*[3].

A noter que certaines molécules à activités antivirales, notamment sur le VIH-1 (Garro HA, 2015) ont été extraites d'un *Ra'au Tahiti*, le Tamanu ou *Calophyllum inophyllum*, qui est un arbre sacré en Polynésie. Cependant, son usage est autre (dermatoses, conjonctivites, brulures, hernies et plaies atones (Petard, 2011)).

7. Prise en charge financière

L'OMS recommande que la participation directe des malades soit limitée au minimum et ne devrait jamais dépasser 15 à 20% sans quoi l'utilisation des services de la chaîne de prise en charge et donc son efficacité est remise en question. Il faut donc un système national de financement de la santé basé sur la mutualisation des revenus pour fournir aux personnes les soins nécessaires même à celles qui ne peuvent cotiser.

[2] *Ra'au tahiti* : médicament de la médecine traditionnelle polynésieenne préparé par le *tahua*, tradipraticien.

[3] *Ra'au tinto* : nom en tahitien des médicaments de la médecine traditionnelle chinoise

La Polynésie française est entièrement autonome en matière de budget alloué à la santé. Les patients VIH sont pris en charge à 100% par la caisse de prévoyance sociale, pour les médicaments, les consultations, les examens de laboratoires et les frais de déplacement quand ils habitent en dehors de Tahiti.

C. Enquête sur la situation de la Polynésie Française vis à vis de la cible 90/90/90 de l'OMS

1. Malades dépistés

a. Situation des PVVIH de Polynésie au diagnostic

La moyenne du taux de lymphocytes T CD4 au moment du diagnostic est de 385 (385 ± 53) cellules par µL. Il faut noter que les données concernant les taux de lymphocytes T CD4 au diagnostic n'ont été retrouvées que pour 97 des 131 patients. En effet, la plupart des dossiers concernant les patients dépistés avant 1990 ne font pas mention de ce taux (c'est l'inconvénient des études rétrospectives). Seulement 32 patients sur 61 diagnostiqués avant 2000 ont cette donnée accessible contre 65 patients sur 70 pour les patients diagnostiqués après 2000.

Sur les 97 personnes, 30% ont été diagnostiquées au stade SIDA, c'est-à-dire avec un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 200 cellules par mL.

La charge virale plasmatique au diagnostic n'a été retrouvée que pour 77 patients. La moyenne géométrique de la charge virale au diagnostic est de 64 714 copies par ml. Cette moyenne géométrique ne diffère pas significativement si l'on considère les patients diagnostiqués avant 2000 (101 158 copies par ml) et après 2000 (57 544 copies par ml).

Si l'on considère deux cohortes de patients, l'une dépistée avant 2000 et l'autre dépistée après 2000, on observe que le taux de lymphocytes T CD4 au diagnostic n'est pas significativement différent. Cependant, cette observation est à nuancer car il y a un très probable biais de sélection qui entraine une erreur dans l'estimation de cette moyenne. Les malades dépistés avant l'ère de la trithérapie (1996) à un stade asymptomatique avec un taux de lymphocytes T CD4 élevé ont plus de chance d'être

encore vivant et donc d'être intégrés à cette analyse, ce qui s'appelle un biais de survie sélective.

On n'observe pas non plus de différence significative entre les personnes diagnostiquées au stade SIDA (lymphocytes T CD4 inférieurs à 200) avant 2000 et après 2000. La même remarque que précédemment s'applique pour l'interprétation de ce résultat.

On ne peut donc pas conclure sur la base de ces données que l'on dépiste le VIH plus précocement à partir des années 2000 par rapport aux années avant 2000. Et pour aller plus loin dans l'analyse, il faudrait intégrer l'ensemble des PVVIH ayant été pris en charge en Polynésie française, et non se limiter à la file active.

Il n'y a pas de différence significative des taux lymphocytes T CD4 au diagnostic en fonction du sexe. La différence entre les charges virales au diagnostic entre les hommes (80 353 copies par ml) et les femmes (45 186 copies par ml) n'est pas non plus significative (les valeurs des CV ont été transformées en logarithme pour normaliser leur distribution).

En revanche, la proportion d'hommes diagnostiqués au stade SIDA est significativement plus grande que celle des femmes diagnostiquées au stade SIDA : 37,7% versus 18,9% (p=0,03).

b. Estimation du nombre de PVVIH non dépistés

Les PVVIH peuvent vivre plusieurs années avant la manifestation clinique de la maladie. Les personnes infectées qui ignorent leur séropositivité (séro-ignorants) peuvent influer sur l'épidémie VIH, avec un impact au niveau individuel (dépistage tardif, stade avancé, infections opportunistes et risque de décès accru) et également au niveau collectif (transmission de l'infection). En effet, 2/3 des nouvelles infections seraient dues à cette « épidémie cachée ». Si l'on arrive à réduire ce « réservoir caché » cela aura très probablement une répercussion épidémique : d'une part on constate que globalement il y a une diminution de des rapports sexuels non protégés chez les PVVIH diagnostiqués, et d'autre part la transmission du VIH au partenaire séronégatif est très faible chez un patient sous traitement ARV depuis au moins six mois avec une CV indétectable, comme le montre le résultat de la cohorte suisse (Vernazza P., 2008). Connaître cette population de séro-ignorants constitue sans

doute un défi majeur de santé publique pour le contrôle de l'épidémie du VIH. Cela permet également de prévoir les ressources nécessaires à la prise en charge des patients et permet d'affiner les stratégies de dépistage.

Pour estimer l'incidence de l'infection, il y a différentes méthodes (Le Vu S, 2008) (Le Vu S., 2010). On peut apprécier la transmission du VIH par rapport au nombre de nouveaux diagnostics. On peut également estimer le nombre de PVVIH directement par des enquêtes de prévalence. Il y a eu différentes études conduites en France. L'une de 2012 a consisté à dépister systématiquement le VIH chez toute personne se présentant dans un de 29 services d'urgence d'île de France : il y a eu 18 nouveaux diagnostics VIH pour 12 754 tests soit une prévalence de 0,14% (D'Almeida, 2012). Ces résultats ont variés en fonction de catégories : 7/268 chez les HSH (2,62%), 11/2658 chez les hétérosexuels étrangers (0,41%) et 0/8430 chez les hétérosexuels français (0%). Sur une autre étude similaire, la prévalence estimée était de 0,09% (Crémieux AC, 2012). Une autre étude réalisée en 2004 concernait la prévalence des hépatites B et C, et 18 personnes ont été diagnostiquées séropositives au VIH sur 11890 sérums testés.

Une autre approche pour connaître le nombre de PVVIH séro-ignorants est basée sur la déclaration obligatoire du VIH/SIDA : la méthode du rétro-calcul (V. Supervie, 2014). Cette méthode prend en compte le nombre de nouveaux diagnostics VIH qui sont déclarés au cours du temps pour avoir l'incidence de l'infection, et le stade clinique au diagnostic pour avoir la distribution du délai entre l'infection et le diagnostic VIH. Cela permet d'estimer le nombre de PVVIH séro-ignorants et la durée de leurs séropositivités, en fonction des groupes de transmissions (Supervie, 2012).

Il y a deux logiciels gratuits qui permettent d'estimer le nombre d'individus vivant avec le VIH. Il y a l'outil d'ECDC : HIV Modelling Tool, qui utilise soit la méthode d'incidence soit la méthode de Londres. Il y a également Spectrum développé par UNAIDS. Cependant ces deux outils nécessitent de connaître le nombre de nouveaux diagnostic VIH par années, le nombre de VIH découvert au stade SIDA, et le taux de CD4 au diagnostic. Toutes ces données ont été récoltées pour la plupart de la file active, mais on ignore les stades de la maladie et le nombre de CD4 au diagnostic pour les individus qui sont sortis de la file active (décédés ou émigrés). L'utilisation de

ces outils n'est donc pas possible pour avoir des résultats justes à partir de la base de données récoltée.

Faute de ressources nécessaires et de méthodologie adaptée, on a privilégié une approche pragmatique, méthodologiquement critiquable, mais permettant d'estimer grossièrement le nombre de séro-ignorants en Pf en extrapolant les résultats d'autres pays pour estimer la situation en Polynésie française. En Australie, la proportion de séro-ignorants parmi les séropositifs VIH est de 14% (11 – 21%) (The Kirby Institute, Annual Surveillance Report 2014 HIV Supplement), en France, elle est de 23,8% (15,8 – 30,3%) (Ndawinz JD, 2011). **Si on se base sur ces estimations à savoir que seulement 14% à 24% des PVVIH connaitraient leur statut et en l'appliquant à ce territoire français, le nombre de PPVIH séro-ignorants en Pf serait compris entre 21 et 40 individus**. Ces résultats sont bien entendu à prendre avec précaution car ils sont issus de modèles épidémiologiques différents de Polynésie française. Ils pourraient correspondre en fait à une hypothèse maximaliste: le niveau de l'endémie VIH en Pf est bien inférieur à celui de la France métropolitaine ou de l'Australie, comme le montrent les chiffres disponibles depuis 1985. Il y a davantage d'hétérosexuels originaires d'Afrique subsaharienne en France, la prévalence du VIH chez les homosexuels masculins notamment est plus importante en France (Velter A., 2012) et en Australie et il n'y a pas d'usagers de drogues par voie intraveineuse en Polynésie (ce sont 3 groupes à risque).

2. Malades sous traitement

La politique actuelle concernant la prise en charge du VIH est la doctrine « Tester et traiter » conformément aux recommandations de l'OMS et françaises.

Pour les 95 patients avec la donnée du taux de lymphocytes T CD4 au diagnostic, le gain moyen est de 268 lymphocytes T CD4 par ml par rapport à la dernière mesure. Le taux de CD4 a augmenté pour 81,1% de ces patients mais il a aussi diminué pour les 18,9% autres patients. C'est malheureusement difficile d'émettre une hypothèse à ce phénomène. Il aurait été judicieux de corréler cette observation avec les NADIR observés des lymphocytes T4, mais cette donnée est absente. Il n'y a pas de différence significative en termes de gain de lymphocytes T CD4 entre les patients dépistés avant 2000 et après 2000. Il n'y a pas non plus de

différence significative en termes de gain de de lymphocytes T CD4 en fonction du sexe.

Sur les 131 personnes dépistées positivement pour le VIH vivant en Polynésie en 2015, 3 n'ont jamais eu de traitement antirétroviral et 8 patients sont considérés comme perdus de vue. **Il y a donc 91,6% des PVVIH en Polynésie dépistés qui sont sous traitement antirétroviral**.

La moyenne des lymphocytes T CD4 sur l'ensemble des PVVIH actuelle est de 641 cellules par µl (n=128, 3 données manquantes). Cette moyenne est de 667 lymphocytes T CD4 par µl pour les patients sous traitement (n = 125).

3. Malades avec une CV indétectable

Pour analyser les données relatives à la charge virale, Il faut ôter un sujet de la cohorte qui réalise son suivi virologique en France : il doit vraisemblablement avoir une CV négative au vue de son assiduité sur le suivi de son traitement, mais il ne peut être inclus sans donnée. Il y a donc n = 130 sujets qui ont une mesure de charge virale disponible.

Si l'on exclut les trois patients naïfs de traitements ainsi que les huit perdus de vue, l'effectif de des PVVIH dépistés sous traitement dont on connait la dernière charge virale est donc de 119 sujets. Parmi ces 119 patients, 101 ont une charge virale indétectable. **Il y a donc 84,9% des PVVIH polynésiens dépistés et sous traitement continus qui ont une charge virale indétectable (n = 101 / 119)**.

Si l'on considère tous les patients qui ont été dépistés (n = 127), c'est à dire que en incluant les huit patients perdus de vue, **il y a 79,5% des PVVIH dépistés et qui sont sous traitement ARV qui ont une charge virale indétectable (n = 101 / 127)**. Il faut souligner que la notion de perdus de vue est particulière en Polynésie française. Du fait de la centralisation de la prise en charge sur un territoire insulaire, tous les perdus de vues finissent par réintégrer le circuit de prise en charge à plus ou moins long terme, exceptés les patients qui quittent le territoire ou qui décèdent. Il est d'ailleurs possible qu'un patient soit considéré comme perdu de vue alors qu'en réalité, il est décédé ou a émigré.

Sur l'ensemble des 130 PVVIH dépistés avec une charge virale disponible, 77,7% ont une CV indétectable (n = 101 / 130), et la moyenne géométrique est de 67 copies par ml. 80% ont une CV inférieur à 100 copies par ml. Dans notre cohorte nous n'avons pas mis en évidence de différence significative de la dernière virémie plasmatique en fonction du sexe.

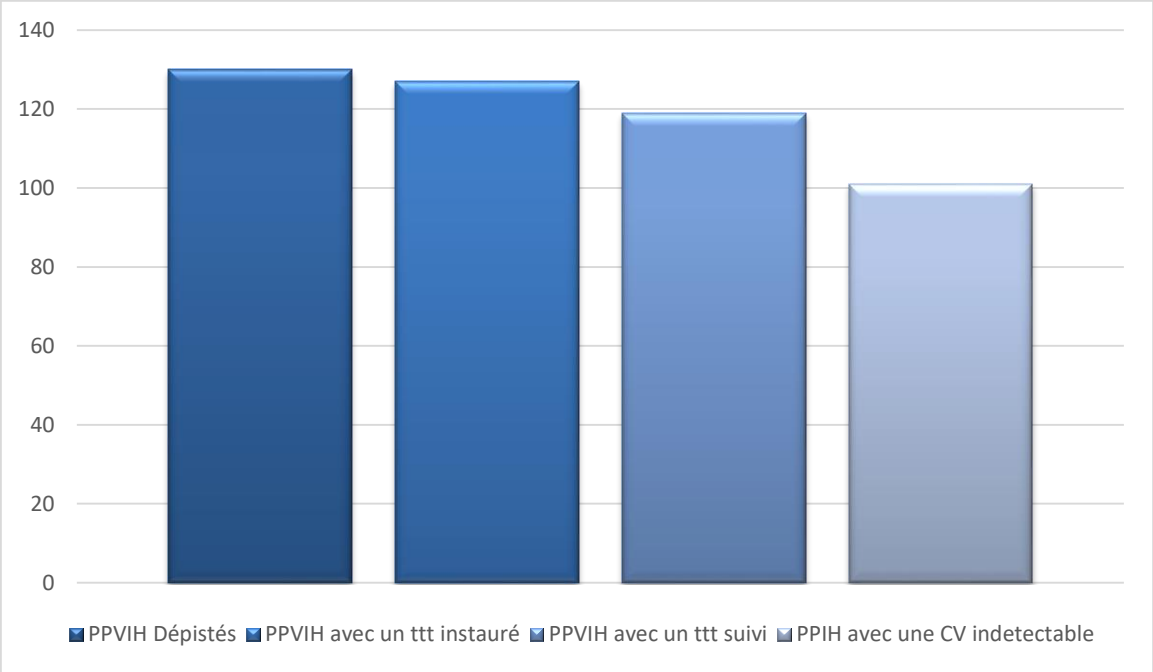


Figure 19: Représentation des PPVIH totaux, sous traitements instaurés, sous traitements suivis et qui ont une CV indétectable en 2015 en Pf

a. Analyse selon le sexe des patients

La proportion de patients qui ont une charge virale indétectable est de 74,5% chez les femmes et de 79,7% chez les hommes, mais cette différence n'est pas significative. Il est possible que la faiblesse de l'effectif, surtout chez les femmes, n'ait pas pu permettre de mettre en évidence cette différence éventuelle.

b. Analyse selon l'âge des patients

La CV n'est **pas significativement différente** selon les tranches d'âges déjà utilisées ([0 ; 15], [16 ; 25], [26 ; 59], [60;∞ [). Mais l'effectif chez les jeunes de moins de 25 ans n'est que de 5 personnes ce qui est trop faible pour mettre en lumière un quelconque phénomène. On observe que la virémie n'est indétectable que dans 58,3% des cas chez les moins de trente ans (n=12) mais là encore c'est non significatif.

Un autre seuil de 40 ans a été un choix arbitraire car la faiblesse des effectifs des sujets jeunes (moins de 20 ans) et des sujets âgés (plus de 60 ans) n'a pas permis une répartition « équilibrée » entre les groupes pour dégager des tendances éventuelles. Il n'y a pas de différence significative entre les proportions de patients de patients qui ont une charge virale indétectable suivant qu'il ait plus ou moins de 40 ans. Néanmoins la p-value n'est pas loin du seuil de significativité (p = 0,054), les patients âgés de plus de 40 ans ont en général une meilleure observance, même si cette différence n'est pas statistiquement significative, très probablement par manque de puissance.

c. Analyse selon le stade de diagnostic du VIH

Il n'y a **pas d'association** statistiquement significative entre le fait d'avoir été diagnostiqué au stade SIDA (LTCD4 < 200 cellules/mm^3) et le fait d'avoir une charge virale négative.

d. Analyse selon l'île de résidence des patients

Le fait de vivre à Tahiti est significativement associé au fait d'avoir une charge virale négative par rapport aux patients vivant sur une autre île, p < 0,05. Cette association reste significative si on ajuste la variable sur l'âge et le sexe. Elle est encore significative dans le modèle multivarié (p < 0,05) L'accès aux soins spécialisés et un suivi régulier pourrait expliquer, au moins en grande partie cette observation. La grande dispersion des îles polynésiennes sur une surface océanique (ZEE) de 4,8 millions dekm² ne permet pas un maillage dense et homogène en qualité du système de santé :

- Les patients ont plus facilement accès au médecin référent. Il est nécessaire de prendre l'avion pour aller à sa consultation de suivi ce qui engendre diverses difficultés :
    - le coût du suivi est plus élevé (logement, transport…) ;
    - Problème socio-économique et familial (perte de revenu, éloignement familial surtout s'il faut laisser seuls les enfants de bas âge, ou les parents très âgés,…) ;
    - la logistique est plus complexe. Il faut du temps car à l'exception des îles les plus habitées, en particulier les Îles sous le Vent, les horaires de vol

sont bien moins fréquents pour les autres îles, et il faut parfois rester une semaine à Tahiti pour une visite médicale. Le problème est d'un autre ordre de complexité lorsqu'il s'agit des îles sans desserte aérienne, comme l'exemple de Rapa, où un bateau fait la liaison tous les deux à trois mois…

- Les patients ont plus rapidement et plus facilement accès aux ARV à Tahiti, alors que pour les îles éloignées, les problèmes logistiques peuvent se poser et c'est encore plus vrai pour les îles non desservies par avion
- Le suivi biologique est plus compliqué : certains examens doivent être envoyés en métropole et leurs prélèvements coordonnés en fonction des vols Tahiti-Paris.
- L'ostracisme social vis-à-vis des patients VIH est toujours réel, surtout dans les petits milieux insulaires. Les patients sont parfois réticents à passer par les dispensaires locaux pour organiser leur évasan (évacuation sanitaire) à Tahiti, de peur des fuites possibles du secret médical. De fait plusieurs cas de rupture du secret médical se sont déjà produits, avec parfois les résultats catastrophiques pour les patients sur le plan personnel, familial et socio professionnel.

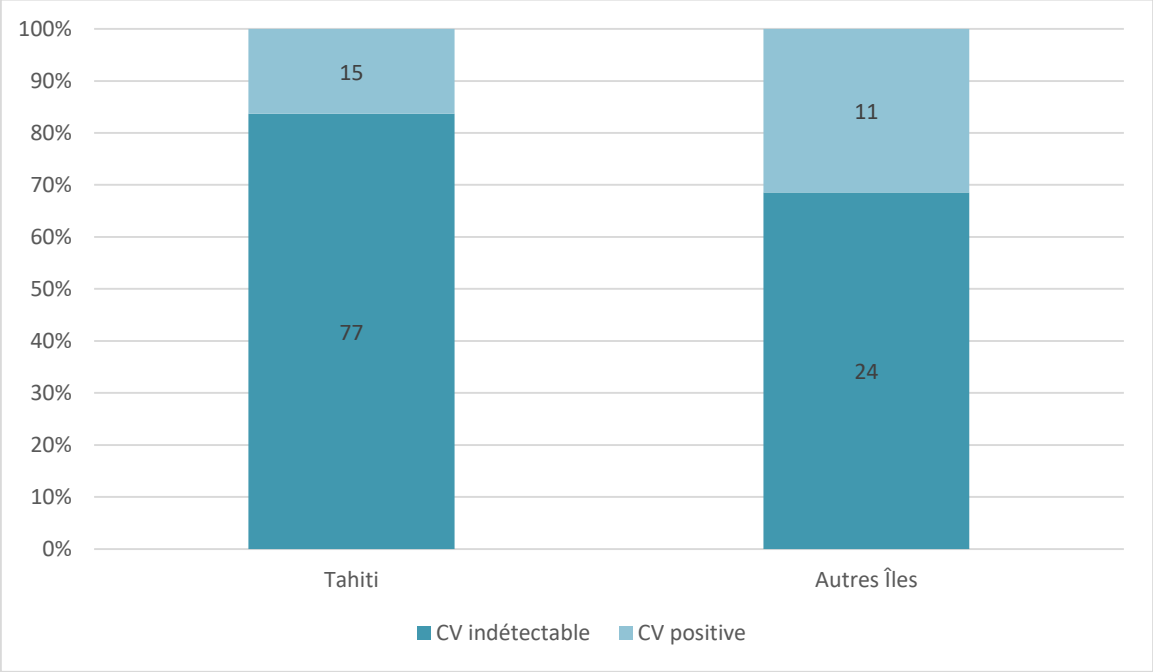


Figure 20: Pourcentage des CV indétectables selon l'île de résidence

A partir de ce résultat on pourrait imaginer qu'une décentralisation du suivi des PVVIH aurait un impact important pour réduire cette inégalité d'accès aux soins. En réalité cela est difficilement envisageable sur le plan pratique et logistique, par le faible nombre des patients habitant dans les îles en dehors de Tahiti, et surtout par l'extrême dispersion géographique de ce territoire. Toute tentative de décentralisation se heurte immanquablement aux considérations de coût - efficacité. La future mise en place de la télémédecine pourrait peut-être apporter des solutions plus viables.

e. Analyse selon le lieu de naissance des PVVIH

Le fait d'être né en Polynésie est fortement associé au fait d'avoir une charge virale positive, $p < 0,005$. Si on ajuste la variable sur l'âge et sur le sexe, cette tendance reste significative. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées : peut-être que les français venant de la métropole ont un niveau d'éducation supérieur, ce qui les rend plus observant, ou peut-être que les polynésiens ont moins été sensibilisés à l'importance d'une bonne observance ?

f. Analyse selon le mode de contamination des patients

Les données de charges virales sont également corrélées au mode de contamination. Il n'y a pas de différence de distribution significative entre les trois groupes (contamination homosexuelle, contamination hétérosexuelle et autres modes de contamination). On peut toutefois observer que le pourcentage de patients avec une charge virale indétectables est plus faible dans le groupe homosexuel (75,5%), que dans le groupe hétérosexuel (82,3%).

g. Analyse selon le lieu du diagnostic des patients

Les données de charge virales ont été analysées avec le lieu de dépistage des patients. La cohorte a été divisée en deux groupes : l'un dépisté en Polynésie française, l'autre en dehors de la Polynésie. Le pourcentage de patients ayant une charge virale indétectable est de 90,2% chez les patients détectés en Pf, versus 75,6% pour les patients détectés hors de la Pf. La différence n'est pas statistiquement significative, même si la valeur de p est proche du seuil de signification ($p = 0,053$). Cependant même dans l'éventualité que cette différence soit significative en cas d'un effectif plus important, il ne semble pas qu'il y ait d'explication plausible à cette observation.

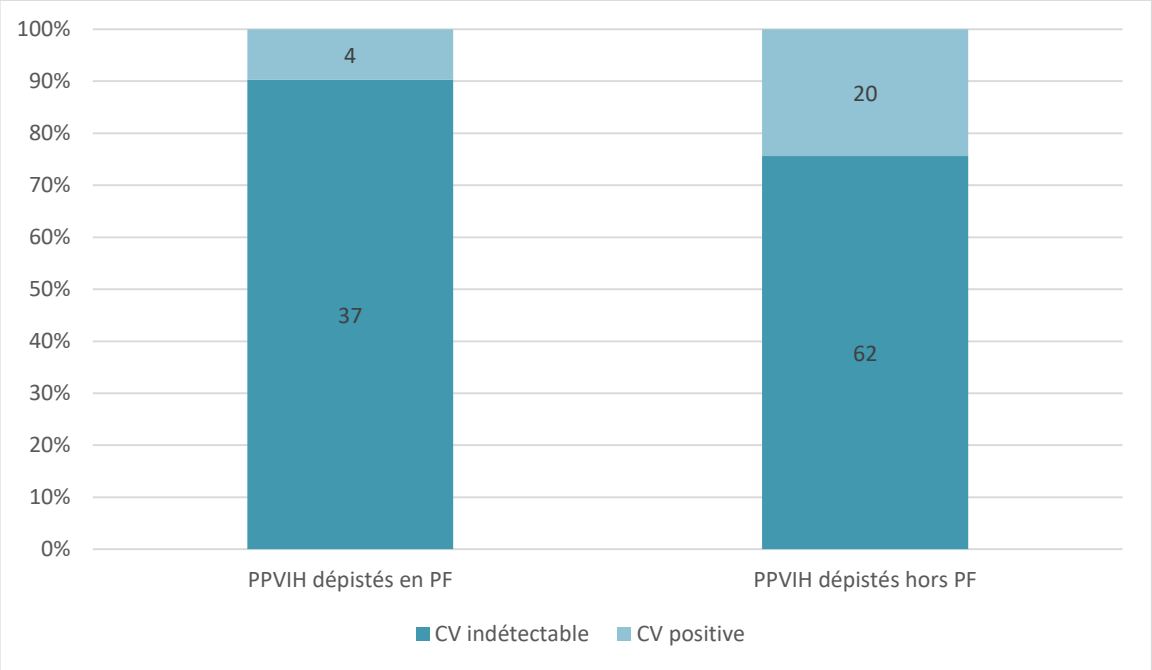


Figure 21: Pourcentage des patients avec une charge virale indétectable en fonction du lieu de dépistage

h. Analyse suivant l'observance des traitements.

On peut cibler les patients durablement sous traitement qui suivent correctement leur traitement. On se base pour cela sur les données de dispensation de la pharmacie du CHPf. On comptabilise les jours de rupture d'approvisionnement entre de deux dispensations pour chaque patient, c'est-à-dire les jours à partir duquel le patient aurait dû venir chercher son traitement pour ne pas tomber en rupture. Cela ne permet pas de savoir si le patient qui vient régulièrement s'approvisionner prend correctement ou non son traitement (car il peut prendre deux doses en cas d'oubli, ou jeter le surplus dû aux oublis), mais cela permet d'estimer au moins le nombre de patients sûrement en rupture de traitement, ou qui prend son traitement irrégulièrement. Il est nécessaire d'exclure tous les patients, qui s'approvisionnent en France pour convenance personnelle, qui ne sont pas en règle avec la CPS ou qui ont intégré ou quitté la file active en 2015 car leurs données ne sont pas pertinentes pour cette approche analytique. La cohorte se réduit à 118 patients pour lesquels nous avons des données de dispensations fiables en 2015.

Seulement 61,8% des PVVIH dépistés et sous traitements sont venus chercher de leurs traitements ARV sans discontinuité en 2015 (73 patients sur 118).

Si on corrèle ces données avec les mesures de charges virales, on observe que la moyenne des jours de rupture pour les patients indétectables est de 8,3 jours. La moyenne de jours de gaps pour les patients avec une charge virale détectable est de 126,8 jours. La différence est significative selon le test de Kruskal Wallis avec un degré de signification $p < 10^{-6}$. Nos données pharmaceutiques sont donc concordantes avec la réalité virologique.

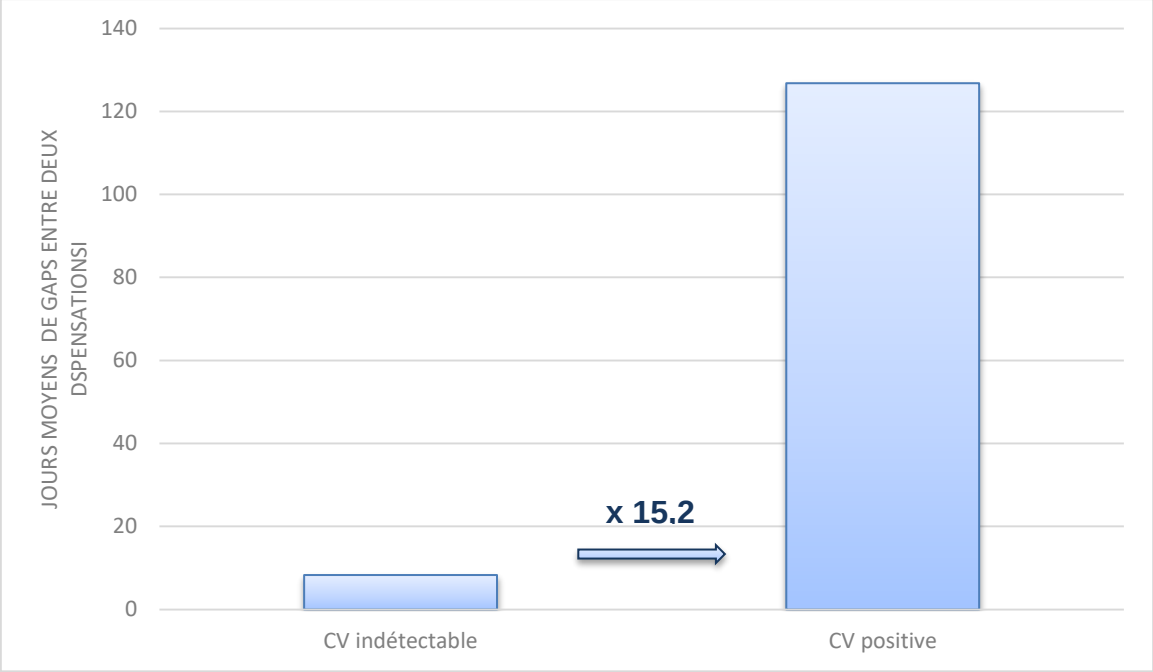


Figure 22: Jours moyens de discontinuité de traitement ARV observés à la dispensation en fonction de la mesure de la charge virale

Ces résultats soulignent l'importance d'intégrer des interventions de soutien à l'observance à la prise en charge des PVVIH pour obtenir de meilleurs résultats possibles. Il y a plusieurs axes possibles : des actions centrées sur les traitements (brochures d'informations délivrées aux patients, distribution de fiche récapitulative des traitements quotidiens, affiches/réglettes spécifiant les interactions médicamenteuses possibles, distribution de piluliers aux patients…), des actions portées envers le patient (soutien psychologique individuel des patients et de l'entourage, prise en charge sociale, ouverture d'une consultation paramédicale spécialisée sur l'observance, ouverture d'une ligne téléphonique, séances d'éducations thérapeutiques du patient, groupe de parole, distribution d'un carnet de

suivi, ouverture d'un lieu d'accueil, ouverture d'une permanence avec des bénévoles…), et des mesures destinées au personnel de soins (formation, organisation d'un travail en réseau des professionnels de santé…).

i. Analyse en fonction de la galénique des ARV

A partir des patients à qui un traitement ARV a été prescrit, y compris les perdus de vus, on réalise deux groupes de patients, le premier groupe comprend ceux qui ont les traitements les plus simples, avec un seul comprimé en prise quotidienne, et le second groupe comprend ceux ont un traitement nécessitant l'administration d'au moins deux comprimés. Les patients qui utilisent un seul comprimé par jour ont un meilleur pourcentage de charge indétectable que les patients qui utilisent plusieurs comprimés (83,7% contre 76,9%). En analyse univariée, il n'y a pas de lien entre le fait de bénéficier d'un traitement en prise unique et le fait d'avoir une charge virale indétectable. Par contre, dans le modèle multivarié, l'association devient significative ($p < 0,01$). Ainsi, un traitement simplifié semble faciliter la régularité des prises d'antirétroviraux. Mais la structure de l'analyse ne permet pas, *stricto sensu*, de tirer des conclusions causales.

j. Analyse selon la consommation d'alcool

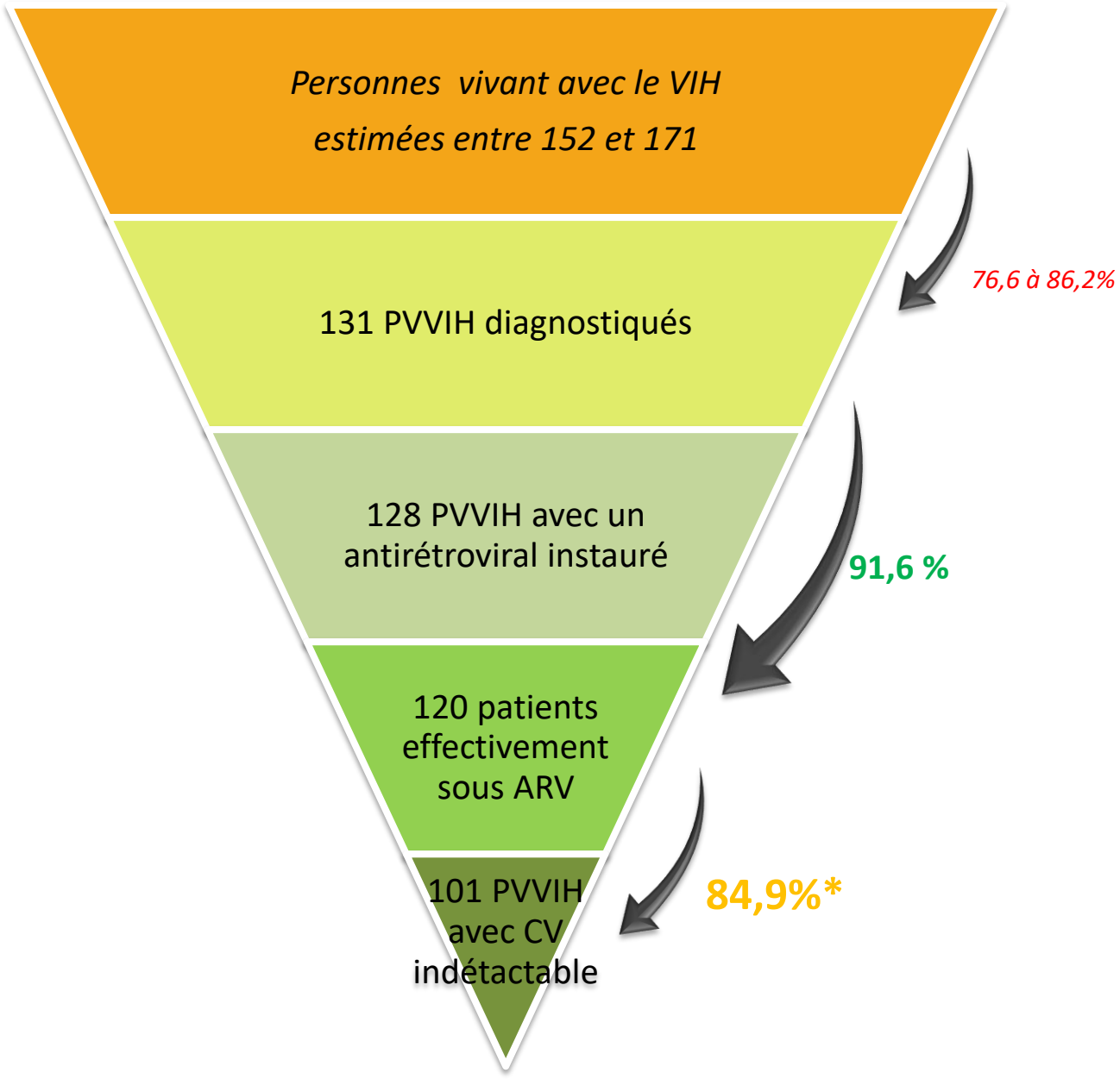
Il n'y a **pas de lien** entre le fait de consommer de l'alcool et le fait d'avoir une charge virale négative. Il serait intéressant de différencier les consommations d'alcool importantes et/ou chroniques et des consommations occasionnelles, mais ce paramètre n'a pas été recueilli quantitativement et systématiquement dans les dossiers de suivi des patients VIH. De plus, ces données déclaratives ne sont pas forcément fiables, et les patients peuvent volontairement sous-estimer leur consommation d'alcool devant leur médecin. Ce qui introduirait un biais de classement différentiel.

k. Analyse selon la consommation de tabac

Le **tabagisme est très significativement lié au fait d'avoir une charge virale positive, $p < 0,001$**. On a toujours cette forte association si on ajuste la variable tabagisme sur l'âge et le sexe. Cette observation se vérifie encore dans le modèle multivarié ($p < 10^{-3}$). L'hypothèse de travail est que le tabagisme serait lié à certains

modes de vie ou certaines habitudes (conduites addictives, profil psychologique particulier…) qui pourraient avoir un impact sur la régularité des traitements.

4. Pyramide de traitement de la prise en charge du VIH en Polynésie Française



*Résultat des PVVIV avec une charge virale indétectable de 84,9% = 101 / 119 car il y a une donnée non disponible.

Figure 23: Cascade de traitement VIH en Polynésie française (*101 sur 119 car une donnée est indisponible)

V. DISCUSSIONS

A. LIMITES

Le travail effectué a été réalisé à partir de la file active de 2015. Par sa nature transversale, il fournit un cliché instantané de la situation du VIH en Pf à un moment donné. Cela permet déjà d'avoir un réel aperçu de l'état actuel de l'épidémie VIH en Polynésie française. Cela ne permet pas par contre de se rendre pleinement compte d'éventuelles tendances. En effet, sans l'étude détaillée des données antérieures à 2015, on ne peut pas mesurer un éventuel changement de mode de contamination, un diagnostic à un stade plus précoce, etc…

Comme on l'a déjà souvent souligné, la faiblesse de l'effectif limite la puissance des tests statistiques. Il est donc difficile de mettre en lumière des corrélations significatives. Il y a aussi l'inconvénient de l'accès aux données pour une étude rétrospective, il est limité quand le diagnostic est ancien, surtout pour le taux de lymphocytes T CD4 initial, la charge virale initiale et les circonstances des dépistages. Il faut souligner qu'il n'était pas possible techniquement avant 1996 de mesurer les charges virales en Polynésie française.

De plus, on peut se poser la question de l'absence du relevé des NADIR des taux de lymphocytes T CD4, car ce taux est informatif sur le devenir du patient et le succès de son traitement. Ce taux n'était malheureusement pas toujours présent, surtout pour les patients initialement suivis hors de Polynésie Française, et le risque de prendre une fausse valeur était réel.

On peut souligner que la définition des perdus de vue n'est pas clairement standardisée sur cette étude. La définition de l'OMS est de 90 jours écoulés sans nouvelles après un RDV manqué. Mais en Polynésie, les rendez-vous ne se prennent systématiquement à l'avance. Les patients vivant en dehors de Tahiti doivent en effet se déplacer en avion pour profiter de la consultation. Les rendez-vous manqués ne sont pas systématiquement tracés dans le dossier patient. Ainsi un perdu de vue peut ne pas avoir raté de rendez-vous, et un rendez-vous raté peut ne pas signifier que le patient est perdu de vue. D'autres définitions sont utilisées ailleurs, mais elles se

basent également sur les rendez-vous manqués. Les perdus de vue ont été classé tels selon le jugement du médecin qui suit les patients, ce qui suppose une part de subjectivité. Mais ce classement a l'avantage de correspondre plus à la réalité.

D'autre part il aurait été intéressant de regarder toutes les observations de cette thèse, en prenant en compte des études comportementales. En effet il n'y a pas dans la littérature d'études comportementales sexuelles en Polynésie française, que ce soit dans la population générale ou chez les patients présentant une IST.

Pour développer la compréhension de l'épidémie VIH, il faudrait aussi d'autres analyses qualitatives. Il serait judicieux de connaître la discrimination des PVVIH dans le secteur de la santé par exemple, qui est une autre cible de l'OMS.

B. PERSPECTIVES

1. Bilan de la situation épidémiologique

Cette étude a permis de confirmer les spécificités épidémiologiques de la Polynésie française. La prévalence y est faible et il n'y a pas de VIH de type 2. L'usage de drogues intraveineuses est inexistant. Il y a aussi le faible taux de co-infections VIH – tuberculose qu'il convient de surveiller attentivement, d'autant que les données récentes mentionnent davantage de résistance observée pour les souches de *Mycobacterium tuberculosis* isolés en Pf.

2. Bilan de la cascade de prise en charge

La description de la prise en charge a également permis de souligner les lacunes, ce qui permet d'émettre des recommandations de santé publique. Même en l'absence d'études sur les comportements sexuels, la flambée des infections sexuellement transmissibles témoigne des comportements à risque, y compris parmi la file active des PVVIH. Au vue des données épidémiologiques, le défi de la Polynésie française sera de surveiller étroitement les IST et d'enrayer la tendance actuelle.

La prévention doit donc être une priorité sans quoi l'infection pourrait prendre de l'importance dans les années à venir.

A court termes, il serait souhaitable de :

- Pérenniser et intensifier la distribution de préservatifs dans tous les archipels ;
- Organiser des campagnes de préventions à la radio. C'est en effet un moyen de communication peu onéreux et son usage est large en Polynésie, y compris chez les jeunes ;
- Mieux planifier des journées de prévention comme pour la journée mondiale du VIH/SIDA;
- Implanter des mesures dans les îles fortement touchées par le VIH pour inciter la population à se protéger lors de rapports sexuels et à se faire dépister (école, évènements);

Il serait intéressant également d'encourager la mise en place d'outils technologiques qui sont présents ailleurs sur le globe : des applications de smartphone pour trouver des préservatifs, déclaration obligatoire des cas de VIH en ligne de manière confidentiel et sécurisé…

Un effort devra être réalisé pour mettre à disposition des professionnels de soin adéquats, notamment en ce qui concerne la prophylaxie pré exposition chez les groupes à risques.

Sur la cascade du VIH, il sera nécessaire pour prendre la pleine mesure de l'épidémie cachée du VIH, de réaliser une estimation adaptée à la Polynésie du nombre de PVVIH non dépistés.

Au niveau du dépistage, il faut saluer le travail effectué sur les dépistages *extra muros*. Ils ont été mis en place en avance par rapport aux recommandations actuelles. Ils semblent efficaces puisque de nombreuses infections de syphilis ont été dépistées et traitées « dans la foulée », et un cas de VIH a été diagnostiqué chez un individu sans domicile fixe et travailleur du sexe. Cela permet de penser que cette stratégie est bien coût-efficace. Cependant le financement par les pouvoirs publics doit être assuré pour pérenniser ce type d'action ciblé de terrain. L'obtention d'un véhicule qui permet de monter un cabinet ambulant de consultation pour traiter les patients dans de bonnes conditions de sécurité, d'hygiène et de confidentialité n'est toujours pas acquise à l'heure où cette thèse est rédigée. Il faudra analyser avec le temps si cela va permettre de suivre régulièrement ces populations vulnérables, et de leur proposer un accompagnement socio-médical longitudinal efficient.

Il y a également la problématique des autotests de dépistage de l'infection par le VIH, qui restent peu vendus. Pour que leur utilisation se généralise, il sera nécessaire que leur prix diminue. Il sera aussi intéressant d'analyser leurs dispensations et leurs utilisations d'ici quelques temps.

Au niveau de la prise en charge médicale, il faut continuer la tendance actuelle pour éradiquer le virus de l'hépatite C de Polynésie, y compris chez les PVVIH, en mettant à disposition des patients des antiviraux à action directe et un accompagnement adapté.

On peut se réjouir que les polynésiens soient relativement tolérants dans le domaine des orientations sexuelles. Le mariage homosexuel est légal depuis peu et les *raeraes* ne sont pas trop marginalisés dans la société polynésienne. Il y a une liberté des mœurs qui limite ainsi les discriminations dont ils pourraient être victimes.

Au niveau de l'accompagnement des PVVIH sous traitement, on peut dès à présent mettre à disposition les revues de REMAIDES. Il faut aussi que les politiques de santé polynésiennes appuient la mise en place de groupes de paroles de patients, en leur fournissant des locaux et un budget. On pourra également réfléchir à plus long terme pour mettre en place une équipe d'éducation thérapeutique pour soutenir ceux qui connaissent des problèmes d'observance, y compris en dehors de Tahiti.

Il sera intéressant de discuter d'un système de vigilance au niveau de la pharmacie pour détecter les patients en retard dans leur dispensation. Un tableur pourrait souligner les dates de renouvellement d'ordonnance pour chaque patient, avec une alarme quand cette date est dépassée. Cela permettrait d'avertir le prescripteur pour qu'il puisse rentrer en contact avec le patient, afin de déterminer raisons du retard d'approvisionnement et d'apporter des solutions pour améliorer l'observance. Deux freins peuvent empêcher la mise en place d'un tel système. D'une part les ressources humaines : il faudrait rajouter du temps de préparateur en pharmacie pour mener à bien cette activité. D'autre part la confidentialité : un tel système doit nécessairement être consultable uniquement par le personnel concerné et doit respecté l'anonymat des PVVIH.

Un outil, le TACOJO : TAbleau de Collecte des données Journalières, a été élaboré en Casamance (Sénégal) afin d'améliorer le suivi pharmaceutique des PVVIH

sous ARV, suite à la demande du médecin chef de Ziguinchor. Il est le fruit de 6 années de collaboration entre les dispensateurs de la région et un collectif de pharmaciens (associations PAH Les Pharmaciens Humanitaires et GISPE). Cet outil est gratuit, modulable, modifiable, facile d'utilisation et non dépendant d'internet (**Annexe n°4**). On peut donc imaginer le reprendre et l'adapter à la situation polynésienne. Cela permettra de soulager l'équipe médicale et d'être plus efficace. Cela limitera d'une part les perdus de vue et les patients peu observant et d'autres part l'émergence de résistances virologiques, avec donc moins de passage à des traitements de deuxième ou de troisième lignes plus onéreux. Un budget alloué à cette activité pourrait même, en plus des bénéfices individuels et collectifs permettre de réaliser des économies.

Les progrès actuels en moyen de communication peuvent fournir des outils pratiques et non chronophages, comme le *spamming*[4]. La mise en place d'un tel système parait toutefois moins

Toutes ces initiatives permettront alors de tendre vers la troisième cible de l'organisation mondiale de la santé : 90% des patients sous thérapie antirétrovirale ont une charge virale indétectable.

Au niveau du bilan financier, la Polynésie française est autonome et les soins sont gratuits. Le point où les choses pourraient être améliorées, surtout dans une optique d'équité concerne les frais de déplacement. En effet, si le patient habite sur une autre île, son transport est pris en charge alors que s'il habite sur la presqu'île, le trajet est paradoxalement à ses frais. Or cet élément est un frein au quotidien pour un suivi médical optimal.

3. Bilan des facteurs associés à une charge virale positive

Si on s'intéresse maintenant aux facteurs associés à une charge virale positive, il y a le problème des patients vivant sur d'autres îles que Tahiti. Certains patients habitent dans les îles situées à plus de 1200km de Tahiti, sans liaison aérienne faute d'aérodrome, avec les passages de cargo d'approvisionnement une fois tous les 3 mois. Cette situation génère des problématiques propres au territoire et qui sont parfois difficilement solubles. Les textes trop « copiés – collés » de ceux de la métropole

[4] *Spamming* : Le spam est un message électronique non sollicité, en premier lieu via le courrier électronique. Il a souvent un caractère publicitaire mais pourrait avoir dans ce cadre un rôle d'alarme pour le médecin et le pharmacien quand le patient ne s'est pas présenté dans les temps à la pharmacie.

omettent de prendre en compte ces spécificités et créent d'autres problèmes. Pour exemple, les textes réglementaires votés à l'Assemblée de la Polynésie française limitent la quantité de médicaments délivrés à 3 mois au maximum. Comment faire lorsqu'il n'y a pas desserte aérienne et que le bateau retarde sa rotation trimestrielle pour divers problèmes ? Cet exemple illustre le fait que malgré l'autonomie accordée à ce territoire, les spécificités polynésiennes ne sont pas toujours prises en compte dans l'intérêt de ses habitants des îles les plus éloignés.

On a aussi remarqué que le fait d'avoir une charge virale indétectable est corrélé au lieu de naissance. Cette variable est prise par défaut. C'est-à-dire, des données disponibles sur le niveau d'éducation, illustrerait qu'elle serait probablement un covariant avec ce dernier. Le niveau d'instruction semble en moyenne plus faible en Polynésie française par rapport à la métropole (en considérant pourcentage de personnes ayant le DNB, le baccalauréat ou ayant fait des études supérieures). De plus, la perception et la représentation de la maladie sont différentes chez les polynésiens par rapport aux *popa'a*, les blancs. Ce facteur très culturel pourrait aussi être un covariant de notre variable sur le lieu de naissance.

VI. CONCLUSION

Cette étude a permis de confirmer que la Polynésie française reste relativement épargnée par le VIH. Cependant l'incidence des cas diagnostiqués ne diminue pas, et les nombres des autres IST ne cessent d'augmenter. Le travail de veille épidémiologique est donc à poursuivre.

Par ailleurs ces observations ont permis d'établir des recommandations pour essayer d'améliorer la prise en charge des PVVIH en Polynésie et de tendre vers une adéquation entre les spécificités polynésiennes et une efficacité maximale de la lutte contre le VIH.

L'application de ces recommandations pourrait peut-être permettre de lever les freins observés dans la prise en charge de l'épidémie du VIH / SIDA. La Polynésie française pourrait ainsi atteindre ces cibles de l'OMS et devenir un territoire où le VIH ne serait plus un problème majeur de santé publique. Elle serait ainsi un exemple pour d'autres régions du monde moins épargnées par ce fléau.

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1: CARTE DE POLYNESIE FRANÇAISE COMPAREE A L'EUROPE 12
FIGURE 2 ILLUSTRATION DE L'OMD N°6 22
FIGURE 3 RELATION ENTRE LES 4 ORIENTATIONS STRATEGIQUES DE LA STRATEGIE MONDIALE DU SECTEUR DE LA SANTE SUR LE VIH/SIDA 2011 - 2015 22
FIGURE 4: SCHEMA DE LA CIBLE 90-90-90 DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL 24
FIGURE 5 : IMPACT DE LA CIBLE 90-90-90 SUR LES INFECTIONS DUES AU VIH ET LES DECES LIES AU SIDA, 2016-2030. D'APRES ONUSIDA 2014 24
FIGURE 6: TENDANCES DE L'ESPERANCE DE VIE DURANT L'EPIDEMIE DU SIDA. D'APRES ONUSIDA 2014 26
FIGURE 7: NOMBRE DE CAS DE VIH DECLARES EN FONCTION DE L'ANNEE DE DECOUVERTE DE LA SEROPOSITIVITE ET SA MOYENNE MOBILE 34
FIGURE 8 CAS DECLARES DE VIH PAR ANNEE ET LIEUX DE NAISSANCE 35
FIGURE 9: LIEUX DE NAISSANCE DES PVVIH DE LA FILE ACTIVE DE 2015 36
FIGURE 10 REPARTITION DES PVVIH PAR TRANCHES D'AGES 37
FIGURE 11: REPARTITION DES PPVIH SUR LES DIFFERENTS ARCHIPELS POLYNESIENS, ET PREVALENCE DU VIH DEPISTE SUR CHAQUE ARCHIPEL (POUR 100 000 HABITANTS) 39
FIGURE 12 NOMBRE DE PVVIH PAR ILES 39
FIGURE 13 MODE DE TRANSMISSION DU VIH DE LA FILE ACTIVE 2015 40
FIGURE 14: EVOLUTION DU MODE DE CONTAMINATION AVANT ET APRES 2000 43
FIGURE 15 EVOLUTION DE CERTAINES IST DIAGNOSTIQUEES AUX LABORATOIRES ENTRE 2014 ET 2015 – TAHITI. 46
FIGURE 16: CIRCONSTANCE DE DIAGNOSTIC 54
FIGURE 18: REPARTITION DES SCHEMAS ARV UTILISES EN PF EN 2015 58
FIGURE 21: PAGE DE COUVERTURE REMAIDES, PRINTEMPS 2016 68
FIGURE 22: REPRESENTATION DES PPVIH TOTAUX, SOUS TRAITEMENTS INSTAURES, SOUS TRAITEMENTS SUIVIS ET QUI ONT UNE CV INDETECTABLE EN 2015 EN PF 76
FIGURE 23: POURCENTAGE DES CV INDETECTABLES SELON L'ILE DE RESIDENCE 78
FIGURE 24: POURCENTAGE DES PATIENTS AVEC UNE CHARGE VIRALE INDETECTABLE EN FONCTION DU LIEU DE DEPISTAGE 80
FIGURE 25: JOURS MOYENS DE DISCONTINUITE DE TRAITEMENT ARV OBSERVES A LA DISPENSATION EN FONCTION DE LA MESURE DE LA CHARGE VIRALE 81
FIGURE 26: CASCADE DE TRAITEMENT VIH EN POLYNESIE FRANÇAISE (*101 SUR 119 CAR UNE DONNEE EST INDISPONIBLE) 83
FIGURE 17: DIAPOSITIVE ISSUE DU DIAPORAMA D'INFORMATION DES LABORATOIRES NEPHROTEK 103
FIGURE 19: RECAPITULATIF DES SCHEMAS THERAPEUTIQUES ARV UTILISES EN PF EN 2015 107
FIGURE 20: COMPARAISON DES COUTS ENTRE LA FRANCE ET LA POLYNESIE DES 5 TRITHERAPIES LES PLUS UTILISEES EN PF EN2015 109

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 EVOLUTION DE CERTAINES IST DIAGNOSTIQUEES AUX LABORATOIRES ENTRE 2014 ET 2015 – TAHITI. 47
TABLEAU 2 SPOTS DE PREVENTION SUR LA SANTE EN 2015 SUR POLYNESIE 1ERE 50
TABLEAU 3: RECAPITULATIF DES COUTS DES ARV 110
TABLEAU 5 : BILAN BIOLOGIQUE STANDARD DE SUIVI DES PVVIH 62
TABLEAU 4: DONNEES DU LABORATOIRE DE L'ANNEE 2015 64

LISTE DES ABBREVIATIONS

3TC : Lamivudine

AAD : Antiviraux à Action Directe

ABC : Abacavir

ADVIH : Autotest de dépistage de l'infection par VIH

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARV: Antirétroviral

ATV : Atazanavir

AZT : Zidovudine

CCSMIT : Centre de Consultation spécialisée de Maladies Infectieuses et Tropicales

CEPS : Comité d'évaluation économique des produits de santé

CGI : Code Général des Impôts

CHPF : Centre Hospitalier de Polynésie française

CSS : Code de la Sécurité Sociale

CV: Charge Virale

DFA : Départements Français d'Amériques (Guadeloupe, Guyane et Martinique)

DRV : Darunavir

DTG : Dolutégravir

EFV : Efavirenz

ETP : Education Thérapeutique du patient

ETR : Etravirine

EPAP : Etablissement public administratif pour la prévention

EVG : Elvitégravir

FDA : Food and Drug Administration

FPV : Fosamprénavir

FTC : Emtricitabine

HSH : Homme ayant des relations sexuels avec des hommes

IE : Inhibiteur d'Entrée

II : Inhibiteur d'Intégrase

ILM : Institut Louis Malardé

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteur de Protéase

LPV : Lopinavir

MVC : Maraviroc

NVP : Névirapine

ODD : Objectifs de Développement Durables

OMD : Objectif Millénaire pour le Développement

OMS : Organisation mondiale de la santé

Pf : Polynésie française

PrEP : Prophylaxie pré-exposition

PNUD : Programme des Nations Unies pour le Développement

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RAL : Raltégravir

RPV : Rilpavirine

RTU : Recommandation Temporaire d’Utilisation

TB : Tuberculose

TDF : Ténofovir désoproxil

UCD : Unité Commune de Dispensation

VIH : Virus de l’Immunodéficience Humaine

VHB : Virus de l’Hépatite B

VHC : Virus de l’Hépatite C

BIBLIOGRAPHIE

AFEF. (2016, Février). A l'occasion de la publication de ses recommandations sur la prise en charge des hépatites C, la Société Française d'Hépatologie lance un objectif :. Paris.

ANRS 12136 TEMPRANO . (2015). *Early Antiretroviral Treatment and/or Early Isoniazid Prophylaxis Against Tuberculosis in HIV-infected Adults.*

Assemblée générale des Nations Unies. (2000). Nou, les peuples: le rôle des Nations Unies au XXIème siècle. *A/54/2000.*

B. Auvert, D. T.-D. (2011). Effect of the roll-out of male circumcision in Orange Farm (South Africa) on the spread of HIV (ANRS-12126). *IAS* , (p. Abstract numéro WELBC02). Rome (Italie).

Crémieux AC, D. K. (2012). Undiagnosed HIV prevalence based on nontargeted screening in emergency departments. *AIDS*, Jul 17;26(11):1445-8.

d'Almeida KW, K. G. (2012). Modest public health impact of nontargeted human immunodeficiency virus screening in 29 emergency departments. *Arch Intern Med.*, Jan 9;172(1):12-20.

D'Almeida, K. (2012). Modest public health impact of nontargeted human immunodeficiency virus screening in 29 emergency departments. *Arch Intern Med.*, Jan 9;172(1):12-20.

Garro HA, P. C. (2015). Coumarins as Potential Inhibitors of DNA Polymerases and Reverse Transcriptases. Searching New Antiretroviral and Antitumoral Drugs. *Curr Drug Discov Technol*.

Grand, S. (2007). *Tahu'a, tohunga, kahuna – Le monde polynésien des soins traditionnels .* Pirae: Au Vent des îles.

Granich R., K. J. (2012). Expanding ART for Treatment and Prevention of HIV in South Africa: Estimated Cost and Cost-Effectiveness 2011-2050. *PLoS ONE*, 7(2): e30216. doi:10.1371/journal.pone.0030216.

Grant, R. (2010). Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *New Engl Jour Med 363(27)*, 2587-2599.

Grinsztejn B., H. M. (2014, April). Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infectious Diseases.*, pp. (4):281-90.

Groupe de collaboration sur le sida et le VIH. (2000). Durée du VIH-1 séroconversion au sida et la mort avant l'utilisation généralisée de la thérapie antirétrovirale hautement active: une nouvelle analyse de collaboration. *Lancet*, 355.

Haute autorité de santé. (2007, Juin). *HAS - Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation.* Consulté le 08 16, 2016, sur HAS: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf

H-P. MALLET, E. F. (2009). Surveillance et prévention de l'infection à VIH. *BISES*.

Le Vu S, P. J. (2008). Principles and uses of HIV incidence estimation from recent infection testing. *Euro Surveilla review*, 13:13-18.

Le Vu S., L. S. (2010). Population-based HIV-1 incidence in France, 2003-08: a modelling analysis. *Lancet Infect Dis*, 10: 682-687. doi:10.1016/S1473-3099(10)70167-5.

Lundgren J., B. A. (19-22 July 2015). The START study: design, conduct and main results. *Program and abstracts of the 8th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention*, (p. Abstract MOSY0302).

Merceron, S. (2013). *Insee Légère croissance de la population en Polynésie française malgré un déficit migratoire sans précédent.* Consulté le 08 16, 2016, sur Insee: http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1474

Mercié, P. (2012, 03 16). Le tabagisme dans l'infection par le VIH. *La revue du praticien N°3*, pp. 337-338.

Molina, J. (2014). TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL « A LA DEMANDE » EN PROPHYLAXIE PRE-EXPOSITION. *ANRS*.

Morlat, P. (2013). *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Recommandations du groupe d'experts, Rapport 2013, sous la direction du Professeur Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS.* La documentation française.

N.M. Rickles, K. F. (2016). Pharmacy Student Attitudes and Willingness to Engage in Care With People Living with HIV/AIDS. *Am J Pharm Educ*, 80(3).

Ndawinz JD, C. D. (2011). New method for estimating HIV incidence and time from infection to diagnosis using HIV surveillance data: results for France. *AIDS*, Sep 24;25(15):1905-13.

NL. Nguyen, H. M. (2012). Situation épidémiologique de l'infection à VIH en Polynésie française –. *BISES*.

OMS. (2015). *PROJET DE STRATÉGIE MONDIALE DU SECTEUR DE LA SANTÉ CONTRE LE VIH, 2016-2021.*

ONUSIDA. (2014). *90-90-90 Une cible ambitieuse de traitement pour aider à mettre fin à l'épidémie du sida.* ONUSIDA / JC2684F .

ONUSIDA. (2015). *90-90-90 Une cible ambitieuse de traitement pour aider à mettre fin à l'épidémie du sida.*

Organisation Mondiale de la Santé. (2013). *Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH.*

Organisatoion mondiale de la santé. (2011). *La stratégie mondiale du secteur de la santé sur le VIH/sida 2011-2015.* Genève.

Petard, P. (2011). *Plantes utiles de Polynésie ra'au tahiti.* Papeete: Haere Po.

Philippe, E. (2015). Mesure d'impact de séances éducatives pour les patients atteints du VIH en Polynésie française : évaluation des connaissances, de la qualité de vie et de l'observance thérapeutique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, Volume 50, Issue 3*, 321.

Pr. Nicolas DUPIN, D. P. (2011). *Rapport d'évaluation du test rapide d'orientation diagnostic HIV-1/HIV-2/ Syphilis antibody. INSTI / NEPHROTEK sur le panel «*

syphilis n°1» du centre national de référence (CNR) de la syphilis en France. Paris: Centre National de Référence de la Syphilis.

Resch S., K. E. (2011). Economic Returns to Investment in AIDS Treatment in Low and Middle Income Countries. . *PLoS ONE*, 6(10): e25310. doi:10.1371/journal.pone.0025310.

Rodger A., a. (2014, March 3 to 6th). HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER study. *Program and abstracts of the 21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, (p. abstract 153). Boston, U.S.

S. McCormack, A. (2015). Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *The Lancet*, early online publication. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00056-2.

Samji H., C. A. (2013). Closing the Gap: Increases in Life Expectancy among Treated HIV-Positive Individuals in the United States and Canada. . *PLoS ONE*, 8(12): e81355. doi:10.1371/journal.pone.0081355.

Soubiran, G. (2000). La Polynésie française est remarquablement épargnée par le SIDA! *Tahiti-Pacifique*, 21 - 22.

Supervie, V. (2012). The undiagnosed HIV epidemic in France and its implications for HIV screening strategies. *Arch Intern Med.*, Jan 9, 172(1):12-20.

The Kirby Institute. (Annual Surveillance Report 2014 HIV Supplement). *HIV, viral hepatitis and sexually transmissible infections in Australia .* UNSW, NSW 2052: The Kirby Institute.

V. Supervie, J. N. (2014). The undiagnosed HIV epidemic in France and its implications for HIV screening strategies. *AIDS*, Jul 31; 28(12): 1797–1804.

Velter A., B. F. (2012). HIV Prevalence and Sexual Risk Behaviors Associated with Awareness of HIV Status Among Men Who Have Sex with Men in Paris, France. *AIDS Behav*.

Ventelou B., A. Y. (2012). The Macroeconomic Consequences of Renouncing to Universal Access to Antiretroviral Treatment for HIV in Africa: A Micro-Simulation Model. . *PLoS ONE*, 7(4): e34101. doi:10.1371/jour.

Vernazza P., H. B. (2008). HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sin unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös [HIV-infected people free of other STDs are sexually not infectious on effective antiretroviral therapy]. *Schweizerische Ärztezeitung*, 89:165-9.

World Health Organisation. (1987). Programme spécial de lutte contre le SIDA - Stratégie et structure Projection des besoins. *WHO/SPA/GEN/87.1.*

World Health Organisation. (1997). *Global program on AIDS 1987 - 1995 Final report.* Genève.

Yazdanpanah Y, S. C.-O. (2010). Routine HIV Screening in France: Clinical Impact and Cost-Effectiveness. *PLoS ONE 5(10): e13132. doi:10.1371/journal.pone.0013132*.

LISTE DES ANNEXES

Annexe n°1: INSTI Multiplex HIV-1/HIV-2/Syphilis Antibody Test®

Annexe n°2 : Schémas des thérapeutiques antirétrovirales utilisées en Pf en 2015

Annexe n°3 : Coût des trithérapies antirétrovirales utilisées en Pf.

Annexe n°4 : TACOJO

Annexe n°1: INSTI Multiplex HIV-1/HIV-2/Syphilis Antibody Test®

L'INSTI Multiplex HIV-1/HIV-2/Syphilis Antibody Test® est un test rapide immuno-enzymatique par technique ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) sur membrane. Assez similaire dans son aspect pratique à un test de glycémie capillaire, il permet d'avoir le résultat en une minute, grâce à un prélèvement de sang total au niveau capillaire. Pour le VIH, la sensibilité revendiquée par le laboratoire d'après le rapport d'évaluation du centre national de référence est de 99,5% (98,8 - 99,8 %) et la spécificité de 99,3% (98,9 – 99,5 %), et pour la syphilis, la sensibilité est de 100% en phase secondaire ou de 95,5% en phase de latence précoce et la spécificité est de 100% (Pr. Nicolas DUPIN, 2011). Le problème concerne les patients qui sont syphilis positifs et qui ont déjà été traités pour la syphilis : il est impossible avec ce test rapide de détecter une ré-infection, la « cicatrice »sérologique (équivalant du TPHA) reste toujours positive même après un traitement adéquat. D'autre part il faut avertir que le laboratoire qui commercialise ce test compare ses performances à celles des tests immunologiques ELISA « classiques » du VIH, une technique qui est moins sensible que les tests ELISA de quatrième génération, considérés comme la référence à l'heure actuelle. Ces tests de quatrième génération détectent en plus des anticorps, l'antigène p24 qui apparait plus tôt, ce qui permet de dépister l'infection après deux semaines de la contamination. Ainsi la sensibilité du test INSTI ne serait pas de 100% comme on pourrait le penser après une lecture succincte des documents d'informations fournis par le laboratoire fabriquant.

Il faut souligner que même si la sensibilité est en réalité inférieure à 100%, le test permet d'avoir un résultat instantanément ce qui évite de faire revenir les personnes pour chercher leurs résultats, et donc limite les perdus de vue.

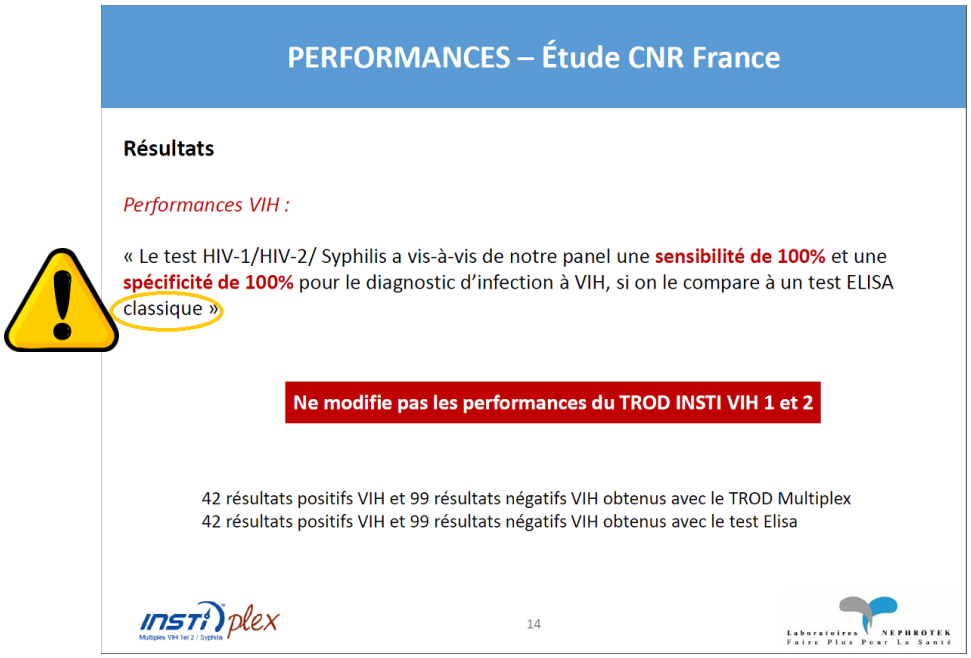


Figure 24: Diapositive issue du diaporama d'information des laboratoires NEPHROTEK

Annexe n°2 : Schémas des thérapeutiques antirétrovirales utilisées en Pf en 2015

Les associations d'inhibiteurs nucléosidiques / nucléotidiques de la transcriptase inverse utilisés sont :

Associations recommandée
- Ténofovir disoproxil + emtricitabine : présent dans 63% des thérapies ARV (n=80) ;
- Abacavir + lamivudine (n=11) ;
- Ténofovir disoproxil + abacavir + lamivudine : (n=4) ;
- Ténofovir disoproxil + emtricitabine + abacavir : (n=2) ;
- Lamivudine + zidovudine + stavudine n=1, le patient ne souhaite pas changer de traitement car il a ses habitudes malgré les informations transmises concernant les effets indésirables potentiels et la simplification possible des modalités d'administrations ;
- (Ténofovir disoproxil + lamivudine : un patient suivi en métropole).

*Ces deux associations sont recommandées car elles sont efficaces, bien tolérées et disponibles à la forme d'un comprimé par jour.

Il y a quatre patients de la file active porteurs de l'allèle HLA-B*5701, pour qui la prescription d'abacavir est contre-indiquée en raison du risque de survenue de réaction d'hypersensibilité grave voire mortelle.

Si on observe les derniers résultats concernant le débit de filtration glomérulaire, on n'observe pas de différences significatives entre les patients qui utilisent le ténofovir disoproxil (TDF), par rapport aux autres patients de la file active. Cependant cette observation est à nuancer car il y a un biais de classement dans l'analyse : sous TDF, deux patients ont « switchés » de traitement après l'apparition d'une protéinurie, et deux autres patients après la survenue d'une insuffisance rénale. De plus l'analyse n'a pas pris en compte la prise d'atazanavir ou de cobicistat, alors que la première molécule potentialise le risque d'intolérance rénale, et la seconde peut interférer avec la clairance de la créatinine.

L'utilisation de schéma contenant un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse concerne 64 patients (51%):

1ère ligne
- Efavirenz 41% (n=26), dans deux dossiers patients a été renseigné un switch de traitement à cause de réactions neuropsychiques sous efavirenz.
- Rilpivirine 39% (n=25)
- Névirapine 16% (n10)
- Etravirine 5% (n=3)

Le schéma contenant un inhibiteur de la protéase concerne 53 patients (42%):

1ère ligne
Tolérance ↗
- Darunavir 79% (n=42)
- Atazanavir 11% (n=6)
- Lopinavir 6% (n=3)
- Fosamprénavir 4% (n=2)

Il est intéressant de souligner qu'il y a trois patients de la file active de 2015 qui sont traités par une monothérapie d'inhibiteurs de protéase : trois par darunavir boosté au ritonavir et un au lopinavir également boosté au ritonavir. A l'heure de la rédaction de cette thèse, aucun de ces quatre patients n'a présenté un échec virologique. Ces schémas ont été instaurés chez des patients bien observant, présentant une charge virale indétectable depuis longtemps, et qui souhaitaient simplifier leur protocole thérapeutique. Par ailleurs aucun n'est sous atazanavir car il a montré son échec en monothérapie d'entretien dans différentes études.

Assez étonnamment, on observe qu'il y a une différence significative dans l'efficacité des traitements si l'on compare les schémas suivants : 2 INTI + IP versus 2 INTI INNTI. Une charge virale indétectable est plus souvent observée dans le schéma avec un INNTI : OR = 5,33 [1,51 ; 18,81]

Enfin le schéma contenant un inhibiteur de l'intégrase concerne 21 patients (16,5%):

1ère ligne
- Elvitégravir 52% (n=11)
- Dolutégravir 24% (n=5)
- Raltégravir 24% (n=5)

Le dolutégravir est recommandé en première intention chez les patients naïfs de traitements. L'utilisation de ce médicaments devrait augmenter dans l'avenir,

lorsqu'il y aura plus de recul sur son utilisation du fait de la disponibilité en un comprimé par jour et de l'absence de métabolisation par le cytochrome P450 Cependant dans sa forme combinée (TRIUMEQ®) la connaissance du statut HLA-B*5701 est un prérequis obligatoire du fait de la présence d'abacavir.

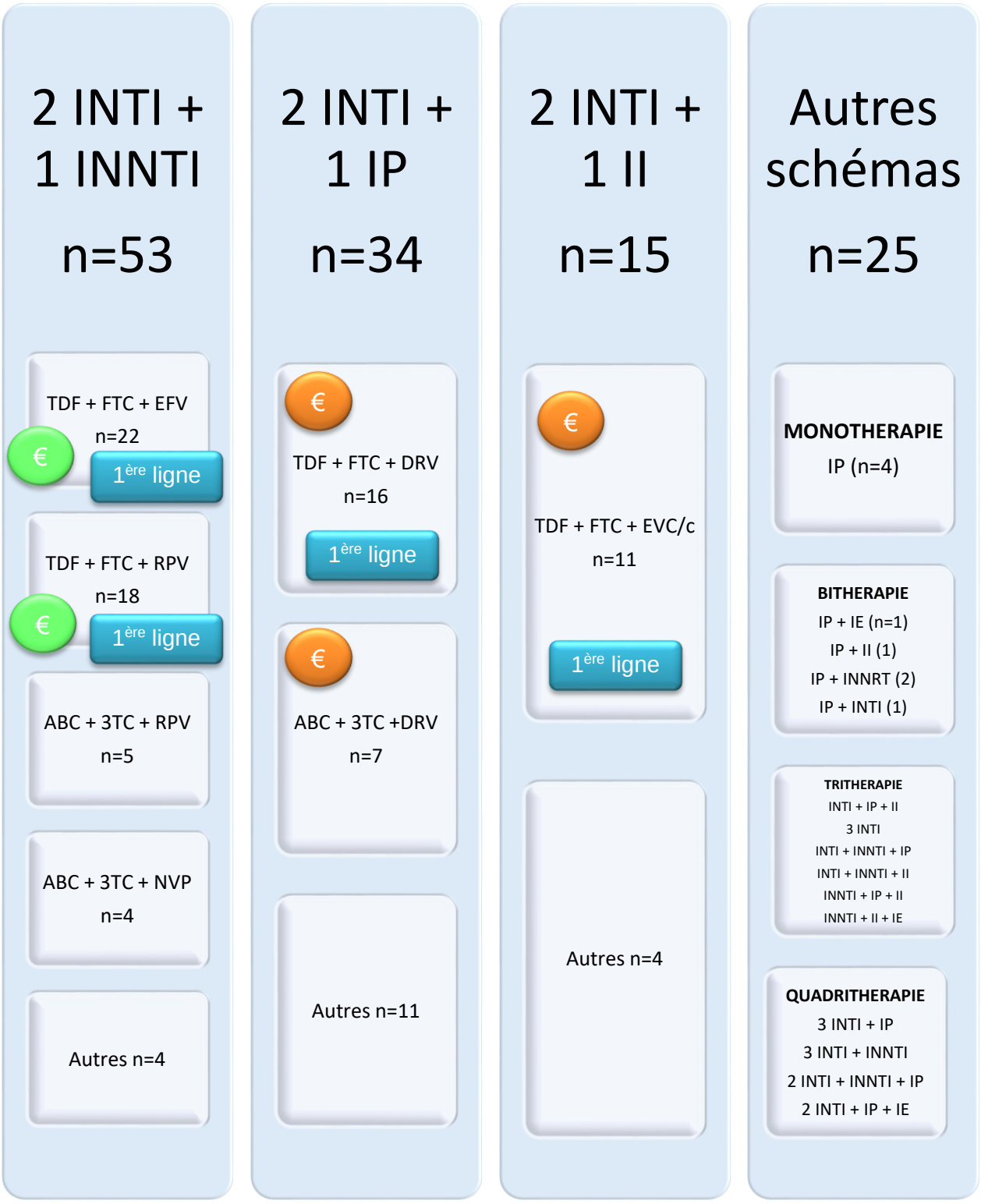


Figure 25: Récapitulatif des schémas thérapeutiques ARV utilisés en Pf en 2015

Annexe n°3 : Coût des trithérapies antirétrovirales utilisées en Pf.

En France, le coût de la trithérapie diverge en fonction du circuit. En ce qui concerne les rétrocessions réalisées par les PUI, le prix de cession pour les spécialités identifiées par un code UCD, c'est à dire bénéficiant d'une AMM, correspond au prix de vente déclaré par l'entreprise au CEPS, plus la TVA au taux particulier de 2,1% réservé aux médicaments remboursables (art. 281 quater et suivants du CGI), plus la marge forfaitaire par ligne de prescription qui est de 22 € (Article L162-16-5 du CSS, tient compte des frais inhérents à la gestion et à la dispensation de ces spécialités). Quant aux médicaments remboursés dispensés par les officines de ville, leurs prix hors taxe sont établis par convention entre l'entreprise et le CEPS. Il faut ensuite ajouter la marge des grossistes, la marge des officines (fixés par arrêté ministériel) et la TVA de 2,1%.

En Polynésie française, les entreprises vendent au même prix par UCD qu'aux hôpitaux de France, mais il faut ajouter le coût du fret pour l'acheminement et le dédouanement. De plus, l'hôpital a une marge de 15% pour chaque rétrocession. Les taxes de dédouanement permettent de faire fonctionner le système public, car il n'y a pas d'impôts sur le revenu en Polynésie. La marge de 15% se justifie par l'isolement géographique de l'hôpital qui complique la gestion des médicaments : des délais de livraisons longs et variables, ainsi que l'absence de solution de dépannage, donc les stocks sont plus importants. Ce qui nécessite un plus grande surface de stockage et engendre davantage de produits périmés. A noter que dans les DOM, une majoration de 16 % s'applique au prix de vente déclaré hors taxe pour ces problèmes (Article L-753-4 du CSS).

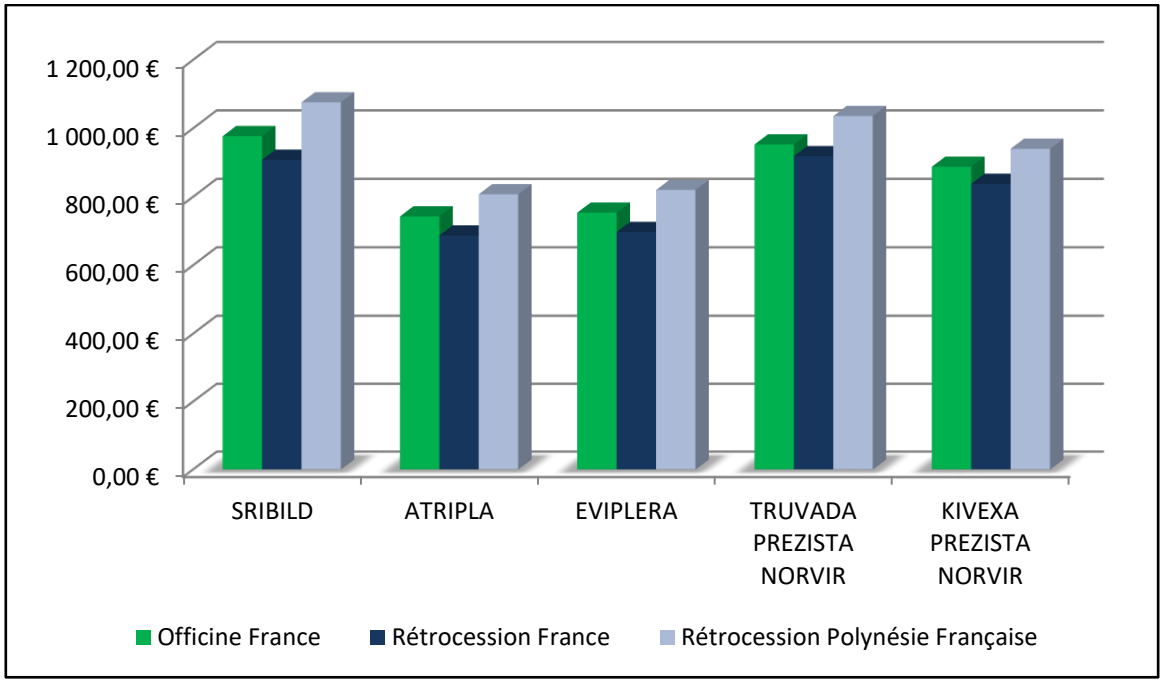


Figure 26: Comparaison des coûts entre la France et la Polynésie des 5 trithérapies les plus utilisées en Pf en2015

Au total, concernant les cinq trithérapies antirétrovirales les plus prescrites en Polynésie, le montant facturé à la CPS est 15,6% plus chère que pour une rétrocession facturée à la CPAM en France.

Tableau 3: Récapitulatif des coûts des ARV

Désignation Produit	Nb Unité/boite	Prix officine Fr	Prix rétro Fr	Prix rétro Pf	% Différence rétro Fr/rétro Pf
ATRIPLA	30	742,55 €	686,67 €	807,13 €	17,5
CELSENTRI 150MG	60	726,44 €	671,48 €	794,73 €	18,4
CELSENTRI 300MG	60	726,44 €	671,48 €	793,23 €	18,1
COMBIVIR	60	255,96 €	242,66 €	92,57 €	-61,9
EDURANT 25MG	30	266,52 €	252,06 €	279,92 €	11,1
EMTRIVA 200MG	30	159,86 €	157,78 €	165,01 €	4,6
EPIVIR SOL BUV	1	50,03 €	62,42 €	49,46 €	-20,8
EPIVIR 150MG	60	125,70 €	127,98 €	66,66 €	-47,9
EVIPLERA	30	753,45 €	696,96 €	819,63 €	17,6
INTELENCE 100MG	120	502,00 €	460,99 €	534,01 €	15,8
INTELENCE 200MG CP	60	502,00 €	460,99 €	533,22 €	15,7
ISENTRESS	60	609,03 €	560,72 €	657,53 €	17,3
KALETRA 200MG/50MG	120	473,42 €	435,63 €	505,71 €	16,1
KIVEXA 600MG/300MG	30	409,43 €	378,87 €	435,86 €	15,0
NORVIR 100MG	30	25,96 €	42,00 €	24,75 €	-41,1
PREZISTA 400MG	60	452,13 €	416,76 €	482,99 €	15,9
PREZISTA 600MG	60	731,57 €	676,32 €	794,70 €	17,5
PREZISTA 800MG CP	30	452,13 €	416,76 €	479,46 €	15,0
REYATAZ 300MG	30	452,12 €	416,76 €	551,07 €	32,2
STRIBILD	30	977,09 €	907,91 €	1 075,79 €	18,5
SUSTIVA 600MG	30	251,46 €	238,49 €	303,64 €	27,3
TELZIR 700MG	60	373,84 €	347,29 €	397,29 €	14,4
TIVICAY	30	609,03 €	560,72 €	657,82 €	17,3
TRUVADA	30	500,60 €	459,76 €	531,59 €	15,6
VIDEX 250MG	30	132,57 €	134,08 €	157,18 €	17,2
VIRAMUNE 200MG	60	195,87 €	189,36 €	222,03 €	17,3
VIRAMUNE 400MG LP	30	112,22 €	189,36 €	151,18 €	-20,2
VIREAD 245MG	30	362,51 €	337,24 €	382,81 €	13,5
ZIAGEN 300MG	60	282,73 €	266,43 €	298,53 €	12,0

A noter qu'aucun générique n'était référencé en 2015. Mais l'impact de l'introduction de générique sera limité car aucune des spécialités les plus utilisées n'est actuellement génériquée. Seul l'efavirenz est concerné mais il n'y a que trois patients sous Sustiva®.

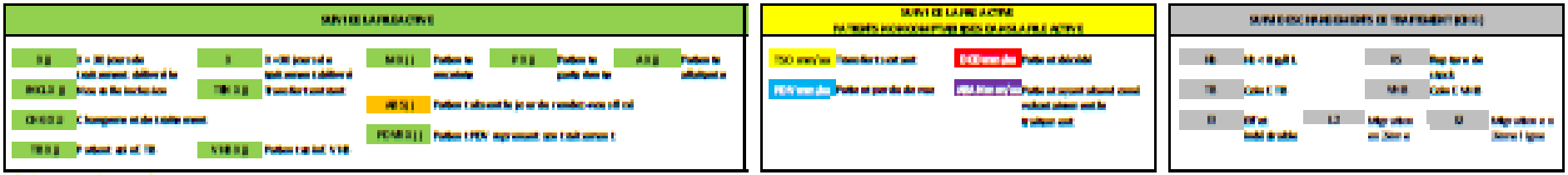
Simplifier le travail des dispensateurs au profit des PvVIH

Le TACOJO = TAbleau de Collecte des données Journalières a été élaboré en Casamance (Sénégal) afin d'améliorer le suivi pharmaceutique des PvVIH sous ARV, suite à la demande du médecin chef de Ziguinchor.
Il est le fruit de 6 années de collaboration entre les dispensateurs de la région et un collectif de pharmaciens (associations PAH - Les Pharmaciens Humanitaires et GISPE), sous la conduite du CNLS et de la DLSI.

Version 6.7

										2015	2016					
N° ID NATIONAL 1	N° INCLUSION 2	PROFIL SERO 3	SEXE 4	DATE DE NAISSANCE 5	NATIONAL / ATYPIQUE 6	PROTOCOLE 7	Ligne 8	DATE INCL/CHANG 9	POIDS (kg) le jour de la dispensation 10	Déc 2015	Janv 2016	Févr 2016	Mars 2016	Avril 2016	Mai 2016	Juin 2016
021101PD054	2001.01	VIH 1	F	11/03/1967	National	AZT + 3TC + NVP	L1	16/09/2010	58,0	X T	X 0	X 1	X 1/29	X 28	X 28	X 21
021101PD025	2001.04	VIH 1	M	10/11/1982	National	AZT + 3TC + LPV/r	L2	03/03/2011	69,5	PDV	PDV	PDV	PDV X 2/3	X	X 17	TAD 08/16
021101PD063	2001.05	VIH 1	F	01/01/1987	National	AZT + 3TC + NVP	L1	11/07/2011	49,0	X 12	X 10	X 0	X 30	M X 16	M X 25	M X 24
021101PD030	2001.06	VIH 1	M	12/11/1971	National	TDF + 3TC + EFV	L1	28/07/2011	93,0	X 5	ARV	X 15	X 15	X 28	DCD 05/16	DCD 05/16
021101PD009	2001.07	VIH 1	F	01/01/1983	National	TDF + 3TC + LPV/r	L2	24/05/2016	64,0						CHG X 24	X 21
021101PD009	2001.07	VIH 1	F	01/01/1983	National	AZT + 3TC + NVP	L1	10/10/2011	42,0	X 2/31	X 26	X 27	X 27	X 25	L2	L2
021101PD064	2001.08	VIH 1	F	18/10/1995	National	AZT + 3TC + NVP	L1	19/12/2015	53,0	INCL X 29	X 2/27	X 15	X 15	X 25	X 24	X 28
021101PD065	2001.09	VIH 1	F	01/01/1957	Atypique	ABV1 + ABV2 + ABV3	L1	07/01/2016	62,5		INCL X 2/31	X 5	X 5	X 4	X 3/31	X 28
021101PD066	2001.10	VIH 1	F	04/10/2013	National	AZT + 3TC + NVP	L1	25/02/2016	32,3			INCL X 25	X 30/25	X 23	X 22	X 20
021101IM0078	2001.11	VIH 1	F	01/01/1984	National	TDF + 3TC + NVP	L1	27/02/2016	59,0			INCL X 27	ARR 28	ARR	PDV 05/16	PDV 05/16
021101PD083	2001.12	VIH 1+2	F	11/03/1947	National	AZT + 3TC + LPV/r	L1	25/08/2010	41,0				TDM X 1	X 9	X 8	X 8
021101IM0086	2001.13	VIH 2	F	01/01/1991	Atypique	ABV1 + ABV2 + ABV3 + ABV4	L1	10/03/2016	52,0				INCL X 30	X 27/28	ARR 28	X 8
021101IM0072	2001.14	VIH 1	M	22/07/1975	National	TDF + 3TC + EFV	L1	08/05/2016	51,5						INCL X 30/22	ARR 7
021101PD029	2001.15	VIH 1	F	15/03/1962	National	AZT + 3TC + NVP	L1	14/12/2007	38,0						TRN X 8	X 9
021101PD046	2001.16	VIH 1	F	01/01/1987	National	AZT + 3TC + NVP	L1	29/07/2016	47,0						INCL X 29	X 14/06
021101PD005	2001.17	VIH 1	F	01/01/1965	National	AZT + 3TC + EFV	L1	25/08/2016	61,0							INCL X 25
021101IM0091	2001.18	VIH 2	F	01/01/1963	National	AZT + 3TC + LPV/r	L1	02/09/2016	39,0							INCL X 2/16
021101PD036	2001.19	VIH 1	F	01/01/1978	National	AZT + 3TC + NVP	L1	16/09/2016	43,0							INCL X 16

Légendes du TACOJO



OBJECTIFS DU TACOJO

Améliorer le suivi de la file active des patients sous traitement ARV

- Le TACOJO permet de suivre les patients selon leur statut :

Patients entrant dans la file active :	Patients dits « réguliers »	Patients sortant de la file active :
▪ Patients nouvellement indus ▪ Patients référés ▪ Patients perdus de vue et reprenant leur traitement		▪ Patients perdus de vue ▪ Patients décédés
= FILE ACTIVE DES PATIENTS VIH+ SOUS ARV		

Améliorer le suivi INDIVIDUEL des patients

- Détection rapide des patients absents à leur RDV
- Détection rapide des patients venant irrégulièrement à leur RDV

Améliorer l'estimation des besoins en ARV

- Répartition des patients par protocole (Adulte et Enfant) générée automatiquement

Améliorer la qualité des données pharmaceutiques des rapports de PEC des PvVIH

- Rapports mensuels de prise en charge générés automatiquement

AVANTAGES DU TACOJO

- Gratuit
- Facile d'utilisation, un seul onglet de saisie pour le dispensateur et sauvegarde programmée
- Appropriation rapide du tableur par les dispensateurs
- Modulable et modifiable
- Non dépendant d'internet
- Facilement transposable pour toute maladie chronique

Pour en savoir plus, retrouvez nous sur notre stand ou lors de la présentation du 7 octobre à 16h10 ou consultez http://www.gispe.org

Contact : helene.pinte@gmail.com

SERMENT DE GALIEN

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.