HAL
open science

Le pharmacien d'officine et le dépistage de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine : état des lieux des pratiques de dispensation des autotests VIH

Lucie Venot

▶ To cite this version:

Lucie Venot. Le pharmacien d'officine et le dépistage de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine : état des lieux des pratiques de dispensation des autotests VIH. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01849827

HAL Id: dumas-01849827
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01849827v1

Submitted on 26 Jul 2018

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.

UFR de Pharmacie
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes

UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2018

LE PHARMACIEN D'OFFICINE ET LE DEPISTAGE DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE : ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES DE DISPENSATION DES AUTOTESTS VIH

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

Lucie VENOT

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 05/07/2018

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Éric PEYRIN, PU chimie analytique, Pharmacien biologiste

Membres :

Mme le Docteur Raphaële GERMI (directrice de thèse), MCU-PH virologie, Pharmacien biologiste

M. le Professeur Olivier EPAULARD, PU-PH maladies infectieuses et tropicales, Médecin spécialiste en médecine interne

Mme le Docteur Béatrice BELLET, MAST, Pharmacien officinal

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UFR de Pharmacie
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Michel SEVE**

Vice-doyen et Directrice des Etudes : **Mme Christine DEMEILLIERS**

Année 2017-2018

ENSEIGNANTS -CHERCHEURS

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	DELPHINE	LAPM-UMR CNRS 5163
PU-PH	ALLENET	BENOIT	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MAST	BARDET	JEAN-DIDIER	-
MCU	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055
PU-PH	BEDOUCH	PIERRICK	THEMAS TIMC-IMAG – UMR CNRS 5525
MCU	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2 – INSERM U1042
MAST	BELLET	BEATRICE	-
MCU	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM
DCE	BOULADE	MARINE	SyMMES
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823
DCE	BOUVET	RAPHAEL	HP2
MCU	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	IAB – CRI INSERM U823
MCU	CAVAILLES	PIERRE	LAPM – UMR 5163 CNRS
AHU	CHANOINE	SEBASTIEN	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS
PU-PH	CORNET	MURIEL	THEREX TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
DCE	COUCHET	MORGANE	LBFA
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM UMR 5063 CNRS
MCF	DEMEILLERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG INSERM U1055
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI
PU	DROUET	EMMANUEL	UVHCI UMI 3265 EMBL CNRS
MCU	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042
MCU	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2- INSERM U1042

Mise à jour le 09/01/2018

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
PRCE	FITE	ANDREE	-
AHU	GARNAUD	CECILE	THEREX TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-
MCU-PH	GERMI	RAPHAELLE	IBP-IBS UMI 3265 EMBL-CNRS
MCU	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 INSERM U1042
Professeure Emérite	GRILLOT	Renée	-
MCU	GROSSET	CATHERINE	DPM UMR 5063 CNRS
MCU	GUIEU	VALERIE	DPM UMR 5063 CNRS
AHU	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG
MCU	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA
MCU	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	KRIVOBOC	SERGE	LCBM IRTSV CEA
DCE	LE	CONG ANH KHANH	CERMA V
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	THEREX TIMC-IMAG
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-
AHU	MAZET	ROSELINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU	MELO DI LIMA	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553
AHU	MINOVES	MELANIE	
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	BFA INSERM U1055
DCE	MONTEMAGNO	CHRISTOPHE R	LRB
DCE	MOULIN	SOPHIE	HP2
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	
MCU	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR CNRS 5553
MCU	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	PLUCHART	HELENE	
MCU	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA
MCU	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042
PAST	RIEU	ISABELLE	-
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-
PU-PH	SEVE	MICHEL	IAB-CR INSERM – U823 IAB
MCU	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS

Mise à jour le 09/01/2018

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCU	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
DCE	TAHER	RALEB	IBS
MCU	TARBOURIECH	NICOLAS	UVHCI – UMR 3265 EMBL CNRS
MCU	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS
DCE	VERNET	CELINE	CRI-IAB
DCE	VRAGNIAU	CHARLES	UVHCI
PU	WOUESSIDDJEWE	DENIS	DPM – UMR 5063 CNRS

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire
ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
CRI : Centre de Recherche INSERM
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire et de Cognition et Ontogenèse »
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot,
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
MAST : Maitre de Conférences Associé à Temps Partiel
MCU : Maitre de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
PU : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR: Unité Mixte de Recherche
UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

Mise à jour le 09/01/2018

Remerciements :

À Monsieur le Professeur Éric Peyrin, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse. Je vous en suis très reconnaissante. Je garde en souvenir les stages au DPM et l'ambiance bienveillante du 2ème étage.

À Madame le Docteur Raphaële Germi, pour m'avoir confié ce projet et pour m'avoir accompagnée, soutenue et encouragée tout au long de ce travail. Je vous remercie pour vos précieux conseils et pour la mise en valeur de cette thèse, notamment lors de la Journée de la Recherche Médicale de Grenoble.

À Madame le Docteur Béatrice Bellet et Monsieur le Professeur Olivier Epaulard, pour avoir accepté de faire partie de ce jury et pour apporter vos visions de pharmacien officinal et d'infectiologue à ce travail.

À Jean-Didier Bardet et à la CERP d'Annecy, pour la grande aide apportée lors de la diffusion du questionnaire.

À mes deux relectrices, Charlotte et Eliane, pour les nombreuses fautes corrigées.

À ma « jumelle », Cécile, c'était un réel plaisir de vivre ces études à tes côtés. Cette vie étudiante aurait sûrement été différente sans toi. Tu m'as supportée, dans les deux sens du terme. Tu fais partie intégrante de cette réussite. Je t'aime fort, ma sœur ! Merci pour ton soutien et les bons moments ensemble passés et à venir…

À ma famille, pour tout le soutien apporté lors de ces longues études. Merci pour votre éducation et vos valeurs qui font ce que je suis. Je suis fière d'être une Babotch et une montagnarde.

Aux filles de la pharmacie des Buclos, Cathy, Sandrine, Cécile et Françoise pour votre bonne humeur. Et également, **à tous les pharmaciens** qui m'ont transmis leur savoir et leur expérience.

À mes amis de pharma, et plus particulièrement à Maroi, Imad, les « Ju-Ju », Audrey, Patou, Julie, Juliette et tous ceux qui se reconnaîtront… Merci pour votre amitié, vous êtes dans mon cœur. A tout bientôt !

À Jérôme, tu étais l'emblème de notre promo, tu étais aussi un véritable ami qui donnait sans compter. Je n'ai pu te dire *A'rvi*, ici je te dis *Adiô*.

À Marius, pour ton soutien, ton écoute et pour notre avenir.

À tous ceux qui m'ont aidé durant les moments difficiles. *« Vivre dans un corps qui combat un esprit cherchant à fuir »* demande beaucoup d'énergie. Merci pour votre soutien et votre réconfort. Toutes vos petites attentions m'ont été droit au cœur.

Table des matières

Listes des figures et tableaux 8
Liste des abréviations, acronymes, symboles et unités 10

Introduction 12

Partie bibliographique 13
1. Généralités sur le virus de l'immunodéficience humaine 13
1.1 Virus, cycle viral, physiopathologie et clinique 13
1.2 Epidémiologie 17
1.3 Prise en charge 21

2. Tests de diagnostic et de dépistage du VIH 29
2.1 Notions essentielles 29
2.2 Diagnostic et dépistage au laboratoire 32
a) Test de dépistage : ELISA combiné 33
b) Test de confirmation : Western-blot ou immunoblot 34
c) Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction en temps réel 36
2.3 Tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection par le VIH 38
a) Aspect réglementaire 38
b) Méthodes et performances analytiques des TROD 39
c) Réseau d'accompagnement, de prévention et de prise en charge du VIH 42
2.4 Autotest de dépistage de l'infection par le VIH 45

3. Textes juridiques et déontologie pour la dispensation des ADVIH 48
3.1 Législation du Code de la santé publique 48
3.2 Réglementation du matériel 49
a) DMDIV et marquage CE 50
b) Commercialisation des ADVIH 50
c) Procédure d'élimination des déchets liés aux ADVIH 51
3.3 Responsabilité éthique du pharmacien 51

Partie expérimentale 57

1. Objectifs 57

2. Matériels et méthodes 58
2.1 Elaboration du questionnaire 58
a) Description du pharmacien répondant et de son officine 59
b) Perception et mise en pratique de la dispensation des ADVIH 61
c) Evaluation des motivations, des appréhensions et des freins de dispensation des ADVIH 62
2.2 Modalités de diffusion du questionnaire 64

3. Résultats 65
3.1 Description du profil des répondants 65
a) Pharmacien 65
b) Officine 65
3.2 Perception de la dispensation des ADVIH 68
a) Détail des réponses selon la fonction et l'âge du pharmacien 69
b) Détail des réponses selon la localisation de l'officine 70
c) Détail des réponses selon la taille de l'officine 70
3.3 Définition des pratiques 71
3.4 Motivations et appréhensions vis-à-vis de la dispensation des ADVIH 72
a) Réponses en fonction des officines distribuant l'ADVIH 72
b) Réponses en fonction des officines ne distribuant pas l'ADVIH 77
3.5 Faisabilité pratique et économique 78

4. Discussion 81

Conclusion 86

Bibliographie 88
Annexes 93
Annexe 1 : Les classes d'antirétroviraux 93
Annexe 2 : Notice d'utilisation de l'ADVIH 97
Annexe 3 : Fiche mémo du mode d'emploi des DASRI 98
Annexe 4 : Fiche Cespharm « Conduite à tenir face à toute demande d'ADVIH » 99
Annexe 5 : Recueil des cas de dispensation de l'ADVIH 100

Listes des figures et tableaux

Figures

Figure 1 : Schéma de la structure du VIH[2] 13
Figure 2 : Schéma du cycle du VIH[3] 14
Figure 3: Evolution de l'infection par le VIH : relation entre la charge virale et le nombre de lymphocytes T CD4+ en fonction du temps[2] 16
Figure 4 : Prévalence du VIH dans le monde au cours de l'année 2004 (personnes de 15-49 ans)[7] 17
Figure 5 : La mortalité dans le monde liée au VIH au cours de l'année 2002[7] 18
Figure 6: Nombre de diagnostic de l'infection par le VIH en France de 2003 à 2016[8] 18
Figure 7: L'évolution de 2003 à 2016 de l'incidence du VIH des populations clés[8] 19
Figure 8 : Taux de découverte de séropositivité VIH (par million d'habitants) par région française en 2016[8] ... 19
Figure 9 : Recommandations 2016 relatives aux traitements de l'infection par le VIH[16] 25
Figure 10 : Principe des tests ELISA : détection des Ac et Ag[18] 30
Figure 11 : Cinétique des marqueurs virologiques de la primo-infection VIH et délais de détection de ces marqueurs en fonction des différentes techniques[19] 31
Figure 12 : Algorithme de dépistage de l'infection à VIH des adultes et enfants de plus de 18 mois[9] 32
Figure 13 : Principe de détection des Ac anti-VIH et de l'Ag p24 par la technique ELISA Combo 33
Figure 14 : Détection des protéines du VIH par Western-blot[22] 35
Figure 15 : Schéma simplifié des cycles de PCR : dénaturation, hybridation et élongation[24] 37
Figure 16 : Différents TROD VIH disponibles en France et leurs principes de détection[30] 39
Figure 17 : Principe de détection des Ac anti-VIH par immunochromatographie[31] 40
Figure 18 : Principe de détection des Ac anti-VIH par filtration sur membrane[31] 40
Figure 19 : Fiche du réseau Isérois d'accompagnement, prévention et prise en charge du VIH (2015)[35] 42
Figure 20 : Schéma de l'ADVIH[43] 45
Figure 21: Fiche mémo sur l'utilisation correcte de l'ADVIH et la lecture du résultat[58] [57] 55
Figure 22 : Élaboration du questionnaire pour l'étude des pratiques de dispensation des ADVIH 58
Figure 23 : Répartition des 100 pharmaciens répondant à l'étude selon leur fonction et leur âge 65
Figure 24 : Répartition des 100 officines répondant à l'étude selon leur localisation 66
Figure 25 : Répartition des 100 officines de l'étude selon leur taille (chiffre d'affaires) 67
Figure 26 : Nombre de réponses des 100 pharmaciens interrogés au QCM : « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH ? » 68
Figure 27 : Détail des réponses au QCM : « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH ? » selon la fonction et l'âge des pharmaciens 69
Figure 28 : Détail des réponses au QCM : « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH ? » selon la localisation des officines 70
Figure 29 : Détail des réponses au QCM : « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH ? » selon la taille des officines 71
Figure 30 : Nombre de réponses des 100 officines interrogées à la question : « Distribuez-vous des ADVIH ? »71

Figure 31 : Nombre de réponses des 90 officines distribuant l'ADVIH aux QCM : « Quelles sont vos motivations ? » et « Quelles sont vos appréhensions ? » 73
Figure 32 : Détail des réponses des 90 pharmaciens distribuant l'ADVIH aux QCM : « Quelles sont vos motivations ? » et « Quelles sont vos appréhensions ? » selon la fonction et l'âge des pharmaciens 74
Figure 33 : Détail des réponses des 90 pharmaciens distribuant l'ADVIH aux QCM : « Quelles sont vos motivations ? » et « Quelles sont vos appréhensions ? » selon la localisation des officines 75
Figure 34 : Détail des réponses des 90 pharmaciens distribuant l'ADVIH aux QCM : « Quelles sont vos motivations ? » et « Quelles sont vos appréhensions ? » selon la taille des officines..... 76
Figure 35 : Nombre de réponses des 10 officines ne distribuant pas l'ADVIH aux QCM : « Quelles sont vos motivations ? » et « Quelles sont vos appréhensions ? » 77
Figure 36 : Nombre de réponses des 90 officines distribuant l'ADVIH au QCM : « Quels éléments pourraient me retenir de distribuer l'ADVIH ? »..... 78
Figure 37 : Nombre de réponses des 10 officines ne distribuant pas l'ADVIH au QCM : « Quels éléments pourraient me retenir de distribuer l'ADVIH ? »..... 78
Figure 38 : Détail des réponses des 90 pharmaciens distribuant l'ADVIH au QCM : « Quels éléments pourraient me retenir de distribuer l'ADVIH ? » selon la fonction et l'âge des pharmaciens 79
Figure 39 : Détail des réponses des 90 officines distribuant l'ADVIH au QCM : « Quels éléments pourraient me retenir de distribuer l'ADVIH ? » selon la localisation des officines 79
Figure 40 : Détail des réponses des 90 officines distribuant l'ADVIH au QCM : « Quels éléments pourraient me retenir de distribuer l'ADVIH ? » selon la taille des officines 80

Tableaux

Tableau I : Les protéines d'enveloppe spécifiques du VIH-1 et du VIH-2 codées par le gène Env[22] 35
Tableau II : Récapitulatif des différentes techniques de dépistage et de diagnostic du VIH..... 47
Tableau III : Les différentes caractéristiques entre les commandes via le grossiste et celles via le laboratoire.... 62
Tableau IV : Type d'activité des 100 officines selon leur localisation 66
Tableau V : Répartition des 100 officines en fonction de leur chiffre d'affaires et du nombre de passage quotidien de patients..... 67
Tableau VI : Détail des réponses du diagramme circulaire (figure 26) pour le QCM : « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH ? » 68

Liste des abréviations, acronymes, symboles et unités

1k€	1000 euros
>	Supérieur
<	Inferieur
%	Pourcent
% ordo/vente	Pourcentage de vente avec ordonnance par rapport au nombre total de vente par jour
log	Logarithme de base 10
mL	Millilitre
mm^3	Millimètre cube
nm	Nanomètre
UI	Unité Internationale
Ac	Anticorps
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADVIH	Autotest VIH
Ag	Antigène
ARN	Acide ribonucléique
ARV	Antirétroviraux
CA	Chiffre d'affaires
CAARUD	Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues
CE	Communauté européenne
CeGIDD	Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic
CoREVIH	Comité de Coordination Régionale de lutte contre le VIH
CPEF	Centre de planification et d'éducation familiale
CV	Charge virale plasmatique
DASRI	Déchets d'activité de soins à risque infectieux
DMDIV	Dispositif médical de diagnostic *in vitro*
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
ETME	Elimination de la transmission mère-enfant
FN	Faux négatif

FP	Faux positif
gp	Glycoprotéine
HAS	Haute autorité de santé
HSH	Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
IB	Immunoblot
INI	Inhibiteur d'intégrase
INTI	Inhibiteur nucléosidique/nucléotidique de la transcriptase inverse
INNTI	Inhibiteur non nucléosidique/nucléotidique de la transcriptase inverse
IP/r	Inhibiteur de protéase boosté
IST	Infections sexuellement transmissibles
J.O.	Journal officiel
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	Programme commun des nations unies sur le VIH/SIDA
PPE	Prophylaxie post-exposition
PrEP	Prophylaxie pré-exposition
QCM	Questionnaire à choix multiple
QCS	Questionnaire à choix simple
RT-PCR	Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction
RTU	Recommandation temporaire d'utilisation
SFLS	Société française de lutte contre le SIDA
SIDA	Syndrome d'ImmunoDéficience Acquise
TasP	Treatment as Prevention
TROD	Tests rapides d'orientation diagnostique
UDI	Utilisateurs de drogues par injection
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VN	Vrai négatif
VP	Vrai positif
WB	Western-Blot

Introduction

Les premiers cas de Syndrome de l'Immunodéficience Acquise (SIDA) sont apparus aux États-Unis dans les années 1970. C'est seulement en 1983 que le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est isolé. Rapidement, l'épidémie de SIDA se transforme en pandémie et la lutte contre le VIH/SIDA devient une priorité internationale.

Actuellement, un des moyens d'enrayer cette pandémie est le dépistage de l'infection par le VIH. L'objectif est de diagnostiquer les personnes vivant avec le VIH le plus tôt possible. En effet, une prise en charge précoce de l'infection par le VIH réduit la morbi-mortalité à l'échelle individuelle et diminue la transmission du virus à l'échelle de la collectivité.

Depuis septembre 2015, un nouveau moyen de dépistage de cette infection est disponible dans les officines françaises, il s'agit des autotests VIH (ADVIH). L'autorisation de mise sur le marché de ces tests a été motivée par des raisons de santé publique : encore 20 % des personnes infectées par le VIH ignorent leur séropositivité et près de 30 % découvrent la maladie à un stade avancé. L'accès à de tels tests en officine permet d'avoir un meilleur maillage des lieux de dépistage de l'infection par le VIH et a pour intention d'augmenter le nombre de personnes dépistées et traitées précocement.

L'objet de cette thèse est de faire un point sur les modalités de dispensation des ADVIH par les pharmaciens d'officine et, de mettre en évidence les potentiels freins à cette dispensation.

La première partie de ce travail exposera les connaissances et informations nécessaires aux bonnes pratiques de dispensation des ADVIH. Nous aborderons, tout d'abord, certaines généralités sur le VIH avec la description du virus, sa physiopathologie et sa clinique, l'épidémiologie et la prise en charge de l'infection par le VIH. Puis, nous nous intéresserons plus particulièrement aux différents tests de diagnostic et de dépistage. Et enfin, nous définirons le rôle du pharmacien d'officine ainsi que sa responsabilité éthique vis-à-vis du dépistage du VIH.

Dans la seconde partie de cette thèse, nous présenterons les résultats de l'enquête, menée de janvier à mars 2016 auprès des pharmaciens d'officine, relatifs aux pratiques de dispensation des ADVIH.

Partie bibliographique

1. Généralités sur le virus de l'immunodéficience humaine

1.1 Virus, cycle viral, physiopathologie et clinique

■ Le virus de l'immunodéficience humaine

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus du genre des lentivirus. Il en existe deux types : le VIH-1 qui prédomine à l'échelle mondiale et le VIH-2 peu fréquent avec un foyer quasi exclusif en Afrique de l'ouest. C'est un virus de taille moyenne (100 nm), enveloppé, à capside icosaédrique contenant deux copies d'ARN (acide ribonucléique) monocaténaires identiques.

L'enveloppe du virus est composée d'une bicouche lipidique provenant de la cellule infectée et contenant des trimères de glycoprotéine (gp) : deux sous-unités gp120 (gp de fixation responsable de l'attachement du virus à la cellule cible) et une sous-unité gp41 (gp transmembranaire responsable de la fusion de l'enveloppe virale et de la membrane cellulaire).

À l'intérieur de l'enveloppe se trouve une matrice protéique composée de protéines p17, puis une capside composée de protéines p24 et contenant le génome viral.

Le génome du VIH est constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à des enzymes : la transcriptase inverse (p64, transcrit l'ARN viral en ADN (acide désoxyribonucléique) viral), l'intégrase (p32, intègre l'ADN viral à l'ADN cellulaire) et la protéase (p10, participe à l'assemblage du virus en clivant les précurseurs protéiques Gag et Gag-Pol). Le génome est composé de neuf gènes : Gag, Pol et Env (définissent la structure du virus) et Tat, Rev, Nef, Vif, Vpr et Vpu (codent des protéines régulatrices) (figure 1).[1]

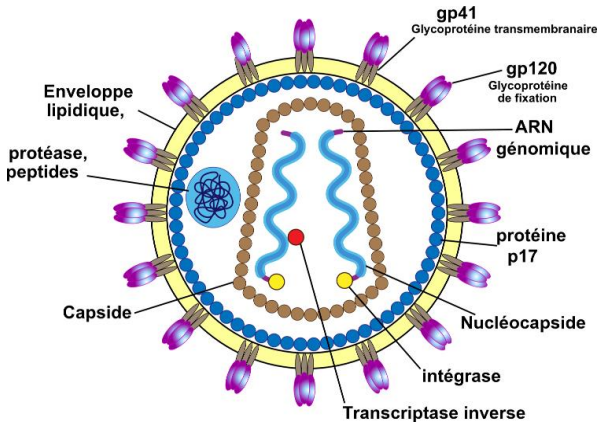


Figure 1 : Schéma de la structure du VIH[2]

■ Le cycle du VIH

Les cellules cibles du VIH sont celles présentant des récepteurs CD4 à leur surface : les lymphocytes T CD4+, les monocytes/macrophages, les cellules dendritiques, les cellules de Langerhans et les cellules microgliales cérébrales. Le cycle de réplication comporte huit étapes (figure 2) :

- 1. Attachement : liaison entre la gp120 virale et les récepteurs CD4 de la cellule cible, puis changement de conformation de la gp120 qui permet sa liaison à un corécepteur (CXCR4 pour les lymphocytes T CD4+ et CCR5 pour les macrophages).
- 2 et 3. Pénétration et décapsidation : fusion des enveloppes cellulaire et virale grâce à la gp41 et décapsidation intracytoplasmique du virus.
- 4. Transcription inverse et intégration : dans le cytoplasme, la transcriptase inverse (ADN polymérase ARN-dépendante) convertit l'ARN viral en ADN simple brin négatif, puis l'ADN simple brin en ADN bicaténaire proviral. L'ADN issu de la phase de transcription inverse est transporté dans le noyau de la cellule et il est intégré à l'ADN cellulaire grâce à l'action de l'intégrase. Ensuite, cet ADN proviral est transcrit par l'ARN polymérase cellulaire en ARN messager (→ traduit en protéines virales) et en ARN génomique (→ intégré dans un nouveau virion).
- 5. Traduction : l'ARN messager est traduit en polyprotéines qui, après clivage par la protéase virale et maturation, forment des protéines fonctionnelles.
- 6, 7 et 8. Assemblage, bourgeonnement et libération : assemblage des protéines de structure du virus (matrice, capside et nucléocapside) et des enzymes virales conduisant à la formation d'une particule virale par bourgeonnement de la membrane plasmique.[3]

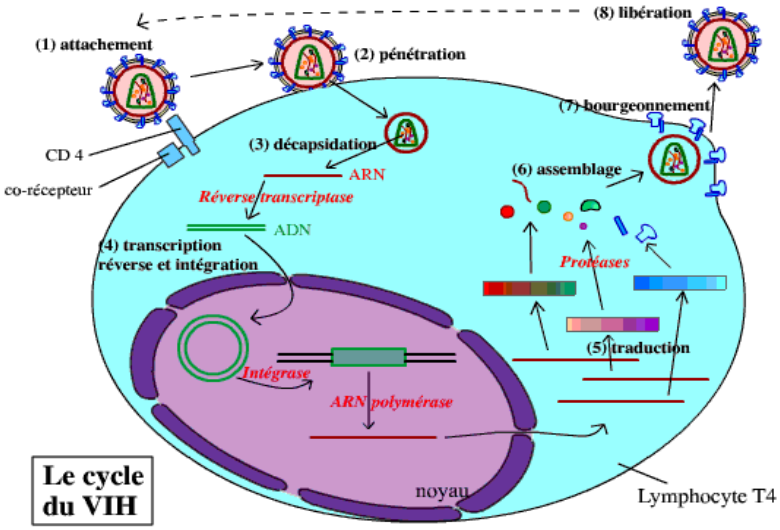


Figure 2 : Schéma du cycle du VIH[3]

■ La physiopathologie de l'infection par le VIH

La pathogénèse de l'infection par le VIH repose sur deux mécanismes : la formation de réservoirs cellulaires du virus et l'immunosuppression.

Le VIH pénètre à l'intérieur de ses cellules cibles et s'intègre à leur génome, ce qui constitue un réservoir du virus. Les cellules cibles du VIH sont présentes dans l'ensemble de l'organisme (monocytes/macrophages et cellules dendritiques), et plus particulièrement au niveau des muqueuses (cellules de Langherans), des ganglions, de la rate, de la moelle osseuse et du thymus (principalement les lymphocytes T CD4+), au niveau du sang (lymphocytes T CD4+ et monocytes/macrophages) et au niveau du cerveau (cellules microgliales cérébrales).

La figure 3 montre l'évolution de l'infection par le VIH. Lors de la primo-infection, le virus se réplique activement dans les cellules cibles (majoritairement dans les lymphocytes T CD4+) et se diffuse dans l'ensemble de l'organisme. Un pic d'ARN viral circulant est observé à ce moment-là associé à une diminution des lymphocytes T CD4+. Puis, des réservoirs viraux se forment avec l'intégration du virus dans le génome des cellules hôtes. Ces réservoirs permettent au virus d'échapper à la reconnaissance du système immunitaire et de se répliquer à bas bruit. Il s'agit de la phase de latence clinique, elle dure en moyenne 10 ans, avec d'importantes variations inter-individuelles. Lorsqu'il n'y a plus d'équilibre entre la réplication virale et la réponse immunitaire, le taux de lymphocytes chute et la virémie augmente à nouveau de façon importante. Il s'agit de la phase SIDA (Syndrome d'ImmunoDéficience Acquise), phase symptomatique.[4]

Le VIH est ainsi délétère par deux phénomènes :

- A tous les stades : activation immunitaire chronique : la réplication virale induit une activation du système immunitaire, insuffisante pour neutraliser le virus mais délétère pour de nombreux organes (cœur, os, vaisseaux, rein)[5] ;
- Pour les stades avancés : immunosuppression par destruction des lymphocytes T CD4+ (trois mécanismes de destruction : par réplication virale, par apoptose et par diminution de la capacité de production des lymphocytes).

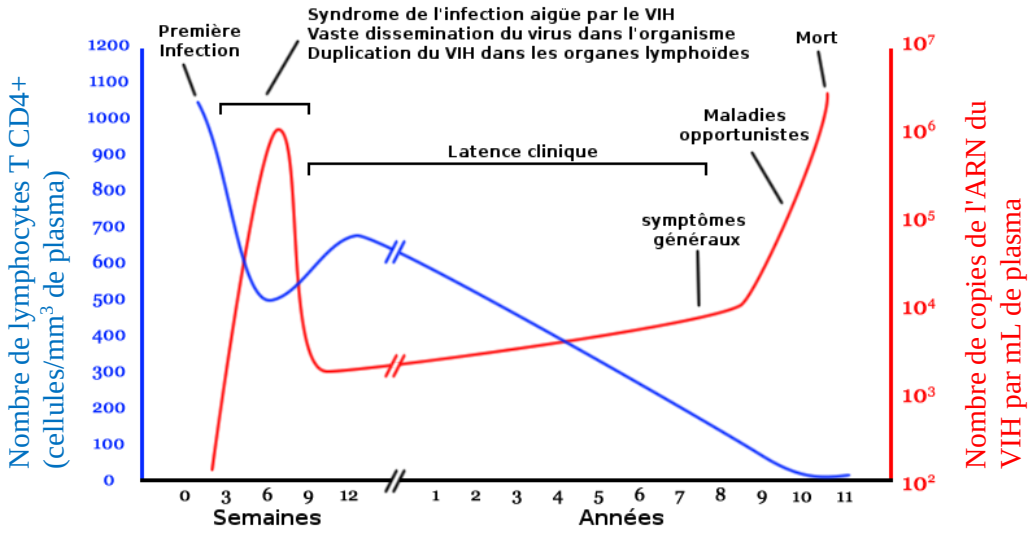


Figure 3: Evolution de l'infection par le VIH : relation entre la charge virale plasmatique (CV) et le nombre de lymphocytes T CD4+ en fonction du temps[2]

■ L'évolution et les signes cliniques de l'infection par le VIH

Après la contamination, l'incubation virale est d'environ 3 semaines. Puis l'infection évolue en trois phases :

- La primo-infection :

Elle correspond à l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques survenant dans les 2 à 6 semaines après contamination. Elle est symptomatique dans 40 à 90 % des cas et liée à une réplication virale intense. Les signes cliniques sont non spécifiques et évoluent vers une guérison spontanée (syndrome pseudo-grippal, syndrome mononucléosique, éruption cutanée, hépatite anictérique, atteinte neurologique…).

- La phase de latence :

Elle correspond au contrôle de la réplication virale par le système immunitaire. Elle est asymptomatique et de durée variable (10 ans en moyenne). Quelques signes cliniques non spécifiques peuvent être présents : altération de l'état général, adénopathies sans signes généraux, infections fongiques ou virales chroniques ou récidivantes.

- Le stade SIDA :

En l'absence de traitement, la quasi-totalité des patients infectés par le VIH évolue vers le stade SIDA. Il correspond à un nombre de lymphocytes T CD4+ < 200/mm^3 et à une charge virale plasmatique (CV) détectable. L'immunodépression cellulaire profonde est responsable d'infections opportunistes mineures (candidose…) ou majeures (pneumocystose, toxoplasmose, tuberculose, infection à cytomégalovirus…), de cancers (maladie de Kaposi, lymphome B, cancer du poumon…) et d'atteintes du système nerveux (encéphalite…).[1] [5]

Une classification des patients en catégories cliniques a été proposée par CDC en 1993. Elle reposait sur le nombre de lymphocytes T CD4+ et sur des éléments cliniques et, elle permettait de classer les patients selon 3 catégories (A, B et C). Actuellement, cette classification n'est plus utilisée en pratique.[5]

1.2 Epidémiologie

■ Définitions

- Incidence : Nombre de nouveaux cas d'une maladie, au cours d'une période donnée, dans une population donnée. Elle renseigne sur les conditions de survenue de cette maladie.
- Prévalence : Nombre global de cas d'une maladie, au cours d'une période donnée.
- Taux de mortalité : Nombre annuel de décès par rapport à la population totale.

■ Au niveau mondial

Fin 2016, on comptait environ 36,7 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde, dont 1,8 million nouvelles infections. L'Afrique, où 25,6 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2016, est la région la plus touchée. Elle concentre près de 70 % des nouvelles infections par ce virus dans le monde (figure 4).[6]

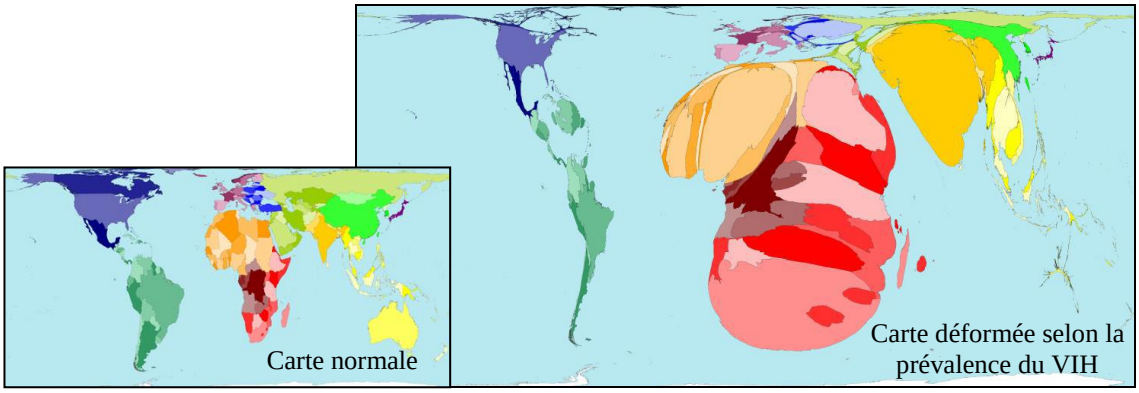


Figure 4 : Prévalence du VIH dans le monde au cours de l'année 2004 (personnes de 15-49 ans)[7]

En 2016, 1 million de personnes sont décédées d'une ou de plusieurs causes liées au VIH dans le monde. Depuis le début de l'épidémie, la mortalité liée à l'infection par le VIH représente plus de 35 millions de personnes dans le monde (figure 5).[6]

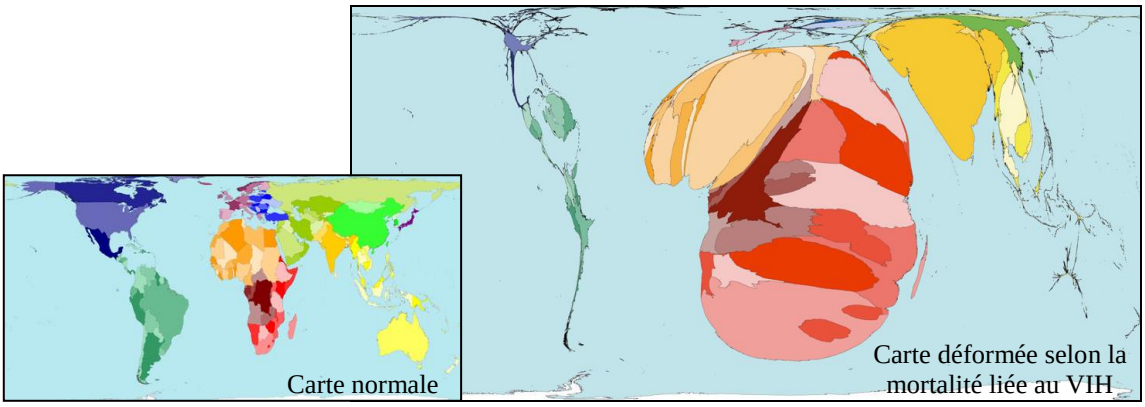


Figure 5 : La mortalité dans le monde liée au VIH au cours de l'année 2002[7]

Entre 2000 et 2016, l'incidence et le taux de mortalité liés au VIH ont diminué d'un tiers, soit 13,1 millions de vies sauvées sur cette période. Cependant, on estime qu'encore 30 % de la population mondiale (soit 7,5 millions de personnes) ne connaît pas sa séropositivité.[6]

■ En France

Les données épidémiologiques se basent sur les déclarations obligatoires des diagnostics des infections par le VIH. Depuis 2007, on compte environ 6 000 nouvelles infections chaque année (figure 6).

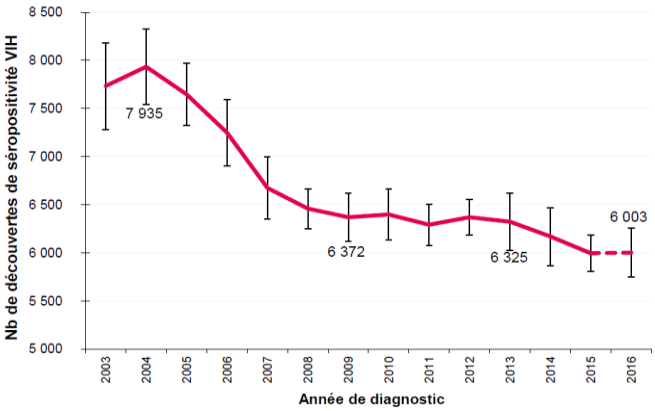


Figure 6: Nombre de diagnostic de l'infection par le VIH en France de 2003 à 2016[8]

L'infection par le VIH touche de manière disproportionnée certains groupes de populations clés et affecte peu la population générale. On parle d'épidémie concentrée. On estime qu'en 2016, 84 % des nouvelles infections se sont produites chez des membres des populations clés.[8]

Ces populations clés sont (figure 7) :

- Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) : taux d'incidence$_{2016}$ = 44 %.
- Les utilisateurs de drogues par injection (UDI) : taux d'incidence$_{2016}$ = 1 %.
- Les personnes originaires d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes : taux d'incidence$_{2016}$ = 39 %.

Les HSH et les hétérosexuels nés à l'étranger restent les deux groupes les plus touchés. En 2016, parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité, 31 % étaient des femmes, 11 %

étaient des jeunes de moins de 25 ans et 20 % étaient des seniors de plus de 50 ans (proportions stables depuis 2012).[8]

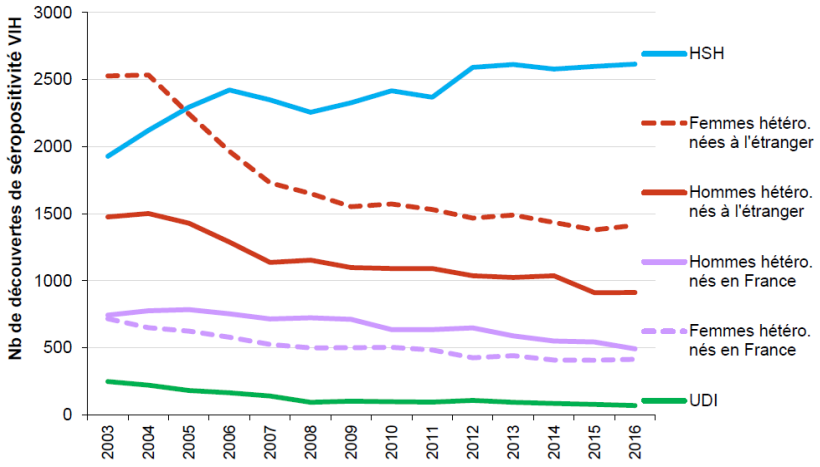


Figure 7 : L'évolution de 2003 à 2016 de l'incidence du VIH des populations clés[8]

La répartition des infections par le VIH au niveau de la France est également hétérogène. On estime que plus de 60 % des nouvelles infections par le VIH sont survenues chez des personnes résidant : en Ile-de-France (42 %), en Provence-Alpes-Côte d'Azur (7 %), en Rhône-Alpes (5 %), et en Outre-mer, principalement en Guyane, Guadeloupe et Martinique (8 %) (figure 8).[8]

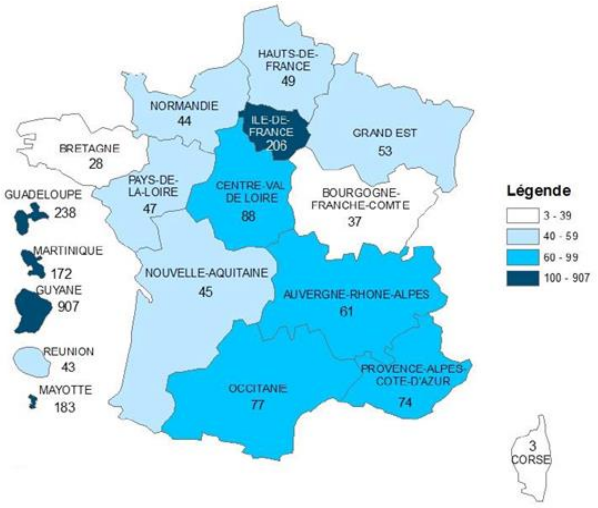


Figure 8 : Taux de découverte de séropositivité VIH (par million d'habitants) par région française en 2016[8]

La dernière estimation du nombre de Français vivant avec le VIH date de 2010 : 149 000 personnes vivaient avec le VIH et parmi elles 29 000 l'ignoraient (soit 20 %). Pour 4 personnes sur 10, le diagnostic se fait à un stade tardif (SIDA ou CD4 ≤ 200/mm^3). Ce retard de diagnostic se manifeste par l'existence d'une « épidémie cachée » et il est à l'origine de 60 % des transmissions du VIH. Ces infections à VIH non diagnostiquées concernent

principalement des populations clés (HSH, UDI et les personnes originaires d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes).[9]

En 2016, un tiers des découvertes de séropositivité ont été diagnostiquées en ville et deux tiers à l'hôpital. La sérologie VIH était réalisée le plus souvent à l'initiative du médecin plutôt qu'à la demande du patient.[8]

■ Incidence selon le mode de transmission

Le réservoir du VIH est strictement humain. C'est un virus très fragile en milieu extérieur qui nécessite, pour se transmettre, un contact étroit avec les liquides biologiques infectés (sang, sperme, liquide séminal, sécrétions vaginales, lait).

Il existe trois modes de transmission du VIH :

- Par voie sexuelle :

Elle représente plus de 98 % des contaminations. Le risque de transmission du virus, compris entre 0,1 % et 1 %, dépend du type de rapport (augmenté par : un rapport anal, une lésion génitale, un saignement, la présence d'autres infections sexuellement transmissibles (IST) ; plus faible par : contact oro-génital) et du sexe (les hommes sont plus contaminants que les femmes).

- Via le sang et ses dérivés :

→ Par transfusion sanguine avant 1985 (maintenant le risque est quasi nul car l'ensemble des dons du sang et dons d'organes est dépisté).

→ Par échange de seringue chez les toxicomanes intraveineux (réduction du risque avec le programme d'échange de seringue, environ 100 nouvelles infections/an, mais le taux d'incidence reste 20 fois supérieur à celui de la population hétérosexuelle née en France).

→ Par accident d'exposition au sang chez les soignants (réduction du risque avec le traitement antirétroviral préventif post-exposition).[5]

- Par transmission verticale de la mère à l'enfant :

Le risque de transmission du virus d'une femme enceinte sous traitement à son enfant est aujourd'hui de 0,3 % en France. Sans traitement, la transmission peut se faire durant la grossesse *in utero* (5 %), lors de l'accouchement (15 %) ou pendant l'allaitement (15 %).[5]

Quel que soit le mode de contamination, la présence d'une autre IST (syphilis, l'herpès, la chlamydiose, la gonorrhée, une vaginite bactérienne…) constitue un facteur de risque qui expose les personnes à un risque accru de contracter l'infection par le VIH.

1.3 Prise en charge

A ce jour, il n'existe aucun vaccin pour prévenir la transmission du VIH. La prise en charge repose sur deux points essentiels : la prévention et la thérapie antirétrovirale (ARV). Ces méthodes comportent des stratégies individuelles et collectives.

■ Prévention

La prévention relève de l'association du dépistage, de méthodes de prévention comportementales et individuelles (préservatifs, choix des partenaires et des pratiques sexuelles, circoncision, matériel stérile pour les consommateurs de drogues injectables) et de méthodes de prévention médicales et médicamenteuses (élimination de la transmission mère-enfant, traitement préventif ARV pour les personnes séronégatives en pré et post-exposition).

1. Le dépistage

Les bénéfices individuels et collectifs d'un dépistage précoce ont été démontrés, en particulier sur la morbi-mortalité. Le dépistage permet une instauration précoce d'un traitement ARV afin de réduire le risque de transmission et d'améliorer l'espérance de vie des personnes séropositives. Dans ce cadre, la recommandation est de proposer un dépistage à l'ensemble de la population, hors notion d'exposition à un risque, au moins une fois au cours de la vie.

Pour la population générale, une attention particulière doit être portée :

- Aux hommes : ils représentent 72 % des personnes non diagnostiquées car ils ont moins recours au système de soins.
- Aux personnes résidantes dans certaines régions de forte incidence : Ile-de France, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Guyane, Guadeloupe et Martinique.

Pour les populations les plus exposées au risque d'infection, les dépistages doivent être plus réguliers :

- Tous les 3 mois chez les HSH.
- Tous les ans chez les UDI.
- Tous les ans chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes.[9]

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini cinq composants clés d'un programme de dépistage, les « 5 C » : le Consentement, la Confidentialité, le Counseling (échange avec le patient afin de connaître les circonstances de sa décision d'effectuer un test, d'évaluer ses

connaissances concernant les modes de transmission du VIH, et sa perception du risque), les résultats de test Corrects, la Connexion (le lien avec la prévention, le soin et le traitement).[6]

2. L'utilisation du préservatif

L'usage correct et régulier des préservatifs masculins ou féminins pendant la pénétration vaginale ou anale protège d'au moins 85 % contre la transmission sexuelle du VIH et d'autres IST.[6]

3. La circoncision médicale volontaire de l'homme

La circoncision réduit le risque de transmission hétérosexuelle du VIH chez l'homme d'environ 60 %.[6]

4. La réduction des risques pour les consommateurs de drogues injectables

Il existe un ensemble complet de mesures de prévention et de traitement du VIH pour les UDI :

- Des programmes d'échanges d'aiguilles et de seringues : Stéribox® …
- Le traitement des dépendances notamment avec les traitements de substitution des opioïdes.
- L'accès aux préservatifs.
- Le dépistage du VIH et son traitement.
- La prise en charge des IST, de la tuberculose et de l'hépatite virale.[6]

5. L'élimination de la transmission mère-enfant (ETME)

On appelle transmission verticale (ou transmission mère-enfant) la transmission du VIH par une mère séropositive à son enfant au cours de la grossesse, du travail, de l'accouchement ou de l'allaitement. Sans traitement, le risque de transmission mère-enfant se situe entre 15 et 45 %. On peut prévenir totalement cette transmission si on donne à la mère comme à l'enfant un traitement ou une prophylaxie ARV à tous les stades où l'infection peut se produire.[6]

6. La prophylaxie préexposition (PrEP) pour les sujets à risque

La PrEP du VIH par voie orale consiste, pour les personnes séronégatives, à prendre quotidiennement des ARV afin de bloquer l'acquisition du VIH par voie sexuelle.

En septembre 2015, l'OMS préconise l'utilisation de la PrEP comme option de prévention pour les personnes exposées à un risque important d'infection par le VIH, en association avec

les autres méthodes préventives. En France, l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a établi, le 4 janvier 2016, une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU)* du Truvada® (emtricitabine, ténofovir) dans la PrEP, pour les adultes à haut risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle. Cette RTU a fait suite à deux études montrant une efficacité de la PrEP de 86 % : l'étude ANRS IPERGAY (France et Canada, PrEP intermittente en encadrement des rapports à risque)[10] et l'étude PROUD (Royaume-Uni, PrEP en continu)[11]. Le Truvada® a eu une extension de son autorisation de mise sur le marché dans cette indication, mettant fin à la RTU, le 28 février 2017.

Dans ce cadre, le Truvada® est indiqué chez les adultes à haut risque de contamination (HSH, personnes transgenres…) à une posologie d'un comprimé/jour de façon continue. Le traitement doit être initié par un médecin spécialiste hospitalier et/ou exerçant en CeGIDD (Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par le VIH) ; et il pourra être renouvelé par le médecin généraliste, dans la limite d'un an. Tous les trois mois, une surveillance de la fonction rénale (toxicité rénale du ténofovir) et un dépistage du VIH (risque de séroconversion sous traitement pouvant être associée à des mutations de résistance du VIH) sont nécessaires.[12]

** RTU = Procédure exceptionnelle dérogatoire, qui a pour objet de sécuriser la prescription d'un médicament non conforme à son autorisation de mise sur le marché, en vue de répondre à des besoins dès lors que le rapport bénéfice/risque de l'utilisation du médicament est présumé favorable dans l'indication considérée.*

7. La prophylaxie post-exposition (PPE)

La PPE consiste à prendre des ARV dans les 72 heures suivant une exposition au VIH pour prévenir l'infection. C'est le cas, par exemple, lors d'accident d'exposition au sang, d'un rapport sexuel non protégé ou d'une agression sexuelle. La PPE comporte le conseil, les premiers soins, le dépistage du VIH et l'administration d'un traitement ARV pendant 28 jours avec suivi médical.[6]

8. Le traitement comme prévention ou « Treatment as Prevention » (TasP)

Le slogan « U=U : Untectable = Untransmissible » ou non-détectable = non-contaminant en français, est un slogan anglo-saxon pour expliquer le TasP. Une personne séropositive sous traitement ARV et maintenant une charge virale plasmatique (CV) indétectable, ne transmettra pas le VIH à son partenaire par voie sexuelle. La stratégie du TasP a été popularisée en 2008 par le Pr B. Hirschel et la Commission fédérale suisse sur le SIDA.

Trois conditions sont nécessaires pour considérer que les risques de contamination par voie sexuelle sont proches de ceux liés à l'utilisation du préservatif (moins de 1/10 000 estimaient les experts français dans le rapport Yeni en 2010[13]) :

- Le traitement est efficace et la CV est indétectable dans le sang ;
- Une très bonne observance du traitement ;
- Ne pas avoir contracté d'autres IST qui peuvent favoriser une remontée de la CV.

Depuis, des nouvelles études ont élargi la validité du TasP chez les HSH, pour des rapports anaux, **et même en présence d'IST**.[14]

Il n'y a donc **aucun risque de transmission du VIH** pour les personnes séropositives ayant un traitement ARV efficace et une CV indétectable. Et notamment, il n'y a pas de risque de transmission du VIH chez les couples sérodiscordants (un partenaire est infecté et l'autre pas).

■ Thérapie antirétrovirale

L'objectif du traitement est de maintenir la CV indétectable (inférieure à 50 copies/mL) afin de restaurer l'immunité, réduire l'inflammation, éviter l'émergence de résistance virale et réduire la transmission du virus. Il n'existe actuellement pas de traitement curatif ni de vaccin, mais un traitement ARV à vie, d'où l'importance de l'adhérence du patient au traitement.[1]

La recommandation actuelle est de démarrer le traitement ARV pour toutes les personnes porteuses du VIH quel que soit le taux de CD4. Cela contribue à une baisse significative de la transmission du virus et de l'émergence de résistance. Si une personne séropositive respecte un schéma thérapeutique ARV efficace, le risque de transmission du virus au partenaire sexuel indemne peut être réduit de 96 %.[6] Comme vu précédemment, une thérapie ARV efficace avec une CV indétectable supprime complètement le risque de transmission du VIH et c'est un moyen sûr de prévention de la transmission du virus (TasP).

Le traitement consiste en une trithérapie ARV associant :

- 2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) + 1 inhibiteur de protéase boosté (IP/r) ;
- Ou 2 INTI + 1 inhibiteur non nucléosidique/nucléotidique de la transcriptase inverse (INNTI) ;
- Ou 2 INTI + 1 inhibiteur d'intégrase (INI) (figure 9).[15]

Le choix du traitement va dépendre de la tolérance, de la simplicité de prise, des facteurs de risque cardiovasculaire, des perspectives de procréation, de la présence d'une co-infection par le virus de l'hépatite B et/ou C, et des potentiels autres traitements.

Son objectif est d'obtenir une CV plasmatique indétectable (< 50 copies/mL) au plus tard 6 mois après le début du traitement. Au 1er mois après l'instauration du traitement, la CV doit avoir baissé d'au moins 2 log copies/mL ; et au 3ème mois, la CV doit être < 400 copies/mL. L'échec virologique est défini par une CV détectable après 12 mois de traitement. Dans ce cas, un test génotypique de résistance au VIH (séquençage de l'ARN viral) et la mesure de la concentration plasmatique des ARV sont réalisés afin de déterminer la cause de l'échec (mutations virales, inobservance, interactions médicamenteuses, dose insuffisante…).[15]

Le traitement ARV est maintenu aussi longtemps qu'il est correctement pris, en l'absence d'interaction médicamenteuse ou de malabsorption.

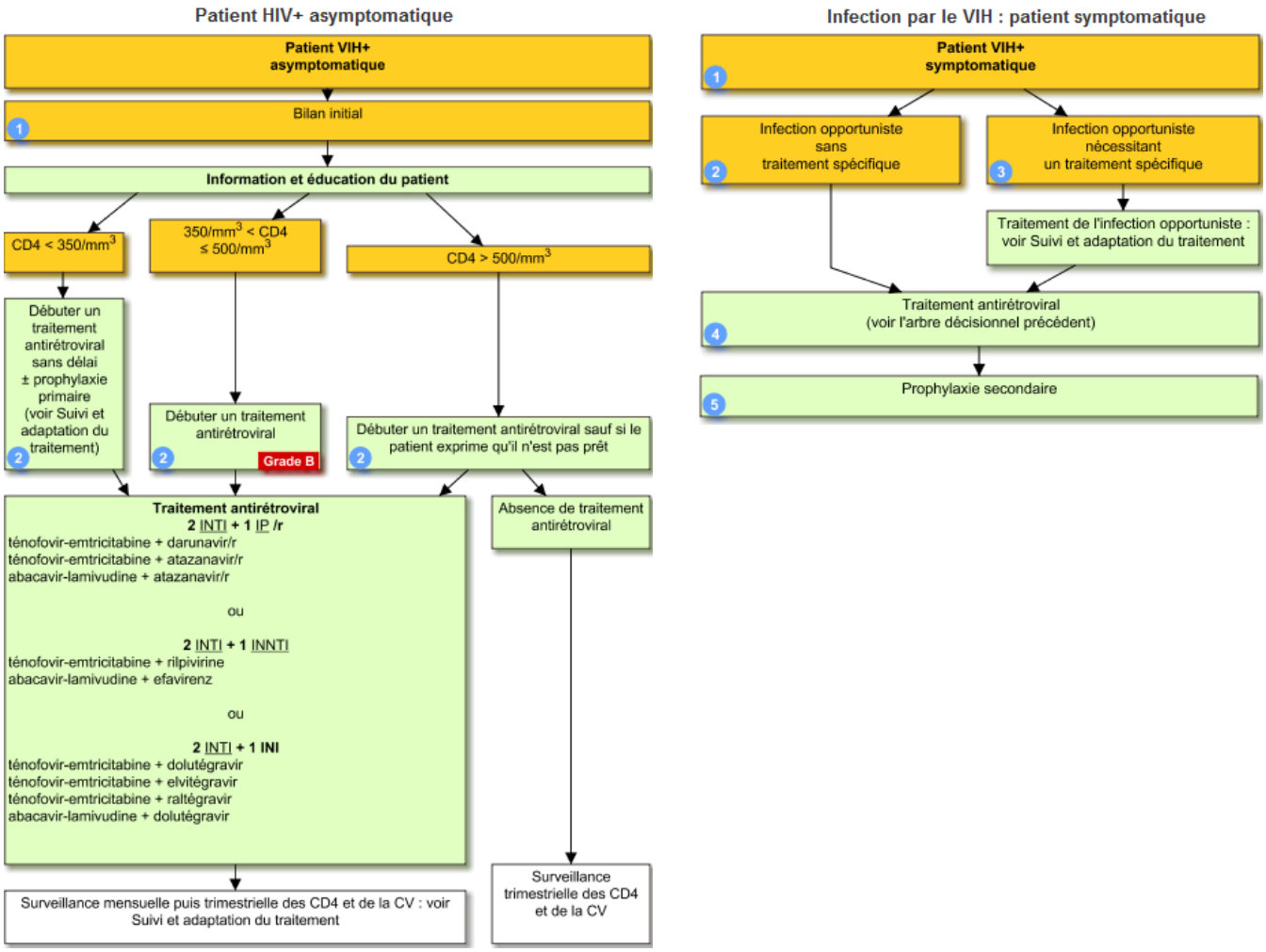


Figure 9 : Recommandations 2016 relatives aux traitements de l'infection par le VIH[16]

Six classes médicamenteuses d'ARV sont actuellement disponibles :

- Les **INTI** : abacavir, didanosine, emtricitabine, lamivudine, ténofovir, zidovudine.
- Les **INNTI** : efavirenz, etravirine, névirapine, rilpivirine.
- Les **IP/r** : atazanavir, darunavir, fosamprénavir, lopinavir, saquinavir, tipranavir ; booster : ritonavir.
- Les **INI** : dolutégravir, raltégravir.
- L'**inhibiteur de fusion** : enfuvirtide.
- L'**inhibiteur du récepteur CCR5** : maraviroc.

Plusieurs associations fixes d'ARV sont également disponibles afin de réduire le nombre de prise par jour et améliorer l'observance des personnes traitées.

- Association de quatre molécules :
  - Genvoya®, Stribild® : 2 INTI (emtricitabine, ténofovir) + 1 INI (elvitégravir) + 1 inhibiteur de CYP450 3A (cobicistat)
- Association de trois molécules :
  - Atripla® : 2 INTI (Emtricitabine, Ténofovir) + 1 INNTI (Efavirenz)
  - Eviplera®, Odefsey® : 2 INTI (Emtricitabine, Ténofovir) + 1 INNTI (Rilpivirine)
  - Triumeq® : 2 INTI (abacavir-lamivudine) + 1 INI (dolutégravir)
  - Trizivir® : 3 INTI (zidovudine-abacavir-lamivudine) → *l'utilisation n'est plus recommandée*
- Association de deux molécules :
  - Kivexa® : 2 INTI (lamivudine-abacavir)
  - Truvada® : 2 INTI (emtricitabine-ténofovir)
  - Combivir® : 2 INTI (lamivudine-zidovudine) → *l'utilisation n'est plus recommandée*

Les mécanismes d'action, les principaux effets indésirables, les posologies et les modes d'administration des différentes classes d'ARV ainsi que la surveillance du traitement ARV sont détaillés dans l'annexe 1. Les interactions médicamenteuses concernant les ARV sont consultables sur le site VIH-InterAct du CoREVIH d'Aquitaine (https://ssl3.isped.u-bordeaux2.fr/INTERARV/Accueil.aspx).

■ Avenir : vers une éradication de l'épidémie ?

L'OMS a pour objectif de mettre fin à l'épidémie de SIDA en tant que menace pour la santé publique, au niveau mondial, d'ici à 2030 ; c'est-à-dire sans nouvelle infection par le VIH, sans décès lié à celui-ci et sans discrimination envers les séropositifs. Pour réaliser ce projet, l'OMS poursuit sa stratégie mondiale contre le VIH et demande un renouvellement de l'engagement politique avec des moyens supplémentaires et des innovations techniques.

Pour cela, les actions à mettre en œuvre et à renforcer sont de :

- **Réduire la mortalité** liée au VIH et **préserver la santé/qualité de vie** des séropositifs en établissant des liens entre la prise en charge du VIH et celle de la tuberculose, des hépatites virales et des autres problèmes sanitaires majeurs.
- **Renforcer le dépistage et l'accès aux traitements** :
  - En favorisant l'autodépistage et le dépistage dans les structures de proximité, en améliorant les techniques de dépistage et en ciblant les personnes les plus exposées au risque de transmission ;
  - En remédiant aux inégalités d'accès au traitement notamment pour les nourrissons, les enfants et les populations clés.
- **Renforcer les programmes de prévention** :
  - En éliminant la transmission du VIH aux partenaires sexuels, aux UDI séronégatifs et aux nouveau-nés par l'association de thérapie ARV et de prophylaxie pré et post-exposition ;
  - En développant de nouveaux instruments de prévention comme un microbicide topique et un vaccin contre le VIH.
  - *Remarque : le préservatif reste l'outil privilégié de la prévention.*
- **Éliminer les discriminations** :
  - En protégeant les personnes les plus vulnérables et exposées comme les enfants, les femmes, les populations clés et les populations déplacées ;
  - En modifiant les lois et les politiques discriminatoires liées au VIH qui marginalisent et stigmatisent les populations, qui favorisent les comportements à risque et qui perpétuent les inégalités d'accès aux soins.
- **Réduire les coûts** de prise en charge en diminuant les prix des principaux médicaments et en ayant un financement national pour la prise en charge du VIH.
- **Favoriser l'innovation** en intensifiant la recherche et la mise au point de vaccins et de médicaments pour le traitement et la prévention du VIH.[17]

De même, l'ONUSIDA (Organisation des Nations Unies, programme SIDA) a fixé comme objectifs, pour 2020, d'avoir 90 % des personnes vivant avec le VIH diagnostiquées, 90 % des personnes diagnostiquées sous traitement ARV et 90 % des personnes avec une CV contrôlée. Ces objectifs sont en passe d'être atteint en France. En 2013, les estimations étaient : 84 % des personnes vivant avec le VIH diagnostiquées, 90 % des personnes diagnostiquées sous traitement ARV et 90 % des personnes avec une CV contrôlée. Cependant, ces chiffres ne tiennent pas compte des délais de prise en charge qui restent longs.[15]

2. Tests de diagnostic et de dépistage du VIH

2.1 Notions essentielles

■ Définitions

- ✓ Dépistage : ensemble des examens effectués au sein d'une population apparemment saine afin de dépister une affection latente.

En France, quelles que soient les circonstances, la pratique d'un test de dépistage du VIH ne peut être réalisée sans le consentement explicite de la personne.

Les marqueurs biologiques recherchés pour dépister l'infection à VIH sont : les anticorps (Ac) anti-VIH, l'antigène (Ag) p24 et l'ARN du virus. La recherche de l'ADN proviral et l'isolement du virus par culture ne sont pas des examens courants et sont rarement réalisés (ils ne seront pas détaillés dans cette thèse).

- ✓ Ac : protéine du sérum sanguin sécrétée par les lymphocytes B en présence d'un Ag dont elle neutralise l'effet toxique.
- ✓ Ag : substance capable de provoquer la stimulation des cellules immunocompétentes responsables de la production d'Ac spécifiques de l'Ag présent.

■ Principe de la technique ELISA

ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) est une technique immuno-enzymatique de détection des Ac et des Ag spécifiques d'une pathologie. Ce test permet de détecter la présence d'Ac et d'Ag spécifiques par leurs liaisons avec leurs formes complémentaires. Le complexe Ag-Ac est révélé par une réaction colorée liée à une activité enzymatique.

Pour le dépistage du VIH, le test ELISA détecte les Ac anti-VIH du sérum via différentes étapes (figure 10) :

1. Sur un support (fond de puits), des Ag de captures spécifiques à l'Ac à doser sont fixés. Puis un lavage permet d'éliminer les Ag non fixés.
2. Ajout du sérum contenant l'Ac à doser, ceux-ci se fixent sur les Ag de capture. Puis un lavage permet d'éliminer les fixations non spécifiques et le surplus des Ac non utilisés.
3. Ajout d'un Ac de révélation (Ac lié à une enzyme) spécifique de l'Ac à détecter. Il se fixe sur le complexe Ag-Ac. Et lavage.
4. Ajout du substrat de l'enzyme qui modifie la couleur du milieu et permet la révélation du complexe Ag-Ac par spectrophotométrie.[18]

La technique ELISA permet aussi de détecter l'Ag p24 (figure 10). Dans ce cas, ce sont des Ac spécifiques de l'Ag à doser qui sont fixés sur le support.

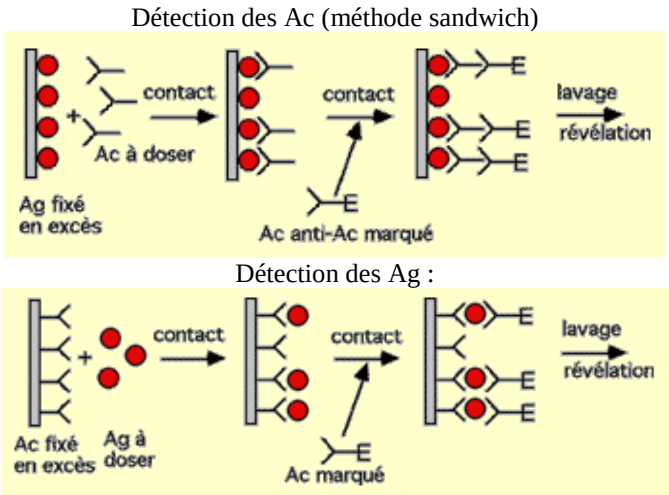


Figure 10 : Principe des tests ELISA : détection des Ac et Ag[18]

■ Performances des tests de dépistage

Il existe différents types de tests pour la détection du VIH : les tests d'orientation diagnostique et les tests de diagnostic. Ces différentes méthodes sont caractérisées par leurs sensibilités, leurs spécificités et leurs fenêtres de détection.

	Infecté	**Non infecté**
Test positif	VP	FP
Test négatif	FN	VN

VP : vrai positif = infecté avec un test positif
FP : faux positif = non infecté avec un test positif
FN : faux négatif = infecté avec un test négatif
VN : vrai négatif = non infecté avec un test négatif

✓Sensibilité : Probabilité que le test soit positif chez les infectés. $\frac{VP}{VP + FN}$

✓Spécificité : Probabilité que le test soit négatif chez les non infectés. $\frac{VN}{VN + FP}$

Ensemble, la sensibilité et la spécificité d'un test donnent une appréciation de sa validité intrinsèque.

✓Seuil d'un test : Correspond à la valeur à laquelle le test est positif, il influence la sensibilité et la spécificité. Si on abaisse ce seuil, le test sera plus sensible mais moins spécifique.

■ Conditions nécessaires à la réalisation des tests de dépistage et de diagnostic du VIH

Pour réaliser un test de dépistage, il est important de connaître la cinétique des marqueurs virologiques recherchés. L'ARN viral est détectable dès 11-12 jours après le contage (correspond au moment de l'infection (J0)). La méthode de détection de l'ARN viral sera décrite dans le sous-chapitre « 2.2 c) Polymerase Chain Reaction ». L'Ag p24 apparait à J14-15, persiste environ 2 semaines, puis disparaît en raison de l'apparition des Ac environ à J20-21. Les Ac restent positifs définitivement sauf exception (certains Ac peuvent disparaître en phase chronique de la maladie avec l'immunosuppression) (figure 11).[19]

- ✓Fenêtre virologique : Correspond au temps entre la contamination et l'apparition des marqueurs de la séroconversion.
- ✓Fenêtre sérologique : Correspond au temps entre la contamination et la détection de ces marqueurs.

Dans le cas de l'infection par le VIH, le premier marqueur détecté après la contamination est l'ARN viral à J12, puis l'Ag p24 à J14, et enfin les Ac anti-VIH à J20.

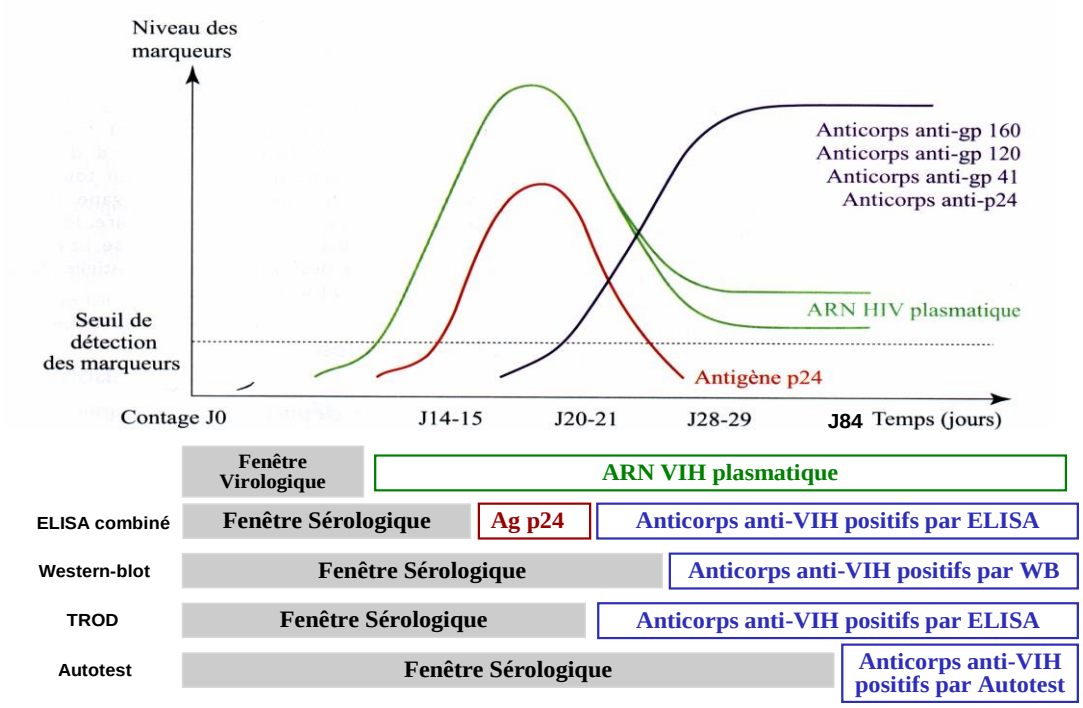


Figure 11 : Cinétique des marqueurs virologiques de la primo-infection VIH et délais de détection de ces marqueurs en fonction des différentes techniques[19]

2.2 Diagnostic et dépistage au laboratoire

Les laboratoires de biologie médicale réalisent le diagnostic de l'infection par le VIH par différentes techniques : ELISA combiné (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), Western-Blot (WB) ou Immunoblot (IB) et PCR (Polymerase Chain Reaction). Les tests ELISA et Western-Blot recherchent les Ac anti-VIH qui apparaissent 3 à 6 semaines après la contamination et restent positifs. La PCR recherche l'ARN viral. Elle peut permettre, si elle est positive, de confirmer le diagnostic d'infection en cas de doute sur les résultats des deux tests précédents. Elle est également utilisée dans le suivi de l'infection et du traitement. Les modalités de réalisation de ces tests sont décrites selon l'algorithme de la Haute Autorité de Santé (HAS) (figure 12). Un diagnostic de séropositivité doit obligatoirement être confirmé par l'analyse d'un second sérum.

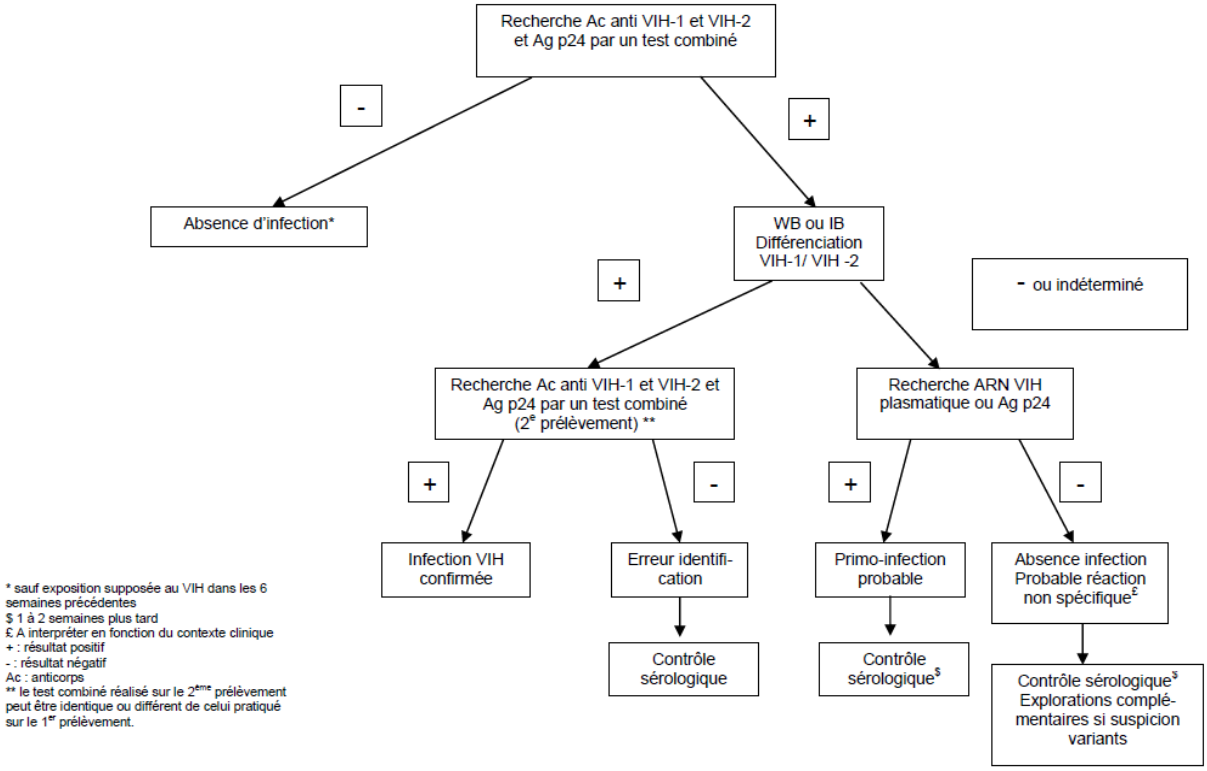


Figure 12 : Algorithme de dépistage de l'infection à VIH des adultes et enfants de plus de 18 mois[9]

Ces tests sont pris en charge à 100 % par l'assurance maladie si le patient a une ordonnance médicale.

a) Test de dépistage : ELISA combiné

D'après l'Arrêté du 28 mai 2010, le dépistage repose sur l'analyse du sérum ou plasma par un seul test : la méthode immuno-enzymatique combinée, ELISA de 4ème génération.[20] Il s'adresse à toute personne en faisant la demande, avec ou sans ordonnance.

■ Méthode

Le test ELISA combiné, aussi appelé ELISA Combo, a été conçu pour détecter les Ac anti-VIH-1 et anti-VIH-2 et l'antigène p24 du VIH-1 de façon simultanée, améliorant ainsi la sensibilité au cours de la phase de primo-infection. La figure 13 résume les différentes étapes de ce test (les étapes sont détaillées dans le sous-chapitre « 2.1 Notions essentiels »).

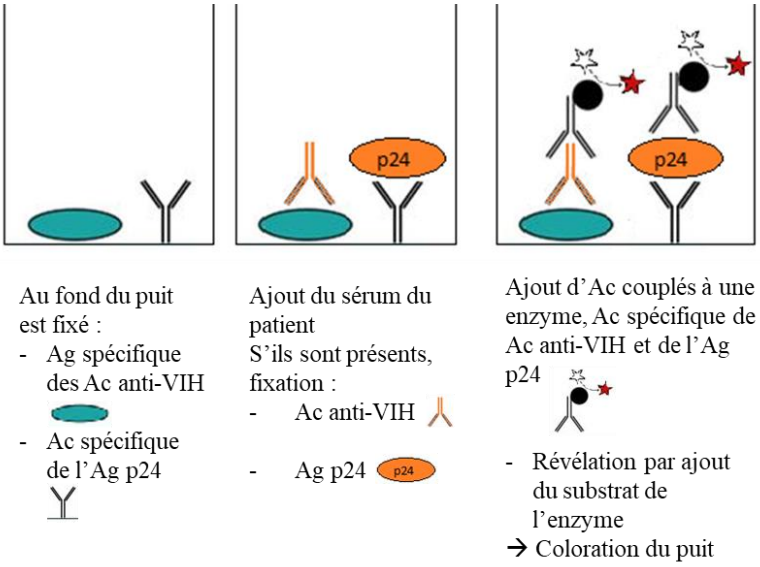


Figure 13 : Principe de détection des Ac anti-VIH et de l'Ag p24 par la technique ELISA Combo

■ Résultats et interprétations

Le résultat est obtenu entre 30 et 120 minutes.

Si le test ELISA est négatif : il n'y a pas d'infection en l'absence d'exposition (prise de risque) dans les 6 semaines précédant le test.

Si le test est positif : il faut faire un test de confirmation WB ou IB et refaire un test ELISA combiné sur un second prélèvement. Pour tout nouveau diagnostic d'infection (confirmé en laboratoire), une déclaration aux autorités doit obligatoirement être faite.[8]

■ Performance du test

Sensibilité ≈ 100 % ; Spécificité > 99,5 % ; Fenêtre sérologique : 2 à 5 semaines ; Seuil de détection de l'Ag p24 > 2 UI/mL.[19] Prix : 20 euros.

■ Avantages et inconvénients

C'est une technique très sensible, avec un risque de faux négatifs quasiment nul (résultat négatif alors que la personne est contaminée).

Cependant, les risques de faux positif (résultat positif alors que la personne n'est pas infectée) existent. C'est pourquoi, ce test doit être confirmé par un test de confirmation WB ou IB.

■ Remarque : quantification de l'Ag p24 seul

L'Ag p24 peut être dosé seul par la technique ELISA. L'intérêt principal de sa recherche est de réduire la fenêtre sérologique pour diagnostiquer précocement les personnes en phase de pré ou per-séroconversion. En effet, l'Ag p24 est détectable avec une concentration importante entre la 2ème et la 5ème semaine après la contamination du sujet, et donc avant l'apparition des Ac anti-VIH. Une quantification de l'Ag p24 positive doit être confirmée par un test de séroneutralisation qui permet de vérifier la spécificité du résultat (cas d'un faux positif : le test reste positif après séroneutralisation).[19] Cependant, avec l'automatisation de la RT-PCR, la recherche d'ARN viral tend aujourd'hui à remplacer la détection de l'Ag p24.

b) Test de confirmation : Western-blot ou Immunoblot

Un test de dépistage ELISA positif doit toujours être complété par un test de confirmation. La séropositivité n'est établie que lorsque le résultat de l'analyse de confirmation est positif. La technique utilisée est soit un WB, soit un IB. Ces techniques permettent de détecter dans le sérum, les Ac dirigés contre les différentes protéines du virus, dans un délai égal ou supérieur à 4 semaines suivant la contamination. Elles permettent également de différencier l'infection par le VIH-1 ou le VIH-2 et, de suivre une primo-infection (chronologie d'apparition des bandes).

Le test de confirmation s'effectue sur le 1er prélèvement de sang (le même que pour le 1er test ELISA).[19]

■ Méthode

La différence entre les deux techniques WB et IB est la provenance des protéines du VIH :

- Pour la technique IB : les protéines utilisées sont des protéines recombinantes spécifiques de VIH-1 et VIH-2 et des peptides synthétiques. Ceux-ci sont déposés en ligne sur une bandelette.
- Pour la technique WB : les protéines utilisées sont les protéines virales purifiées issues de culture virale. Celles-ci sont ensuite séparées par électrophorèse : migration des protéines virales dans un gel de polyacrylamide en fonction de leur poids moléculaire (les petites molécules migrent le plus loin). Les bandes de protéines séparées sont ensuite transférées sur une membrane de nitrocellulose.

La suite de la méthode est identique pour les deux techniques. La membrane est incubée avec le sérum du patient. S'ils sont présents, les Ac anti-VIH se fixent sur les protéines virales. Puis, il est ajouté des Ac de révélation (Ac lié à une enzyme) ; lavage ; et enfin, ajout du substrat de l'enzyme pour la révélation.[21]

■ Résultats et interprétations

Le résultat est obtenu en environ 3 heures.

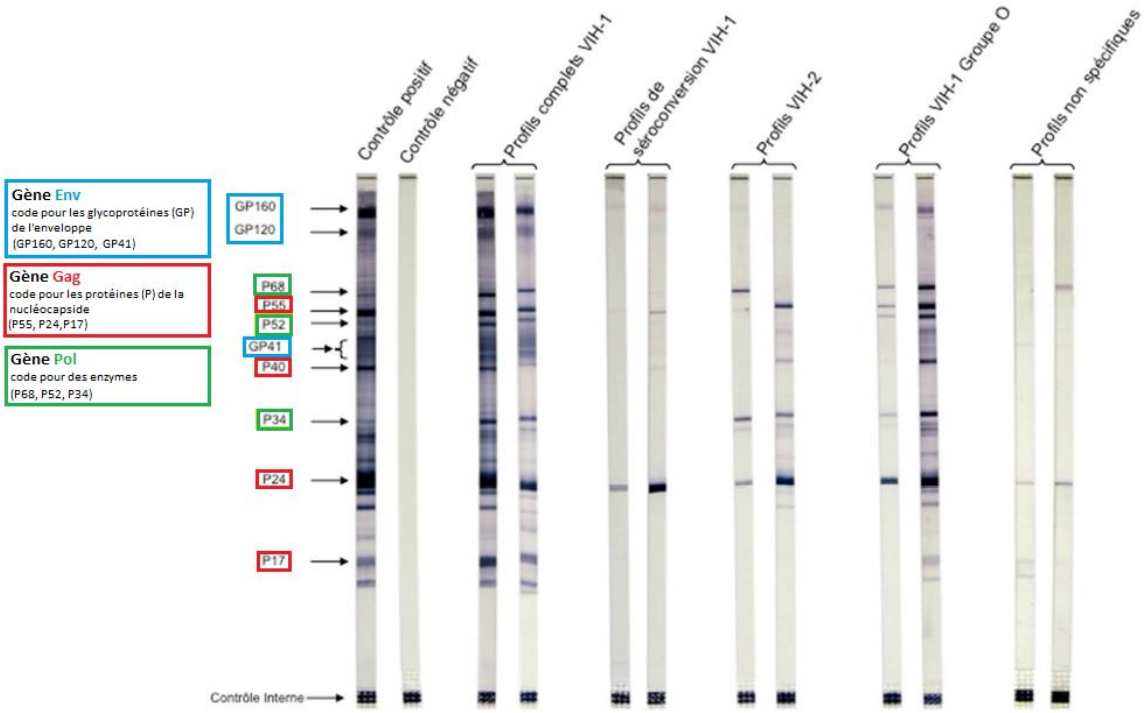


Figure 14 : Détection des protéines du VIH par Western-blot[22]

Tableau I : Les protéines d'enveloppe spécifiques du VIH-1 et du VIH-2 codées par le gène Env[22]

Protéines	Spécificité
Gp 120	VIH-1
Gp 41	VIH-1
P 31	VIH-1 / VIH-2
P 24	VIH-1 / VIH-2

Protéines	Spécificité
P 17	VIH-1 / VIH-2
2 peptides du groupe O dans la Gp120	VIH-1 / VIH-2
P 36	VIH-2
Gg 105	VIH-2

Le test de confirmation est positif s'il y a présence d'au moins 3 bandes : 2 bandes Env + 1 bande Gag ou Pol (figure 14).
Les protéines d'enveloppe, codées par le gène Env, permettent de différencier le VIH-1 du VIH-2 (tableau I).
Le test est négatif s'il n'y a aucune bande ou s'il y a des bandes non répertoriées.
Et le test est ininterprétable dans les cas suivants : 1 bande Env +/- 1 bande Pol ; 1 bande Gag + 1 bande Pol ; 1 bande Gag seule ; 1 bande Pol seule ; ou 1 bande P24 isolée. Il s'agit souvent de faux positif, de séroconversion en cours ou d'infection par un virus VIH-2.[19]

■ Performance du test

Spécificité ≈ 100 % avec une spécificité du type de virus (VIH-1 ou VIH-2) ; Fenêtre sérologique : 6 semaines.[19] Prix : 48 euros.

■ Avantages et inconvénients

C'est une technique très spécifique (élimination des faux positifs du dépistage par le test ELISA). Elle permet de confirmer une séropositivité, de différencier l'infection par le VIH-1 de celle par le VIH-2 et de dater l'infection en fonction du nombre de bandes présentes (apparition des Ac les uns après les autres au cours de l'infection).

Cependant, il existe une réaction croisée des Ac anti-Env vis-à-vis des Gp de l'enveloppe du VIH-1 et du VIH-2, ce qui limite la différenciation entre l'infection par le VIH-1 et celle par le VIH-2.

De même, la séropositivité pour le VIH est établie uniquement si les tests de dépistage et de confirmation sont positifs et concordants. Si ceux-ci sont douteux, il faut rechercher le génome viral par RT-PCR et refaire un test de dépistage 2 semaines plus tard.

c) Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction en temps réel

La Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) en temps réel est une technique qui permet la quantification d'une séquence d'acide nucléique. L'ARN viral plasmatique est le témoin de la réplication virale. C'est le marqueur virologique le plus précoce, il peut être détecté dès 10 jours après la contamination (c'est-à-dire avant la séroconversion à J20). Cependant, la quantification de l'ARN viral est rarement utilisée pour le diagnostic d'une infection par le VIH, il s'agit plutôt d'un facteur de suivi de l'infection et du traitement ARV (objectif : seuil indétectable < 50 copies/mL).[23]

■ Méthode

Le génome du VIH est constitué d'ARN. Pour réaliser une RT-PCR, il est nécessaire de transcrire l'ARN viral en ADN complémentaire.

On commence par purifier les acides nucléiques (dont l'ARN du VIH) à partir d'un échantillon de plasma. L'ARN ainsi extrait est transcrit en ADN complémentaire par une transcriptase inverse (enzyme ADN-polymérase ARN-dépendantes) et une amorce d'acides nucléiques spécifique de l'ARN du VIH.

On utilise ensuite une polymérase qui permet dans un premier temps, la synthèse du second brin d'ADN à partir du brin d'ADN complémentaire puis, l'amplification du fragment d'ADN double brin ainsi obtenu.[23]

Chaque cycle de PCR est constitué de trois étapes :

- Dénaturation de l'ADN par chauffage pour séparer ses deux brins ;
- Hybridation des amorces aux extrémités de la séquence recherchée ;
- Élongation grâce à l'action d'une ADN polymérase (figure 15).

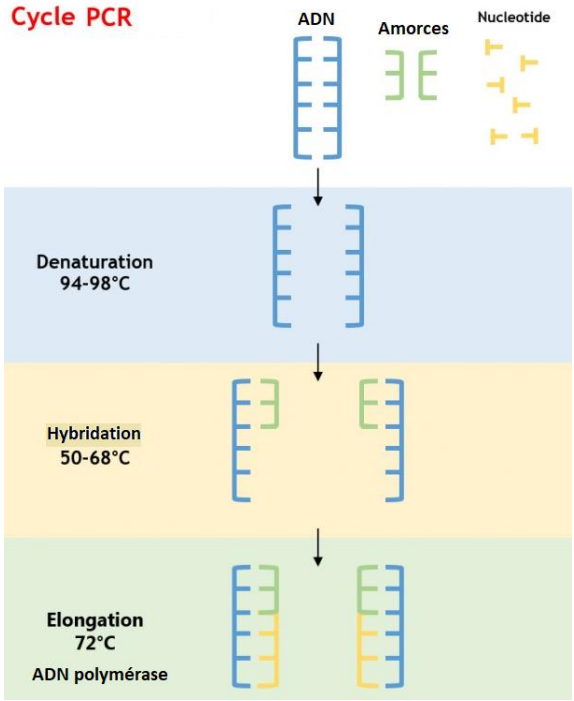


Figure 15 : Schéma simplifié des cycles de PCR : dénaturation, hybridation et élongation[24]

Ce cycle est répété un grand nombre de fois pour obtenir une multiplication exponentielle de la séquence d'ADN d'intérêt. L'amplification de la cible en temps réel est mise en évidence grâce à une sonde nucléique marquée par un fluorophore. Ceci permet la quantification de l'ARN viral.

■ Résultat

Il est exprimé en nombre de copies d'ARN viral/mL de plasma ou en log de copie/mL.

■ Performance du test

Sensibilité ≈ 100 % ; Spécificité ≈ 100 % ; Fenêtre sérologique : 15 jours.[23]

2.3 Tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection par le VIH

Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) regroupent l'ensemble des dispositifs en kits, utilisables de façon unitaire, et permettant de donner un résultat fiable et rapide. Les TROD VIH recherchent la présence d'Ac anti-VIH à partir du sérum ou du plasma par prélèvement veineux ou, à partir du sang total par prélèvement capillaire. Le résultat est obtenu en moins de 30 minutes par une lecture colorimétrique subjective de la personne qui réalise le test.[25]

Remarque : Il existe aussi un TROD VIH salivaire réalisé à partir de fluide gingival. Ce test est notamment disponible aux États-Unis, mais il n'est pas autorisé en France par manque de sensibilité.[26]

a) Aspect réglementaire

L'objectif des TROD est de développer un dépistage rapide et accompagné dit « hors les murs » (hors des laboratoires d'analyse et des systèmes de soins classiques), au plus proche des lieux et des personnes à risque. Les TROD sont des tests à visée de dépistage et d'orientation diagnostique. Ils ne constituent pas un examen de biologie médicale et ne se substituent pas au diagnostic réalisé par un examen de biologie médicale. Les TROD doivent donc obligatoirement être confirmés par les tests diagnostiques de laboratoire (ELISA et WB).[26]

Ces tests s'adressent à toute personne qui en fait la demande, après l'avoir informée et avoir recueilli son consentement libre et éclairé, et particulièrement aux populations les plus exposées au VIH ou les plus isolées du système de soins.[26] Il existe également certaines situations d'urgence où les biologistes médicaux peuvent avoir recours aux TROD. C'est le

cas des accidents d'exposition au sang (test du patient source), des accidents d'exposition sexuelle (test des deux partenaires), des accouchements sans suivi de grossesse et des situations cliniques graves évocatrices du stade SIDA.[27]

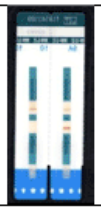
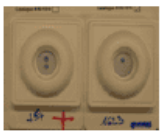
En dehors des situations d'urgence, les TROD VIH peuvent être réalisés par :

- Les médecins exerçant en cabinet libéral, dans un établissement/service de santé ou intervenant dans une structure de prévention ou une structure associative ;
- Les sages-femmes exerçant dans un établissement/service de santé ou intervenant dans une structure de prévention ou une structure associative ;
- Sous la responsabilité d'un médecin ou d'un biologiste médical :
  - ➔ Les infirmiers exerçant dans un établissement/service de santé ou intervenant dans une structure de prévention ou une structure associative ;
  - ➔ Les membres d'association ayant reçu une formation adaptée.

Le résultat est rendu sous la responsabilité du professionnel de santé réalisant les tests.[28]

b) Méthodes et performances analytiques des TROD

Différents tests unitaires sont actuellement disponibles en France (figure 16). Ils permettent la détection des Ac anti-VIH-1 et VIH-2 à partir d'échantillons de sang total, de sérum ou de plasma (les tests salivaires ne sont pas autorisés[26]). Seule la trousse Determine Combo® détecte également l'antigène p24 de façon simultanée avec la détection des Ac anti-VIH-1 et VIH-2. Ces tests sont basés, pour la grande majorité des trousses, sur un principe d'immunochromatographie. Une seule trousse emploi le principe de filtration sur membrane. Le résultat est qualitatif sur la présence ou non d'Ac (soit positif, soit négatif).[29]

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

**le test Determine Combo est un test de 4ème génération qui combine la recherche des anticorps anti-VIH et la recherche de l'antigène p24*

Figure 16 : Différents TROD VIH disponibles en France et leurs principes de détection[30]

■ Méthode

Les TROD VIH détectent les Ac anti-VIH-1 et VIH-2 grâce à des Ag de synthèse du VIH. Ces Ag sont fixés sur le support en bande (immunochromatographie) ou en spot (filtration sur membrane). Cette bande (ou spot) est appelée la bande « test ». Sur le même support et distinct de la 1ère bande, des Ag contrôle (non VIH) sont fixés pour former la bande (ou spot) « contrôle ».

La différence entre les deux techniques de TROD est le mode de migration :

- ➔ Pour le principe de l'immunochromatographie : le prélèvement, déposé sur le support, va migrer par capillarité en entraînant avec lui les réactifs de révélation déjà présents dans le TROD (figure 17).
- ➔ Pour le principe de la filtration sur membrane : le prélèvement, déposé sur le support, est filtré par la membrane (figure 18).

Si les Ac anti-VIH sont présents dans l'échantillon du patient, ils se lieront aux Ag de synthèse du VIH au niveau de la bande test. Les Ac contrôle, présents dans le sérum du patient en l'absence de toute infection par le VIH, se lieront aux Ag contrôle au niveau de la bande contrôle.

Les complexes Ag-Ac sont révélés par une réaction colorimétrique. Le réactif de révélation est, pour l'immunochromatographie, la protéine A (protéine spécifique de liaison des Ac) conjuguée à des nanoparticules d'or (absorbance dans le visible à la longueur d'onde 575 nm). Pour la filtration sur membrane, la révélation est faite après l'ajout d'une solution colorante bleue.[31]

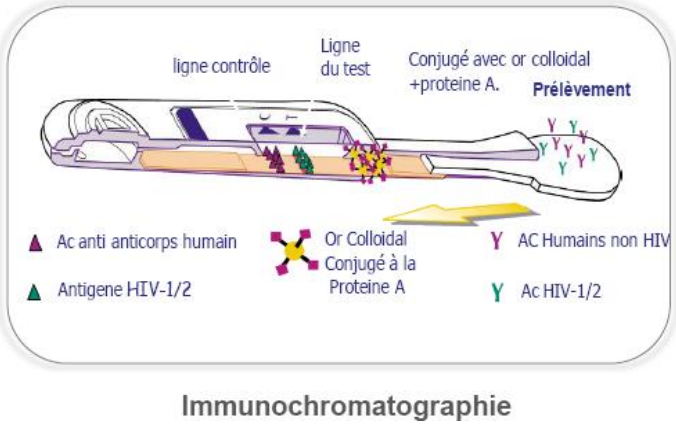


Figure 17 : Principe de détection des Ac anti-VIH par immunochromatographie[31]

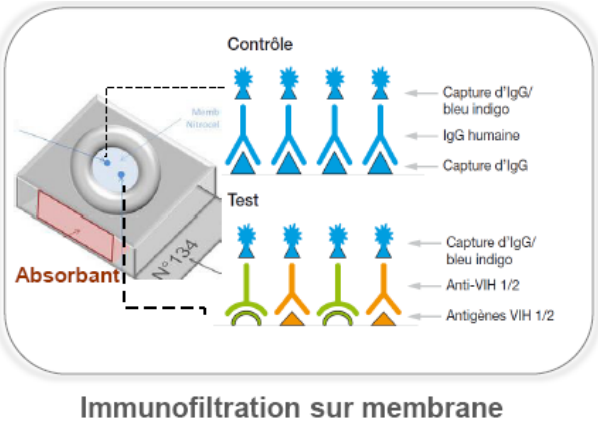


Figure 18 : Principe de détection des Ac anti-VIH par filtration sur membrane[31]

■ Résultats et interprétations

Le résultat est rendu en moins de 30 minutes sous la responsabilité du professionnel de santé réalisant le TROD.[32]

Le résultat du TROD n'est valide que si la bande (ou spot) contrôle est présente. En l'absence de cette bande contrôle, le test est ininterprétable. Dans ce cas, il faut refaire un TROD ou faire un test en laboratoire.

Pour un résultat positif, les deux bandes (ou spots) de réactivité seront forcément présentes. La bande contrôle signe que la réaction est valide. La bande test, qui correspond à la liaison spécifique des Ac anti-VIH du patient aux Ag de synthèse du VIH, montre la séropositivité du patient. Un résultat positif doit obligatoirement être confirmé par un test de dépistage ELISA de laboratoire.

En cas de négativité du test, seule la bande contrôle apparait. Dans ce cas, soit il n'y a pas d'infection par le VIH soit le test a été réalisé trop précocement par rapport à la prise de risque. En effet, les résultats de TROD négatif réalisés moins de 3 mois après la prise de risque ne permettent pas d'affirmer l'absence d'infection.[33]

■ Performance du test

Sensibilité ≈ 100 % ; Spécificité > 95% [34] ; Fenêtre sérologique : 3 mois.[33]

Prix unitaire : de 2 à 12 euros.

■ Avantages et inconvénients

Le principal avantage des TROD est leur utilisation sur le terrain permettant d'élargir l'offre de dépistage en dehors des laboratoires d'analyses médicales (stockage des tests à température ambiante). De plus, ils sont rapides (résultat en moins de 30 minutes) et faciles d'emploi. Les résultats sont satisfaisants en matière de sensibilité et de spécificité lors de la phase chronique de l'infection, notamment depuis la récente apparition du TROD dit de 4ème génération capable de détecter à la fois l'Ag p24 et les Ac anti-VIH (trousse Determine Combo®).

Cependant, les TROD ne sont pas adaptés dans le dépistage des séroconversions récentes de moins de 3 mois (risque de faux négatif par manque de sensibilité). Chaque test positif doit obligatoirement être confirmé par un test ELISA de laboratoire (risque de faux positif par manque de spécificité). Ces tests sont ainsi moins performants que les tests de laboratoire et permettent uniquement une orientation diagnostique. De plus, la performance du TROD dépend du prélèvement (sensibilité supérieure pour les tests sur sérum/plasma que pour les tests sur sang total) et de l'opérateur (problème de manipulation et subjectivité de lecture). Il peut avoir un manque de traçabilité, les résultats ne pouvant pas être enregistrés.[33]

c) Réseau d'accompagnement, de prévention et de prise en charge du VIH

Les TROD sont disponibles dans les établissements et services de santé, auprès des médecins généralistes et dans les structures de prévention ou les structures associatives. Ces structures doivent avoir une convention d'habilitation, conclue pour une durée de trois ans par l'agence régionale de santé, pour pouvoir réaliser les TROD.[26]

Pour le département de l'Isère, le comité de Coordination Régionale de lutte contre le VIH (CoREVIH) a établi une fiche indiquant les lieux d'accompagnement, dépistage et prise en charge du VIH (figure 19).

Appliquez le tampon de votre pharmacie

COREVIH arc alpin

RESEAU D'ACCOMPAGNEMENT, DEPISTAGE ET PRISE EN CHARGE VIH -ISERE

STRUCTURE	COORDONNEES	JOURS ET HEURES D'OUVERTURE
SERVICE HOSPITALIER PROPOSANT DES CONSULTATIONS VIH	**CHU de Grenoble :** Unité VIH : Secrétariat : 04 76 76 52 92 Hôpital A. Michallon Belledonne - 3ème étage - Unité E2 **CH Bourgoin :** Service de Médecine Interne : Unité 4ème B, 30 avenue du Médipôle Secrétariat : 04 69 15 73 29	LUN-VEND 8H-17H LUN-VEND 9H-17H
URGENCES LES PLUS PROCHES PROPOSANT UN TRAITEMENT POST-EXPOSITION	CHU : Service d'Accueil des Urgences : 04 76 76 75 75 Bourgoin : Secrétariat des Urgences du CHPO : 04 69 15 72 56	
CDAG-CIDDIST (FUTURS CEGIDD)	Grenoble : 04 76 12 12 85 Bourgoin-Jallieu : 04 79 19 09 20 Vienne : 04 74 31 50 31	Grenoble : sans rendez-vous : mardi 8h30-10h30 ; jeudi 9h00-13h30 Bourgoin : sans rendez-vous : mercredi de 9h à 11h30 Vienne : sans rendez-vous : mardi 12h-16h ; jeudi 17h-18h30
CENTRES DE PLANIFICATION ET D'EDUCATION FAMILIALE LE PLUS PROCHE	Pour connaître le centre le plus proche, contacter le centre départemental de planification et de consultations prénatales de l'Isère : 04 76 12 12 87 Ouvert du lundi au vendredi de 8 H 30 à 12 H 30 et de 13 H 30 à 17 H 30 Ou **www.planning-familial.org**	
CAARUD LE PLUS PROCHE	C.A.A.R.U.D. AIDES 8 RUE SERGENT BOBILLOT, 38000 GRENOBLE **Tél :** 04 76 47 50 16/18	Lundi et vendredi de 14h à 16h30 Le Mercredi de 17h30 à 20h00 Et au niveau du parking Philippe ville le mardi de 14h00 à 16h00
RESEAU VILLE-HOPITAL VIH/HEPATITES	**PROMETHEE ALPES RESEAU** **Réseau ville hôpital hépatites virales** www.hepatites-promethee.org GCS MRSI, Parc Héliopolis, entrée C, 16 rue du Tour du l'Eau, 38400 SAINT MARTIN D'HERES **Tel :** 0476249037	Du lundi au vendredi : 9h-12h et 14h-17h
ASSOCIATIONS DE SOUTIEN AUX PERSONNES INFECTEES PAR LE VIH	**AIDES (Délégation départementale de l'Isère)** www.aides.org 8 rue Sergent Bobillot – Grenoble, 04 76 47 20 37 **Tempo** 13 rue Gay Lussac 38100 Grenoble, 04 76 03 16 43 astempo@wanadoo.fr	Tous les mardis matin et jeudis après-midi ; lundis après-midi, pour les personnes infectées par le VIH Ecoute téléphonique et permanences : mardi de 14h à 19h jeudi de 9h à 12h vendredi de 10h à 16h
SIS/COREVIH	**SIDA INFO SERVICE (Grenoble) :** 0 800 840 800 (24h/24 ; 7j/7) et 04 76 96 60 68 www.sida-info-service.org coreviharcalpin@chu-grenoble.fr 04 76 76 61 62/04 76 76 62 79	Permanences téléphoniques lun-dim 8h-23h 8h30/17h30 (ne reçoit pas de public)

Figure 19 : Fiche du réseau Isérois d'accompagnement, prévention et prise en charge du VIH (2015)[35]

■ Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD)

Les CeGIDD, qui remplacent les Centres de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG) depuis le 1er janvier 2016, permettent de dépister le VIH et les autres IST gratuitement et anonymement pour toute personne le souhaitant. Ils permettent aussi de rencontrer une assistante sociale, un psychologue ou un sexologue, d'avoir une prescription de contraception et de se faire vacciner contre les hépatites A et B et le papillomavirus.[36]

■ Centre de planification et d'éducation familiale (CPEF)

Les CPEF sont des centres gratuits qui mettent à disposition des moyens afin de choisir le moment pour avoir un enfant. Ils ont pour rôle :

- L'information sur la sexualité, la contraception, l'interruption volontaire de grossesse, les IST, les formes de violence (conjugale, sexuelle…) ;
- L'accès libre et gratuit aux mineures à la contraception et/ou la prescription d'une contraception par un médecin ou l'orientation vers les médecins partenaires ;
- La pratique des tests de grossesse et le dépistage des IST, dont le VIH.

Ces centres s'adressent particulièrement aux mineurs qui peuvent y aller sans être accompagnés d'un adulte, mais aussi aux personnes qui n'ont pas de Sécurité Sociale et à toutes autres personnes le désirant.[37]

■ Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues (CAARUD)

Les CAARUD accueillent les usagers de drogues.

Ils ont pour missions :

- Le soutien dans l'accès aux soins qui comprend : l'aide à l'hygiène et l'accès aux soins de première nécessité, l'orientation vers le système de soins spécialisés, l'incitation au dépistage des IST ;
- Le soutien dans l'accès aux droits, l'accès au logement et à l'insertion professionnelle ;
- La mise à disposition de matériel de prévention des infections ;
- Des actions de médiation sociale pour assurer une bonne intégration dans le quartier et de prévenir les nuisances liées à l'usage de drogues ;
- La participation au dispositif de veille en matière de drogues et de toxicomanie, à la recherche, à la prévention et à la formation sur l'évolution des pratiques des usagers.[38]

■ Association AIDES

C'est la première association française de lutte contre le VIH et les hépatites virales, créée en 1984 et reconnue d'utilité publique depuis 1990. L'association mène des actions d'information, de prévention, de soutien et de mobilisation des personnes concernées par le VIH et les hépatites. Cette association se mobilise pour s'adapter aux exigences des malades, pour qu'ils se sentent acteurs de leur santé, pour lutter contre les discriminations, pour une meilleure autonomie des personnes séropositives. Elle a pour éthique le respect des personnes (choix, croyances, cultures et pratiques sexuelles), la liberté d'expression et de confrontation, la confidentialité et l'anonymat des personnes et l'indépendance de tout courant politique, religieux, moral et scientifique.[39]

■ Comité de Coordination Régionale de lutte contre le VIH (CoREVIH)

Vingt-huit CoREVIH maillent le territoire national dont 4 pour les départements d'Outre-Mer (remarque : un CoREVIH ne recouvre pas forcément une région). Ils sont disponibles dans certains établissements publics de santé depuis 2005. Ces comités sont chargés de :

- Favoriser la coordination des professionnels du soin, de l'expertise clinique et thérapeutique, du dépistage, de la prévention et de l'éducation pour la santé, de la recherche clinique et épidémiologique, de la formation, de l'action sociale et médico-sociale, ainsi que des associations de malades ou d'usagers du système de santé.
- Participer à l'amélioration de la qualité et de la sécurité de la prise en charge des patients, à l'évaluation de cette prise en charge et à l'harmonisation des pratiques.
- Procéder à l'analyse des données médico-épidémiologiques relatives aux patients infectés par le VIH suivis. Chaque COREVIH devra faire l'analyse des données épidémiologiques de son territoire.[40]

Les CoREVIH sont composés des acteurs de la recherche et des soins, de la prévention et du dépistage (hospitalier ou non) et des membres d'associations de malades et d'usagers du système de santé.

2.4 Autotest de dépistage de l'infection par le VIH

L'autotest de dépistage de l'infection par le VIH (ADVIH) est disponible à la vente en officine depuis septembre 2015. Il est produit par la société AAZ® et commercialisé par le laboratoire Mylan®*. Il s'agit d'un test d'orientation diagnostique, accessible sans prescription médicale, nécessitant obligatoirement la confirmation d'un résultat positif par un test en laboratoire (ELISA).

L'ADVIH est un TROD de 3ème génération pour lequel le prélèvement et l'interprétation est effectué directement par l'utilisateur lui-même dans un environnement domestique.[41] Il se présente sous forme de kit unitaire contenant toute l'instrumentation nécessaire à la réalisation du test et les explications détaillées de la réalisation (annexe 2) et de l'interprétation du test. L'ADVIH permet la détection des Ac anti-VIH-1 et anti-VIH-2 à partir du sang total capillaire. Le résultat est obtenu dans un délai court (moins de 30 minutes).[9] La lecture et l'interprétation du résultat est sous la responsabilité de l'utilisateur.[32]

** Remarque : Depuis novembre 2016, un second ADVIH est distribué en officine. Il s'agit de la trousse INSTI®, autotest des laboratoires Biolytical. Nous ne parlerons pas dans cette thèse de cet ADVIH, celui-ci faisant l'objet de réactovigilance (surveillance des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro).*[42]

■ Méthode

L'ADVIH détecte les Ac anti-VIH-1 et anti-VIH-2 par la même technique d'immunochromatographie que les TROD VIH.

La bande « test » est constituée d'Ag synthétiques du VIH-1 et VIH-2 fixés sur le support (membrane de nitrocellulose) et, la bande « contrôle » est constituée d'Ag contrôle (non VIH) (figure 20). Un réactif de révélation (complexe protéine A - or colloïdal) est également présent sur le support. Après dépôt de la goutte de sang totale au niveau l'embout de l'ADVIH, celui-ci est inséré dans une dosette de diluant. Le mélange diluant/échantillon/réactif de révélation migre par capillarité.

Si les Ac anti-VIH sont présents, ils se lieront aux Ag de synthèse du VIH au niveau de la bande test. Les Ac contrôles, présents dans le sérum du patient en l'absence de toute infection par le VIH, se lieront aux Ag contrôle au niveau de la bande contrôle. Les complexes Ag-Ac sont révélés par une réaction colorimétrique *via* le réactif de révélation (absorbance de l'or colloïdal dans le visible à la longueur d'onde 575 nm).[43]

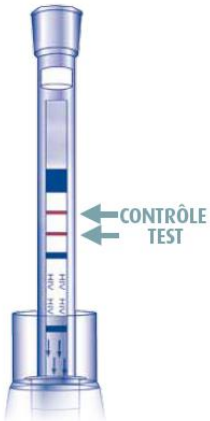


Figure 20 : Schéma de l'ADVIH[43]

■ Résultats et interprétations

Comme pour les TROD, l'ADVIH est un test d'orientation diagnostique. Tous les résultats positifs ou ininterprétables devront obligatoirement être confirmés par un test en laboratoire (ELISA 4ème génération).

Un résultat est considéré comme positif si la bande test et la bande contrôle sont présentes.

Il est négatif si seulement la bande contrôle est présente.

Le test est ininterprétable si la bande contrôle est absente, même en présence de la bande test.[9]

■ Performance du test

Les performances des ADVIH sont équivalentes à celles des TROD VIH sur sang total.

Sensibilité ≈ 100 % ; Spécificité > 98,5 % ; Fenêtre sérologique : 3 mois.[43] Prix : 25 à 30 €.

■ Avantages et inconvénients

L'ADVIH a les mêmes avantages et inconvénients que ceux des TROD VIH. On peut tout de même ajouter quelques points.

L'avantage principal de l'ADVIH est l'amélioration de l'accès au dépistage des personnes réticentes aux services de dépistage déjà existants ou de celles qui ont un accès géographique limité à ces services. L'ADVIH permet un dépistage anonyme, en tout lieu et autonome (rapidité et simplicité d'exécution).

Cependant, l'ADVIH a pour but d'être utilisé par des personnes non professionnelles, non expérimentées et seules. Cela peut engendrer des difficultés liées au prélèvement, à la manipulation, à la lecture ou à l'interprétation, et donc, un plus grand nombre de tests invalides ou mal interprétés par les utilisateurs. L'une des craintes majeures est que l'utilisateur confronté à un résultat positif en l'absence d'un accompagnement psychologique n'entre pas en contact avec le système de soins et ne fasse pas de test de confirmation.[9] Le rôle du pharmacien d'officine lors de la délivrance de l'ADVIH est donc essentiel. Il doit savoir conseiller ou orienter le demandeur d'ADVIH selon chaque cas. Il doit savoir expliquer le fonctionnement du test, interpréter le résultat, et surtout donner toutes les informations nécessaires, en cas de résultat positif, pour orienter le demandeur avant son départ de l'officine.

Le tableau II synthétise les différentes techniques et modalités de dépistage de l'infection par le VIH abordées dans ce chapitre.

Tableau II : Récapitulatif des différentes techniques de dépistage et de diagnostic du VIH

	Au laboratoire		Dans les centres de dépistage	A l'officine
Méthode utilisée	ELISA combiné	Western blot ou Immunoblot	TROD	ADVIH
Prélèvement	Sang veineux (sérum ou plasma)		Sang capillaire (sang total)	Sang capillaire (sang total)
Fenêtre sérologique	2-5 semaines		12 semaines	12 semaines
Sensibilité*	100 %	100 %	100 %	100 %
Spécificité	> 99,5 %	100 % Spécificité du type de virus	> 95 %	> 98,5 %
Seuil de détection	Ag p24 > 2 UI/mL	-	-	-
Avantages	- Pas de faux négatif - Fenêtre sérologique réduite	- Pas de faux positif	- Rapide (30 minutes) et facile d'emploi - Réalisable en tout lieu (transportable)	- Idem TROD - Amélioration de l'accès au dépistage - Autonomie - Alternative aux autres types de dépistage
Inconvénients	Risque de faux positif	- Coût - Difficulté d'interprétation	- Pas adapté dans le dépistage des séroconversions de moins de 3 mois - Chaque test positif doit être confirmé par un test ELISA - Manque de traçabilité des résultats - Problème d'élimination des déchets infectieux	- Idem TROD - Difficultés liées au prélèvement, à la manipulation, à la lecture et à l'interprétation - Absence d'accompagnement psychologique et thérapeutique - Possibilité que la personne n'entre pas en contact avec le système de soins pour un test de confirmation
Prix	20 €	48 €	Entre 2 et 12 €	Entre 25 et 30 €
Remarque	Possibilité de réaliser des TROD sur sang veineux		Les ADVIH sont aussi disponibles dans les centres de dépistage depuis août 2016	

* Pour tous les tests, la sensibilité est de 100 %. La différence de sensibilité entre les tests en laboratoire et les TROD/ADVIH consiste en l'écart type qui est beaucoup plus large et une fenêtre sérologique plus importante pour les TROD/ADVIH.

3. Textes juridiques et déontologie pour la dispensation des ADVIH

3.1 Législation du Code de la santé publique

Le pharmacien joue un rôle majeur dans l'éducation pour la santé par sa proximité et sa disponibilité. L'article L. 5125-1-1 A du Code de la santé publique, définit les différentes missions du pharmacien d'officine. Concernant le dépistage, le pharmacien participe :

- À la **coopération entre professionnels de santé** ;
- À la **permanence des soins** ;
- Aux **actions de veille et de protection sanitaire** organisées par les autorités de santé ;
- Aux **conseils et prestations** pour améliorer ou maintenir l'état de santé des patients.[44]

Le pharmacien est l'un des professionnels de santé consulté en premier recours lors d'un problème médical. Face à ce type de demande, le pharmacien évalue les risques du patient, aidé par différents outils tels que les TROD ou les appareils d'automesure ; puis il conseille ou oriente le patient en fonction de son état.

Ces dernières années, le rôle du pharmacien dans le dépistage global de pathologies a beaucoup évolué. En effet, l'arrêté du 11 juin 2013 autorisait le pharmacien d'officine à réaliser, dans un espace de confidentialité, trois TROD : le test capillaire d'évaluation de la glycémie, le test oro-pharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A et le test naso-pharyngé d'orientation diagnostique de la grippe. Cet arrêté a été annulé par le Conseil d'Etat le 8 avril 2015, puis rétabli par l'arrêté du 1er août 2016.[28] Cependant, concernant les TROD VIH, le pharmacien d'officine n'est pas, à ce jour, autorisé à réaliser ces tests.[26]

Depuis la mise sur le marché et la vente en officine des ADVIH, en septembre 2015, aucun texte de loi ne définit la responsabilité associée à l'utilisation de ces tests. L'usager est donc, par défaut, le seul responsable de l'utilisation de l'ADVIH et du résultat obtenu. Par conséquence, si l'utilisateur en fait la demande, le pharmacien d'officine peut aider et accompagner la réalisation d'un ADVIH au sein de son officine dans un espace de confidentialité. Par ailleurs, en mars 2017, la HAS a considéré la réalisation de TROD VIH par le pharmacien d'officine comme une piste intéressante.[32]

Le pharmacien d'officine a ainsi un rôle primordial lors de la dispensation de l'ADVIH. Il doit s'assurer, avant que la personne ne quitte l'officine, de sa bonne compréhension, de sa capacité à réaliser et à interpréter le test et de son adhésion au suivi médical en cas de résultat positif. Il donne toutes les informations nécessaires à la bonne réalisation du test (condition pratiques, interprétation, performances et limites inhérentes à l'ADVIH), aux modalités d'élimination des déchets et aux différentes structures existantes vers lesquelles l'usager peut s'orienter. Le pharmacien peut également participer à la réalisation de l'ADVIH si l'usager lui en fait la demande.[41]

3.2 Réglementation du matériel

L'ADVIH n'est pas un examen de biologie médicale, il s'agit d'un test d'orientation diagnostique. Il ne peut donc pas se substituer à l'examen de biologie médicale nécessaire au diagnostic de l'infection par le VIH.[45] D'un point de vue juridique, l'ADVIH fait partie des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) destiné à être utilisé par le public. Il nécessite donc un marquage « Communauté européenne » (CE). La dispensation des ADVIH est réservée aux officines.[46] Cependant, depuis août 2016, certaines structures (décrites dans le sous-chapitre « 2.3. c) Réseau d'accompagnement, de prévention et de prise en charge du VIH ») peuvent délivrer gratuitement l'ADVIH aux personnes les plus exposées. Ce sont :

- Les populations pour lesquelles sont identifiées des prises de risque à répétition. L'ADVIH peut servir à réaliser un dépistage intermédiaire entre deux dépistages par sérologie ou par TROD ;
- Les personnes qui ne veulent pas entrer dans le système actuel de dépistage ou qui sont réticentes à effectuer un dépistage ;
- Les personnes pour lesquelles l'accès aux services de soins est difficile par leur situation de précarité administrative, socio-économique ou d'isolement géographique.[41]

a) DMDIV et marquage CE

D'après la directive 98/79/CE du parlement européen, on entend par DMDIV, tout dispositif médical :

- Constitué d'un produit réactif, d'un matériau d'étalonnage et de contrôle, et d'un instrument/appareil de mesure ;
- Destiné à être utilisé *in vitro* dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons de sang et de tissus ;
- Ayant pour but de fournir une information concernant : un état physiologique ou pathologique, une anomalie congénitale, la compatibilité avec des receveurs potentiels ou permettant de contrôler des mesures thérapeutiques.[47]

Selon l'article R5211-17, aucun dispositif médical ne peut être mis sur le marché ou mis en service en France s'il n'est pas conforme aux exigences essentielles de sécurité et de santé.[48] Les DMDIV doivent recevoir un marquage CE pour être déclarés conformes et être commercialisés en Europe et donc en France. Ce marquage, apposé par le fabriquant, atteste la conformité du DMDIV à l'ensemble des exigences légales de l'espace économique européen.

b) Commercialisation des ADVIH

La vente des ADVIH marqué CE est réservée aux pharmaciens (monopole pharmaceutique) afin de respecter la confidentialité de l'utilisateur et pour que celui-ci ait les informations nécessaires à la bonne utilisation de ces tests.[46] La commercialisation des ADVIH est encadrée par la loi pour garantir à l'utilisateur une autonomie et une confidentialité et pour le protéger des tentatives de pression, voire contrainte, de réalisation. Pour cela, le fabricant et les autorités sanitaires qui mettent à disposition du public ces dispositifs sont tenus de respecter certaines exigences. L'ADVIH doit :

- Avoir une performance équivalente à celles des TROD VIH ;
- Ne pas comporter de risque d'infection et de contamination microbienne pour l'utilisateur ;
- Etre accompagné d'une notice explicative comprenant des informations adaptées aux non professionnels notamment sur les modalités de dépistage de l'infection par

le VIH, les délais de détection de l'infection après une contamination et l'efficacité du test ;

- Etre accompagné d'une ligne téléphonique gratuite et d'accès permanent pour assurer un accompagnement.[49]

En France, et depuis toujours, le dépistage du VIH relève d'une démarche volontaire et nécessite le consentement de la personne testée. Une personne mineure peut acheter un autotest VIH sans l'accord parental, même s'il serait préférable de l'orienter vers les structures compétentes pour les mineurs. L'information alors délivrée devra être adaptée à sa maturité. En revanche, les ADVIH ne doivent pas être utilisés chez les enfants de moins de 18 mois.[50]

c) Procédure d'élimination des déchets liés aux ADVIH

D'après l'article R. 1335-1, les déchets piquants, coupants ou tranchants issus de l'activité de dépistage doivent être éliminés dans un collecteur spécifique déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI) puis déposé dans les lieux de collecte DASTRI (éco-organisme national qui collecte et traite les DASRI des patients en auto-traitement).[51]

Les kits d'ADVIH contiennent des autopiqueurs. Ceux-ci sont considérés comme des DASRI et doivent suivre la procédure d'élimination spécifique aux DASRI. Lors de la délivrance de l'ADVIH, le pharmacien doit donc remettre à l'usager une boite de collecte DASRI.

3.3 Responsabilité éthique du pharmacien

Par définition, les ADVIH permettent à toute personne de réaliser et de lire elle-même le résultat du test, sans intervention de quiconque et avec un matériel disponible et accessible. Cette autonomie peut être recherchée par certaines personnes (rapidité, discrétion d'exécution, silence sur l'orientation sexuelle et anonymat) mais elle pose aussi certains problèmes

éthiques. Le Comité National Consultatif d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé a rendu en 2013 un avis mettant en évidence de potentiels problèmes éthiques :

- **L'absence de soutien et la solitude** de l'utilisateur face à une situation potentiellement grave ;
- La **difficulté de réalisation correcte et d'interprétation** par des non professionnels ;
- Le risque de donner une **fausse impression de sécurité** en cas de résultat faux négatif et ainsi favoriser les conduites à risque ;
- La possibilité qu'un partenaire, proche ou autre personne exerce des **pressions afin de contraindre une personne à réaliser un autotest** et d'en lire le résultat ;
- Les séropositivités détectées par les ADVIH (orientation diagnostique) **ne font pas l'objet d'une déclaration obligatoire anonyme**, seule la confirmation de la séropositivité par un test ELISA en laboratoire fait l'objet d'une déclaration obligatoire. Cette déclaration est obligatoire depuis 2003, elle est initiée par les biologistes et complétée par les cliniciens au médecin inspecteur de santé publique de l'agence régionale de santé puis transmise à l'institut de veille sanitaire.[5] Les personnes ayant réalisés l'ADVIH peuvent décider d'être les seules à connaître leur statut sérologique vis-à-vis du VIH et ne pas rentrer dans le système de soin.[52]

Cette sensation d'autonomie, de confidentialité et de liberté peut ainsi être illusoire. D'après l'association AIDES : *« L'autonomie se développe lors de l'entrée dans le système de soins »*, avec une information suffisante pour éclairer et effectuer ses choix. La solitude face au résultat pourrait accentuer une **peur de rejet et de discrimination** qui retarderait l'entrée dans le système de soins. En 2017, AIDES a publié un rapport sur la face cachée des discriminations VIH / hépatites. Les discriminations vis-à-vis des séropositifs VIH sont bien présentes : ils sont continuellement associés à leur statut de « malade » ou assimilés à un danger pour la société (**sérophobie**). Par exemple, ils sont refusés par un cabinet dentaire sur trois, refusés pour une demande d'emprunt, refusés à l'entrée de Polytechnique ou de l'École nationale de la magistrature, considérés comme « inaptes au terrain » chez les pompiers, dans la gendarmerie, dans l'armée ou la police nationale. Ces peurs irrationnelles maintiennent les personnes séropositives dans une forme de marginalisation sociale, d'où l'importance du discours des professionnels de santé pour inverser cette tendance. [53]

Cependant, la commercialisation des autotests VIH permet également une **responsabilisation** et une **bienfaisance** vis-à-vis des autres (devoir de protéger les

partenaires) notamment pour des personnes qui savent avoir couru un risque de contamination. Ceci laisse à penser qu'une personne ayant un ADVIH positif cherchera un accompagnement et acceptera d'entrer dans le système de soin.

Lors d'une demande spontanée d'ADVIH ou lors d'un conseil de dépistage du VIH au cours d'un entretien pharmaceutique, le pharmacien a un rôle primordial de conseil, d'orientation et d'accompagnement du demandeur. Si la dispensation de l'ADVIH est nécessaire, celle-ci doit se faire rigoureusement afin d'éviter les problèmes éthiques cités précédemment. Le pharmacien a également la responsabilité de minimiser la perte de prise en charge psychologique et thérapeutique des personnes ayant obtenu un résultat positif.

En premier lieu, il est important de respecter la discrétion recherchée par les utilisateurs de l'ADVIH. Pour cela, il est nécessaire de conduire l'entretien avec le demandeur lui-même, et non un tiers (risque de pression de celui-ci), dans un espace de confidentialité adapté et en y consacrant suffisamment de temps. Cet espace est aménagé, au sein de l'officine, à l'abri des tiers.[54] [55]

Pendant l'entretien, l'attitude à adopter est une attitude professionnelle neutre et disponible, sans jugement de valeur sur la vie privée de la personne. Il est essentiel d'instaurer une relation de confiance, d'écoute, de soutien et d'empathie avec le potentiel utilisateur d'ADVIH. Il est donc important, lors de cet entretien :

- D'identifier, respecter et reformuler les interrogations et les craintes de la personne ;
- D'être attentif à son ressenti et de respecter ses silences ;
- De donner l'information progressivement selon sa demande et, sans être alarmiste ;
- De proposer le dépistage de son/sa/ses partenaire(s) et d'aborder avec elle les moyens de prévention de la transmission du VIH et des IST ;
- Et de terminer en s'assurant d'avoir répondu aux principales inquiétudes de la personne.[56]

Le deuxième point important est d'identifier les situations d'urgence et d'orienter, si besoin, la personne vers des structures adaptées (fiche de contacts Isère, figure 19) :

- Risque de contamination datant de moins de 48 heures : orientation vers un service hospitalier **en urgence** pour initier un traitement post-exposition (TPE).

- Prise de risque récente avec la présence d'un syndrome infectieux, il s'agit d'une possible primo-infection au VIH (haut risque de contagion) : orientation vers un service hospitalier **en urgence**.[57]

Puis, il est nécessaire de s'assurer que le dépistage par l'ADVIH est adapté à la situation, c'est-à-dire que la dernière prise de risque doit dater de 3 mois ou plus (fenêtre de détection de l'ADVIH), sauf cas particulier (prises de risques régulières).

En dehors de ce cas, la conduite à tenir dépend du délai écoulé depuis la dernière prise de risque :

- Entre 6 semaines et 3 mois : orientation vers un test ELISA en laboratoire de biologie médicale ou dans un CeGIDD.
- Entre 48 heures et 6 semaines : orientation vers une structure adaptée (test ELISA fiable près un délai de 6 semaines) et information sur les modes de transmission du VIH et leur moyen de prévention.
- Prises de risques régulières : il est toujours opportun de réaliser un test de dépistage, même si la dernière prise de risque est récente (moins de 6 semaines pour le test ELISA ou moins de 3 mois pour le TROD ou l'autotest). Une éventuelle infection, contractée lors d'une prise de risque plus ancienne, pourra alors être détectée. En revanche, un résultat négatif ne permettra jamais d'affirmer que la personne n'est pas infectée par le VIH si une prise de risque a eu lieu dans des délais inférieurs à ceux qui garantissent officiellement la fiabilité des tests.

Et enfin, il est nécessaire d'informer des modalités d'utilisation (figure 21) et de conservation (endroit sec, de 8 à 30°C) de l'ADVIH, de remettre une boite à aiguille DASRI avec sa fiche d'utilisation (annexe 3) pour l'élimination de l'autopiqueur, et de remettre une fiche du réseau d'accompagnement de l'infection par le VIH (figure 19) comprenant le numéro du service d'assistance téléphonique 24h/24 (Sida Info Service ☎ 0 800 840 800) et les services hospitaliers proposant des consultations VIH.[56]

Selon les cas, le pharmacien pourra également :

- Inciter au dépistage des autres IST et informer de la possibilité de vaccination contre le virus de l'hépatite B ;
- Aborder la question de la contraception et proposer une contraception d'urgence si nécessaire. [57]

- **Points essentiels pour une utilisation correcte de l'autotest**
- Lire attentivement la notice avant de faire le test.
- Préparer bien le support avec le diluant avec de commencer le test.
- Vos mains et votre doigt doivent être propres et secs. Le test est réalisé sur la deuxième goutte de sang exprimée. La compresse sert à essuyer la première goutte.
- Appuyer fort pour introduire le test dans son support. Une trainée rose apparaissant très rapidement vous indiquera que c'est correctement introduit. Sinon ré-appuyez.
- Lire les résultats au bout de 15 minutes, sans attendre au-delà de 20 minutes.

- **Lecture des résultats**
- Si une seule bande apparait : le résultat est négatif
- → Vous n'êtes pas infecté si vous n'avez pris aucun risque depuis au moins 3 mois.
- Si deux bandes apparaissent le résultat est positif
- → Vous êtes probablement séropositif: Ce résultat doit être confirmé par un test plus fiable réalisé en laboratoire. Consultez un médecin dès que possible (en ville ou dans un CDAG ou à l'hôpital) et expliquez-lui que vous venez d'obtenir un résultat d'autotest positif, il vous accompagnera dans la vérification de ce résultat et pour un suivi médical ensuite si nécessaire.

RÉSULTAT POSITIF

- **Doit être contrôlé** par un test ELISA de 4ème génération en laboratoire de biologie médicale (prélèvement possible en laboratoire ou en CeGIDD).
- **Consulter un médecin le plus rapidement possible.**
- Ne pas rester seul face à ce résultat. En cas de besoin, **soutien et aide** peuvent être obtenus à l'officine, auprès d'une association compétente ou en contactant Sida info service
- Jusqu'au résultat de ce test de contrôle, éviter toute activité qui pourrait **transmettre le VIH** à d'autres personnes (rapports sexuels non protégés ; échange de matériel lié à l'usage de drogues : injections, pailles de "sniff" ou pipe à crack ; don de sang/organes/cellules/lait).

RÉSULTAT NÉGATIF

- **Préciser qu'un résultat négatif ne peut être considéré comme fiable qu'en l'absence de prise de risque dans les 3 derniers mois.**
- Dans ce cas, il n'y a pas lieu d'effectuer un test de contrôle.
- En cas de prise de risque dans les 3 derniers mois, il faudra réitérer le dépistage 3 mois après la dernière prise de risque.
- En cas de prises de risque fréquentes, la réalisation régulière d'un test de dépistage du VIH est opportune, même en dehors des délais de fiabilité.

Figure 21: Fiche mémo sur l'utilisation correcte de l'ADVIH et la lecture du résultat[58] [57]

Au cours de l'entretien, il est important de rappeler régulièrement au demandeur qu'il peut revenir à la pharmacie quand il le souhaite, et plus particulièrement si le résultat du test se révélait positif. Dans une telle situation, la vie après une découverte de séropositivité pourra être abordée simplement, en insistant sur :

- La nécessité de confirmer un résultat positif au laboratoire par un test ELISA ;
- La nécessité de consulter un infectiologue (fiche avec les différents contacts (figure 19)) ;
- La faible morbi-mortalité (espérance de vie des personnes séropositives traitées proche de celle de la population générale) ;
- L'importance d'un traitement précoce en cas d'infection confirmée ;
- Les traitements ARV sont efficaces et compatibles avec une vie normale (bonne tolérance, peu de prises journalières de comprimés, peu de risque de transmission du VIH au(x) partenaire(s) et possibilité d'avoir un enfant avec un risque très faible de transmission).[57]

Le pharmacien d'officine est donc un acteur clé dans la prévention, le dépistage du VIH et l'orientation des utilisateurs d'ADVIH. Le pharmacien n'est pas seul pour répondre à une demande d'ADVIH, il peut, à tout moment, recevoir de l'aide du service d'assistance téléphonique (Sida Info Service) tout comme l'utilisateur de l'ADVIH. Une fiche pratique synthétisant les étapes de la dispensation de l'ADVIH est disponible en annexe 4.

Partie expérimentale

1. Objectifs

Dans la première partie de cette thèse, nous avons défini l'infection par le VIH et les moyens de prise en charge de cette infection ; nous avons détaillé le fonctionnement des tests de dépistage et de diagnostic ; et nous avons situé le rôle du pharmacien dans le dépistage du VIH ainsi que sa responsabilité éthique. Ces éléments permettent de mieux comprendre ce problème de santé publique et de mettre en œuvre tous les moyens possibles pour combattre cette pandémie. Dans ce cadre, en septembre 2015, le rôle du pharmacien dans la prise en charge de l'infection par le VIH a été élargi par la mise sur le marché des ADVIH.

L'objectif de cette partie expérimentale est de faire un état des lieux des pratiques de dispensation des ADVIH par les pharmaciens d'officine. En effet, le rôle du pharmacien d'officine dans le dépistage de pathologies a beaucoup évolué ces dernières années, notamment avec l'autorisation de réaliser certains tests biologiques (test capillaire d'évaluation de la glycémie, tests oropharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A et de la grippe) en août 2016. Après la mise sur le marché des ADVIH, il nous paraissait important d'évaluer l'accueil des pharmaciens pour cette nouvelle activité et de leur apporter les informations nécessaires au bon accompagnement des personnes désirant se faire dépister en levant les potentiels freins de dispensation.

Pour cela, nous avons décidé de réaliser une enquête descriptive en diffusant un questionnaire à l'intention des pharmaciens d'officine pendant une période donnée* (du 25/01/16 au 26/03/16). Le but étant de récolter un échantillon de 100 réponses de 100 officines différentes.

** Enquête descriptive en coupe instantanée = fonction de décrire une situation à un moment donné (photographie de la situation)*

2. Matériels et méthodes

2.1 Elaboration du questionnaire

Le questionnaire a été élaboré à partir des principaux points abordés dans la partie bibliographique de cette thèse. Les questions ont été posées sous forme de questionnaire à choix simple (QCS) et multiples (QCM). Un espace commentaire était disponible pour justifier une réponse ou ajouter une idée. Le questionnaire était anonyme de manière que les pharmaciens puissent s'exprimer librement.

Questionnaire : Autotest VIH à l'officine

Description pharmacien et officine

Vous et votre Pharmacie :

Je suis pharmacien :
- ◻ Titulaire
- ◻ Adjoint

Mon âge :
- ◻ < 35 ans
- ◻ 35 à 50 ans
- ◻ > 50 ans

Situation de mon officine :
- ◻ centre-ville
- ◻ quartier
- ◻ centre commercial
- ◻ zone rurale
- ◻ zone touristique

Chiffre d'affaire :
- ◻ < 1 000 k€
- ◻ de 1 000 à 1 600 k€
- ◻ de 1 600 à 2 100 k€
- ◻ > 2 100 k€

Proportion des ventes avec prescription sur le nombre total de ventes : |__|__| %

Nombre moyen de passages quotidiens : |__|__|__|__|__|__| passages par jour

Perception/ mise en pratique dispensation ADVIH

Que pensez-vous de la dispensation des autotests VIH à l'officine ?
◻ C'est mon rôle ◻ C'est intéressant ◻ C'est compliqué ◻ Ce n'est pas mon rôle

Distribuez-vous des autotests VIH ?
◻ Oui ◻ Non ◻ Plus tard

Comment vous approvisionnez vous en autotest VIH ?
◻ Grossiste ◻ Laboratoire

Avez-vous déjà vendu un test ? ◻ Oui (décrire le cas) ◻ Non

Motivations/ appréhen-sions et freins

Quelles sont (ou seraient) vos motivations ?
1. ◻ Jouer mon rôle d'acteur de la santé publique
2. ◻ Favoriser le dépistage VIH par le maillage des officines
3. ◻ L'autotest est rapide à réaliser
4. ◻ L'autotest est simple d'exécution
5. ◻ Je connais les questions à poser si le test est négatif
6. ◻ Je sais quel conseil donner si le test est positif
7. ◻ Permet d'aborder les IST avec le patient

Quelles sont vos appréhensions ?
1. ◻ Néfaste pour l'image de l'officine
2. ◻ Pas de déclaration obligatoire des tests positifs
3. ◻ Le test est long à réaliser
4. ◻ Le test est compliqué à mettre en œuvre
5. ◻ Je ne sais pas ce qu'il faut vérifier si le test est négatif
5'. ◻ Le manque de connaissance sur la fiabilité du test et son interprétation
6. ◻ Je ne sais pas que dire si le test positif
7. ◻ Risque de favoriser les conduites à risque

Quel(s) élément(s) pourraient me retenir de distribuer des autotests VIH ?
- ◻ Problème du DASTRI
- ◻ La date de péremption
- ◻ La confidentialité au comptoir
- ◻ Le coût du test/ le surstock

➔ Question de principe : image
➔ Question de principe : santé publique
➔ Faisabilité à l'officine : temps de réalisation
➔ Faisabilité à l'officine : exécution du test
➔ Formation : interprétation du test
➔ Formation : orientation du patient
➔ Conseil à l'officine

Figure 22 : Élaboration du questionnaire pour l'étude des pratiques de dispensation des ADVIH

Ce questionnaire a été construit en trois parties (figure 22) :

- 1. Description du profil des répondants (pharmacien et officine) ;
- 2. Perception et mise en pratique de la dispensation des ADVIH ;
- 3. Évaluation des motivations, des appréhensions et des freins de dispensation des ADVIH.

a) Description du pharmacien répondant et de son officine

Bien que les réponses au questionnaire soient anonymes, il est nécessaire de connaître le profil des répondants afin d'évaluer l'influence des différents profils sur les réponses. Pour cela, nous avons posé quatre catégories de questions : « Qui est le pharmacien répondant ? », « Où se situe l'officine ? », « Quelle est son activité ? », et « Quelle est sa taille ? ». L'analyse des questionnaires se fera ensuite selon chaque catégorie de profils : le pharmacien, la localisation, le type d'activité et la taille de l'officine.

■ Le pharmacien

Deux questions permettent d'établir :

- L'âge du pharmacien répondant (< 35 ans, de 35 à 50 ans ou > 50 ans) ;
- Sa fonction au sein de l'officine (titulaire ou adjoint).

L'objectif de ces questions est de savoir si la perception et les appréhensions de cette nouvelle mission de santé publique sont différentes en fonction de l'âge du pharmacien et de sa responsabilité vis-à-vis de la pharmacie.

■ L'officine

➔ La 1ere question porte sur la localisation de l'officine avec 5 possibilités de réponse : centre-ville, quartier, centre commercial, zone rurale et zone touristique.

Cette information permet de déterminer le type de patientèle (locale ou de passage) de l'officine. D'après mon expérience personnelle, les officines situées en centre-ville, centre commercial et zone touristique auront plutôt une patientèle de passage alors que les officines de quartier et zone rurale auront une patientèle locale. La localisation de la pharmacie permet aussi d'évaluer l'influence de la proximité des centres de dépistage anonyme et gratuit sur l'appréhension des pharmaciens : les officines situées en centre-ville et quartier ont généralement un centre de dépistage à proximité, ce qui n'est pas forcément le cas pour les officines de zone rurale et touristique.

➔ La 2ème question porte sur le pourcentage de vente avec ordonnance par rapport au nombre total de vente par jour (% ordo/vente).

Ceci permet de déterminer le type d'activité de l'officine :

- Un % ordo/vente < 50 % correspond à une majorité de ventes sans ordonnance, dite « conseil » ;
- Un % ordo/vente > 70 % correspond à une majorité de ventes avec ordonnance ;
- Un % ordo/vente compris entre 50 et 70 % correspond à des ventes mixtes (conseil + ordonnance).

Cette question a pour finalité de voir si le type d'activité de l'officine influence la motivation/appréhension du pharmacien.

De plus, d'après mon expérience personnelle, les ventes dites « conseil » concernent essentiellement une patientèle de passage, alors que les ventes avec ordonnance correspondent à une patientèle locale. Ces informations pourront être vérifiées avec la localisation de l'officine.

➔ La 3ème et la 4ème question permettent d'évaluer la taille de l'officine grâce au chiffre d'affaires (CA) et au nombre moyen de passage quotidien.

Une petite officine est définie par un CA < 1000 k€ (1k€ = 1000€) et un passage quotidien < 100 personnes.

Une officine de taille moyenne est définie par un CA compris entre 1000k€ et 1600 k€ et un passage quotidien compris entre 100 et 150 personnes.

Une officine de grande taille est définie par un CA compris entre 1600k€ et 2100 k€ et un passage quotidien compris entre 150 et 200 personnes.

Une très grande officine est définie par un CA > 2100 k€ et un passage quotidien > 200 personnes.[59]

Ces informations orientent sur :

- La gestion/rotation des stocks (une grande officine est susceptible de délivrer plus souvent le test qu'une petite) ;
- La disponibilité de l'ADVIH (une petite officine aura plus de mal à tenir en stock l'ADVIH qu'une grande) ;
- Le temps accordé aux patients (une petite officine aura plus de temps qu'une grande officine avec beaucoup de passage).

b) Perception et mise en pratique de la dispensation des ADVIH

La deuxième partie du questionnaire permet de définir l'implication du répondant vis-à-vis de la dispensation des ADVIH et les différentes pratiques.

■ Perception de la dispensation des ADVIH

La question « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH à l'officine ? » nous informe sur le ressenti du pharmacien vis-à-vis de cette nouvelle activité. Les réponses possibles sont : « C'est mon rôle », « C'est intéressant », « C'est compliqué » et « Ce n'est pas mon rôle ».

Les réponses « C'est mon rôle » et « C'est intéressant » sont positives. Elles mettent en évidence respectivement l'implication et l'engouement pour cette mission de santé publique.

Les réponses « C'est compliqué » et « Ce n'est pas mon rôle » sont plutôt négatives. La réponse « C'est compliqué » montre une crainte de mener à bien ce projet. Alors que la réponse « Ce n'est pas mon rôle » montre un refus pour ce projet.

■ Définition des pratiques

Nous avons posé trois questions pour mettre en évidence l'organisation de l'officine autour des ADVIH dans la pratique.

La 1ère question « Distribuez-vous des autotests ? » comporte trois réponses possibles : « Oui », « Non » et « Plus tard ». Elle permet de classer les répondants selon deux catégories : les pharmaciens distribuant des ADVIH (oui) et les pharmaciens ne distribuant pas les autotests (non/plus tard).

La 2ème question « Comment vous approvisionnez-vous en ADVIH ? » a deux réponses possibles : via le grossiste ou le laboratoire. Le mode d'approvisionnement permet indirectement d'évaluer la gestion des stocks d'ADVIH. En effet, la gestion des stocks est étroitement liée à la rotation des stocks* et à la gestion de l'approvisionnement**. Une gestion des stocks est optimale lorsque la fréquence de rotation est élevée (minimise le coût) et lorsqu'il n'y a pas de sur-stockage (gestion des approvisionnements). La gestion des stocks est différente pour chaque officine : elle dépend de la trésorerie (CA) et de la politique de l'officine (stock de sécurité***).[60] Le choix du fournisseur est fonction des besoins de l'officine : les commandes « grossiste » correspondent aux besoins épisodiques, et les commandes « laboratoire » pour des grandes quantités. Les différentes caractéristiques entre les commandes grossiste et laboratoire sont présentés dans le tableau III.

Tableau III : Les différentes caractéristiques entre les commandes via le grossiste et celles via le laboratoire

	Commandes via le grossiste	Commandes via le laboratoire
Délai de livraison	½ journée	Environ 5 jours
Coût à l'achat	+	-
Marge lors de la vente	-	+
Fréquence de rotation du produit	-	+
Surstocks et risque de péremption	Peu de risque	Risque élevé

+ : plus important ; - : moins important

** rotation des stocks = nombre de fois où l'on doit remplacer le stock au cours d'une période. Elle reflète l'efficacité de la gestion des stocks.*
*** Il existe plusieurs méthodes de gestion de l'approvisionnement :*
-La méthode empirique se base sur l'historique des ventes.
-La méthode prévisionnelle analyse le contexte économique et l'évolution de la demande.
-Le « juste-à-temps » : la commande se fait selon la demande sans anticipation et le stockage est nettement réduit.

**** stock de sécurité = niveau de stock qui permet de limiter les ruptures de stock dues aux aléas (prévision non conforme à la demande, délai d'approvisionnement plus long que prévu…).*

La 3ème question « Avez-vous déjà vendu un ADVIH ? » donne l'opportunité au pharmacien de développer un cas particulier de dispensation pouvant soulever un débat.

c) Evaluation des motivations, des appréhensions et des freins de dispensation des ADVIH

■ Motivations et appréhensions

Les questions pour évaluer les motivations et les appréhensions lors de la dispensation ont été construites en miroir, chaque réponse « motivation » a son opposé « appréhension ». Ces questions (motivation versus appréhension) sont regroupées selon les thématiques suivantes :

➔ Questions de principe

Les réponses « Jouer mon rôle d'acteur de la santé publique » versus « Néfaste pour l'image de l'officine » permettent d'évaluer l'adhésion de principe du pharmacien et l'image qu'il a de la participation au dépistage du VIH.

Les réponses « Favoriser le dépistage VIH par le maillage des officines » versus « Pas de déclaration obligatoire des tests positifs » permettent de connaître l'intérêt et l'implication du pharmacien au niveau de la santé publique.

➔ Questions de faisabilité à l'officine

Deux séries de réponses permettent de voir si le temps de réalisation et l'exécution du test représentent une difficulté :

- « L'autotest est rapide à réaliser » versus « L'autotest est long à réaliser » ;
- « L'autotest est simple d'exécution » versus « Le test est compliqué à mettre en œuvre ».

➔ Questions de formation

Deux séries de réponses permettent d'évaluer les potentielles difficultés d'interprétation du test et d'orientation de l'utilisateur.

- « Je connais les questions à poser si le test est négatif » versus « Je ne sais pas ce qu'il faut vérifier si le test est négatif » et « Le manque de connaissance sur la fiabilité du test et son interprétation ».
- « Je sais quel conseil donner si le test est positif » versus « Je ne sais pas que dire si le test positif ».

➔ Conseil à l'officine

Les deux dernières réponses, concernant la motivation et l'appréhension, visent à élargir le discours lors de la dispensation de l'ADVIH (« Cela permet d'aborder les IST avec le patient » versus « Cela risque de favoriser les conduites à risque »). Leurs résultats ne seront pas analysés, car après réflexion, ils sont trop éloignés du sujet initial de cette thèse (ouverture de discussion lors de la dispensation des ADVIH).

■ Freins de dispensation

Un des objectifs de ce questionnaire était d'évaluer les freins de dispensations de l'ADVIH du point de vue pratique et économique. Pour cela, nous avons posé la question : « Quel(s) élément(s) pourrai(en)t me retenir de distribuer des autotests VIH ? ». Cette question a quatre possibilités de réponse, deux concernant des difficultés de mise en œuvre pratique : « Problème de la confidentialité au comptoir » et « Problème du DASTRI » ; et deux concernant des difficultés d'ordre économique : « La date de péremption » et « Le coût du test/le surstock ».

2.2 Modalités de diffusion du questionnaire

La diffusion du questionnaire s'est faite de manière aléatoire aux officines d'Isère, de Savoie, de Haute-Savoie et de l'Ain pendant la période du 25/01/16 au 26/03/16. Le but était de récolter les réponses anonymes de 100 officines différentes.

Le questionnaire était disponible en version papier et sur un site internet (ze-questionnaire.com, site où l'on peut créer gratuitement un questionnaire).

Divers moyens de distribution ont été utilisés :

- Twitter© via le compte de Jean-Didier Bardet : diffusion du lien du site internet ;
- La mailing list des pharmacies maître de stage (environ 40 officines concernées) et des anciens étudiants des promotions 2013 à 2015 (environ 80 étudiants concernés) : diffusion du lien du site internet ;
- Les caisses de livraison du grossiste CERP d'Annecy (environ 300 officines concernées) : diffusion de la version papier ;
- Le porte à porte (environ 30 officines concernées) : diffusion de la version papier.

Le retour des réponses c'est fait soit sur le site, soit par fax, soit par mail.

3. Résultats

Pour chaque question, les résultats sont présentés sous forme de graphiques et de tableaux. La majeure partie des résultats est exprimée en nombre de réponses obtenues pour les 100 questionnaires récoltés. Lorsque les résultats sont exprimés en pourcent (%), il s'agit du pourcentage de réponses obtenues par rapport à un groupe donné, l'effectif total sera alors noté entre parenthèse.

3.1 Description du profil des répondants

a) Pharmacien

La participation des pharmaciens titulaires et des pharmaciens adjoints est globalement la même : 54 sont des titulaires et 46 sont des adjoints. Parmi les titulaires, les plus de 50 ans sont majoritaires (30 % des répondants). Au contraire, la majorité des adjoints ont moins de 35 ans (32 % des répondants) (figure 23).

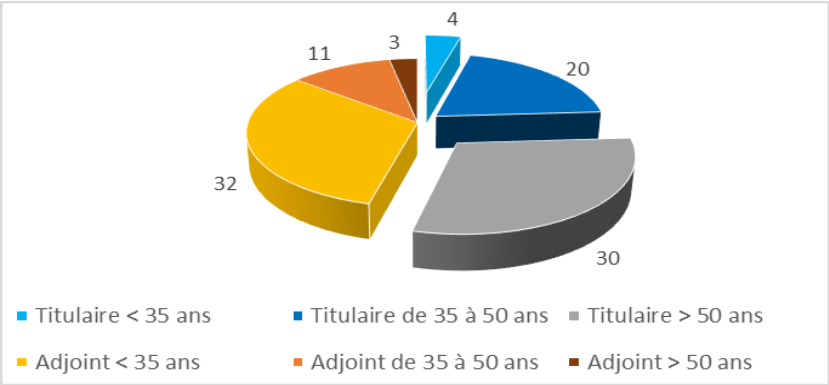


Figure 23 : Répartition des 100 pharmaciens répondant à l'étude selon leur fonction et leur âge

b) Officine

■ Localisation et type d'activité

La majorité des officines est située dans les quartiers (34) et en zone rurale (33). Les officines de centre-ville (16) et de centre commercial (6) sont moins nombreuses mais sont également moins représentées sur le territoire. Seulement 11 pharmacies de zone touristique ont répondu. Elles sont pourtant nombreuses dans notre région. Les réponses obtenues dans les différentes localisations correspondent donc globalement à la situation de notre région (figure 24).

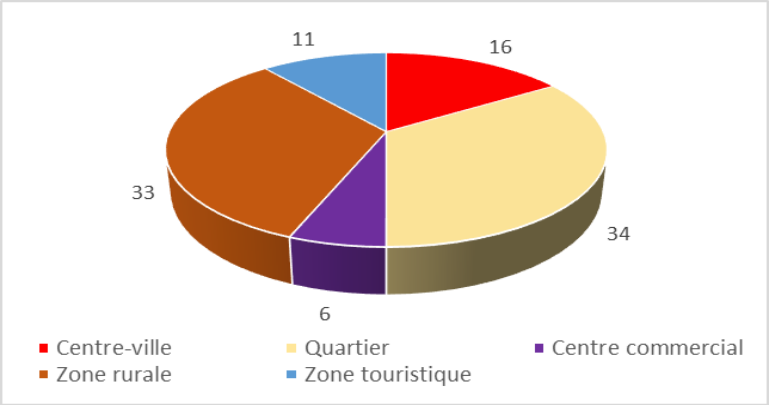


Figure 24 : Répartition des 100 officines répondant à l'étude selon leur localisation

Le tableau IV permet l'analyse de l'activité des officines en fonction de leur localisation :

- Les officines du centre-ville (n=16) ont une activité mixte de vente conseil (44 %) et de vente avec ordonnance (44 %), et par extension à une patientèle mixte (locale et de passage) ;
- Les officines de quartier (n=34) et de zone rurale (n=33) ont une activité de vente avec ordonnance et donc une patientèle principalement locale ;
- Les officines de centre commercial (n=6) et de zone touristique (n=11) ont une activité de vente conseil, et donc une patientèle de passage.

Ces données montrent que la localisation est corrélée à l'activité de l'officine. En effet, les officines situées en centre-ville, centre commercial et zone touristique, ont une patientèle majoritairement de passage ; et les officines situées en zone rurale ou de quartier, ont une patientèle majoritairement locale. Dans les prochaines analyses seule la localisation sera prise en compte pour évaluer l'activité de l'officine.

Tableau IV : Type d'activité des 100 officines selon leur localisation

Centre-ville (n=16)	
Vente conseil	44 % (n=7)
Vente conseil et ordonnance	12 % (n=2)
Ordonnance	44 % (n=7)

Zone rurale (n=33)	
Vente conseil	3 % (n=1)
Vente conseil et ordonnance	45 % (n=15)
Ordonnance	52 % (n=17)

Centre commercial (n=6)	
Vente conseil	50 % (n=3)
Vente conseil et ordonnance	50 % (n=3)
Ordonnance	0

Quartier (n=34)	
Vente conseil	0
Vente conseil et ordonnance	41 % (n=14)
Ordonnance	59 % (n=20)

Zone touristique (n=11)	
Vente conseil	55 % (n=6)
Vente conseil et ordonnance	27 % (n=3)
Ordonnance	18 % (n=2)

n : effectif du groupe pour 100 officines répondantes.
Valeur en pourcent : le pourcentage de réponses par rapport à une localisation donnée.

■ Taille

La taille des officines est définie par le CA et le nombre de passage par jour. Le tableau V compare les résultats obtenus et montre que le nombre d'officines avec un CA faible est similaire au nombre d'officines avec un nombre de passage quotidien faible. Il en est de même pour les autres tailles d'officines.

Dans les prochaines analyses, seul le CA sera pris en compte pour évaluer la taille de l'officine.

Tableau V : Répartition des 100 officines en fonction de leur chiffre d'affaires et du nombre de passage quotidien de patients

	Chiffre d'affaires (k€)		Nombre de passage par jour	
Petite	< 1000	17	< 100	14
Moyenne	[1000 ; 1600 [	43	[100 ; 150 [	34
Grande	[1600 ; 2100 [	18	[150 ; 200 [	26
Très grande	> 2100	22	> 200	26

Une grande partie des officines qui ont répondu au questionnaire se trouvent dans la catégorie « moyenne » (43 %). Les autres catégories, « petite », « grande » et « très grande » officine, représentes chacune 1/5 des répondants (figure 25).

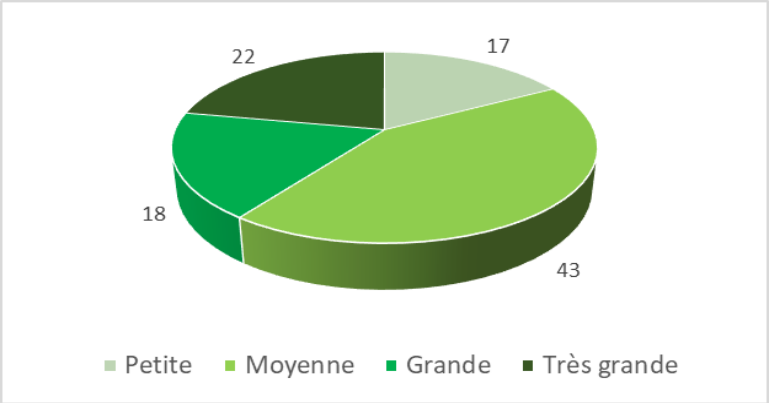


Figure 25 : Répartition des 100 officines de l'étude selon leur taille (chiffre d'affaires)

3.2 Perception de la dispensation des ADVIH

A la question « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH ? », la majeure partie des réponses sont positives : 64 pharmaciens estiment que distribuer l'ADHIV fait partie de leur rôle et 50 trouvent cela intéressant. Parmi eux 19 pharmaciens ont coché les deux réponses « C'est mon rôle » et « C'est intéressant ». Les réponses négatives, quant à elles, représentent seulement 23 réponses, dont 21 qui trouvent que cette dispensation est compliquée et seulement 2 personnes qui estiment que la dispensation des ADVIH n'est pas leur rôle (figure 26).

Il faut noter que la question étant à choix multiple, les pharmaciens ont pu cocher plusieurs réponses et que 12 pharmaciens qui estiment que « C'est mon rôle » et/ou « C'est intéressant », trouvent aussi cela compliqué (tableau VI).

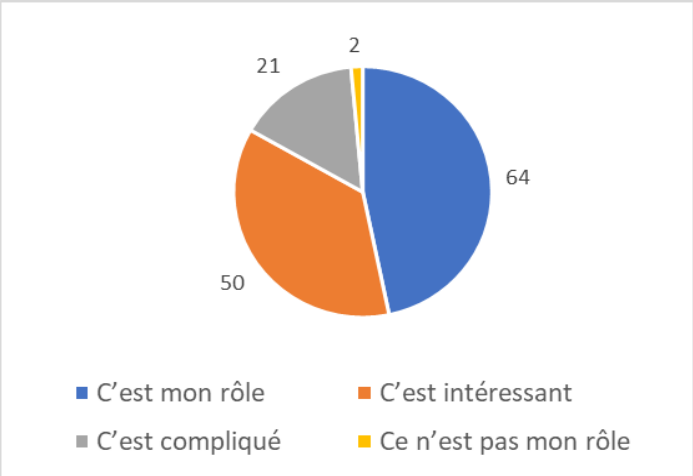


Figure 26 : Nombre de réponses des 100 pharmaciens interrogés au QCM : « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH ? »

Tableau VI : Détail des réponses du diagramme circulaire (figure 26) pour le QCM : « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH ? »

Détail des réponses cochées du QCM	Nombre de réponses
« C'est mon rôle »	39
« C'est intéressant »	19
« C'est compliqué »	9
« Ce n'est pas mon rôle »	2
« C'est mon rôle » et « C'est intéressant »	19
« C'est intéressant » et « C'est compliqué »	6
« C'est mon rôle », « C'est intéressant » et « C'est compliqué »	6

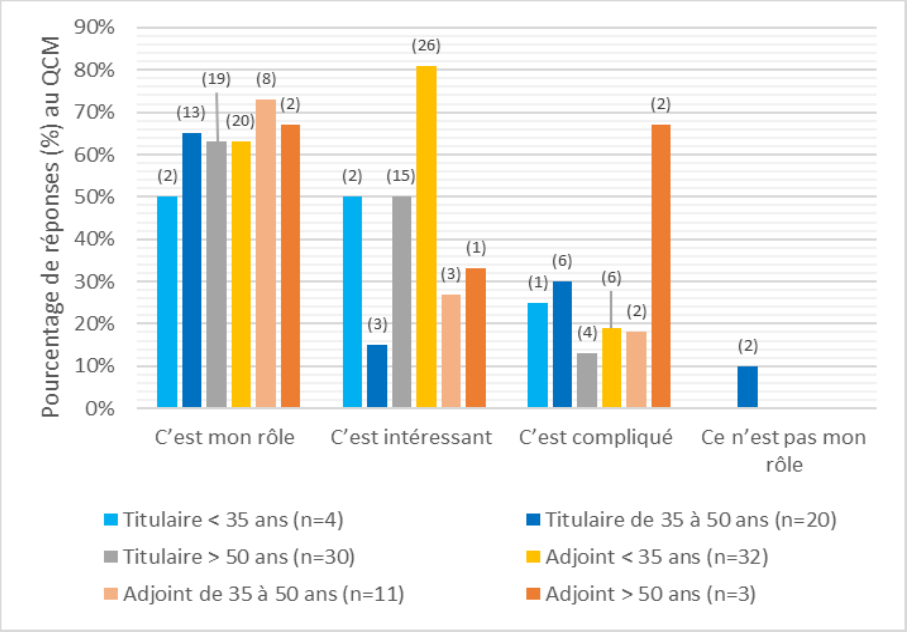
Les réponses obtenues à la question « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH ? » vont maintenant être étudiées en fonction du profil du pharmacien et de son officine. Pour cette analyse, nous ne prendrons pas en compte les 2 personnes répondant « Ce n'est pas mon rôle » qu'on peut cependant voir dans les figures 27, 28 et 29. Ces deux réponses correspondent au profil : titulaire entre 35 et 50 ans, ayant une petite officine en zone rurale.

a) Détail des réponses selon la fonction et l'âge du pharmacien

Comme nous l'avons vu précédemment, la majorité des pharmaciens estime que c'est son rôle de dispenser l'ADVIH. Pour cet item « C'est mon rôle », il n'y a pas de différence majeure entre les différentes fonctions (titulaire / adjoint) des pharmaciens ni entre les différentes tranches d'âge.

Le groupe le plus intéressé par cette nouvelle fonction est celui des adjoints de moins de 35 ans (81 % de réponses à cet item). A contrario, les titulaires de 35 à 50 ans sont peu nombreux à trouver cette activité intéressante (15 % de réponses).

Pour chaque groupe, moins de 30 % des pharmaciens trouvent cette activité compliquée ; sauf pour les adjoints de plus de 50 ans (66 % de réponses) mais il faut modérer ce résultat car le groupe ne comporte que 3 individus (figure 27).



n : effectif du groupe. Nombre entre parenthèse au sommet des histogrammes : nombre de réponses obtenues.

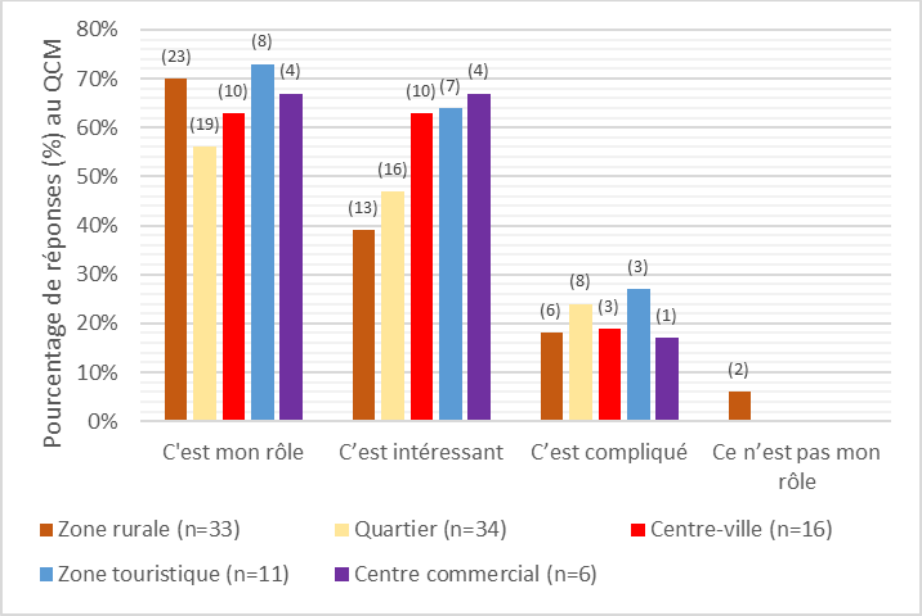
Figure 27 : Détail des réponses au QCM : « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH ? » selon la fonction et l'âge des pharmaciens

b) Détail des réponses selon la localisation de l'officine

La figure 28 montre que, quelle que soit leur localisation, les officines se sentent concernées par la dispensation des ADVIH (réponses comprises entre 56 et 75 %).

Cependant, l'engouement est moins important pour les officines de zone rurale (39 % de réponses « C'est intéressant ») et de quartier (47 % de réponses « C'est intéressant »). Ces réponses semblent contradictoires avec leurs réponses « C'est mon rôle » (respectivement 70 % et 56 % de réponses), sauf si cette nouvelle activité est perçue comme une contrainte.

Il ne semble pas y avoir de différence entre les réponses « C'est compliqué » des cinq groupes (nombre de réponses inférieures à 30 %).



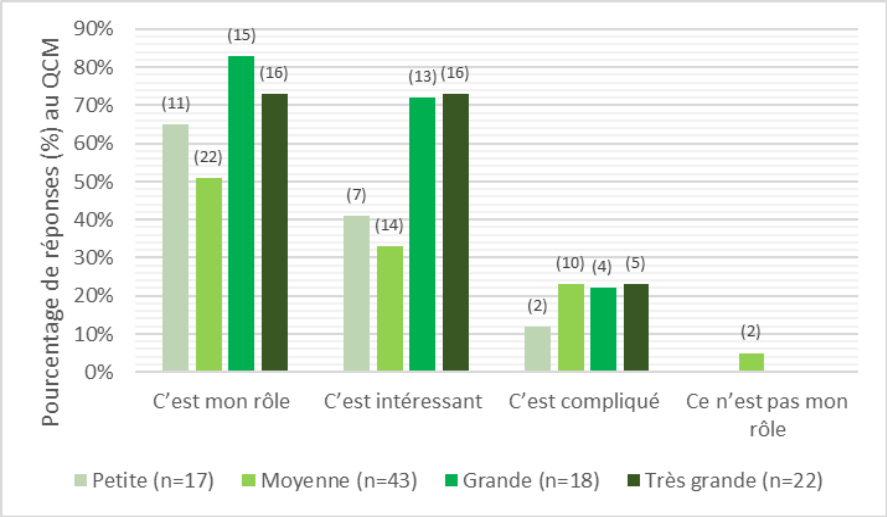
n : effectif du groupe. Nombre entre parenthèse au sommet des histogrammes : nombre de réponses obtenues.

Figure 28 : Détail des réponses au QCM : « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH ? » selon la localisation des officines

c) Détail des réponses selon la taille de l'officine

Les grandes et très grandes officines ont la vision la plus positive vis-à-vis de la dispensation des ADVIH (respectivement 83 % et 73 % de réponses « C'est mon rôle » et, 72 % et 73 % de réponses « C'est intéressant »).

Les petites et moyennes officines font preuve de moins d'enthousiasme (respectivement 41 % et 33 % de réponses « C'est intéressant »). Pourtant, seul 12 % des petites officines trouvent la dispensation compliquée (figure 29).



n : effectif du groupe. Nombre entre parenthèse au sommet des histogrammes : nombre de réponses obtenues.

Figure 29 : Détail des réponses au QCM : « Que pensez-vous de la dispensation des ADVIH ? » selon la taille des officines

3.3 Définition des pratiques

Après avoir évalué la perception de pharmaciens vis-à-vis de la dispensation des ADVIH, nous avons voulu mettre en évidence les pratiques. Pour cela, nous avons posé trois questions : « Distribuez-vous des autotests VIH ? », « Comment vous approvisionnez-vous en autotest VIH ? » et « Avez-vous déjà vendu un test ? (Si oui, décrire un cas marquant) ».

Sur les cent officines répondant au questionnaire, presque toutes distribuent les ADVIH, sauf dix d'entre elles. Six refusent la distribution et quatre sont indécises (figure 30). Parmi les 90 officines distribuant l'ADVIH, 29 s'approvisionnent chez les grossistes, 61 directement via le laboratoire. Enfin, 52 officines distribuant l'ADVIH ont déjà vendu au moins un test sur la période de l'étude. De ces ventes, on peut retenir certains cas cliniques qui seront présentés en annexe 5.

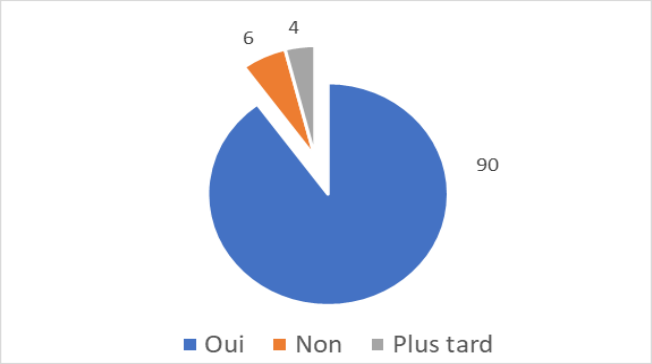


Figure 30 : Nombre de réponses des 100 officines interrogées à la question : « Distribuez-vous des ADVIH ? »

Dans la suite de l'étude, les réponses des 90 pharmaciens/officines distribuant l'ADVIH seront analysées séparément des 10 qui ne le distribuent pas.

3.4 Motivations et appréhensions vis-à-vis de la dispensation des ADVIH

Les figures 31 et 35 montrent simultanément les réponses aux deux QCM « Quelles sont vos motivations ? » et « Quelles sont vos appréhensions ? » : chaque item « motivation » est relié à son opposé « appréhension ». Nous allons d'abord voir les résultats de ces deux questions pour les 90 officines distribuant l'ADVIH. Puis, dans un autre sous-chapitre, nous verrons les résultats des 10 officines ne distribuant pas l'ADVIH.

a) Réponses en fonction des officines distribuant l'ADVIH

La figure 31 a une allure caractéristique : les items « motivation » représentent la majeure partie des réponses avec deux réponses cochées plus de 70 fois et les autres items cochés moins de 30 fois ; les items « appréhension » représentent entre 0 et 16 réponses cochées, sauf une réponse qui a été coché 32 fois (« Manque de connaissance sur la fiabilité du test et son interprétation »).
Nous allons voir ci-dessous le détail de ces réponses.

■ Réponses « motivation »

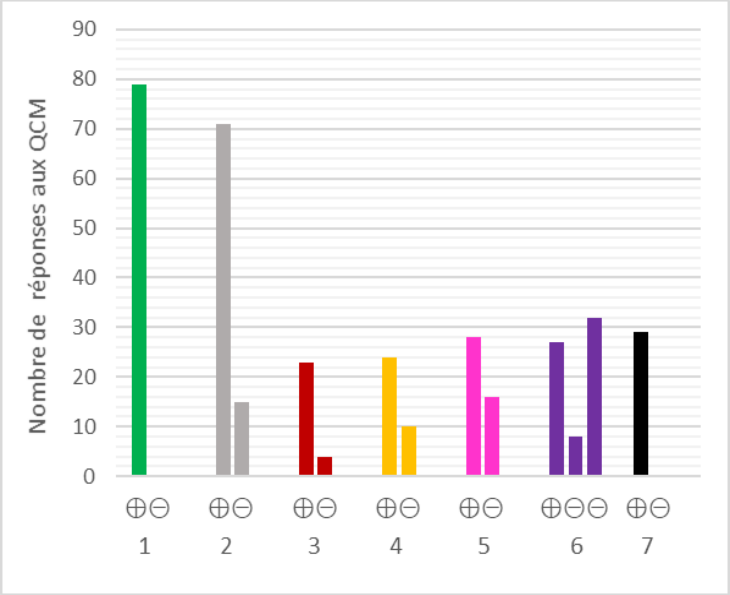
Les deux items « Jouer mon rôle d'acteur de la santé publique » et « Favoriser le dépistage VIH par le maillage des officines » représentent une grande majorité des réponses (respectivement 79 et 71 réponses sur les 90 officines répondantes). Ces deux réponses positives sont en accord avec les résultats de la partie précédente concernant la perception de la dispensation des ADVIH : « C'est mon rôle » et « C'est intéressant » (respectivement 64 et 50 réponses sur les 100 officines répondantes). Il est aussi à noter que 29 pharmaciens n'ont aucune appréhension.

■ Réponses « appréhension »

Les réponses concernant l'appréhension ont été minoritairement cochées (entre 0 de 16 des réponses cochées) sauf pour l'item « Manque de connaissance sur la fiabilité du test et

son interprétation » qui a été coché 32 fois. Ces réponses se rapprochent de la réponse « C'est compliqué » concernant la perception de la dispensation des ADVIH (21 réponses sur les 100 officines répondantes).

La difficulté qui ressort pour la dispensation de l'ADVIH est un manque de formation sur l'outil ADVIH lui-même et sur le dépistage d'une façon plus générale.



Légende de l'histogramme :

1	⊕	Jouer mon rôle d'acteur de la santé publique
	⊖	Néfaste pour l'image de l'officine
2	⊕	Favoriser le dépistage VIH par le maillage des officines
	⊖	Pas de déclaration obligatoire des tests positifs
3	⊕	L'autotest est rapide à réaliser
	⊖	Le test est long à réaliser
4	⊕	L'autotest est simple d'exécution
	⊖	Le test est compliqué à mettre en œuvre
5	⊕	Je sais quel conseil donner si le test est positif
	⊖	Je ne sais pas que dire si le test positif
6	⊕	Je connais les questions à poser si le test est négatif
	⊖	Je ne sais pas ce qu'il faut vérifier si le test est négatif
	⊖	Le manque de connaissance sur la fiabilité du test et son interprétation
7	⊕	Aucune coche par rapport à l'appréhension

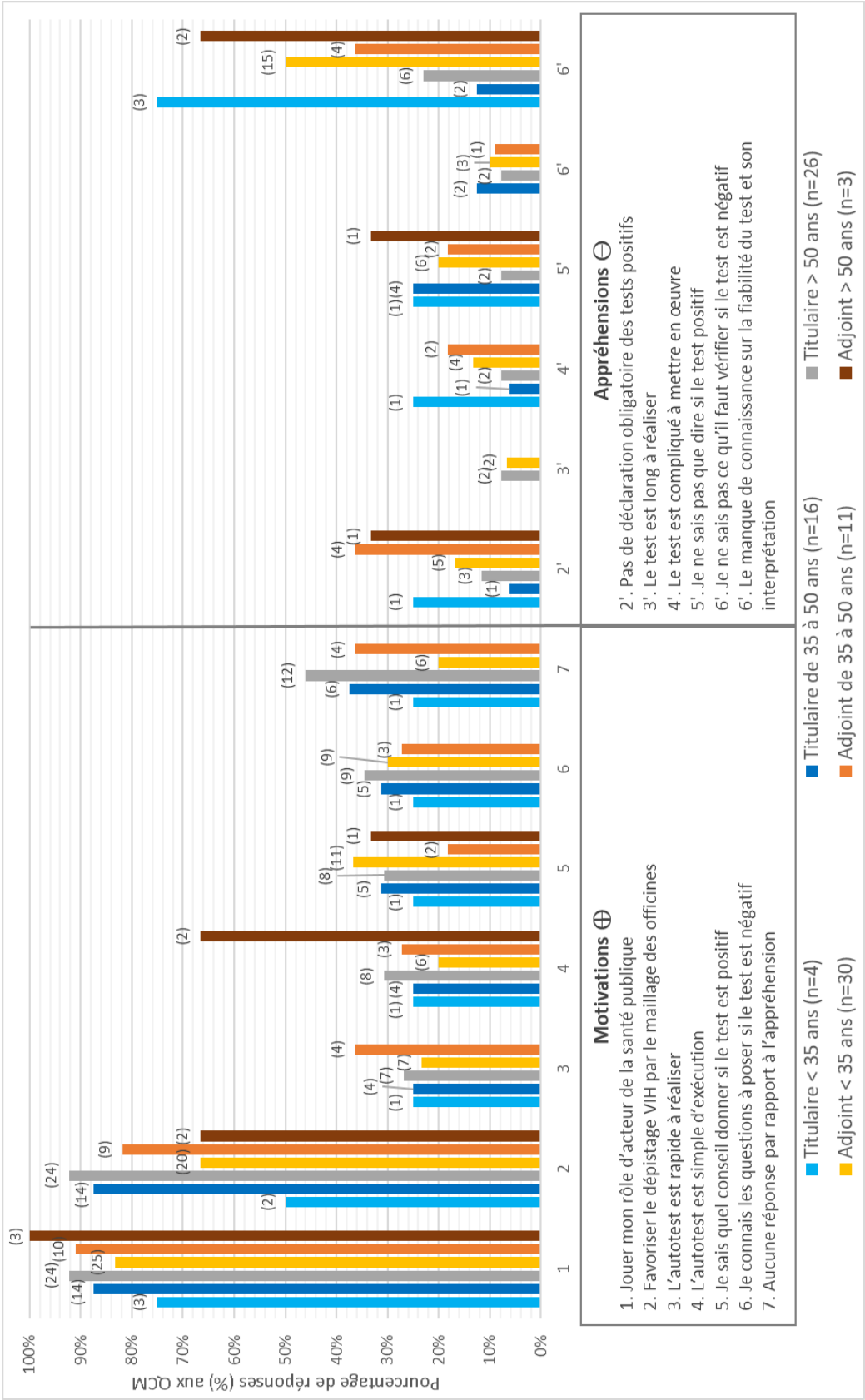
⊕ motivation, ⊖ appréhension

Figure 31 : Nombre de réponses des 90 officines distribuant l'ADVIH aux QCM : « Quelles sont vos motivations ? » et « Quelles sont vos appréhensions ? »

Nous allons maintenant analyser les réponses des 90 officines distribuant l'ADVIH selon les profils des pharmaciens et des officines répondant.

■ Détail des réponses selon la fonction et l'âge des pharmaciens

Les réponses obtenues des titulaires et des adjoints ou selon les différentes tranches d'âges ne semblent pas être différentes. Nous remarquons, cependant, une plus forte participation des adjoints quel que soit l'âge et des titulaires de moins de 35 ans aux items « appréhension » (figure 32).

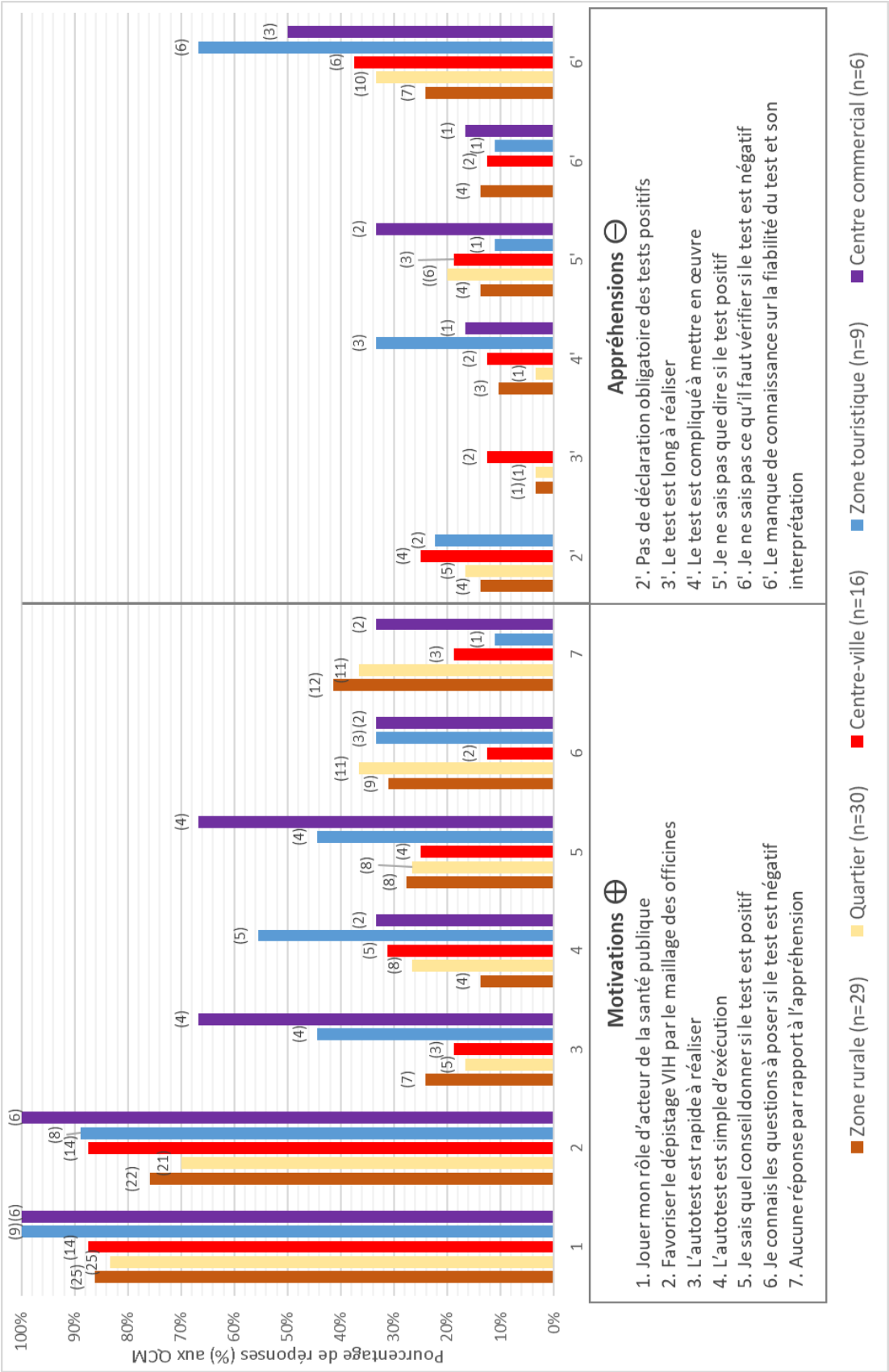


n : effectif du groupe. Nombre entre parenthèse au sommet des histogrammes : nombre de réponses obtenues.

Figure 32 : Détail des réponses des 90 pharmaciens distribuant l'ADVIH aux QCM : « Quelles sont vos motivations ? » et « Quelles sont vos appréhensions ? » selon la fonction et l'âge des pharmaciens

■ Détail des réponses selon la localisation des officines

La figure 33 met en évidence la motivation particulière des officines de centre commercial dans la dispensation des ADVIH. Au contraire, les officines de zone rurale et de quartier semblent moins concernées par le sujet, sans avoir cependant des appréhensions.

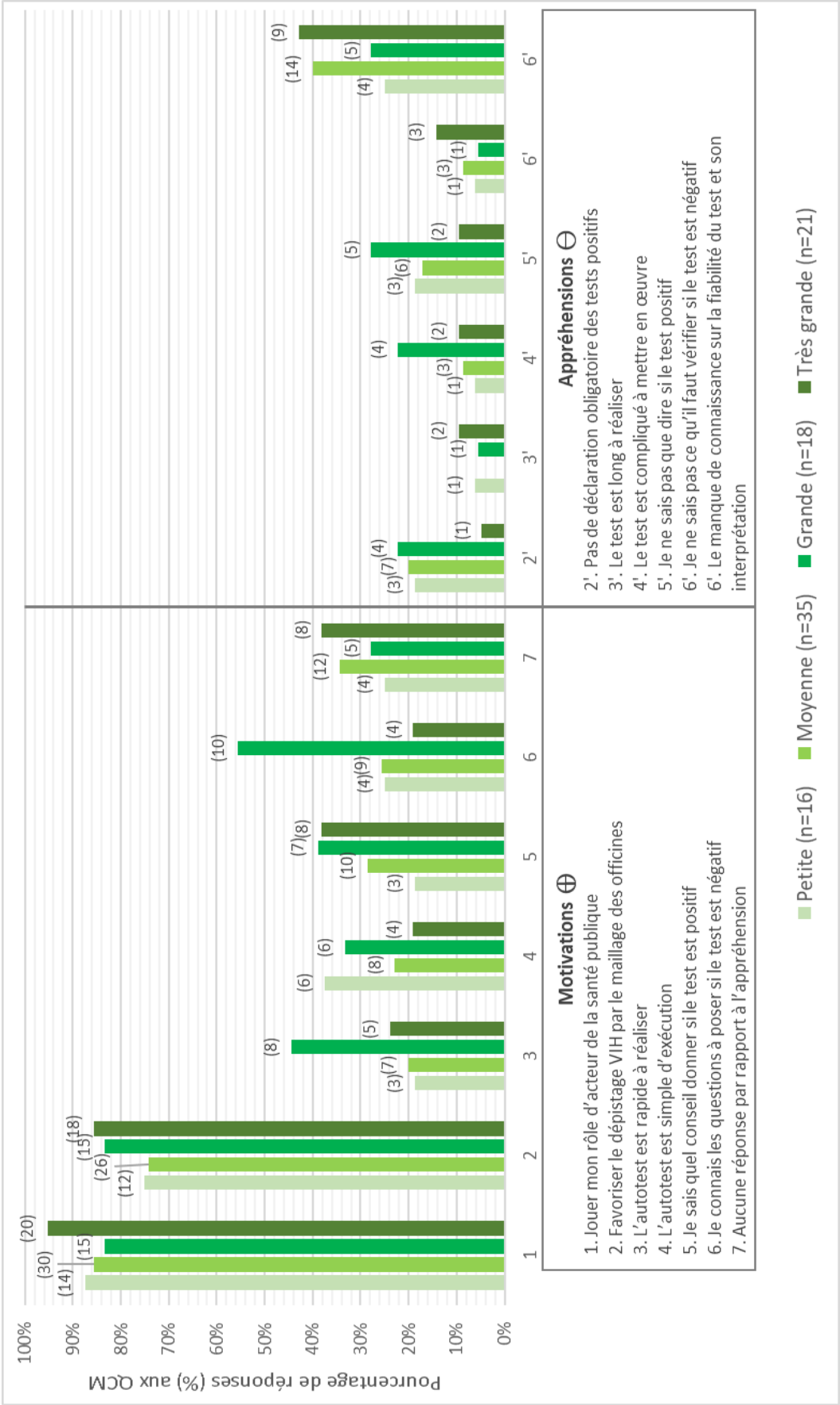


n : effectif du groupe. Nombre entre parenthèse au sommet des histogrammes : nombre de réponses obtenues.

Figure 33 : Détail des réponses des 90 pharmaciens distribuant l'ADVIH aux QCM : « Quelles sont vos motivations ? » et « Quelles sont vos appréhensions ? » selon la localisation des officines

■ Détail des réponses selon la taille des officines

Globalement, les motivations et appréhensions de dispensation ne sont pas influencées par la taille des pharmacies. Cependant, les officines de grandes tailles semblent plus impliquées dans ce projet avec beaucoup de coche « motivations » (figure 34).



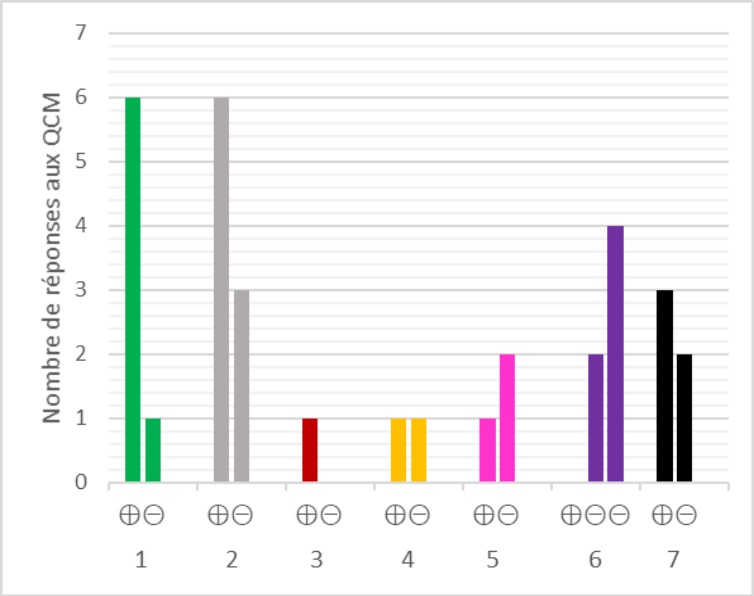
n : effectif du groupe. Nombre entre parenthèse au sommet des histogrammes : nombre de réponses obtenues.

Figure 34 : Détail des réponses des 90 pharmaciens distribuant l'ADVIH aux QCM : « Quelles sont vos motivations ? » et « Quelles sont vos appréhensions ? » selon la taille des officines

b) Réponses en fonction des officines ne distribuant pas l'ADVIH

Etonnamment, les réponses des officines ne distribuant pas l'ADVIH sont similaires à celles distribuant l'ADVIH. On retrouve les deux pics concernant les questions de principe et une moindre coche des questions de faisabilité à l'officine et de formation. Nous voyons, également, que l'appréhension principale est « Le manque de connaissance sur la fiabilité du test et son interprétation ». Il n'y a pas de réel blocage vis-à-vis des motivations et appréhension lors de la dispensation des ADVIH.

De même, on aurait pu penser que les personnes qui ne distribuent pas l'ADVIH ne seraient pas intéressées par le questionnaire et n'auraient pas coché les cases « motivations » et « appréhensions ». Cependant, sur les dix officines ne distribuant pas l'ADVIH, sept d'entre elles nous ont fait part de leurs réponses (figure 35).



Légende pour l'histogramme :

1	⊕	Jouer mon rôle d'acteur de la santé publique
	⊖	Néfaste pour l'image de l'officine
2	⊕	Favoriser le dépistage VIH par le maillage des officines
	⊖	Pas de déclaration obligatoire des tests positifs
3	⊕	L'autotest est rapide à réaliser
	⊖	Le test est long à réaliser
4	⊕	L'autotest est simple d'exécution
	⊖	Le test est compliqué à mettre en œuvre
5	⊕	Je sais quel conseil donner si le test est positif
	⊖	Je ne sais pas que dire si le test positif
6	⊕	Je connais les questions à poser si le test est négatif
	⊖	Je ne sais pas ce qu'il faut vérifier si le test est négatif
	⊖	Le manque de connaissance sur la fiabilité du test et son interprétation
7	⊕	Aucune coche par rapport à l'appréhension
	⊖	Aucune coche par rapport à la motivation

⊕ motivation, ⊖ appréhension

Figure 35 : Nombre de réponses des 10 officines ne distribuant pas l'ADVIH aux QCM : « Quelles sont vos motivations ? » et « Quelles sont vos appréhensions ? »

3.5 Faisabilité pratique et économique

Quelle que soit la politique de l'officine (distribuant ou non l'ADVIH), la moitié des répondants ont un frein d'ordre économique lié au coût/surstock engendré par l'ADVIH (figures 36 et 37). Le deuxième problème est la confidentialité au comptoir avec 34 % de réponse pour ceux distribuant l'ADVIH et 60 % de réponse pour ceux ne distribuant pas l'ADVIH. Près d'¼ des officines distribuant l'ADVIH n'ont aucun frein. Et de façon logique, tous les répondants qui ne distribuent pas l'ADVIH ont coché au moins un frein.

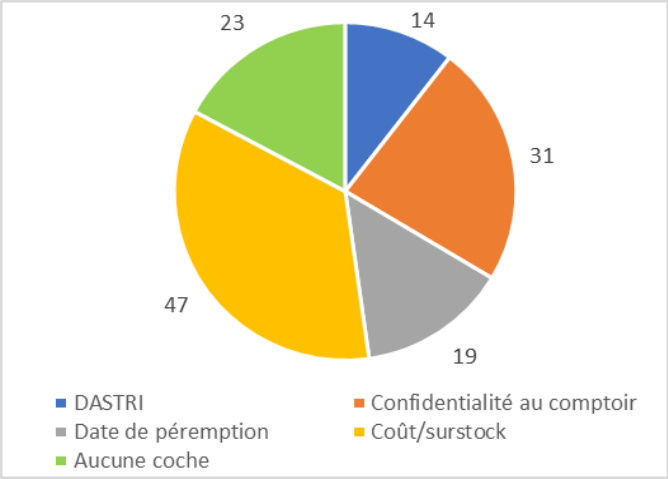


Figure 36 : Nombre de réponses des 90 officines distribuant l'ADVIH au QCM : « Quels éléments pourraient me retenir de distribuer l'ADVIH ? »

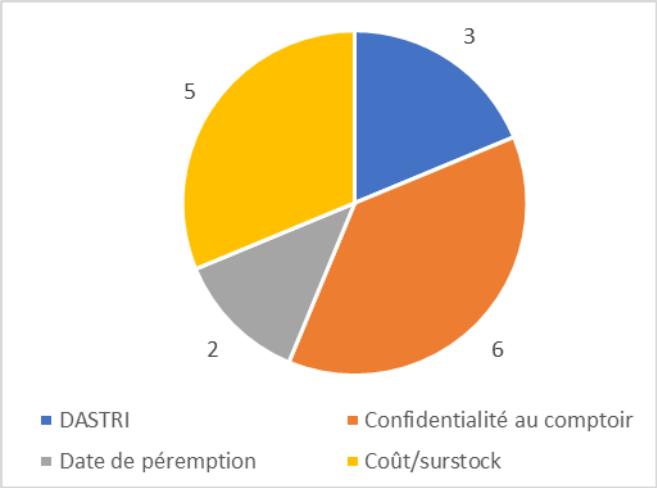


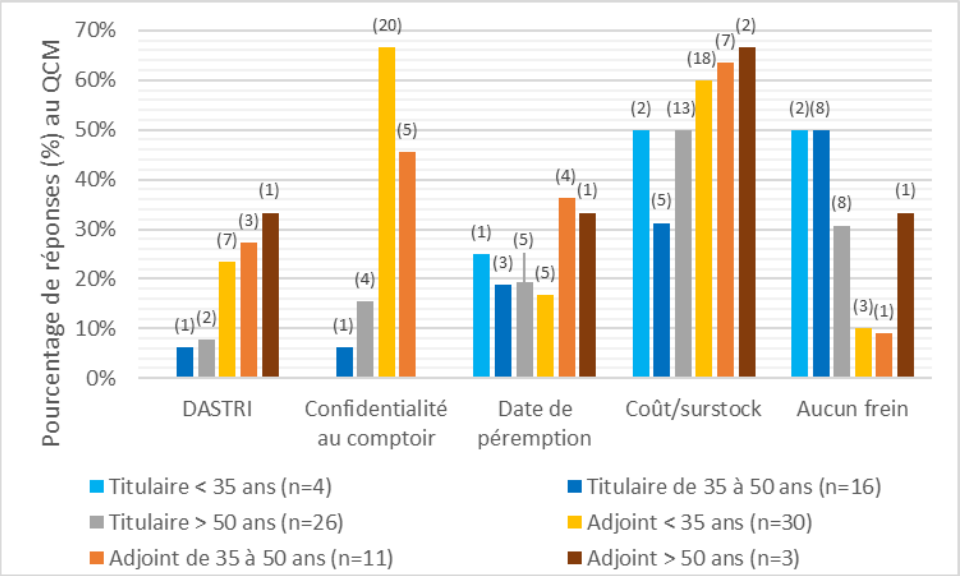
Figure 37 : Nombre de réponses des 10 officines ne distribuant pas l'ADVIH au QCM : « Quels éléments pourraient me retenir de distribuer l'ADVIH ? »

Pour la suite, nous allons analyser les différents freins pour les 90 officines distribuant l'ADVIH selon la fonction et l'âge des pharmaciens et la localisation et la taille des officines.

■ Détail des réponses selon la fonction et l'âge des pharmaciens

La figure 38 montre que les adjoints ont nettement plus de frein que les titulaires. Les freins dans la catégorie des adjoints se situent au niveau de la mise en œuvre pratique et ils sont également d'ordre économique. Les titulaires sont, eux, beaucoup plus confiants, mais on retrouve également la préoccupation économique qui semble cependant moins importante.

L'âge ne semble pas influencer les réponses, sauf pour la « confidentialité au comptoir » où les adjoints de moins de 35 ans montrent leurs inquiétudes.



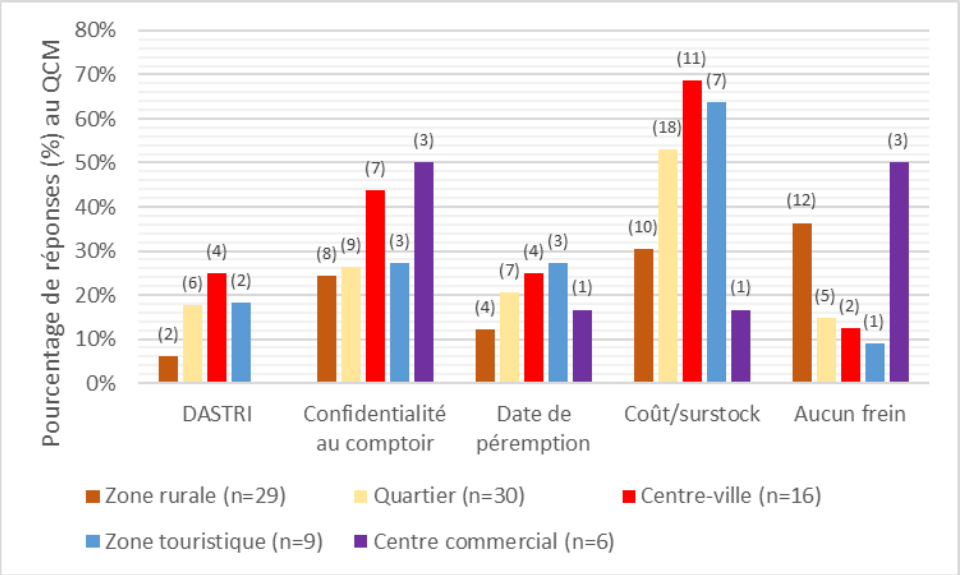
n : effectif du groupe. Nombre entre parenthèse au sommet des histogrammes : nombre de réponses obtenues.

Figure 38 : Détail des réponses des 90 pharmaciens distribuant l'ADVIH au QCM : « Quels éléments pourraient me retenir de distribuer l'ADVIH ? » selon la fonction et l'âge des pharmaciens

■ Détail des réponses selon la localisation des officines

La figure 39 montre que les officines situées en zone rurale ont moins de frein voire aucun frein de distribution, alors que nous avons vu précédemment qu'elles avaient peu de motivation et peu d'appréhension.

Nous voyons également que la confidentialité au comptoir pose plus de problèmes aux officines de centre-ville et de centre commercial. Et, le coût/surstock est un problème pour les officines de quartier, de centre-ville et de zone touristique, mais pas pour les officines de centre commercial.

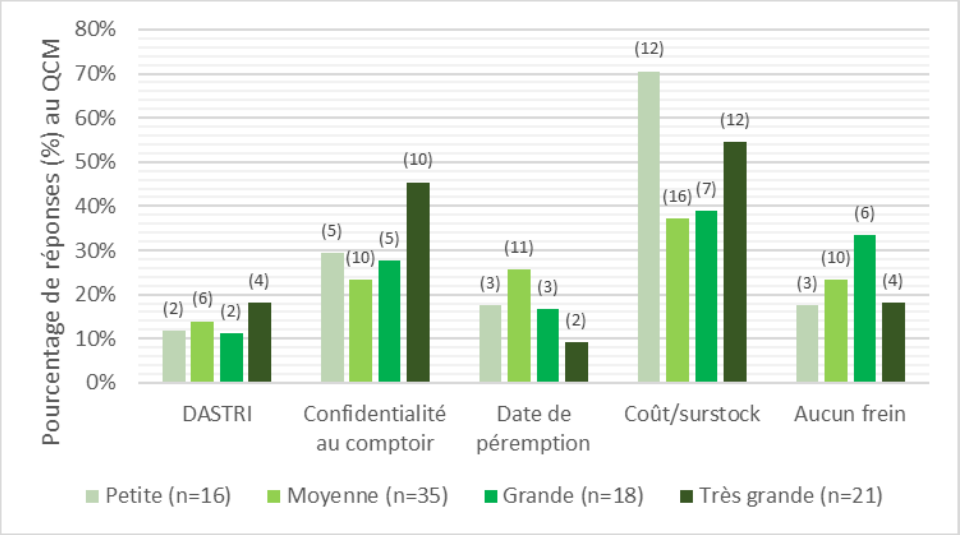


n : effectif total du groupe. Nombre entre parenthèse au sommet des histogrammes : nombre de réponse obtenue.

Figure 39 : Détail des réponses des 90 officines distribuant l'ADVIH au QCM : « Quels éléments pourraient me retenir de distribuer l'ADVIH ? » selon la localisation des officines

■ Détail des réponses selon la taille des officines

La figure 40 met en évidence qu'il n'y a pas de différences majeures entre les réponses des officines de différentes tailles. On note, tout de même, que pour 45 % des officines de très grande taille la confidentialité au comptoir est un frein. Le coût/surstock est aussi un problème pour les petites officines et, étonnamment, pour les très grandes officines.



n : effectif total du groupe. Nombre entre parenthèse au sommet des histogrammes : nombre de réponse obtenue.

Figure 40 : Détail des réponses des 90 officines distribuant l'ADVIH au QCM : « Quels éléments pourraient me retenir de distribuer l'ADVIH ? » selon la taille des officines

4. Discussion

Cette enquête avait comme objectif d'étudier le ressenti des pharmaciens d'officine concernant la dispensation des ADVIH. Les résultats de ce travail montrent que, quels que soient la localisation de leur officine, leur âge ou leur statut, les pharmaciens ont pris ce nouveau rôle très au sérieux et cette nouvelle mission de santé publique les intéresse. En effet, 83 %réponses globales c'est mon rôle/intéressant des pharmaciens qui ont répondu à l'étude ont une opinion positive et favorable vis à vis des ADVIH, 90 % des officines distribuent l'ADVIH et 32 pharmaciens n'ont aucune appréhension.

Les profils des répondants qui semblent être les plus motivés sont : les jeunes pharmaciens de moins de 35 ans, pour la plupart adjoints (56 %réponses globales c'est intéressant), et les pharmaciens d'officine de grande et très grande taille (58 %réponses globales c'est intéressant). A contrario, les pharmaciens d'officines situées en zone rurale et quartier semblent moins concernées par cette dispensation. Ce résultat n'est pas surprenant pour les officines de quartier, pour qui les patients ont un accès facilité aux réseaux de dépistage. On aurait aussi pu attendre ce résultat pour les officines de centre-ville qui ont pourtant montré un intérêt. Mais cela est plus surprenant pour les officines de zone rurale par leur éloignement des centres de dépistage et de soin. Il est possible d'expliquer ce résultat par un ressenti particulier : c'est leur mission (70 %c'est mon rôle parmi les réponses des officines rurale) mais celle-ci est considérée comme une contrainte (39 %c'est intéressant parmi les réponses des officines rurale et peu d'appréhensions). Le même rapport est constaté pour les pharmaciens de la tranche d'âge 35-50 ans (68 %c'est mon rôle parmi les réponses des pharmaciens 35-50 ans ; 19 %c'est intéressant parmi les réponses des pharmaciens 35-50 ans). Il serait donc important de mobiliser les officines de zones rurales et les pharmaciens de 35 à 50 ans dans la lutte contre le VIH.

Les appréhensions lors de la dispensation sont minoritaires. Elles concernent essentiellement la fiabilité et l'interprétation de l'ADVIH et elles proviennent des adjoints quel que soit leur âge, ainsi que des titulaires de moins de 35 ans. Elles montrent l'attente de formation des répondants, notamment de la part des plus jeunes et des officines ne distribuant pas encore l'ADVIH. Or, les pharmaciens ont déjà toutes les cartes en main pour être bien formés. Plusieurs supports pédagogiques et formations existent déjà, comme :

- Le développement professionnel continu (DPC) des pharmaciens d'officine[61] ;

- Des fiches mémo et brochures : Cespharm (comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française)[57], société française de lutte contre le SIDA (SFLS)[62] [58], CoREVIH arc alpin[63] ;
- Un module de formation en e-learning : ma formation officinale[64]
- Les recommandations de la HAS[65] [66] ;
- Des formations par le laboratoire (notamment pour les 61 officines qui se fournissent directement au laboratoire), des journées ou soirées de formation organisées par divers organismes (CoREVIH, SFLS…) ;
- Le service d'assistance téléphonique (Sida Info Service ☎ 0 800 840 800).

De plus, la formation des plus jeunes au niveau des facultés est déjà assurée. Depuis la réforme des premiers et seconds cycles des études de pharmacie en 2013, la formation sur la lutte contre le VIH à l'officine a été intégrée au programme dans de nombreuses facultés, notamment à Grenoble, et renforcée depuis la publication des textes autorisant la dispensation des ADVIH par les pharmaciens d'officine. Avec toutes ces informations, la demande des pharmaciens interrogés semble contradictoire avec les formations déjà existantes.

Les freins pour la dispensation sont plus conséquents que les appréhensions : seulement 23 pharmaciens n'ont aucun frein de dispensation. Deux freins sont communs à tous les profils de répondants : le « coût/surstock » pour l'officine et la « confidentialité au comptoir ».

Les freins d'ordre économique représentent la moitié des freins de dispensation. Or, le coût de l'ADVIH (environ 19€ à l'achat chez le grossiste) et le risque de surstock est un problème organisationnel qui dépend de la politique de l'officine (commande laboratoire ou grossiste). Il parait normal que les petites officines soient le plus impactées par le coût, comme le montre cette étude. Il l'est moins pour les très grandes officines qui normalement ont plus de trésorerie. Nous avons vu que ce point préoccupe surtout les adjoints et peu les titulaires. Il serait intéressant de comprendre pourquoi car, même si le titulaire délègue la trésorerie à son adjoint, il en reste responsable au sein de son officine.

Le problème de la confidentialité au comptoir est réel pour les adjoints de moins de 35 ans, les officines de centre-ville, de centre commercial et les très grandes officines. Un espace de confidentialité disponible à tout moment pour tous suffit à régler ce problème. Il peut être important pour les adjoints d'aborder le sujet de l'espace de confidentialité au préalable avec son titulaire afin d'aménager un endroit au sein de l'officine pouvant accueillir les demandeurs d'ADVIH correctement. Le local orthopédie peut être utilisé à cette fin, si celui-

ci permet d'avoir un entretien décent (sièges pour les deux parties, espace suffisant…). Pour les officines de centre-ville, de centre commercial et les très grandes officines, le problème de confidentialité peut venir du manque de temps à accorder aux demandeurs d'ADVIH. Le risque est de compenser le manque par un entretien rapide au comptoir hors d'une zone de confidentialité.

L'analyse des cas recueillis a été particulièrement intéressante. Elle a permis de mettre en évidence certaines dérives lors de la dispensation des ADVIH. Un problème éthique relevé dans deux cas est la vente d'ADVIH à un tiers, notamment à un parent. La question de la contrainte par une personne ayant autorité est posée dans ce cas-là. Pour de tels cas, la vente pourrait être refusée tout en répondant aux interrogations du tiers. En effet, un parent peut délivrer un message de prévention auprès de son enfant, mais il ne doit pas le forcer à faire un test. Il ressort également de ce recueil de cas, des problèmes de confidentialité et d'orientation du demandeur (vu dans le paragraphe précédent) et des problèmes de jugement. Il est très important de former son équipe officinale aux entretiens pharmaceutiques (formation faite à la faculté). Il n'est pas concevable qu'une personne soit jugée dans une officine.

On remarque également que toutes les demandes ont été faites spontanément par l'utilisateur et qu'il n'y a pas eu de proposition de dépistage venant du pharmacien. Or, comme vu dans la partie bibliographique, le but premier de la mise sur le marché des ADVIH était d'atteindre les populations clés en facilitant l'accès au dépistage au moyen du maillage national des officines. Cet objectif s'est élargi à toutes les personnes le désirant, notamment celles isolées géographiquement. Les pharmaciens pourraient donc mettre davantage en avant l'ADVIH et inciter au dépistage du VIH en conseil associé à une vente (par exemple ordonnance de contraception, IST…). D'après le magazine Transversal©, les deux grands freins pour une plus large diffusion des ADVIH sont : leur prix jugé trop élevé et sa quasi invisibilité dans les officines.[67] En effet, l'ADVIH ne fait pas partie des produits pharmaceutiques autorisés en libre accès au public. Cependant, rien n'empêche aux pharmaciens de placer l'ADVIH visible derrière le comptoir, de placer des affiches en vitrine et des brochures sur les comptoirs ou de faire une communication spéciale à l'occasion du Sidaction. Ces actions permettraient de mettre plus en avant la mission de prévention des pharmaciens, et de toucher les personnes qui ne seraient pas au courant de l'existence de l'ADVIH. La question du libre accès peut également se poser. Pourquoi les tests de grossesse sont en libre accès, mais pas l'ADVIH ? Est-ce une omission législative ? Le principal risque

du libre accès est l'absence de contrôle effectif de la dispensation par le pharmacien. Or, la délivrance de l'ADVIH est réservée aux pharmaciens d'officine. Ils doivent, à minima :

- Donner les conditions d'utilisations et de réglementation du test (figure 21) ;
- Informer sur les limites de l'ADVIH (détection des Ac 3 mois après la contamination) et sur ses intérêts (possibilité d'instaurer un traitement précoce pour limiter la transmission du virus) ;
- Accompagner et orienter l'utilisateur (fiche réseau d'accompagnement, dépistage et prise en charge (figure 19)).

Une fiche pratique synthétisant les étapes de la dispensation de l'ADVIH est disponible en annexe 4.

L'objectif de la mise sur le marché des ADVIH était de cibler un public réticent aux méthodes de dépistage habituel. Il serait intéressant d'évaluer l'impact qu'a le pharmacien vis-à-vis du dépistage du VIH et voir si l'arrivée de l'ADVIH a permis une augmentation du dépistage des personnes vivants avec le VIH.

Cette étude présente quelques limites. Le format QCM du questionnaire permet une réponse facile et rapide, mais il oriente la réflexion pour la réponse (biais de formulaire). Aussi, certains items manquaient de précision. Par exemple, pour l'item « manque de connaissance sur la fiabilité du test et son interprétation », le répondant pouvait avoir un manque de connaissance sur la fiabilité du test mais pas sur son interprétation, et inversement, et donc cocher quand même la case. Le choix des mots est également important afin d'éviter les contre-sens. Plusieurs répondants ont eu des difficultés de compréhension pour la question « Distribuez-vous l'ADVIH ? ». Le mot « distribution » était alors compris comme un « accès en libre-service et gratuit » du test. De même, le questionnaire était basé sur la déclaration du répondant, ce qui implique un biais déclaratif (par pudeur, crainte, volonté de paraître ou démarche calculée, les réponses données peuvent être erronées). Cela est en partie contrecarré par l'anonymat du questionnaire.

Les points forts de cette étude ont été une bonne diffusion du questionnaire et une bonne mobilisation des pharmaciens avec un panel conséquent. En effet, la diffusion du questionnaire dans 4 départements différents a permis une analyse des réponses en fonction des différentes activités officinales liées à notre région (ville, zone rurale et zone touristique). Le retour de 100 questionnaires nous a également permis d'avoir un échantillon suffisamment

important pour mettre en évidence les motivations, appréhensions et freins de dispensation des ADVIH. L'étude de ces données a permis de faire un état des lieux pertinent et d'analyser la dispensation de l'ADHIV. Elle a également permis d'en tirer certains enseignements et de montrer l'implication et la réceptivité des pharmaciens devant de nouvelles missions et de nouvelles responsabilités.

Conclusion

THÈSE SOUTENUE PAR : Lucie VENOT

TITRE : LE PHARMACIEN D'OFFICINE ET LE DEPISTAGE DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE : ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES DE DISPENSATION DES AUTOTESTS VIH

La mise sur le marché des autotests VIH (ADVIH), en septembre 2015, a élargi le rôle du pharmacien d'officine à la prévention de l'infection par le VIH. Cette prévention est d'autant plus importante qu'une personne séropositive, sous traitement antirétroviral (ARV) efficace et ayant une charge virale plasmatique (CV) négative, n'a aucun risque de transmettre le VIH à un partenaire sérodiscordant.

Cette thèse avait pour objectif d'analyser l'accueil des pharmaciens vis-à-vis de cette nouvelle activité ; de mettre en évidence les freins à la dispensation des ADVIH ainsi que les appréhensions des pharmaciens d'officine ; et de réunir dans un manuscrit toutes les informations utiles pour les aider dans cette nouvelle mission de santé publique.

L'enquête a montré que les pharmaciens se sentent fortement concernés et revendiquent leur rôle dans le dépistage du VIH. Les adjoints sont les plus motivés mais, ce sont également ceux qui ont le plus d'appréhension et de frein, notamment lors de la mise en œuvre pratique de la dispensation. En revanche, les pharmaciens les moins motivés ont entre 35 et 50 ans et/ou exercent en zone rurale mais, cela ne les empêche pas de prendre leur rôle de dispensation l'ADVIH au sérieux. Les appréhensions à la dispensation sont globalement peu importantes, cependant les freins sont eux conséquents. La principale attente des pharmaciens est une meilleure formation sur les performances du test et son interprétation. Certains rencontrent des difficultés pour gérer les stocks d'ADVIH et pour mettre en œuvre un conseil de qualité tout en respectant la confidentialité.

La partie bibliographique de cette thèse permettra aux pharmaciens d'obtenir les informations attendues sur la pandémie de l'infection par le VIH, sa prise en charge et ses modalités de dépistage et de diagnostic, tant au niveau des recommandations qu'au niveau de la description et de l'interprétation des analyses biologiques. Elle permettra également d'engager une réflexion sur les besoins et les exigences liés à la dispensation des ADVIH, en

récapitulant les données juridiques et en apportant des outils d'aide à la communication entre le pharmacien et le demandeur d'ADVIH.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 14/06/2018

LE DOYEN

Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Pharmacie
Pr. Michel SÈVE

Pr. Michel SÈVE

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Eric PEYRIN

Bibliographie

1. Bianchi V, El Anbassi S, Duployer N. Bactériologie - virologie. De boeck; 2013. 170-173 p.

2. Coquet C. Virus du SIDA (VIH) [Internet]. 2015. Disponible sur: http://reims.cegidd.net/index.php/virus-du-sida-vih/

3. Furelaud G, Pavie B. Le virus du SIDA [Internet]. Planet-Vie. 2012. Disponible sur: http://planet-vie.ens.fr/article/1463/virus-sida

4. Le Faou A, Delemare C, Fafi-Kremer S, et al. Précis de virologie humaine. Doin; 2012. 335-340 p.

5. Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). E. PILLY - Maladies infectieuses et tropicales. 25e éd. Alinea Plus; 2016. 403-417 p.

6. Organisation Mondiale de la Santé. VIH/sida. Aide-mémoire [Internet]. OMS. 2017. Disponible sur: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr/

7. Newman M, Dorling D, Barford A, Wheeler B, Pritchard J, Allsopp G, et al. The world as you've never seen it before [Internet]. Worldmapper. Disponible sur: http://www.worldmapper.org/display_extra.php?selected=374

8. Santé Publique France. Infection par le VIH et les IST bactériennes. Point épidémiologique du 28 novembre 2017. [Internet]. 2017. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Actualites/Infection-par-le-VIH-et-les-IST-bacteriennes.-Point-epidemiologique-du-28-novembre-2017

9. Haute Autorité de Santé. Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France. Argumentaire scientifique. [Internet]. HAS; 2017. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2024411/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-de-l-infection-a-vih-en-france

10. Molina J-M, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med. 3 déc 2015;373(23):2237-46.

11. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. 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. Lancet Lond Engl. 2 janv 2016;387(10013):53-60.

12. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Truvada dans la prophylaxie Pré-exposition (PrEP) au VIH : fin de la Recommandation Temporaire d'Utilisation. Point d'information. [Internet]. ANSM. 2017. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Truvada-dans-la-prophylaxie-Pre-exposition-PrEP-au-VIH-fin-de-la-Recommandation-Temporaire-d-Utilisation-Point-d-information

13. Pr. Yeni P (sous la direction). La prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH [Internet]. 2010 juill. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/documentation-et-publications-officielles/rapports/sante/article/rapport-2010-sur-la-prise-en-charge-medicale-des-personnes-infectees-par-le-vih

14. Rozenbaum W. Traitement comme prévention (TasP) : données scientifiques et place dans le dispositif de prévention. Journée de réflexion scientifique 2012 (Paris); 2013 p. 20-3.

15. Ministère des affaires sociales et de la santé, Conseil national du SIDA, Agence nationale de recherches sur le SIDA et les hépatites virales, Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivants avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts [Internet]. Paris; 2018 févr. Disponible sur: https://cns.sante.fr/actualites/prise-en-charge-du-vih-recommandations-du-groupe-dexperts/

16. Dr Caulin C(sous la direction de). Recommendation en pratique. 165 stratégies thérapeutiques. 6e éd. 2016. (Vidal recos).

17. Organisation Mondiale de la Santé. Stratégie mondiale du secteur de la santé contre le VIH: 2016-2021 [Internet]. OMS; 2016. Disponible sur: http://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/ghss-hiv/fr/

18. Lafont R. Méthodes physique de séparation et d'analyse et méthodes de dosage des biomolécules [Internet]. Biologie et Multimedia - Université Pierre et Marie Curie - UFR de Biologie. 2005. Disponible sur: http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/lafont/dosages/D3.html

19. Hocini H, Andreoletti L. Méthodes d'analyse et de suivi de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine. Rev Francoph Lab. 12 nov 2009;2009(417):p 39-48.

20. Arrêté du 28 mai 2010 fixant les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection à VIH 1 et 2 et les conditions de réalisation du test rapide d'orientation diagnostique dans les situations d'urgence. (J.O. 9 juin 2010).

21. Laperche S, Elghouzzi MH, Rannou C, Faucher V. Western-blot ou immunoblot VIH? Immuno-Anal Biol Spéc. 1 janv 1997;12(4):173-80.

22. Pr. Descamps D. Infections VIH : Outils virologiques. DESC pathologie infectieuse et tropicale [Internet]. 2015 janv 19; Paris-Diderot. Disponible sur: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/seminaires_desc/2015/desc-MIT-2015-virovih-descamps.pdf

23. Clewley JP. The polymerase chain reaction, a review of the practical limitations for human immunodeficiency virus diagnosis. J Virol Methods. 1 août 1989;25(2):179-87.

24. CliniSciences. PCR Conventionnelle Clinisciences [Internet]. Disponible sur: https://www.clinisciences.com/achat/cat-pcr-conventionnelle-3473.html

25. Gautheret-Dejean A. Actualités sur les tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH : législation, performances, avantages et inconvénients. Immuno-Anal Biol Spéc. 1 févr 2013;28(1):8-17.

26. Arrêté du 9 novembre 2010 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (J.O. n°0266 du 17 novembre 2010).

27. Arrêté du 28 mai 2010 fixant les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine et les conditions de réalisation du test rapide d'orientation diagnostique dans les situations d'urgence (J.O. n°0131 du 9 juin 2010).

28. Arrêté du 1er août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques (J.O. n°0181 du 5 août 2016).

29. Barin F, Simon F. Les outils du dépistage de l'infection par le VIH : concepts, progrès et limites. Virologie. 1 mai 2013;17(3):171-81.

30. CRIPS PACA. Synthèse TROD VIH [Internet]. Disponible sur: http://paca.lecrips.net/IMG/pdf/TROD_VIH_sept2013.pdf

31. Pr. Fafi-Kremer S. Diagnostic virologique du VIH. Séminaire de formation présenté à; 2013 nov 14; Strasbourg.

32. Académie nationale de Pharmacie. Rapport : Autotests-TROD Rôle du pharmacien d'officine [Internet]. 2017 déc. Disponible sur: http://www.acadpharm.org/avis_propositions/rapports.php

33. Gautheret-Dejean A. Actualités sur les tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH : législation, performances, avantages et inconvénients. Immuno-Anal Biol Spéc. 1 févr 2013;28(1):8-17.

34. Pavie J, Rachline A, Loze B, Niedbalski L, Delaugerre C, Laforgerie E, et al. Sensitivity of Five Rapid HIV Tests on Oral Fluid or Finger-Stick Whole Blood: A Real-Time Comparison in a Healthcare Setting. PLoS ONE. 19 juill 2010;5(7).

35. CoREVIH arc alpin. Réseau d'accompagnement, dépistage et prise en charge VIH. ISERE. Fiche présenté à: Grenoble le 5 nov. 2015;

36. Dr Biron C. Centre gratuit d'information de dépistage et de diagnostic (CeGIDD) des infections sexuellement transmissibles [Internet]. Disponible sur: http://www.chu-nantes.fr/centre-gratuit-d-information-de-depistage-et-de-diagnostic-cegidd-des-infections-sexuellement-transmissibles--1902.kjsp

37. Les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF) | Conseil départemental des Hauts-de-Seine [Internet]. Disponible sur: http://www.hauts-de-seine.fr/solidarites/maternite-petite-enfance/petite-enfance-le-suivi-en-pmi/les-centres-de-planification-et-deducation-familiale-cpef/

38. Décret n° 2005-1606 du 19 déc. 2005 relatif aux missions des centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (J.O. n°297 du 22 déc. 2005) [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2005/12/19/SANP0524015D/jo/texte

39. AIDES en France [Internet]. Disponible sur: http://www.aides.org/dossier/aides-en-france

40. Décret n° 2005-1421 du 15 novembre 2005 relatif à la coordination de la lutte contre l'infection par le VIH (J.O. n°268 du 18 nov. 2005). 2005-1421 nov 15, 2005.

41. Arrêté du 18 août 2016 fixant les conditions particulières de délivrance de l'autotest de détection de l'infection par les VIH 1 et 2 et les modalités d'information et d'accompagnement de la personne (J.O. n°0194 du 21 août 2016).

42. Société Française de Lutte contre le SIDA. Vigilance sur l'autotest VIH INSTI [Internet]. 2017. Disponible sur: http://www.sfls.aei.fr/Commission-pharmaciens-medicaments

43. AAZ. Notice d'utilisation autotest VIH® [Internet]. Disponible sur: http://www.autotest-sante.com/fr/autotest-vih-par-aaz-139.html

44. Article L5125-1-1 A du Code de la santé publique. Code de la santé publique.

45. Arrêté du 11 juin 2013 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques (J.O. n°0137 du 15 juin 2013).

46. Article L4211-1 du Code de la santé publique. Code de la santé publique.

47. Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 oct. 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (J.O. n°L331 du 7 déc. 1998 p.1-37).

48. Article R5211-17 du Code de la santé publique. Code de la santé publique.

49. Article R5221-16 du Code de la santé publique. Code de la santé publique.

50. HAS. Questions spécifiques à l'utilisation des ADVIH [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2023282/fr/questions-specifiques-a-l-utilisation-des-advih

51. Article R1335-1 du Code de la santé publique. Code de la santé publique.

52. Comité Consultatif National d'Ethique. Les problèmes éthiques posés par la commercialisation d'autotests de dépistage de l'infection VIH [Internet]. 2013 février. Report No.: Avis n°119. Disponible sur: http://www.ccne-ethique.fr/fr/publications/les-problemes-ethiques-poses-par-la-commercialisation-dautotests-de-depistage-de

53. AIDES. La face cachée des discriminations [Internet]. 2017. Disponible sur: http://www.aides.org/rapport-discriminations-2017

54. Article R5125-9 du Code de la santé publique. Code de la santé publique.

55. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie (J.O. du 6 mai 2012).

56. Santé Publique France, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Dépistage du VIH et des IST - Informations et ressources pour les professionnels de santé (Brochure) [Internet]. 2011. Disponible sur: http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildocFB.asp?numfiche=1323

57. Cespharm, Société Française de Lutte contre le SIDA. Accompagner la dispensation d'un autotest de dépistage du VIH (Brochure) [Internet]. Disponible sur: http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Fiche-pratique-Accompagner-la-dispensation-d-un-AUTOTEST-de-depistage-du-VIH-brochure

58. Société Française de Lutte contre le SIDA. Cas de comptoir : dépistage et autotest VIH à l'officine [Internet]. 2015. Disponible sur: http://www.sfls.aei.fr/Commission-pharmaciens-medicaments

59. Bardet J-D. Les pratiques pharmaceutiques collaboratives en soins de premier recours dans le contexte de l'émergence des TIC [Internet]. Grenoble Alpes; 2016. Disponible sur: http://www.theses.fr/2016GREAS027

60. KPMG. Moyennes professionnelles Pharmacies [Internet]. 2016 juill. Disponible sur: https://home.kpmg.com/fr/fr/home/media/press-releases/2016/05/moyennes-professionnelles-pharmacie.html

61. Formation UTIP VIH Autotest et prévention [Internet]. Disponible sur: http://www.utipinnovations.fr/node/154

62. SFLS. Rôle et implication du pharmacien dans le dépistage du VIH [Internet]. 2017. Disponible sur: http://www.sfls.aei.fr/Commission-pharmaciens-medicaments

63. CoREVIH arc alpin. Brochure : Autotests VIH et si mon résultat était positif [Internet]. 2014. Disponible sur: http://www.corevih-arcalpin.fr/le-corevih-arc-alpin/commissions/depistage-et-prevention/groupe-elaboration-dune-brochure-autotests/

64. Maformationofficinale.com, SFLS. E-learning: Autotest VIH à l'officine [Internet]. 2015. Disponible sur: https://www.maformationofficinale.com/vih/SCO_0001/index.html

65. Haute Autorité de Santé. Brochure - Autotests VIH : un document d'information pour accompagner leur utilisation [Internet]. 2015. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2026839/fr/autotests-vih-un-document-d-information-pour-accompagner-leur-utilisation

66. Haute Autorité de Santé. Autotests de dépistage du VIH : information à l'intention des professionnels de santé et des associations [Internet]. 2015. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1768844/fr/autotests-de-depistage-du-vih?xtmc=&xtcr=2

67. Josselin C. Un an après son arrivée en France, quel bilan pour l'autotest VIH? [Internet]. 2017. Disponible sur: https://transversalmag.fr/articles/488-Un-an-apres-son-arrivee-en-France,quel-bilan-pour-l-autotest-VIH-

68. Actions traitements (association). Brochure : Médicaments antirétroviraux [Internet]. 2017. Disponible sur: http://www.actions-traitements.org/commande/

69. DASTRI. Carte mémo pour les bénéficiaires DASTRI [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.dastri.fr/mediatheque/

Annexes

Annexe 1 : Les classes d'antirétroviraux[5] [15] [16] [68]

Classes d'ARV	Mécanisme d'action	Effets indésirables	Posologie et mode d'administration	Remarques
Inhibiteurs nucléosidiques/ nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) : - Abacavir - Didanosine - Emtricitabine - Lamivudine - Ténofovir - Zidovudine	•Analogues de bases nucléiques, actifs sous forme tri-phosphorylés •Inhibition de la transcriptase inverse par compétition avec ses substrats naturels (acide nucléosidique/ nucléotidique), cela bloque l'élongation de la chaîne d'ADN pro-viral	•Mitochondriopa-thies •En aigue : acidose lactique, hématotoxicité •En chronique : AEG, myopathies, neuropathies périphériques, pancréatite, stéatose, tubulopathie rénale, lipodystrophies	FTC **EMTRIVA®** emtricitabine GILEAD 1 gélule (200 mg), 1 fois/jour — à prendre au cours ou en dehors des repas TDF **VIREAD®** ténofovir GILEAD SCIENCES 1 comprimé (245 mg), 1 fois/jour — à prendre au cours d'un repas, même léger ABC **ZIAGEN®** abacavir VIIV HEALTHCARE 1 comprimé (300 mg), 2 fois/jour ou 2 comprimés (300 mg), 1 fois/jour — à prendre au cours ou en dehors des repas 3TC **EPIVIR®** lamivudine VIIV HEALTHCARE 1 comprimé (150 mg), 2 fois/jour ou 1 comprimé (300 mg), 1 fois/jour — à prendre au cours ou en dehors des repas 3TC **LAMIVUDINE** générique de Epivir® MYLAN 1 comprimé (150 mg), 2 fois/jour ou 1 comprimé (300 mg), 1 fois/jour — à prendre au cours ou en dehors des repas	•La zidovudine, la stavudine et la didanosine ne sont plus utilisés •Meilleure tolérance : ténofovir, lamivudine, emtricitabine. •L'abacavir ne doit pas être utilisé chez les patients porteurs de l'allèle HLA-B*5701 •Peu d'interactions médicamenteuses pour cette classe
Inhibiteurs de protéase boostés (IP/r) : - Atazanavir - Darunavir, -Fosamprénavir - Lopinavir - Ritonavir	Inhibition de la maturation des protéines du VIH + auto-induction par inhibition du CYP450 3A4	•Communs aux IP : troubles du métabolisme glucidique, lipodystrophies •Lopinavir : troubles digestifs •Indinavir et Atazanavir : lithiase rénale	LPV/RTV **KALETRA®** lopinavir ritonavir ABBOTT 2 comprimés (200 mg de lopinavir + 50 mg de ritonavir) 2 fois/jour ou 4 comprimés, 1 fois/jour — à prendre au cours ou en dehors d'un repas DRV **PREZISTA®** darunavir JANSSEN 2 comprimés (400 mg), 1 fois/jour boostés avec 100 mg de Norvir® ou 1 comprimé (600 mg), 2 fois/jour boosté avec 100 mg de Norvir® à chaque prise ou 1 comprimé (800 mg), 1 fois/jour boosté avec 100 mg de Norvir® — à prendre au cours d'un repas ATV **REYATAZ®** atazanavir BMS 1 gélule (300 mg), 1 fois/jour boostée avec 100 mg de Norvir® (ou 2 gélules à 200 mg en fonction du traitement antirétroviral associé) — à prendre au cours d'un repas, même léger FPV **TELZIR®** fosamprenavir VIIV HEALTHCARE 1 comprimé (700 mg), 2 fois/jour boosté avec 100 mg de Norvir® à chaque prise — à prendre au cours ou en dehors des repas RTV **NORVIR®** ritonavir ABBOTT utilisé comme booster de chaque prise d'inhibiteur de protéase posologie en fonction de l'antiprotéase associé — à prendre au cours des repas	•Nombreuses interactions médicamenteuses •Médicaments à marge thérapeutique étroite nécessitant un dosage plasmatique (risque de mutations ou d'effets indésirables) •Le saquinavir ne doit plus être utilisé en raison de son risque arythmogène lié à l'allongement du segment QT.
Inhibiteurs d'intégrase (INI) : - Dolutégravir - Elvitégravir - Raltégravir	Ils bloquent l'intégration du patrimoine génétique du VIH dans celui de la cellule hôte	Bonne tolérance générale	RAL **ISENTRESS®** raltegravir MSD 1 comprimé (400 mg), 2 fois/jour — à prendre au cours ou en dehors des repas DTG **TIVICAY®** dolutégravir VIIV HEALTHCARE *selon le profil viral* 1 comprimé (50 mg), 1 fois/jour — à prendre au cours ou en dehors d'un repas ou 1 comprimé 2 fois/jour — à prendre pendant un repas	Faible barrière génétique pour l'elvitégravir, induisant des résistances.

Classes d'ARV	Mécanisme d'action	Effets indésirables	Posologie et mode d'administration	Remarques
Inhibiteurs non nucléosidiques/ nucléotidiques de la transcriptase inverse (INNTI) : - Efavirenz - Etravirine - Névirapine - Rilpivirine	•Analogues de bases nucléiques tri-phosphorylés (acide nucléosidique/ nucléotidique) •Inhibiteur allostérique direct de la transcriptase inverse	•Communs aux INNTI : rash cutanés, nécrolyses épidermiques toxiques (Stevens-Johnson, Lyell) •Efavirenz : effets neuropsychiques, tératogènes •Etravirine : syndrome DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) •Névirapine : hépatotoxicité •Rilpivirine : la meilleure tolérance des INNTI	RPV — **EDURANT®** rilpivirine (JANSSEN) — 1 comprimé (25 mg), 1 fois/jour — à prendre au cours d'un repas EVR — **INTELENCE®** etravirine (JANSSEN) — 2 comprimés (100 mg), 2 fois/jour ou 1 comprimé (200 mg), 2 fois/jour — à prendre après un repas EFV — **SUSTIVA®** efavirenz (BRISTOL-MYERS SQUIBB) — 1 comprimé (600 mg), 1 fois/jour — à prendre à jeun (1 H avant ou 2 H après un repas), de préférence le soir au coucher EFV — **EFAVIRENZ** générique de Sustiva® (MYLAN) — 1 comprimé (600 mg), 1 fois/jour — à prendre à jeun (au moins 1 H avant ou 2 H après repas), de préférence le soir au coucher NVP — **VIRAMUNE®** névirapine (BOEHRINGER INGELHEIM) — 1 comprimé (200 mg), 1 fois/jour les 14 premiers jours puis 1 comprimé (200 mg), 2 fois/jour — à prendre au cours ou en dehors des repas NVP — **NÉVIRAPINE** générique de Viramune® (MYLAN / SANDOZ) — 1 comprimé (200 mg), 1 fois/jour les 14 premiers jours puis 1 comprimé (200 mg), 2 fois/jour — à prendre au cours ou en dehors des repas NVP — **VIRAMUNE LP®** névirapine (BOEHRINGER INGELHEIM) — 1 comprimé (400 mg), 1 fois/jour en remplacement des comprimés de VIRAMUNE® 200 mg pris 2 fois/jour ou en relais après 14 jours d'une prise unique de VIRAMUNE® 200 mg — à prendre au cours ou en dehors des repas	•Inducteurs enzymatiques des CYP450 (nombreuses interactions médicamenteuses) •La névirapine est indiqué chez la femme enceinte car non tératogène •L'efavirenz est préféré à la névirapine car moins de surveillance clinique et biologique •La rilpivirine, INNTI plus récent, est réservé aux cas où l'efavirenz est inapproprié (antécédents de troubles neuropsychiatriques ou intolérance)
Inhibiteur de fusion : - Enfuvirtide	Inhibition de la fusion entre l'enveloppe du VIH et celle de la cellule hôte	Réaction au point d'injection (98 % des patients, pneumopathies, neuropathies périphériques, perte de poids	T-20 — **FUZÉON®** enfuvirtide (ROCHE) — 1 injection sous-cutanée de 90 mg (1mL) 2 fois/jour — bien suivre les recommandations de reconstitution du produit et d'injection	•Indiqué en association avec d'autres ARV, en cas d'échec des autres molécules (IP, INTI et INNTI) •Quasi plus utilisé en raison des nombreuses réactions au point d'injection
Inhibiteur du récepteur CCR5 : - Maraviroc	Inhibition de l'entrée du VIH-1 à tropisme CCR5 dans les cellules CD4+ par inhibition sélective du récepteur CCR5	Bonne tolérance générale	MVC — **CELSENTRI®** maraviroc (VIIV HEALTHCARE) — 1 comprimé (150 mg), 2 fois/jour ou 1 comprimé (300 mg), 2 fois/jour ou 2 comprimés (300 mg), 2 fois/jour en fonction des antiviraux associés — à prendre au cours ou en dehors des repas	•Indiqué en cas tropisme CCR5 (détecté par le test de génotropisme) en association avec un IP/r + d'autres ARV •Métabolisé par le CYP450 3A4 (nombreuses interactions médicamenteuses)

Les associations fixes d'ARV	Familles d'AVR	Remarques	Posologie et mode d'administration
Emtricitabine **+ ténofovir** **+ elvitégravir** **+ cobicistat :** ►Genvoya® ►Stribild®	2 INTI (emtricitabine, ténofovir) + 1 INI (elvitégravir) + 1 booster inhibiteur de CYP450 3A (cobicistat)	•Traitement de 2ème intention car toxicité rénale et osseuse, induit des résistances (elvitégravir) et nombreuses interactions liées au cobicistat •Le ténofovir sous forme d'alafénamide (Genvoya®) entraine moins de toxicités rénale et osseuse que la forme disoproxil (Stribild®) •Surveillance de la fonction rénale et du métabolisme phosphocalcique •Nécessite une bonne observance (barrière génétique basse)	**4 MOLÉCULES/CP** TAF+FTC+EVG+COBI — **GENVOYA®** ténofovir alafénamide + emtricitabine + elvitégravir + cobicistat GILEAD — **1 comprimé** (10 mg ténofovir alafénamide + 200 mg emtricitabine + 150 mg elvitégravir + 150 mg cobicistat) **1 fois/jour** — **à prendre au cours d'un repas (400 Kcal)** TDF+FTC+EVG+COBI — **STRIBILD®** ténofovir disoproxil + emtricitabine + elvitégravir + cobicistat GILEAD — **1 comprimé** (300 mg ténofovir disoproxil + 200 mg emtricitabine + 150 mg elvitégravir + 150 mg cobicistat) **1 fois/jour** — **à prendre au cours d'un repas (400 Kcal)**
Emtricitabine **+ ténofovir** **+ efavirenz** ►Atripla®	2 INTI (emtricitabine, ténofovir) + 1 INNTI (efavirenz)	Traitement de 2ème intention car toxicités neurologique (éfavirenz), rénale et osseuse (ténofovir)	**3 MOLÉCULES/CP** EFV+FTC+TDF — **ATRIPLA®** efavirenz + emtricitabine + ténofovir disoproxil GILEAD & DMS — **1 comprimé** (600 mg efavirenz + 200 mg emtricitabine + 245 mg ténofovir disoproxil) **1 fois/jour** — **à prendre à jeun** (1h avant ou 2h après un repas), **de préférence le soir au coucher**
Emtricitabine **+ ténofovir** **+ rilpivirine** ►Eviplera® ►Odefsey®	2 INTI (emtricitabine, ténofovir) + 1 INNTI (rilpivirine)	•Traitement de 2ème intention •Surveillance rénale et du métabolisme phosphocalcique •Nécessite une bonne observance (barrière génétique faible de la rilpivirine)	RPV+FTC+TDF — **EVIPLERA®** rilpivirine + emtricitabine + ténofovir disoproxil GILEAD & JANSSEN — **1 comprimé** (25 mg rilpivirine + 200 mg emtricitabine + 245 mg ténofovir disoproxil) **1 fois/jour** — **à prendre au cours d'un repas complet (min. 500 Kcal)** RPV+FTC+TAF — **ODEFSEY®** rilpivirine + emtricitabine + ténofovir alafénamide GILEAD — **1 comprimé** (25 mg rilpivirine + 200 mg emtricitabine + 25 mg ténofovir alafénamide) **1 fois/jour** — **à prendre au cours d'un repas complet (min. 500 Kcal)**
Zidovudine **+ abacavir** **+ lamivudine** ►Trizivir®	3 INTI	•Utilisé uniquement dans certaine circonstance car actif uniquement sur un stade non avancé de la maladie, chez un patient ayant peu reçu d'ARV (co-infection VIH-tuberculose) •La lamivudine est également active sur le virus de l'hépatite B	ABC+3TC+DTG — **TRIUMEQ®** abacavir + lamivudine + dolutégravir ViiV HEALTHCARE — **1 comprimé** (600 mg abacavir + 300mg lamivudine + 50 mg dolutégravir) **1 fois/jour** — **à prendre de préférence au cours des repas**
Abacavir **+ lamivudine** **+ dolutégravir** ►Triumeq®	2 INTI (abacavir, lamivudine) + 1 INI (dolutégravir)	Traitement de 1ère intention chez les adultes et adolescents à partir de 12 ans	**2 MOLÉCULES/CP** 3TC+ZDV — **COMBIVIR®** lamivudine + zidovudine ViiV HEALTHCARE — **1 comprimé** (150 mg lamivudine + 300 mg zidovudine) **2 fois/jour** — **à prendre au cours ou en dehors des repas**
Lamivudine **+ zidovudine** ►Combivir®	2 INTI		3TC+ZDV — **LAMIVUDINE + ZIDOVUDINE** générique de Combivir® MYLAN / SANDOZ / TEVA — **1 comprimé** (150 mg lamivudine + 300 mg zidovudine) **2 fois/jour** — **à prendre au cours ou en dehors d'un repas**
Lamivudine **+ abacavir** ►Kivexa®	2 INTI		ABC+3TC — **KIVEXA®** abacavir + lamivudine ViiV HEALTHCARE — **1 comprimé** (600 mg abacavir + 300 mg lamivudine) **1 fois/jour** — **à prendre au cours ou en dehors des repas** ABC+3TC — **ABACAVIR LAMIVUDINE** générique de Kivexa® MYLAN — **1 comprimé** (abacavir 600mg + lamivudine 300mg) **1 fois/jour** — **à prendre au cours ou en dehors des repas**
Emtricitabine **+ ténofovir** ►Truvada®	2 INTI		FTC+TDF — **TRUVADA®** emtricitabine + ténofovir disoproxil GILEAD — **1 comprimé** (200 mg emtricitabine + 245 mg ténofovir disoproxil) **1 fois/jour** — **à prendre avec un repas (400 Kcal)** FTC+TDF — **EMTRICITABINE + TENOFOVIR DISOPROXIL** générique de Truvada® MYLAN — **1 comprimé** (200 mg emtricitabine + 245 mg ténofovir disoproxil) **1 fois/jour** — **à prendre avec un repas (400 Kcal)**

■ Conseils généraux pour la prise des ARV

En cas d'oubli de la prise : si la prise est 1/j, le patient a maximum 12h pour rattraper la prise ; si la prise est 2/j, il a 6h maximum pour rattraper la prise. En aucun cas il ne faut doubler les prises.

En cas de vomissement : si le patient vomit l'heure qui suit la prise, il reprend un comprimé ; s'il vomit plus de 2h.

■ Le Syndrome inflammatoire de restauration immunitaire

Il s'agit de l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques survenant après l'instauration d'un traitement ARV lors d'une restauration immunitaire.

Il en existe 2 types : soit il y a une aggravation de la symptomatologie liée à une affection opportuniste déjà diagnostiquée (surveillance) ; soit c'est une révélation d'une affection opportuniste qui était asymptomatique (corticothérapie). Dans tous les cas l'ARV est maintenu.[5]

■ Surveillance du traitement ARV

➔ **A l'instauration** :

- Typage lymphocytaire CD4/CD8 ;
- CV ;
- Test génotypique de résistance aux ARV pour adapter le traitement (au moins 2 ARV pleinement actif) et il sert de référence en cas de résistances ultérieures ;
- Hémogramme, bilan hépatique, créatininémie, calcémie, phosphorémie, glycémie à jeun, bilan lipidique, protéinurie ;
- Sérologies hépatite B et C, syphilis, toxoplasmose, cytomégalovirus ;
- Test immunologique de la tuberculose ;
- Si les CD4 < 200/mm^3 : radiographie thoracique, fond d'œil (recherche rétinite), hémoculture (recherche mycobactéries).

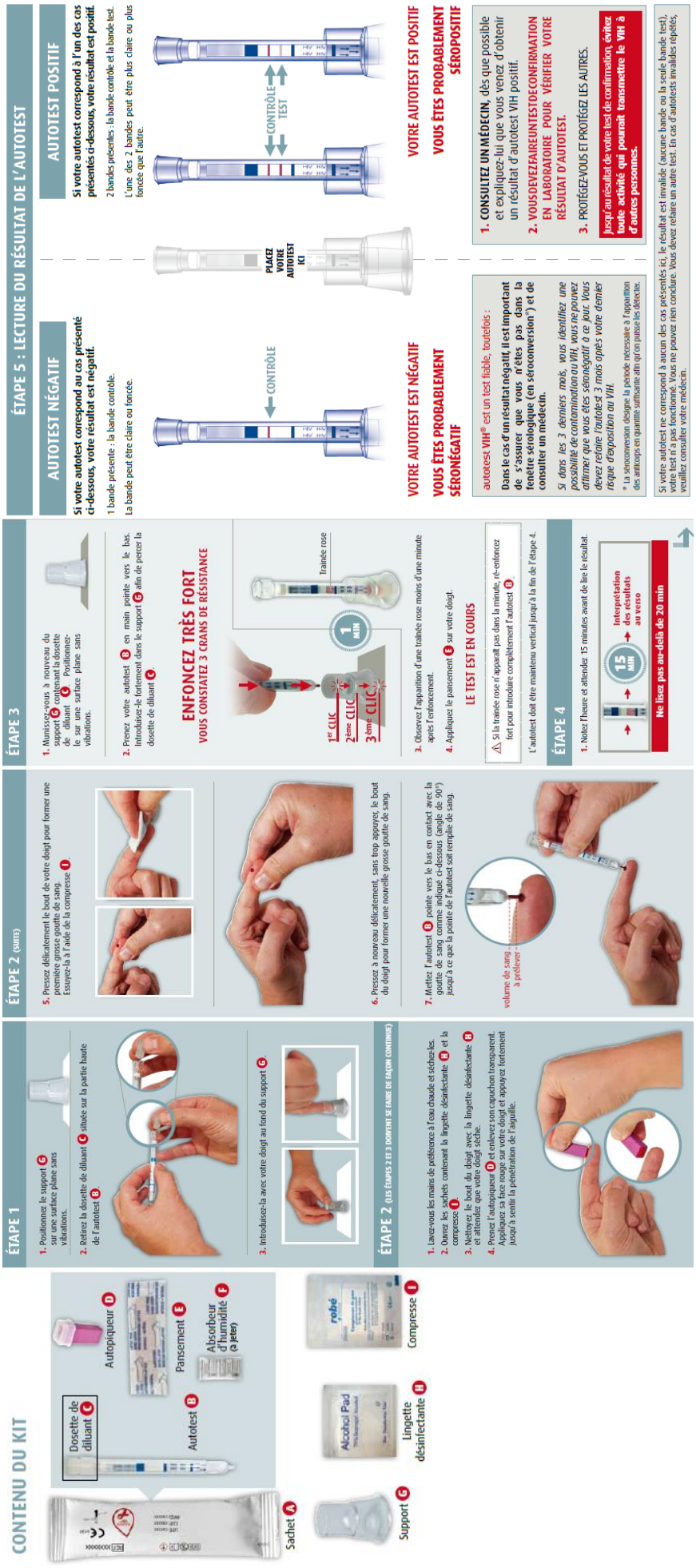
➔ **2 à 4 semaines après l'instauration :** surveillance de la tolérance clinique et biologique, de la bonne observance et de la compréhension du traitement.

➔ **A 1 mois, à 3 mois, puis tous les 3 à 6 mois :** contrôle de la CV.

Le traitement est efficace si la CV diminue d'au moins 2 $\log_{10}$ à 1 mois par rapport à la CV à l'instauration du traitement ; si elle est inférieure à 400 copies/mL à 3 mois ; et si elle est inférieure à 50 copies/mL à 6 mois.

➔ **Quand la CV est indétectable : bilan tous les 3 mois pendant 1 an, puis tous les 6 mois** (si les lymphocytes T CD4 > 350 mm^3).[5] [16]

Annexe 2 : Notice d'utilisation de l'ADVIH[43]



Annexe 3 : Fiche mémo du mode d'emploi des DASRI[69]

Conduite à tenir face à toute demande d'autotest de dépistage du VIH

S'ASSURER QUE LA DISPENSATION PUISSE S'EFFECTUER EN TOUTE CONFIDENTIALITÉ

- Proposer systématiquement à la personne de la recevoir dans un espace de confidentialité au sein de l'officine.

2 IDENTIFIER LES SITUATIONS D'URGENCE

- **Risque de contamination datant de moins de 48 heures ?** Un traitement post-exposition (TPE) peut être initié pour un mois. **Orienter vers un service hospitalier** (liste des services compétents disponible auprès de Sida info service).
- **Prise de risque récente et présence d'un syndrome infectieux ?** Risque de primo- infection au VIH (voir symptômes en note 1 page 4). **Orienter vers un service hospitalier** qui évaluera si un traitement antirétroviral doit être initié rapidement (liste des services compétents disponible auprès de Sida info service).

3 S'ASSURER QUE LE DÉPISTAGE PAR AUTOTEST EST ADAPTÉ À LA SITUATION DE LA PERSONNE[1]

- Sensibiliser aux limites de fiabilité du test : pour qu'un résultat négatif puisse être considéré comme fiable, la dernière prise de risque doit dater de 3 mois ou plus.
- Orienter, si besoin, vers d'autres modalités de dépistage VIH selon le délai écoulé depuis la dernière prise de risque (voir tableau page 3).
- Orienter, si besoin, vers une prise en charge complémentaire au dépistage VIH :
  - Inciter au dépistage d'autres maladies infectieuses (hépatites et infections sexuellement transmissibles notamment).
  - Si la personne n'est pas vaccinée contre le VHB, l'informer de cette possibilité.
  - Aborder la question de la contraception. Proposer une contraception d'urgence si nécessaire. Orienter si besoin vers un médecin, un CeGIDD[2], ou un centre de planification et d'éducation familiale.

4 LORS DE LA DISPENSATION, REMETTRE AVEC L'AUTOTEST UNE BOÎTE À AIGUILLES (BAA)[3] ET UN FEUILLET D'INFORMATION DASTRI[4] SUR L'ÉLIMINATION DE L'AUTOPIQUEUR

5 INFORMER SUR LES MODALITÉS DE CONSERVATION ET DE BON USAGE DE L'AUTOTEST

- Avant utilisation :
  - Respecter les modalités de conservation du test et sa date de péremption.
  - Lire attentivement l'intégralité de la notice d'utilisation.
  - N'ouvrir l'emballage de l'autotest qu'au moment de son utilisation.
  - Le prélèvement de la goutte de sang doit avoir lieu sur l'extrémité latérale d'un doigt.
- A la lecture du résultat :
  - Respecter l'intervalle de lecture mentionné dans la notice.
  - Vérifier la présence de la marque contrôle.
  - Prendre en compte toute marque visible, quelle que soit son intensité.
- Après avoir réalisé un autotest sanguin :
  L'autopiqueur constitue un déchet à risque infectieux et doit être placé dans la boîte à aiguilles remise par le pharmacien lors de l'achat du test. Cette dernière devra ensuite être retournée dans un point de collecte DASTRI[1].

6 PRÉCISER LA CONDUITE À TENIR SELON LE RÉSULTAT DE L'AUTOTEST

RÉSULTAT POSITIF

- **Doit être contrôlé** par un test ELISA de 4ème génération en laboratoire de biologie médicale (prélèvement possible en laboratoire ou en CeGIDD).
- **Consulter** un médecin le plus rapidement possible.
- Ne pas rester seul face à ce résultat. En cas de besoin, **soutien et aide** peuvent être obtenus à l'officine, auprès d'une association compétente ou en contactant Sida info service (voir "Contacts utiles" page 7).
- Jusqu'au résultat de ce test de contrôle, éviter toute activité qui pourrait **transmettre le VIH** à d'autres personnes (rapports sexuels non protégés ; échange de matériel lié à l'usage de drogues : injections, pailles de "sniff" ou pipe à crack ; don de sang/organes/cellules/lait).

RÉSULTAT NÉGATIF

- Préciser qu'un résultat négatif ne peut être considéré comme **fiable qu'en l'absence de prise de risque dans les 3 derniers mois.**
- Dans ce cas, il n'y a pas lieu d'effectuer un test de contrôle.
- En cas de prise de risque dans les 3 derniers mois, il faudra réitérer le dépistage 3 mois après la dernière prise de risque.
- En cas de prises de risque fréquentes, la réalisation régulière d'un test de dépistage du VIH est opportune, même en dehors des délais de fiabilité.

Dans tous les cas : insister sur les mesures de prévention de la transmission du VIH et veiller à adopter à tout moment une attitude professionnelle et neutre, sans jugement de valeur sur les prises de risque.

7 ACCOMPAGNER ET ORIENTER LE PATIENT

- Se présenter comme un interlocuteur disponible, tenir à la disposition des patients une liste de ressources locales (CeGIDD[2], COREVIH, associations…). Pour disposer à tout moment des contacts importants dans sa zone géographique, chaque pharmacien peut remplir la trame proposée en page 8, sur la base de son réseau ou des contacts qu'il récoltera (voir aussi "Contacts utiles" page 7). Informer du recours possible à Sida info service pour toute aide, soutien, orientation, information.

1 – Des résultats faussement négatifs peuvent apparaître si l'autotest de dépistage du VIH est utilisé par une personne sous traitement antirétroviral. Toutes les situations susceptibles de conduire à de faux résultats sont décrites dans la notice. Il convient d'en prendre connaissance

2 – Depuis le 1er janvier 2016, les anciens CDAG et CIDDIST sont regroupés au sein des CeGIDD (centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic).

3 – Les BAA sont disponibles gratuitement auprès de l'éco-organisme DASTRI (www.dastri.fr). Leur délivrance au comptoir est, elle aussi, gratuite.

1 – Le réseau de points de collecte est consultable sur le site Internet de DASTRI (www.dastri.fr/nous-collectons). Il comprend de nombreuses pharmacies, mais pas seulement.

2 - Depuis le 1er janvier 2016, les anciens CDAG et CIDDIST sont regroupés au sein des CeGIDD (centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic).

Annexe 5 : Recueil des cas de dispensation de l'ADVIH

Cinquante-deux officines ont déjà vendu un ADVIH sur la période de l'étude. Parmi celles-ci, vingt-cinq nous ont fait part de leurs expériences au comptoir. Trois types de cas ont été relatés : des cas usuels, des cas apportant des informations pratiques et des cas soulevant un débat.

▪ Cas usuels

Quinze officines nous ont fait part de leurs expériences. Les demandes d'ADVIH ont été faite spontanément par l'utilisateur lui-même. Le pharmacien délivrant l'ADVIH n'a pas eu de difficulté particulière lors de la dispensation.

- Deux hommes vivant en couple, ils voulaient faire le test tous les deux.
- Personne de 50 ans qui ne souhaitait pas utiliser de préservatifs sur le long terme avec sa conjointe. Il était bien renseigné et il a acheté deux tests. → *Vérifier si la conjointe est renseignée et d'accord pour faire le test.*
- Patient intéressé depuis longtemps par l'autotest.
- Des jeunes couples pour connaître leurs statuts.
- Utilisation comme contrôle pour rassurer les partenaires. → *Vérifier si la dernière prise de risque remonte à plus de 3 mois et si la conduite de la personne n'est pas à risque (possible orientation vers le médecin pour une PreP).*
- La patiente connaissait le fonctionnement et en avait déjà fait par le passé.
- Étudiante connaissant déjà le test.
- Personnes de passage bien renseignées sur l'autotest. Vente des tests par 2 à chaque fois.
- Clients de passage, ils ne sont pas revenus après avoir réalisé l'ADVIH.
- Demande spontanée, explication mode d'emploi test et de la fenêtre de détection de 3 mois. Selon résultat, orientation vers hôpital ou le médecin traitant.
- Demandes spontanées (7 ventes), accompagnement selon la formation du laboratoire AAZ.
- Demande spontanée du test, explication du test et remise de la brochure du CoREVIH.
- Des demandes spontanées de jeunes hommes dans les jours qui ont suivi l'annonce de la vente en officine. Depuis cela, il n'y a plus de demande.
- Demande des saisonniers.
- Demande de patients suisses.

Deux officines ont vendu ces tests à des professionnels de santé ou personnes d'association.

- Un test vendu à une personne pour son association → *Vérifier s'il n'y a pas de risque de contrainte à réaliser l'ADVIH.*
- Deux tests vendus : un à un infirmier et un à un médecin généraliste pour leurs patients

▪Cas apportant des informations pratiques

- Demande spontanée, aide à la réalisation du test dans un lieu de confidentialité.
- 6 tests vendus, aide à la réalisation mais difficulté avec le 3ème « clic » lorsque le test est mis sur sa base.

▪Cas soulevant un débat

- Un père venu acheter un test pour son fils.
- Un père pour son fils, il n'a pas posé de question, pas de retour.

Problème de la vente à une tierce personne. Risque de contrainte pour réaliser le test

- Des jeunes couples pour connaître leurs statuts. En revanche, auront-ils le courage de se rendre à l'hôpital si le test est positif ?
- Clientèle jeune pour un dépistage sans forcément aller chez le médecin.

Problème de l'orientation du demandeur

- Patient de passage, remise d'une fiche d'information avec le test mais problème de confidentialité. → *Problème de confidentialité*
- Jeune homme dont je sais que certains de ses amis sont séropositifs. → *Jugement de la personne*

Faculté de Pharmacie,
Université Grenoble Alpes

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(e) 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(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

Lucie Venot

LE PHARMACIEN D'OFFICINE ET LE DEPISTAGE DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE : ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES DE DISPENSATION DES AUTOTESTS VIH

RÉSUMÉ :

La mise sur le marché des autotests pour le dépistage des infections par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), en septembre 2015, a élargi le rôle du pharmacien d'officine, à la prévention de cette infection virale, en les autorisant à dispenser l'autotest VIH (ADVIH). Cette prévention est d'autant plus importante qu'une personne séropositive, sous traitement antirétroviral efficace et ayant une charge virale plasmatique négative, n'a aucun risque de transmettre le VIH à un partenaire sérodiscordant. L'objectif de ce travail était de faire un état des lieux des pratiques de dispensation des ADVIH, d'évaluer l'accueil par les pharmaciens d'officine de cette nouvelle activité et d'apporter des réponses aux appréhensions et freins de dispensation des pharmaciens par le biais de ce manuscrit.

Nous avons réalisé une enquête descriptive en diffusant un questionnaire à l'intention des pharmaciens d'officine pendant une période de deux mois (du 25/01/16 au 26/03/16). Nous avons récolté un échantillon de 100 réponses de 100 officines différentes. Les résultats de cette étude montrent l'implication des pharmaciens vis-à-vis de cette nouvelle mission de santé publique, quels que soient leur âge, fonction ou localisation de l'officine. En effet, plus de 83 % des pharmaciens qui ont répondu à l'étude ont une opinion positive et favorable vis-à-vis des ADVIH. La principale attente des officinaux est une meilleure formation et une meilleure connaissance de ce test. La partie bibliographique de cette thèse apportera les réponses aux questionnements des pharmaciens sur la dispensation des ADVIH et, plus globalement, sur la prise en charge de l'infection par le VIH.

MOTS CLÉS :
Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), dépistage, prévention, autotests VIH (ADVIH), dispensation.

FILIÈRE : Officine