



HAL
open science

Dépistage de l'infection au VIH en 2019-2020 : enquête au sein du CeGIDD de Clermont-Ferrand auprès de 510 patients volontaires

Gautheron Maxence

► To cite this version:

Gautheron Maxence. Dépistage de l'infection au VIH en 2019-2020 : enquête au sein du CeGIDD de Clermont-Ferrand auprès de 510 patients volontaires. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03182323

HAL Id: dumas-03182323

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03182323v1>

Submitted on 26 Mar 2021

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

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

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2020

N°

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
le 09 novembre 2020 par
M. Maxence GAUTHERON

**Dépistage de l'infection au VIH en 2019 – 2020 :
enquête au sein du CeGIDD de Clermont-Ferrand
auprès de 510 patients volontaires**

Directeur de thèse

Mme Christine ARCHIMBAUD-JALLAT Maître de Conférences – Praticien Hospitalier
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Jury

Président :

Mme Christine ARCHIMBAUD-JALLAT Maître de Conférences – Praticien Hospitalier
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres :

Mme Christine JACOMET Médecin infectiologue
CHU de Clermont-Ferrand

Mme Valérie LIVRELLI Professeur des Universités
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

M. Jean PERRIOT Médecin pneumologue, allergologue et addictologue
Chef de service du CeGIDD de Clermont-Ferrand

Mme Chantal SAVANOVITCH Maître de Conférences
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2020

N°

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
le 09 novembre 2020 par
M. Maxence GAUTHERON

**Dépistage de l'infection au VIH en 2019 – 2020 :
enquête au sein du CeGIDD de Clermont-Ferrand
auprès de 510 patients volontaires**

Directeur de thèse

Mme Christine ARCHIMBAUD-JALLAT Maître de Conférences – Praticien Hospitalier
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Jury

Président :

Mme Christine ARCHIMBAUD-JALLAT Maître de Conférences – Praticien Hospitalier
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres :

Mme Christine JACOMET Médecin infectiologue
CHU de Clermont-Ferrand

Mme Valérie LIVRELLI Professeur des Universités
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

M. Jean PERRIOT Médecin pneumologue, allergologue et addictologue
Chef de service du CeGIDD de Clermont-Ferrand

Mme Chantal SAVANOVITCH Maître de Conférences
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Remerciements

Aux membres du jury :

- A Madame le Docteur Christine Archimbaud-Jallat, pour avoir accepté d'être à la fois présidente du jury et directrice de ce travail. Votre enseignement de la virologie au cours de mes études de Pharmacie, vos relectures attentives et vos précieux conseils m'ont été d'une grande aide. Je tiens à vous faire part de ma profonde reconnaissance.
- A Monsieur le Docteur Jean Perriot, sans qui je n'aurais pu mener à bien l'étude au sein du CeGIDD de Clermont-Ferrand. Je vous remercie vivement pour votre bienveillance ainsi que pour l'intérêt que vous avez porté à cette thèse.
- A Madame le Professeur Valérie Livrelli, Madame le Docteur Christine Jacomet et Madame Chantal Savanovitch qui me font l'honneur de juger mon travail.

A ma famille :

- Maman, pour ton soutien infailible pendant ces longues années et les valeurs que tu m'as inculquées. Je suis sûr que tu gardes un bon souvenir des « sorties champignons » les dimanches sous la pluie !
- Mes deux sœurs, Marine et Astrid, ainsi que Paul et Antoine pour vos encouragements et votre écoute. Vous avez toujours contribué à me changer les idées au cours de mes études. Et bienvenue à la petite Charlie ! 😊
- Tout le reste de la famille, alias l'« Eurêka family », pour votre présence de près comme de loin.

A mes amis et aux « pharma » :

- Alison, Amélie, Benoist, Fanny, Laura, Laure et Léo, pour votre brin de folie, votre réconfort et surtout cette belle amitié débutée il y a (très) longtemps.
- Théo, fidèle relecteur, pour le temps que tu m'as accordé, ton soutien et tes conseils avisés.
- Adeline et Grégoire, mes deux acolytes depuis l'orientation en filière officine. Les « sorties IKEA® » et les goûters au repère auront marqué nos études !
- Alexandra, Léa, Mathilde et Valentin, qui m'ont accompagné avec leur bonne humeur depuis le début de l'aventure.

Aux patients ayant accepté de répondre à l'étude, sans qui cette thèse n'aurait pu aboutir.

A l'ensemble de l'équipe médicale, paramédicale et administrative du CeGIDD, pour tout le temps consacré à distribuer, recueillir et archiver les auto-questionnaires destinés aux patients.

Table des matières

Liste des tableaux.....	1
Liste des figures.....	2
Liste des abréviations.....	3

Introduction	5
---------------------------	----------

Partie I – Les Virus de l’Immunodéficience Humaine (VIH)

1. Historique	6
1.1. Origine des VIH.....	6
1.2. Transmission à l’Homme	6
1.2.1. Théorie dite du « chasseur de viande de brousse »	7
1.2.2. Théorie du « vaccin antipoliomyélite ».....	8
1.3. Mise en évidence des virus	8
1.3.1. Identification des premiers cas humains d’infection par le VIH-1	8
1.3.2. Début de l’épidémie à l’échelle mondiale	9
2. Caractéristiques des virus	10
2.1. Structure des VIH.....	10
2.1.1. Morphologie	10
2.1.2. Organisation génomique	11
2.2. Classification des <i>Retroviridae</i>	12
2.3. Cycle de réplication	12
2.3.1. Attachement.....	12
2.3.2. Fusion.....	13
2.3.3. Pénétration et décapsidation	13
2.3.4. Transcription inverse	14
2.3.5. Intégration	14
2.3.6. Genèse de nouveaux virions	14
2.4. Variabilité génétique	16
2.4.1. Mécanismes responsables de la variabilité des VIH	16
2.4.2. Classification	16
3. Epidémiologie	17
3.1. Dans le monde.....	17
3.1.1. Contexte général.....	17
3.1.2. Prévalence et incidence	17
3.1.3. Répartition géographique.....	17
3.2. En France	18
3.2.1. Système de surveillance.....	18
3.2.2. Prévalence et incidence	19
3.2.3. Populations cibles	19
3.2.4. Répartition géographique.....	20

4. Physiopathologie et pouvoir pathogène	21
4.1. Réponse immunitaire	21
4.1.1. Réponse immunitaire innée.....	21
4.1.2. Réponse immunitaire acquise.....	22
4.2. Physiopathologie	23
4.2.1. Cellules cibles.....	23
4.2.2. Conséquences de l'infection sur les lymphocytes T.....	23
4.2.3. Réservoirs cellulaires	24
4.3. Pouvoir pathogène	24
4.3.1. Primo-infection	25
4.3.2. Phase asymptomatique (infection chronique).....	26
4.3.3. Stade SIDA.....	27
4.3.4. Classifications officielles	28
4.4. Voies de transmission du virus	32
4.4.1. Voie sexuelle	32
4.4.2. Voie sanguine.....	33
4.4.3. Voie materno-fœtale	34
5. Dépistage et suivi diagnostic.....	35
5.1. Méthodes de dépistage.....	35
5.1.1. Tests combinés mixtes (ELISA de 4 ^{ème} génération)	36
5.1.2. Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD)	40
5.1.3. Autotests de Dépistage de l'infection par le VIH (ADVIH)	42
5.1.4. Fiabilité des tests disponibles sur le marché Français	42
5.2. Lieux de dépistage.....	43
5.2.1. Laboratoires d'Analyses et de Biologie Médicale (LABM)	43
5.2.2. Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD)	43
5.2.3. Structures associatives.....	44
5.2.4. Domicile	44
5.3. Prise en charge et suivi des patients	45
5.3.1. Prise en charge initiale.....	45
5.3.2. Prise en charge thérapeutique.....	46
5.3.3. Suivi au long cours	46
6. Traitements.....	47
6.1. Historique	47
6.2. Différentes classes d'antirétroviraux	48
6.2.1. Inhibiteurs d'entrée	48
6.2.2. Inhibiteurs de la transcriptase inverse.....	49
6.2.3. Inhibiteurs de l'intégrase	50
6.2.4. Inhibiteurs de protéase.....	50
6.3. Stratégie thérapeutique	50
6.3.1. Trithérapie antirétrovirale	51
6.3.2. Bithérapie antirétrovirale	53
6.4. Principaux effets indésirables.....	53
6.4.1. A court terme.....	53
6.4.2. A long terme	54

7. Prévention	54
7.1. Offres de dépistage	54
7.2. Utilisation du préservatif.....	55
7.2.1. Préservatif masculin.....	55
7.2.2. Préservatif féminin.....	55
7.3. Prophylaxie pré-exposition (PrEP).....	56
7.3.1. Indications.....	56
7.3.2. Primo-prescription	56
7.3.3. Instauration du traitement	57
7.3.4. Suivi du patient	58
7.4. Traitement comme prévention (TasP)	58
7.5. Traitement Post-Exposition (TPE).....	59
7.5.1. Indications.....	59
7.5.2. Instauration et choix du traitement.....	60
7.5.3. Suivi du patient	61
7.5.4. Cas des Accidents d'Exposition au Sang (AES)	61
7.6. Prévention de la Transmission de la Mère à l'Enfant (PTME)	62
7.6.1. Prévention primaire	62
7.6.2. Prévention secondaire	66
8. Perspectives d'avenir	66
8.1. Recherches de mutations génétiques	66
8.1.1. Mutation du gène CCR5	66
8.1.2. Mutation du gène TNOP3	68
8.2. Patients « contrôleurs du VIH ».....	68
8.3. Patients « contrôleurs du VIH après traitement antirétroviral »	68
8.4. Essais de vaccins	69
8.4.1. Essai HPX2008/HVTN 705	69
8.4.2. Essai HPX3002/HVTN 706	70
8.5. Amélioration des thérapeutiques actuelles	70
8.5.1. Implant sous-cutané	70
8.5.2. Allègement thérapeutique.....	70
8.5.3. Injection d'antirétroviraux.....	71

Partie II – Dépistage de l'infection au VIH : étude au sein du CeGIDD de Clermont-Ferrand

1. Présentation du dispensaire Emile-Roux	72
1.1. Fonctionnement de la structure.....	72
1.2. Fonctionnement du CeGIDD.....	72
1.2.1. Présentation générale.....	73
1.2.2. Personnel médical, paramédical et administratif	73
1.2.3. Populations accueillies.....	73
1.2.4. Activité médicale annuelle.....	73
1.2.5. Leviers d'action	74
2. Objectifs de l'enquête	74

3. Matériel et méthode	75
3.1. Elaboration du questionnaire.....	75
3.1.1. Version initiale	75
3.1.2. Modifications mineures apportées.....	75
3.2. Durée de l'étude.....	76
3.3. Sélection des patients	76
3.3.1. Critères d'inclusion	76
3.3.2. Critères d'exclusion.....	76
3.4. Déroulé de l'auto-questionnaire	76
3.5. Collecte des données et analyse des résultats.....	77
4. Résultats	77
4.1. Profil des patients.....	77
4.1.1. Sexe.....	77
4.1.2. Âge	78
4.1.3. Origine géographique	78
4.1.4. Orientation sexuelle.....	79
4.1.5. Critères de choix du CeGIDD.....	81
4.1.6. Contexte de la demande de dépistage	82
4.2. Etat des lieux des connaissances et du niveau d'information	84
4.2.1. Niveau global d'information	84
4.2.2. Autotests de Dépistage de l'infection par le VIH (ADVIH)	86
4.2.3. Situations à risque de transmission du VIH	89
4.2.4. Stratégies de réduction des risques.....	90
4.2.5. Traitements actuels	91
4.2.6. Prophylaxie préexposition (PrEP).....	93
5. Discussion	96
5.1. Limites de l'étude	96
5.2. Synthèse et conclusion de l'étude.....	96
5.2.1. Profil des patients	96
5.2.2. Etat des lieux des connaissances et du niveau d'information	97
5.3. Perspectives d'avenir	98
 Conclusion générale.....	 99
 Bibliographie	 100
Annexes	110

Liste des tableaux

Tableau I : Classification de l'infection pour les adultes et adolescents selon le CDC d'Atlanta.....	28
Tableau II : Catégories A et B de l'infection pour les adultes et adolescents selon le CDC d'Atlanta (1/2).....	28
Tableau III : Catégorie C de l'infection pour les adultes et adolescents selon le CDC d'Atlanta (2/2).....	29
Tableau IV : Stades cliniques de l'infection pour les adultes, adolescents et enfants selon l'OMS (1/2).....	30
Tableau V : Stades cliniques de l'infection pour les adultes, adolescents et enfants selon l'OMS (2/2).....	31
Tableau VI : Options recommandées pour l'initiation d'un premier traitement antirétroviral (1/2) ..	51
Tableau VII : Options recommandées pour l'initiation d'un premier traitement antirétroviral (2/2) .	52
Tableau VIII : Coût du traitement de différentes associations d'antirétroviraux.....	52
Tableau IX : Indications du traitement post-exposition (1/2).....	59
Tableau X : Indications du traitement post-exposition (2/2).....	60
Tableau XI : Choix du traitement antirétroviral pendant la grossesse (1/2)	63
Tableau XII : Choix du traitement antirétroviral pendant la grossesse (2/2)	64
Tableau XIII : Orientation sexuelle de la population consultant au CeGIDD (Q n°4).....	79
Tableau XIV : Critères de choix d'un dépistage au CeGIDD (Q n°5).....	81
Tableau XV : Acteur(s) à l'origine de la demande de dépistage (Q n°6).....	83
Tableau XVI : Estimation d'une prise de risque vis-à-vis du VIH au cours des trois derniers mois (Q n°8)	83
Tableau XVII : Auto-évaluation de la population concernant leur niveau d'information relatif au VIH (Q n°7)	85
Tableau XVIII : Connaissances de la population sur l'existence des autotests VIH (ADVIH) (Q n°9a) ..	86
Tableau XIX : Situations estimées « à risque de transmission du VIH » par la population (Q n°10)	90
Tableau XX : Moyens de prévention de la transmission du VIH jugés efficaces par la population (Q n°12)	91
Tableau XXI : Connaissances de la population sur les traitements actuels du VIH (Q n°11)	91
Tableau XXII : Connaissances de la population à propos de la PrEP (Q n°13)	93

Liste des figures

Figure 1 : Propagation de l'épidémie de VIH à partir de 1920.....	7
Figure 2 : Représentation schématique du VIH-1	10
Figure 3 : Fonctions des protéines codées par les gènes du VIH-1.....	11
Figure 4 : Liaison entre la gp120 et le récepteur CD4.....	13
Figure 5 : Fixation de la gp120 au corécepteur et fixation de la gp41.....	13
Figure 6 : Cycle de réplication du VIH	15
Figure 7 : Répartition mondiale de la population infectée par le VIH (2017).....	18
Figure 8 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH par année de diagnostic	19
Figure 9 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination et lieu de naissance	20
Figure 10 : Taux de découvertes de séropositivité VIH par région (par million d'habitants)	21
Figure 11 : Evolution des paramètres du système immunitaire lors de l'infection par le VIH	24
Figure 12 : Cinétique des marqueurs virologiques au cours de la phase précoce de l'infection au VIH	25
Figure 13 : Principe du test ELISA combiné de 4 ^{ème} génération.....	37
Figure 14 : Algorithme de dépistage du VIH pour les adultes et enfants de plus de 18 mois	37
Figure 15 : Principales étapes de réalisation d'un Western Blot après transfert des protéines sur une membrane	39
Figure 16 : Résultats de Western Blot en fonction du profil sérologique.....	40
Figure 17 : Interprétation des résultats d'un TROD	42
Figure 18 : Sensibilité et spécificité des tests actuellement disponibles sur le marché Français.....	42
Figure 19 : Evolution de l'infection au VIH en fonction de la présence d'une mutation hétérozygote CCR5	67
Figure 20 : Répartition de la population selon le sexe (Q n°1)	77
Figure 21 : Répartition de la population selon la tranche d'âge (Q n°2).....	78
Figure 22 : Répartition de la population selon l'origine géographique (Q n°3)	79
Figure 23 : Orientation sexuelle de la population selon le sexe (Q n°1 et Q n°4).....	80
Figure 24 : Critère(s) de choix retenu(s) par les répondants dans le but d'un dépistage au CeGIDD selon leur âge (Q n°2 et Q n°5)	82
Figure 25 : Acteur(s) à l'origine de la demande de dépistage selon une éventuelle prise de risque vis-à-vis du VIH (Q n°6 et Q n°8)	84
Figure 26 : Déclaration des prises de risques vis-à-vis du VIH selon le niveau de connaissance des répondants (Q n°7 et Q n°8).....	86
Figure 27 : Connaissance de l'existence des autotests VIH (ADVIH) selon l'orientation sexuelle de la population (Q n°4 et Q n°9a).....	87
Figure 28 : Canaux de distribution des ADVIH déclarés par la population (Q n°9b).....	88
Figure 29 : Causes de non-utilisation d'un autotest VIH (ADVIH) (Q n°9c).....	89
Figure 30 : Connaissances des répondants à propos des traitements du VIH selon leur orientation sexuelle (Q n°4 et Q n°11)	92
Figure 31 : Connaissances des répondants à propos de la PrEP selon leur orientation sexuelle (Q n°4 et Q n°13)	94
Figure 32 : Connaissances des répondants à propos de la PrEP selon leur âge (Q n°2 et Q n°13).....	95

Liste des abréviations

3TC	Lamivudine
ABC	Abacavir
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADVIH	Autotest de dépistage du VIH
AES	Accident d'exposition au sang
AIDS	<i>Acquired immune deficiency syndrome</i>
ALD	Affection longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANRS	Agence nationale de recherche sur le SIDA
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	Acide ribonucléique messenger
ARS	Agence régionale de santé
ARV	Antirétroviral
AZT	Azidothymidine (zidovudine)
BCR	<i>B-cell receptor</i>
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CDAG	Centres de dépistage anonyme et gratuit
CDC	<i>Center for disease control</i>
CeGIDD	Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIDDIST	Centre d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CMV	Cytomégalovirus
CPA	Cellule présentatrice d'antigène
CPI	Complexe de pré-intégration
CPN	Consultation prénatale
CRF	<i>Circulating recombinant form</i>
DAMP	<i>Danger associated molecular pattern</i>
ddC	Zalcitabine
ddI	Didanosine
EFS	Etablissement Français du sang
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
ETP	Education thérapeutique du patient
FTC	Emtricitabine
GRID	<i>Gay related immune deficiency</i>
HSH	Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
HTLV	<i>Human T-cell leukemia virus</i>
IFN- γ	Interféron gamma
IL-2	Interleukine 2
IN	Intégrase
INNTI	Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

INTI	Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse
InVS	Institut de veille sanitaire
IP	Inhibiteur de protéase
IST	Infection sexuellement transmissible
Kb	Kilobase
kDa	KiloDalton
LABM	Laboratoire d'analyses et de biologie médicale
LAV	<i>Lymphadenopathy associated virus</i>
MDO	Maladie à déclaration obligatoire
NC	Nucléocapside
NET	Nécrolyse épidermique toxique
NK	<i>Natural killer</i>
OMS	Organisation mondiale de la santé
PAMP	<i>Pathogen associated molecular pattern</i>
PM	Poids moléculaire
PPE	Prophylaxie post-exposition
PR	Protéase
PrEP	Prophylaxie pré-exposition
PRR	<i>Pattern recognition receptor</i>
PTME	Prévention de la transmission de la mère à l'enfant
PVVIH	Personne vivant avec le VIH
RAP	Rapport d'activité et de performance
RER	Réticulum endoplasmique rugueux
RTU	Recommandation temporaire d'utilisation
SAU	Service d'accueil et d'urgence
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
SPF	Santé publique France
T20	Enfuvirtide
TAF	Ténofovir alafénamide
TasP	<i>Treatment as prevention</i>
TCR	<i>T-cell receptor</i>
TDF	Ténofovir disoproxil fumarate
TDR	Test de diagnostic rapide
TFV	Ténofovir
TI	Transcriptase inverse
TPE	Traitement post-exposition
TROD	Test rapide d'orientation diagnostique
UDI	Usager de drogue par voie injectable
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VIS	Virus de l'immunodéficience simienne
VPO	Vaccin antipoliomyélitique
WB	Western blot

Introduction

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) fut isolé pour la première fois en 1983. Agent causal du Syndrome de l'Immunodéficience Acquis (SIDA) mis en évidence deux ans plus tôt, il reste encore à l'origine de nombreuses recherches scientifiques. En effet, près de 32,7 millions de décès sont imputables aux complications de l'infection par le virus depuis sa découverte, dont 690 000 au cours de l'année 2019. Véritable pandémie des XX^{ème} et XXI^{ème} siècles, la lutte contre l'infection au VIH reste l'une des principales préoccupations de santé publique aussi bien à l'échelle nationale que mondiale.

Malgré l'absence de vaccin ou de traitement curatif à l'heure actuelle, ces trente-cinq dernières années ont été marquées par de nombreuses recherches et avancées concernant les traitements, qui permettent désormais une meilleure qualité et espérance de vie, et la connaissance de la maladie. Il a notamment été démontré en 2011 qu'une personne séropositive traitée efficacement (c'est-à-dire avec une charge virale indétectable) ne peut pas transmettre le VIH à une personne séronégative.

Ces progrès considérables concernent aussi la prévention, moyen de lutte le plus efficace contre le VIH. En effet, les offres de dépistages se sont multipliées ces dernières années avec la dispensation d'autotests en officine (ADVIH) ou encore la réalisation de Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) dans certaines associations. D'autres moyens permettent une adaptation à la diversité des situations et des personnes tels que la Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP) et le Traitement Post-Exposition (TPE).

Néanmoins, la prévalence annuelle des infections reste préoccupante : on estime à environ 1,7 million le nombre de nouveaux cas diagnostiqués dans le monde au cours de l'année 2019. Ce constat s'explique notamment par un accès aux moyens de prévention très inégal selon les pays. De plus, une part non négligeable de personnes infectées ignore leur séropositivité, ce qui est à l'origine de la majorité des nouvelles contaminations. Elles seraient plus de 7 millions.

L'objectif de cette thèse est d'évaluer les connaissances des patients se rendant au CeGIDD de Clermont-Ferrand dans le but d'un dépistage de l'infection au VIH, au travers d'un auto-questionnaire portant notamment sur les modalités de l'infection et de dépistage.

Dans une première partie, nous aborderons quelques généralités sur le VIH avec la description du virus (structure, cycle de réplication, variabilité génétique), son pouvoir pathogène et sa physiopathologie. Nous détaillerons les méthodes de dépistage et de diagnostic, les traitements disponibles sur le marché et les différents moyens de prévention.

Dans une seconde partie, nous présenterons l'activité générale du CeGIDD de Clermont-Ferrand. Nous analyserons les résultats de l'enquête menée au sein de cette structure du 23 septembre 2019 au 17 février 2020 auprès de 510 patients francophones en demande d'un dépistage de l'infection par le VIH.

Partie I – Les Virus de l’Immunodéficience Humaine (VIH)

1. Historique

1.1. Origine des VIH

« Les biologistes sont formels : vingt ans avant le cas zéro en Occident, il y avait déjà une épidémie en Afrique centrale » (1). Cette constatation résulte des travaux menés par M. Peeters, virologue et directrice de l’Institut de recherche et développement à Montpellier. Mais, quelle est l’origine de ce virus ? Comment expliquer sa propagation massive ?

Des analyses phylogénétiques de la famille des *lentivirus*, à laquelle les VIH appartiennent, ont permis d’éclaircir leur origine. Ils proviennent vraisemblablement d’une mutation du Virus de l’Immunodéficience Simienne (VIS), agent responsable du syndrome d’immunodéficience chez le singe. Grâce aux progrès de la biologie moléculaire, deux types de VIH pouvant contaminer l’Homme ont été mis en évidence (2) :

- Le VIH-1, à l’origine de 99% des contaminations mondiales, proche du « VIS_{cpz} » infectant une sous-espèce de chimpanzés présents au Cameroun (*Pan troglodytes troglodytes*).
- Le VIH-2, retrouvé à l’échelle Africaine, proche du « VIS_{sm} » infectant les mangabeyes et du « VIS_{mac} » infectant les macaques.

La grande variabilité génétique retrouvée entre ces virus s’explique notamment par leurs origines différentes. Il est donc fortement probable que l’introduction du VIS dans les populations humaines s’est effectuée à plusieurs reprises.

1.2. Transmission à l’Homme

L’infection au VIH¹ est considérée comme une zoonose, c’est-à-dire une « *maladie infectieuse qui se transmet naturellement de l’animal à l’Homme* » (3). Plusieurs suppositions concernant la transmission du singe à l’Homme se sont succédées depuis la découverte de l’agent pathogène.

¹ Malgré l’existence de deux types de VIH, nous parlerons plus globalement « du VIH » tout au long de ce travail.

1.2.1. Théorie dite du « chasseur de viande de brousse »

Largement admise par la communauté scientifique et suggérée notamment par B. Hahn et P. Sharp (4), la théorie du « chasseur de viande de brousse » suppose la contamination d'un être humain par une morsure d'un singe infecté, une consommation de viande contaminée insuffisamment cuite ou encore une écorchure lors d'un dépeçage. Bien que la période de franchissement de la barrière des espèces reste encore floue à ce jour, elle aurait vraisemblablement eu lieu au Cameroun lors de la première moitié du XX^{ème} siècle. Le virus serait arrivé jusqu'à la ville de Kinshasa (ex-capitale du Congo belge) vers 1920 avant de longer le fleuve Congo et d'atteindre les terres de la République Démocratique du Congo [Figure 1].

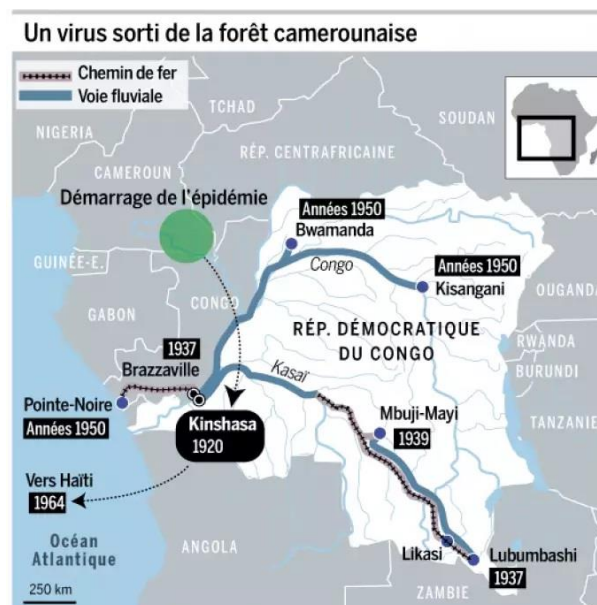


Figure 1 : Propagation de l'épidémie de VIH à partir de 1920 (5)

Cette propagation massive s'expliquerait par la croissance démographique et économique imprévisible qu'a connue Kinshasa à cette époque, avec notamment le développement du trafic ferroviaire responsable du transit de plus d'un million de voyageurs chaque année. Le développement du commerce du sexe et l'utilisation de seringues non stérilisées dans les hôpitaux seraient également des facteurs ayant favorisé la dissémination du VIH, désormais présent dans le monde entier.

Néanmoins, cette théorie a fait l'objet de nombreuses controverses de la part des scientifiques.

D'une part, elle n'explique pas l'apparition soudaine des contaminations humaines au cours du XX^{ème} siècle, alors que le singe, qui a toujours été présent en Afrique, serait porteur du VIS depuis plusieurs millénaires. Un élément de réponse pourrait être l'absence de développement de grandes villes et la faible mobilité des peuples au cours des siècles précédents, empêchant la propagation du virus à l'échelle mondiale.

D'autre part, l'épidémie humaine s'est déclarée dans la capitale congolaise alors que les chimpanzés, porteurs du VIS_{cpz}, vivent au Cameroun. Cette différence géographique serait justifiée par l'avancée des échanges commerciaux par voie maritime entre le Cameroun et Kinshasa à cette époque.

1.2.2. Théorie du « vaccin antipoliomyélite »

Malgré de nombreuses discréditations, la théorie du « vaccin antipoliomyélite » est probablement celle qui a suscité la plus grande polémique. La poliomyélite, maladie mortelle affectant la moelle épinière, faisait la préoccupation des scientifiques dans les années 1940-1950 avec le développement d'un Vaccin Antipoliomyélitique Oral (VPO). Pour son élaboration, une équipe de chercheurs dirigée par H. Koprowski cultivait le virus sur des cellules de tissus de macaques.

La publication d'un article dans le magazine « *Rolling Stone* » en 1992 (6) présentait le VPO comme vecteur possible du VIH. Dès lors, l'information a été très largement relayée aussi bien dans les médias grand public que dans la presse scientifique. Le journaliste E. Hooper a même été jusqu'à publier son ouvrage « *The River : a journey to the source of HIV and AIDS* » (7), en soutenant que les cellules animales utilisées par l'équipe de chercheurs sont en réalité celles de reins de chimpanzés infectés par le VIS. Selon lui, l'inoculation de ces vaccins à des citoyens de la République Démocratique du Congo aurait permis le franchissement de la barrière des espèces, donc la contamination de l'Homme.

En septembre 2000, la Royal Society de Londres a organisé une conférence sur les origines du VIH où des preuves incontestables contredisent le travail de ce journaliste. Ses idées sont définitivement démenties en 2004, lors de la publication d'un article dans la revue « *Nature* » (8) qui réfute ses travaux selon plusieurs arguments. De plus, les vaccins produits par l'équipe de chercheurs ont été analysés par des laboratoires confirmant l'utilisation de cellules de macaques et non de chimpanzés comme le soutenait E. Hooper. Malgré la persistance de la théorie du « vaccin antipoliomyélite » dans certains médias, cette polémique a été rejetée au sein de la communauté scientifique.

1.3. Mise en évidence des virus

1.3.1. Identification des premiers cas humains d'infection par le VIH-1

La plus ancienne infection humaine par le VIH-1 est celle d'un marin ayant vécu à Kinshasa. Identifiée en 1959 à partir d'un échantillon sanguin, cette découverte a permis de conforter l'idée de la théorie du « chasseur de viande de brousse ».

Le premier cas aux Etats-Unis a été décrit en 1969, lors du décès de Robert Rayford, âgé de seulement 15 ans (9). L'équipe médicale était incapable d'expliquer sa mort ainsi que le sarcome de Kaposi dont il souffrait, maladie cutanée rare qui touche habituellement les personnes plus âgées. Ces circonstances les ont conduits à congeler son sang pour des futures recherches. Il a fallu attendre 1987 avant que des scientifiques de l'université de Tulane détectent la présence du VIH-1 dans le sang de l'adolescent et confirment son infection par le virus.

1.3.2. Début de l'épidémie à l'échelle mondiale

La pandémie débute officiellement le 5 juin 1981 aux Etats-Unis, lorsque le *Centers for Disease Control and prevention (CDC)* décrit une forme de pneumonie rare, la pneumocystose, chez cinq Hommes habitant à Los Angeles (10). L'état de santé de ces patients ne permettait pourtant pas d'expliquer la présence de cette maladie qui concerne habituellement les personnes en état d'immunodépression sévère. Après investigations, ils ont tous déclaré être homosexuels, consommer des drogues par voie inhalée, et deux d'entre eux avaient eu de multiples partenaires sexuels. Outre la survenue de nouveaux cas, le pays était également témoin d'une émergence de sarcome de Kaposi dans la communauté homosexuelle.

Le termes « *Gay cancer* », « *Gay pneumonia* » ou encore « *Gay related immune deficiency* » désignaient d'abord cette pathologie inconnue. Ces dénominations ont été abandonnées dès la mise en évidence de contaminations chez des personnes hétérosexuelles, transfusées ou encore hémophiles (11), pour donner naissance au terme *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (ou Syndrome d'Immunodéficience Acquise) en 1982. Mortel par les complications qu'il provoque, ce syndrome est rapidement devenu un sujet d'importance sanitaire mondiale. Le clinicien français W. Rozenbaum propose alors à L. Montagnier, F. Barré-Sinoussi et J-C. Chermann, trois chercheurs de l'Institut Pasteur spécialisés en virologie, de travailler sur le virus responsable du SIDA.

En janvier 1983, W. Rozenbaum a réalisé une biopsie ganglionnaire chez un patient atteint de lymphadénopathie généralisée, signe précurseur du stade SIDA. La culture des lymphocytes T a permis de mettre en évidence une activité enzymatique intrinsèque, signe d'une prolifération rétrovirale, mais aussi d'isoler le virus. Baptisé initialement *LAV*, pour *Lymphadenopathy Associated Virus*, sa première description mondiale fut publiée dans le magazine Science le 20 mai 1983 (12). Il a été renommé peu de temps après en *VIH* pour *Virus de l'Immunodéficience Humaine*. Pour ces recherches, L. Montagnier et F. Barré-Sinoussi ont obtenu le prix Nobel de médecine en 2008.

2. Caractéristiques des virus

2.1. Structure des VIH

2.1.1. Morphologie

Les VIH sont des virus à ARN d'environ 120 nm de diamètre appartenant à la famille des *Retroviridae* et plus précisément au genre des lentivirus. La structure des VIH-1 et VIH-2 restent semblables en de nombreux points. Ils sont composés (13) [Figure 2] :

- D'une enveloppe membranaire où deux glycoprotéines virales sont ancrées au sein de la bicouche lipidique :
 - La glycoprotéine de surface *gp120* (SU) qui se fixe au récepteur de la cellule cible.
 - La glycoprotéine transmembranaire *gp41* (TM), liée à la *gp120*, qui intervient dans la fusion de l'enveloppe avec la membrane cellulaire.
- D'une matrice constituée de la protéine *p17*, tapissant la face interne de l'enveloppe membranaire.
- D'une capsid virale formée par l'assemblage de la protéine *p24*, au sein de laquelle sont présents :
 - Le matériel génétique du virus (ou génome viral), sous forme d'ARN simple-brin de 10 Kb en deux exemplaires, protégé par la protéine de nucléocapside (NC).
 - Trois enzymes virales caractéristiques, cibles des thérapies antirétrovirales : la transcriptase inverse (TI), l'intégrase (IN) et la protéase (PR).

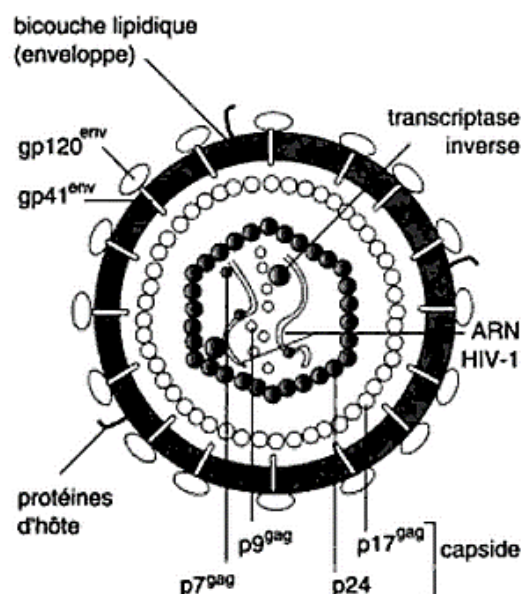


Figure 2 : Représentation schématique du VIH-1
(13)

2.1.2. Organisation génomique

Le génome viral du VIH contient différents gènes codant des protéines aux fonctions spécifiques [Figure 3]. Ainsi, on retrouve :

- Des gènes de structure présents chez tous les *Retroviridae* (14) :
 - Le gène *Gag* code un précurseur de 53 kDa clivé ensuite en quatre protéines constitutives de la nucléocapside, dont *p24*.
 - Le gène *Pol* code les enzymes nécessaires à la réplication du virus (transcriptase inverse, intégrase et protéase).
 - Le gène *Env* code un précurseur de 160 kDa clivé ensuite pour former les glycoprotéines d'enveloppe, dont *gp120* et *gp41*.
- Des gènes de régulation propres aux deux types de VIH : *Tat*, *Rev*, *Vif*, *Vpr* et *Nef*. Le génome du VIH-1 contient en plus le gène *Vpu*, tandis que l'on retrouve *Vpx* pour le VIH-2.

Gène	Protéine produite	Fonction des protéines codées
<i>gag</i>	Précurseur de 53 kDa ↓ p17 p24 p9 p7	<i>Protéines de la nucléocapside</i> Forme la couche protéique externe du core Forme la couche protéique interne du core Est un composant du core nucléoïde Se lie directement à l'ARN génomique
<i>env</i>	Précurseur de 160 kDa ↓ gp41 gp120	<i>Glycoprotéines de l'enveloppe</i> Est une protéine transmembranaire associée à la gp120 et nécessaire à la fusion Fait protrusion de l'enveloppe et se lie au CD4
<i>pol</i>	Précurseur ↓ p64 p51 p10 p32	<i>Enzymes</i> A une activité de transcriptase inverse et une activité de RNase A une activité de transcriptase inverse Est la protéase qui clive le précurseur de <i>gag</i> Est une intégrase
<i>tat</i>	p14	<i>Protéines de régulation</i> Active fortement la transcription de l'ADN proviral
<i>rev</i>	p19	Permet l'exportation des ARNm non épissés et des ARNm épissés du noyau
<i>nef</i>	p27	<i>Protéines auxiliaires</i> Augmente la réplication virale ; diminue les cellules hôtes CD4
<i>vpu</i>	p16	Est nécessaire à un assemblage viral efficace et au bourgeonnement
<i>vif</i>	p23	Est à l'origine du pouvoir infectieux de la particule virale
<i>vpr</i>	p15	Active faiblement la transcription de l'ADN proviral

Figure 3 : Fonctions des protéines codées par les gènes du VIH-1 (14)

2.2. Classification des *Retroviridae*

Les rétrovirus, d'une taille de l'ordre de 100 nm, infectent les vertébrés et renferment un ARN simple-brin diploïde à polarité positive. Ils se caractérisent notamment par la présence d'une enzyme virale, la transcriptase inverse, capable de transcrire le génome viral en ADN bicaténaire, appelé ADN génomique, avant de l'intégrer dans l'ADN de la cellule cible. Les *Retroviridae* sont classés en trois sous-familles selon leur pathogénicité (15,16) :

- Les *Spumavirinae*, ou « virus non-pathogènes », à l'origine d'infections inapparentes chez de nombreuses espèces animales. Leur nom provient du latin *Spuma*, en référence aux lésions provoquées *in vitro* pouvant rappeler l'écume.
- Les *Oncovirinae*, ou « virus transformants », capables d'induire une prolifération tumorale par modification génétique de la cellule cible. A l'origine de lymphomes, de sarcomes, de carcinomes ou encore de leucémies, il s'agit de la sous-famille la plus importante des rétrovirus. Le HTLV-1 (*Human T-cell leukemia virus*), premier rétrovirus humain oncogène à avoir été découvert et responsable notamment de lymphomes et de leucémies, en fait partie.
- Les *Orthoretrovirinae*, qui comprennent le genre lentivirus, se caractérisent par leur capacité d'induire la mort cellulaire et par leur longue période d'incubation. Les VIH-1 et VIH-2 appartiennent tous les deux à cette sous-famille.

2.3. Cycle de réplication

Le cycle de réplication du VIH se compose de six étapes successives indispensables à son pouvoir infectieux [Figure 6] (17,18).

2.3.1. Attachement

L'attachement correspond à la fixation de la *gp120* avec le récepteur CD4 situé à la surface de la cellule cible [Figure 4]. La stabilité du complexe *gp120*-CD4 est renforcée par la présence des forces électrostatiques et de Van der Waals. Cette union provoque un changement de conformation de *gp120* qui peut alors se lier à un corécepteur (ou fusine) présent à proximité du récepteur CD4.

Bien que plusieurs corécepteurs aient été mis en évidence à l'heure actuelle, il s'agit dans la plupart des cas de CCR5 ou CXCR4 (en fonction du tropisme de la souche virale pour le corécepteur).

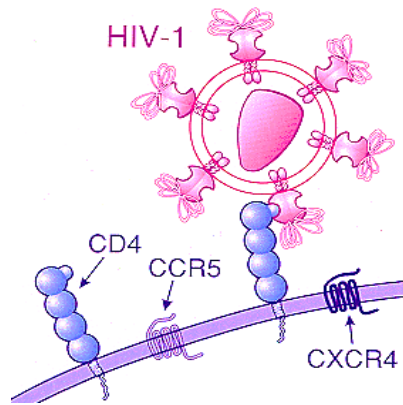


Figure 4 : Liaison entre la gp120 et le récepteur CD4
(19)

2.3.2. Fusion

L'union de la glycoprotéine *gp120* avec CCR5 ou CXCR4 induit la libération de la glycoprotéine *gp41* pouvant alors se fixer sur la membrane cytoplasmique [Figure 5]. Son repliement permet à l'enveloppe virale d'être attirée vers cette membrane. La fin de cette étape se caractérise par la fusion du virus avec la cellule cible via la formation d'un pore.

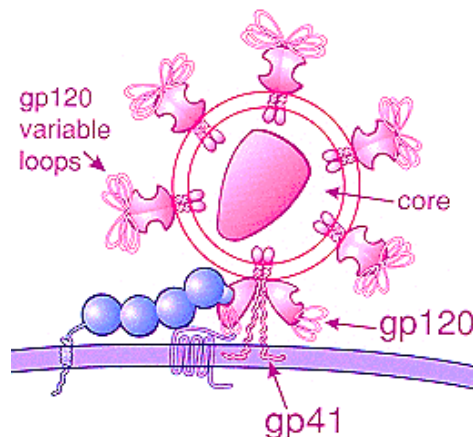


Figure 5 : Fixation de la gp120 au corécepteur et fixation de la gp41
(19)

2.3.3. Pénétration et décapsidation

Dès lors, un phénomène d'« *uncoating* » se met en place. Il correspond à la destruction de l'enveloppe virale et à l'entrée de la capside virale dans la cellule cible. La décapsidation, intervenant peu de temps après, se traduit par la disparition de la capside virale et à la libération du matériel génétique au sein du cytoplasme.

2.3.4. Transcription inverse

Comme pour tous les rétrovirus, le cycle de réplication du VIH contient une phase de transcription inverse (appelée aussi rétrotranscription) assurée par l'une des trois enzymes présentes dans la capsid virale, la transcriptase inverse (TI). Successivement et pour chacun des exemplaires d'ARN, elle :

- Transcrit l'ARN viral simple-brin en ADN proviral simple-brin.
- Dégrade l'ARN utilisé lors de la transcription, grâce à son activité ribonucléase H intrinsèque, en conservant deux séquences riches en purines (*Poly purine tracts*).
- Utilise ces deux séquences comme amorces pour la synthèse du second brin d'ADN via l'utilisation, en guise de matrice, du premier brin d'ADN transcrit.

Ces étapes conduisent à la formation d'ADN proviral double-brin intégré ensuite au génome cellulaire lors de la phase suivante.

2.3.5. Intégration

L'intégration débute par la pénétration de l'ADN proviral, associé à l'intégrase, au sein du noyau cellulaire via la formation préalable d'un complexe de pré-intégration (CPI). Celui-ci est transporté à l'intérieur du noyau par le biais du réseau microtubulaire après son passage au travers des pores nucléaires. Sous l'effet de l'intégrase, les deux brins de l'ADN cellulaire sont rompus afin que l'ADN proviral puisse y être intégré. Cette intégration peut se faire au niveau de plusieurs sites de l'ADN cellulaire et conduit à la formation d'un ADN bicaténaire.

2.3.6. Genèse de nouveaux virions

2.3.6.1. *Transcription et épissage*

Sous l'action de l'ARN polymérase, l'ADN bicaténaire se dissocie localement afin de permettre aux bases azotées libres d'établir une séquence complémentaire. Un ARN pré-messager simple-brin se forme alors. Il subira une maturation ainsi que plusieurs excisions (élimination des introns et conservation des exons) afin de donner naissance à un ARN messager (ARNm). Ce processus, appelé épissage, est indispensable à la sortie de l'ARNm du noyau ainsi qu'à sa lecture par les ribosomes.

2.3.6.2. *Traduction*

Arrivé dans le cytoplasme, l'ARNm est pris en charge par les ribosomes du Réticulum Endoplasmique Rugueux (RER). Grâce à l'action de ceux-ci ainsi que des ARN de transfert, la synthèse de précurseurs polypeptidiques par polymérisation d'acides aminés est rendue possible.

2.3.6.3. Assemblage

La protéase, enzyme virale essentielle à la production de virus infectieux, permet de cliver les précurseurs polypeptidiques néosynthétisés. Parmi eux, on retrouve les polyprotéines *Gag-Pol* et *Env* sous forme de précurseurs inactifs. Lors de cette phase, la polyprotéine *Env* est clivée afin de donner naissance à deux protéines d'enveloppe, dont *gp120* et *gp41*, logées au niveau de la membrane cellulaire.

2.3.6.4. Bourgeonnement et maturation

Le bourgeonnement correspond à la sortie de la capsid de la cellule infectée. Elle se fait par détachement d'un fragment de membrane cellulaire où sont présentes les protéines virales de surface.

Enfin, une phase de maturation est nécessaire afin de cliver la polyprotéine *Gag-Pol* sous l'action de la protéase virale. Ainsi, les protéines constitutives du virus et ses enzymes deviennent opérationnels. Cette dernière étape est indispensable à la production de nouveaux virions capables d'infecter d'autres cellules.

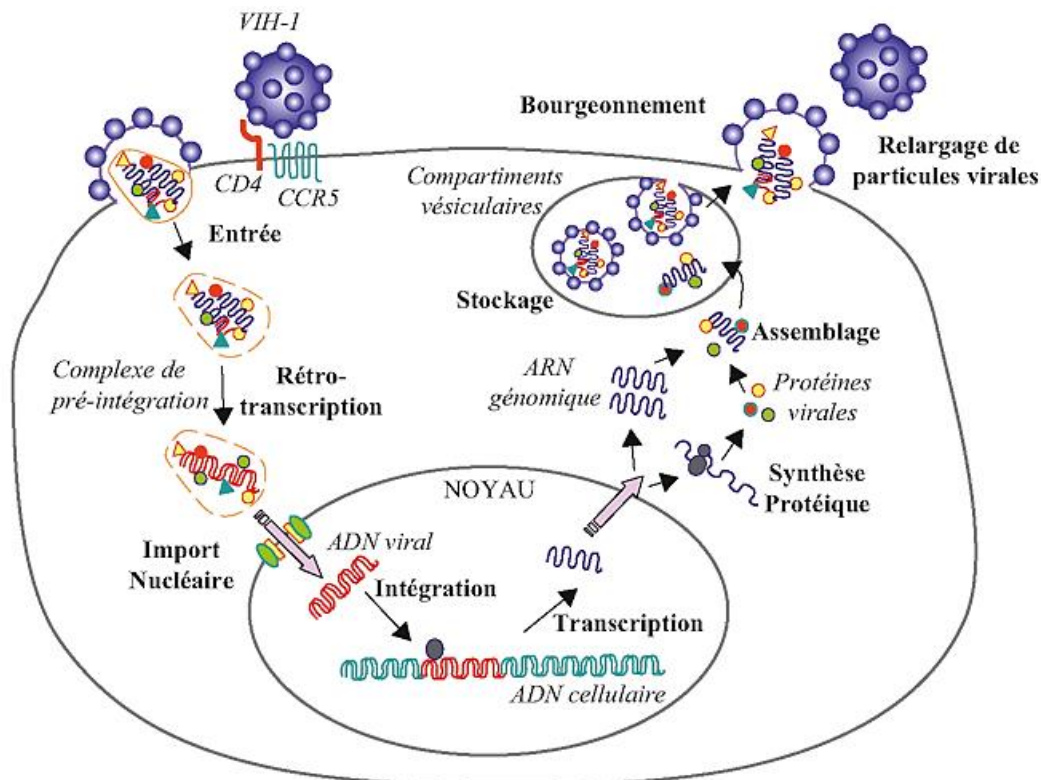


Figure 6 : Cycle de réplication du VIH
(20)

2.4. Variabilité génétique

2.4.1. Mécanismes responsables de la variabilité des VIH

La très forte variabilité génétique est l'une des caractéristiques principales du VIH. Elle concerne le VIH-1 comme le VIH-2 et s'explique par deux grands mécanismes :

- La vitesse très élevée de réplication virale, qui permet la synthèse de 10^9 à 10^{10} nouveaux virions chaque jour (21).
- Les nombreuses erreurs commises par la transcriptase inverse. Alors que les enzymes de réplication de l'ADN cellulaire commettent en moyenne 1 erreur sur 1 milliard, la transcriptase inverse en commet 1 sur 10 000 (22). Cette variation génomique est également justifiée par l'absence de mécanisme de détection des erreurs.

Les erreurs de réplication induisent un taux élevé de mutations sur l'ADN rétro-transcrit et concernent différents gènes viraux. Elles peuvent ainsi induire la formation (22) :

- D'ADN proviraux incompatibles avec la survie du virus, empêchant ainsi la naissance de particules virales infectieuses. C'est notamment le cas de la plupart des mutations concernant les gènes *Gag* et *Pol*.
- De polymorphismes, principalement au niveau du gène *Env*, compatibles avec le développement cellulaire et à l'origine de multiples variantes du virus.

2.4.2. Classification

Différents groupes et sous-types de VIH ont été décrits depuis la découverte du virus. On distingue, pour le VIH-1 :

- Le groupe M (*major*), responsable de la majorité des infections par le VIH dans le monde. A ce jour, neuf sous-types ont été caractérisés (A, B, C, D, F, G, H, J et K), pouvant donner lieu à une quarantaine de formes recombinantes appelées CRF (*Circulating Recombinant Form*).
 - Le sous-type B est retrouvé dans les pays industrialisés (principalement en Europe de l'Ouest et aux Etats-Unis).
 - Les autres sous-types, par opposition, sont regroupés sous la dénomination de « *VIH-1 non-B* ». A l'origine de plus de 90% de la pandémie, ils sont de plus en plus fréquemment responsables de nouvelles infections en Europe (23).
- Les groupes N (*non-N non-O*), O (*outlier*) et P, retrouvés principalement en l'Afrique centrale (Cameroun et pays avoisinants).
 - Alors que le groupe P a été détecté uniquement chez deux individus à l'heure actuelle, le groupe O est répandu chez l'Homme dans plusieurs pays d'Afrique centrale et occidentale avec près de 100 000 contaminations.

Quant au VIH-2, il est classé en huit groupes (de A à H) dont les deux premiers sont responsables de l'épidémie en Afrique de l'Ouest.

3. Epidémiologie

3.1. Dans le monde

3.1.1. Contexte général

Selon les données publiées par l'ONUSIDA en 2019, près de 75,7 millions de personnes ont été infectées par le VIH (IC95% : [55,9 millions – 100 millions]) et 32,7 millions de décès ont été causés par des maladies liées au SIDA (IC95% : [24,8 millions – 42,2 millions]) depuis le début de l'épidémie (24). Malgré les progrès dans la stratégie de lutte et de prévention ces dernières décennies, 690 000 décès restaient imputables au VIH en 2019 (IC95 % : [570 000 - 1,1 million]).

3.1.2. Prévalence et incidence

La prévalence correspond au nombre de personnes atteintes par une maladie, à un moment donné, sans tenir compte de leur stade clinique et de l'ancienneté de leur infection. En 2019, la prévalence de l'infection au VIH dans le monde était estimée à 38,0 millions (IC95% : [31,6 millions – 44,5 millions]). Parmi eux, seuls 25,4 millions de malades (IC95% : [20,5 millions - 24,3 millions]) avaient accès au traitement antirétroviral, expliquant en partie les nombreux décès qui perdurent (24).

L'incidence, quant à elle, correspond au nombre de nouveaux cas sur une période donnée. Cette même année, elle était égale à 1,7 millions (IC95% : [1,2 millions – 2,2 millions]), contre 2,8 millions (IC95% : [2,0 millions – 3,7 millions]) lors du pic épidémique de 1998 (24).

3.1.3. Répartition géographique

La répartition du VIH dans le monde est hétérogène, avec des régions plus atteintes que d'autres [Figure 7]. Ainsi, par ordre décroissant de prévalence (24) :

- L'Afrique Subsaharienne compte 25,6 millions de personnes infectées (IC95% : [22,2 millions – 29,5 millions]) dont plus d'un million de nouveaux cas en 2018 (IC95% : [800 000 – 1,42 million])
- L'Asie et le Pacifique dénombrent près de 5,9 millions de cas (IC95% : [5,1 millions – 7,1 millions]) avec une préoccupation particulière en Indonésie.
- L'Amérique latine
- Les Caraïbes
- Le Moyen Orient et l'Afrique du Nord

- L'Europe de l'Est et l'Asie Centrale
- Le reste de l'Europe et l'Amérique du Nord comptabilise 2,2 millions de malades (IC95% : [1,9 millions – 2,4 millions]) dont 68 000 (IC95% : [58 000 – 77 000]) découvertes en 2018.

Share of the population infected with HIV, 2017

Share of the population aged between 15 and 49 years old infected with HIV/AIDS. This is based on estimates from the IHME, Global Burden of Disease Study.

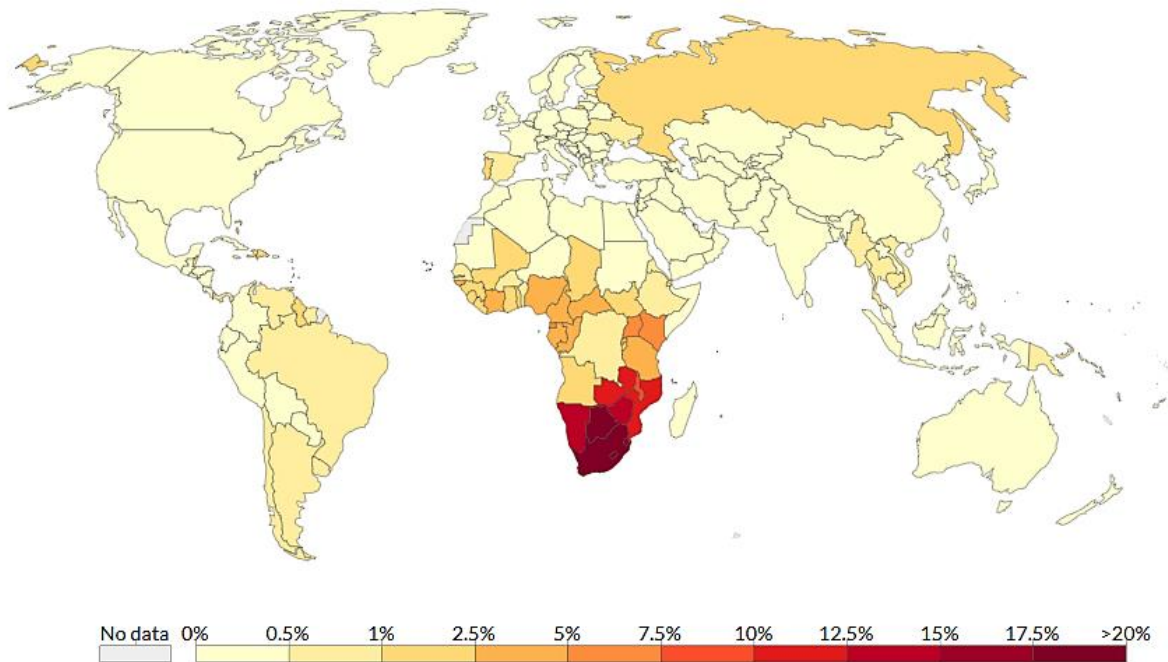


Figure 7 : Répartition mondiale de la population infectée par le VIH (2017)
(25)

3.2. En France

3.2.1. Système de surveillance

Inscrite depuis 1999 sur le registre des Maladies à Déclaration Obligatoire (MDO), l'infection au VIH fait preuve d'une surveillance accrue en France. Plusieurs instances y sont impliquées telles que Santé Publique France (SPF), l'InVS (Institut de Veille Sanitaire) ou encore l'Agence Nationale de Recherche sur le SIDA (ANRS). L'ensemble de ces structures permet de contribuer à l'orientation et à l'évaluation de la politique de lutte contre l'infection au VIH.

Ainsi, chaque année en France, les données transmises par les professionnels de santé sont recueillies et traitées afin de suivre l'évolution de l'infection au VIH et d'établir les circonstances de découverte.

3.2.2. Prévalence et incidence

Alors que la dernière estimation de la prévalence en France date de 2016 avec 172 700 cas (IC95% : [170 800 – 174 500]), l'incidence était évaluée à 6155 cas en 2018 (IC95% : [5 897 – 6 412]) soit 7% de moins qu'en 2017 (26). Bien que cette baisse encourageante intervienne après une période de stagnation [Figure 8], elle reste à confirmer avec le recul d'une année supplémentaire.

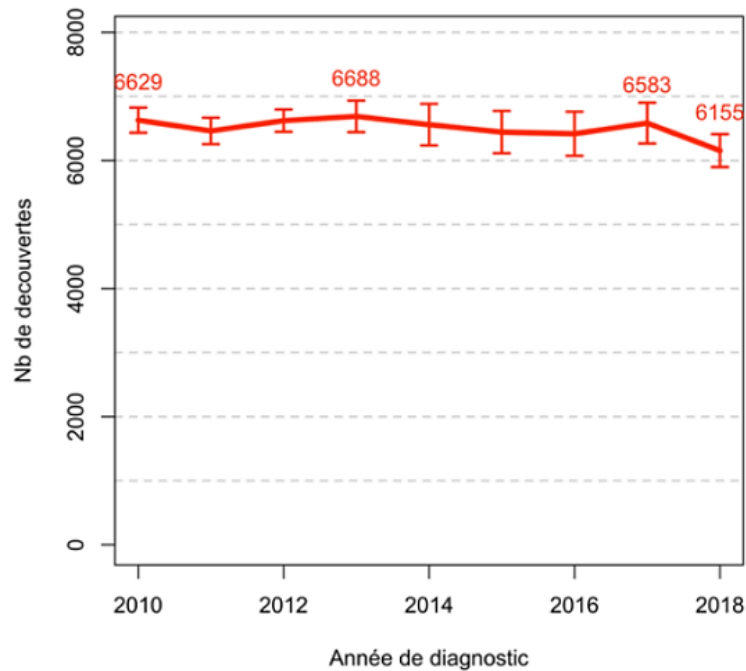
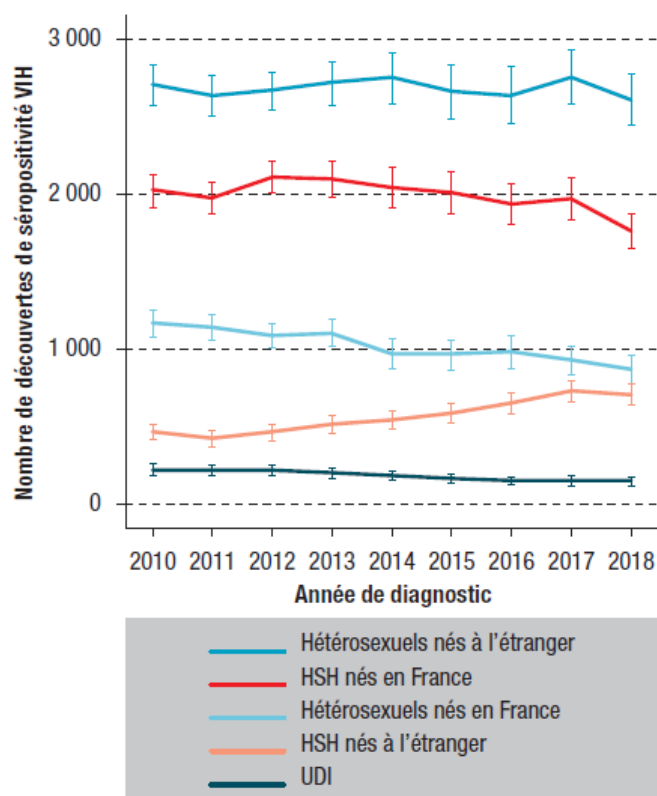


Figure 8 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH par année de diagnostic (26)

3.2.3. Populations cibles

En France, l'infection au VIH est considérée comme une épidémie concentrée car elle concerne principalement certains groupes de la population. Dans l'ordre d'incidence décroissante [Figure 9], sont touchés :

- Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), qu'ils soient nés en France ou à l'étranger.
- Les populations hétérosexuelles originaires des Caraïbes et d'Afrique Subsaharienne.
- Les usagers de drogue par voie injectable (UDI).



Source : DO VIH, données au 31 mars 2019 corrigées.

Figure 9 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination et lieu de naissance (27)

D'une manière plus détaillée (27), l'incidence annuelle augmente chez les HSH nés à l'étranger (+ 38% entre 2013 et 2018, $p < 0,001$), tandis qu'elle diminue de manière continue chez ceux nés en France (- 16% pendant cette même période, $p < 0,001$). Chez les personnes hétérosexuelles, près de 75% des nouveaux cas annuels concernent des personnes nées à l'étranger. Parmi elles, le nombre de découvertes chez les femmes reste stable tandis qu'il diminue chez les hommes (- 14% entre 2013 et 2018, $p = 0,002$). Enfin, l'incidence chez les UDI est en baisse (- 27% pendant la période, $p = 0,006$).

3.2.4. Répartition géographique

Outre sa spécificité à toucher plusieurs groupes de populations, l'infection au VIH est hétérogène sur le territoire français [Figure 10]. Les derniers chiffres disponibles concernant la répartition géographique du virus en France datent de 2018 (26). Ainsi, la Guyane est la première région française touchée avec près de 896 découvertes par million d'habitants. S'en suivent la Martinique (287 cas par million d'habitants), la Guadeloupe (263 cas par million d'habitants), l'Ile-de-France (203 cas par million d'habitants) et Mayotte (184 cas par million d'habitants). A titre de comparaison, le taux moyen de découverte de VIH en France métropolitaine, en 2016, était de 90 par million d'habitants.

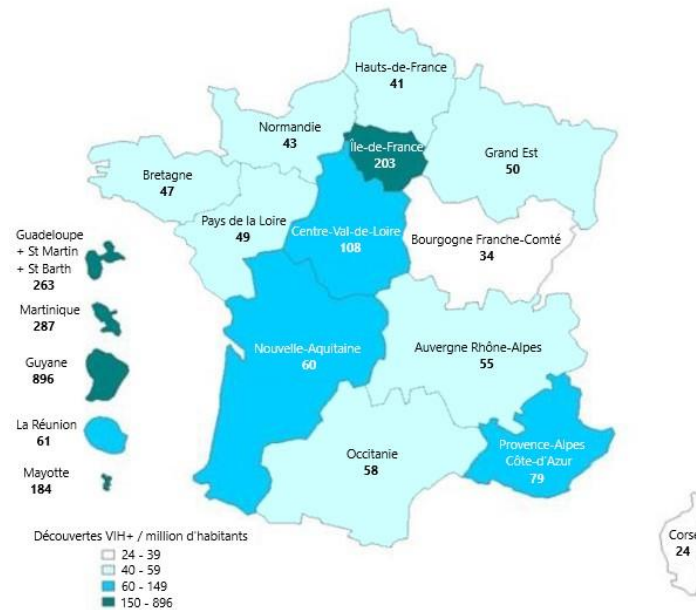


Figure 10 : Taux de découvertes de séropositivité VIH par région (par million d'habitants)
(26)

4. Physiopathologie et pouvoir pathogène

4.1. Réponse immunitaire

La réponse immunitaire se caractérise par la réaction du système immunitaire face à la pénétration d'agents infectieux au sein de l'organisme. Deux types de réponses existent : la réponse immunitaire innée et la réponse immunitaire acquise (21).

4.1.1. Réponse immunitaire innée

Première ligne de défense face à un agent pathogène, la réponse immunitaire innée se met en place rapidement et sans nécessité d'apprentissage préalable. Elle fait intervenir différents acteurs comme les phagocytes (cellules dendritiques, macrophages, etc.), les granulocytes (mastocytes et polynucléaires) et les cellules *Natural Killer* (NK).

Les cellules impliquées dans la réponse immunitaire innée expriment, à leur surface, des récepteurs PRR (*Pattern Recognition Receptors*) qui reconnaissent des molécules particulières. Celles-ci, désignées par le terme PAMP (*Pathogen Associated Molecular Patterns*), sont habituellement absentes de l'organisme et présentes au sein de nombreux pathogènes. Elles correspondent à des composants externes ou internes d'agents infectieux (membrane, acides nucléiques, etc.). Outre cette reconnaissance des PAMP, les récepteurs PRR sont également sensibles aux DAMP (*Danger Associated Molecular Pattern*), qui sont des molécules de stress sécrétées par des cellules endommagées (cellules cancéreuses, etc.).

La reconnaissance des PAMP et/ou des DAMP par les PRR provoque la transmission d'un signal de danger. Une cascade de signalisation se met alors en place, permettant la libération de médiateurs (cytokines pro-inflammatoires, substances vasodilatatrices, etc.) responsables de la réaction inflammatoire. Elle conduit à la diapédèse, c'est-à-dire au passage de cellules phagocytaires sanguines vers les tissus infectés, qui est permise par :

- La libération d'histamine et de prostaglandines responsables d'une augmentation de la perméabilité vasculaire par vasodilatation.
- Le recrutement de ces cellules sanguines par libération de chimiokines.

La réponse immunitaire innée se poursuit enfin par la phagocytose de l'agent pathogène. Les cellules qui en sont responsables (cellules dendritiques, mastocytes, etc.) présentent à leur surface, via le Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH), des peptides issus de l'agent infectieux. Qualifiées alors de Cellules Présentatrices d'Antigènes (CPA) indispensables au bon déroulement de l'immunité acquise, elles regagnent la circulation sanguine avant de rejoindre les organes lymphoïdes secondaires (rate, ganglions lymphatiques, etc.).

4.1.2. Réponse immunitaire acquise

Spécifique d'un agent pathogène, la réponse immunitaire acquise se caractérise par sa mémoire et sa spécificité. Ce type de réponse fait intervenir les lymphocytes T CD4+, CD8+ et les lymphocytes B.

Au sein des organes lymphoïdes secondaires, les CPA portent les peptides antigéniques associés au CMH de type I et II. Une phase de sélection se met alors en place et les lymphocytes T CD4+ qui présentent des récepteurs TCR à forte affinité pour le complexe CMH II/peptide antigénique s'activent. Ils subissent ensuite une multiplication cellulaire et se différencient en lymphocytes T CD4+ mémoire ou lymphocytes T CD4+ auxiliaires. Ces derniers, sécrétant des interleukines (dont l'IL-2), entrent en jeu dans les deux voies de médiation de la réponse immunitaire acquise.

4.1.2.1. Réponse immunitaire acquise à médiation cellulaire

Selon le même procédé que celui décrit ci-dessus, les lymphocytes T CD8+ subissent une phase de sélection. Ceux ayant une forte affinité pour le complexe CMH I/peptide antigénique s'activent puis se différencient en lymphocytes T CD8+ cytotoxiques grâce à l'action de l'IL-2. Par leur TCR, ils se fixent au peptide antigénique présenté par la CPA infectée et libèrent de la perforine, une protéine capable de former des pores dans la membrane plasmique de la cellule cible. La libération de granzymes, inducteurs d'apoptose, au sein de celle-ci est alors rendue possible. Une fois la cellule cible détruite, les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques deviennent des lymphocytes T CD8+ mémoire ou meurent par apoptose.

4.1.2.2. Réponse immunitaire acquise à médiation humorale

Alors que la réponse immunitaire acquise à médiation cellulaire fait intervenir les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques, celle à médiation humorale implique les lymphocytes B.

A leur surface, les lymphocytes B présentent des récepteurs BCR correspondant à des anticorps membranaires. La première étape de cette réponse humorale repose sur la reconnaissance d'un antigène spécifique, appelé épitope, via les récepteurs BCR d'un lymphocyte B naif. Ce phénomène conduit à l'activation du lymphocyte et à sa prolifération par mitoses successives, amplifiée grâce aux interleukines sécrétées par les lymphocytes T CD4+ auxiliaires. Ainsi, les lymphocytes B produits possèdent tous des BCR identiques.

Les cellules issues de la prolifération clonale subissent ensuite une différenciation : une minorité devient des lymphocytes B mémoire alors que les autres deviennent des plasmocytes qui sécrètent des anticorps circulants spécifiques de l'antigène. Ces derniers reconnaissent et se fixent aux antigènes, formant ainsi un complexe immunitaire qui sera phagocyté par des macrophages, des cellules dendritiques ou encore des granulocytes.

4.2. Physiopathologie

4.2.1. Cellules cibles

Comme pour tous les virus, le VIH est un pathogène intracellulaire obligatoire, c'est à dire que sa prolifération n'est possible qu'en présence d'une cellule hôte. Néanmoins, toutes les cellules de l'organisme ne sont pas concernées par l'infection au VIH. En effet, elles doivent exprimer spécifiquement, à leur surface, le récepteur CD4 ainsi que les corécepteurs CCR5/CXCR4. C'est pour cette raison que les lymphocytes T CD4+ représentent près de 90% de celles infectées par le VIH (28,29).

D'autres cellules sont également concernées par l'infection au VIH. Les monocytes et macrophages (5 à 7% des cellules infectées) ainsi que les cellules dendritiques (moins de 1% des cellules infectées) sont de potentielles cibles. Elles sont qualifiées de « cibles secondaires » car elles expriment plus faiblement le récepteur CD4 et les corécepteurs à leur surface (28).

4.2.2. Conséquences de l'infection sur les lymphocytes T

Le VIH provoque la mort cellulaire des lymphocytes T CD4+ infectés et non infectés. Dans ce premier cas, la réplication virale intense au sein de la cellule conduit, à terme, à son apoptose. L'action d'effecteurs immunitaires de l'hôte précédemment décrits (lymphocytes T CD8+, cellules *Natural Killer*...) participe également à la mort cellulaire.

Concernant les cellules non infectées, elles peuvent entrer en apoptose par l'action de protéines virales excrétées par les cellules infectées environnantes. La combinaison de ces phénomènes de mort cellulaire conduit à une défaillance du système immunitaire qui n'exerce plus son rôle de défense (30,31).

4.2.3. Réservoirs cellulaires

Outre ses capacités à induire la mort cellulaire, le virus est capable d'infecter une faible proportion de cellules afin d'y entrer en dormance. Qualifiées de « latentes », ces cellules sont majoritairement représentées par les lymphocytes T CD4+ et les macrophages à longue demi-vie. Elles constituent ainsi le réservoir viral qui est responsable d'une réactivation du virus en cas d'arrêt de traitement. Celui-ci représente l'un des principaux obstacles à l'éradication totale du virus dans l'organisme.

Une récente étude montre l'importance de FOXO1, un régulateur de l'expression génique des lymphocytes T dont l'inhibition provoque la réactivation du VIH au sein des cellules latentes. Cette découverte représente un espoir pour le développement d'une stratégie thérapeutique « *shock and kill* » qui permettrait de cibler le réservoir viral. Elle consisterait à rendre les cellules latentes sensibles aux traitements antirétroviraux en favorisant l'expression du VIH au sein de celles-ci (32).

4.3. Pouvoir pathogène

En l'absence de traitement antirétroviral, l'infection par le VIH évolue progressivement. Ainsi, plusieurs étapes successives sont décrites [Figure 11] : la primo-infection, la phase de latence (ou phase asymptomatique) et le stade SIDA.

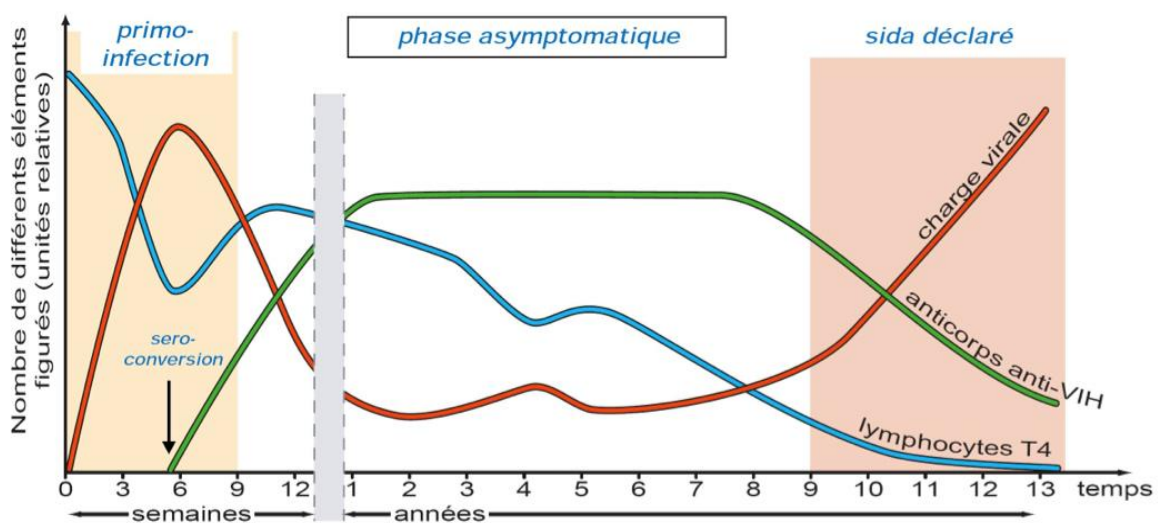


Figure 11 : Evolution des paramètres du système immunitaire lors de l'infection par le VIH (33)

4.3.1. Primo-infection

4.3.1.1. Réponse immunologique

La primo-infection se caractérise par l'installation du virus au sein de l'organisme. Elle débute au moment de sa pénétration et se poursuit pendant les douze semaines suivantes. Au cours de cette période, la réponse immunitaire se met en place, le réservoir viral se constitue et des marqueurs virologiques apparaissent progressivement [Figure 12]. Divers phénomènes sont alors visibles (34) :

- Une augmentation de la charge virale, c'est-à-dire de la quantité d'ARN-VIH, détectable 8 à 10 jours après le contage dans le plasma sanguin. La charge virale atteint un premier pic, appelé « pic de virémie », avant de diminuer progressivement. Elle s'accompagne d'une dissémination du virus au sein des organes lymphoïdes (ganglions lymphatiques, rate, moelle osseuse, thymus) et non-lymphoïdes tels que la muqueuse intestinale. Cette importante virémie, corrélée à une diminution des lymphocytes CD4+ par induction de leur mort cellulaire, est responsable de la très forte contagiosité au cours de cette période.
- Une apparition de l'antigène p24, détectable dès J15, qui persiste pendant une à deux semaines avant de se négativer.
- Une synthèse d'anticorps anti-VIH (anti-gp160, anti-gp120, anti-gp41 et anti-p24) détectables dès J20 et marquant la séroconversion, qui est à l'origine de la diminution de la virémie et de la remontée du nombre de lymphocytes CD4+.

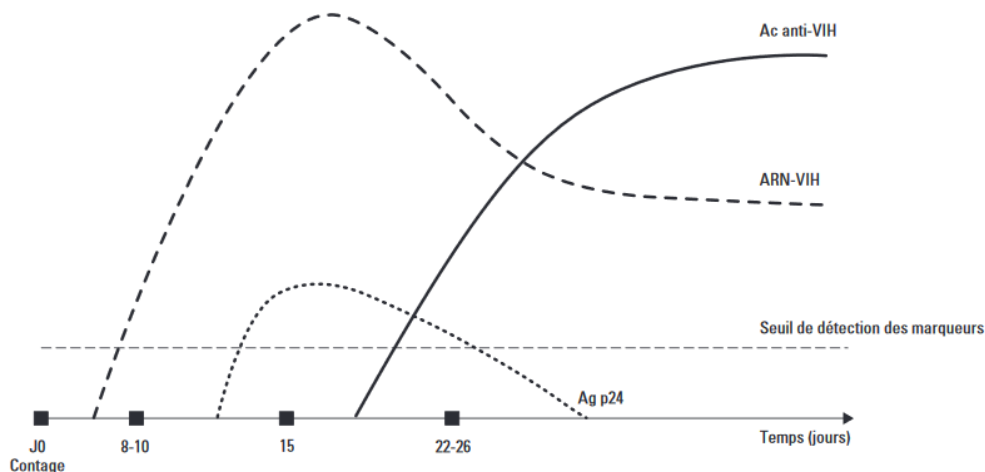


Figure 12 : Cinétique des marqueurs virologiques au cours de la phase précoce de l'infection au VIH (34)

La phase de primo-infection se traduit également par une lymphopénie avec une augmentation des lymphocytes T CD8+ corrélée à une diminution des CD4+ et du rapport CD4+/CD8+. Une thrombopénie ainsi qu'une cytolyse hépatique asymptomatique et anictérique peuvent également être présentes. Le bilan se normalise progressivement en quelques semaines.

4.3.1.2. *Tableau clinique*

La primo-infection se traduit cliniquement dans 50% à 80% des cas, bien souvent dans les deux à quatre semaines suivant la contamination. Dans ce cas, un tableau clinique peu spécifique et variable selon les individus est retrouvé, avec (35,36) :

- Des signes généraux suivant un tableau d'allure grippale : fièvre (< 39,5 °C), sueurs nocturnes, myalgies, arthralgies, asthénie et céphalées. La présence d'une polyadénopathie, souvent cervicale, inguinale et axillaire, est également possible.
- Des éruptions cutanées, dans près de 70% des cas symptomatiques, avec un érythème généralisé visible entre le 1^{er} et le 5^{ème} jour des signes généraux (tronc, racine des membres et cou).
- Des signes neurologiques dans un cas sur deux, avec un syndrome méningé, une encéphalite ou encore des troubles du comportement. Plus rarement, des crises convulsives ont été décrites.
- Des manifestations muqueuses buccopharyngées (accompagnées de dysphagie), génitales ou anales.

La disparition de ces signes cliniques se fait spontanément dans les trois semaines suivant leur apparition. La sévérité et l'intensité de la primo-infection sont des marqueurs pronostiques d'évolution de l'infection vers le stade SIDA.

4.3.2. Phase asymptomatique (infection chronique)

4.3.2.1. Réponse immunologique

Souvent comprise entre 7 et 10 ans, la phase asymptomatique se définit par une infection chronique cliniquement latente mais biologiquement active. Elle témoigne d'une lutte quotidienne du système immunitaire contre la déplétion en cellules CD4+. Mais, comment l'expliquer ?

Les scientifiques ont démontré, il y a plus de 25 ans, que la cytopathogénicité directe du VIH sur les cellules CD4+ ne serait pas leur principale cause de destruction (37,38) : le système immunitaire jouerait un rôle accru dans la destruction des cellules CD4+. Ainsi, les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques, capables d'éliminer un pathogène après présentation de celui-ci via une Cellule Présentatrice d'Antigène (CPA), ont une action à double-tranchant. Ils induisent l'élimination des cellules infectées, donc une diminution de la réplication virale, mais participent activement à la déplétion en lymphocytes T CD4+.

Au total, on estime que près de 5% des lymphocytes T CD4+ de l'organisme sont infectés chaque jour par le VIH, soit 2×10^9 cellules. La réaction du système immunitaire permet la régénération de leur quasi-totalité, aboutissant à une perte nette quotidienne de

20 à 200 x 10⁶ cellules soit une petite fraction des lymphocytes T CD4+ totaux. Cette déplétion en cellules CD4+, lente et progressive, conduit petit à petit à une défaillance irréversible du système immunitaire et à l'apparition du stade SIDA (38).

4.3.2.2. *Tableau clinique*

Pendant la phase asymptomatique, les signes cliniques sont peu nombreux voire absents. Plus la déplétion en cellules CD4+ s'accroît, plus le sujet est susceptible de présenter l'apparition ou la réapparition (39) :

- D'une lymphadénopathie généralisée persistante (dans 20 à 50% des cas).
- D'atteintes cutanéomuqueuses : zona, condylomes, candidoses génitales ou buccales récidivantes, etc.
- De signes généraux, tels qu'une altération de l'état général, une fièvre modérée mais persistante ou encore des sueurs nocturnes.
- De signes digestifs avec une diarrhée chronique.

4.3.3. Stade SIDA

4.3.3.1. *Réponse immunologique*

Ultime étape de l'infection par le VIH, le stade SIDA se déclare lors de la survenue d'affections opportunistes liées à une immunodépression avancée, généralement lorsque le nombre de lymphocytes T CD4+ circulants est inférieur à 200/mm³ de sang. Conjointement à ce phénomène, le taux d'anticorps anti-VIH chute et la charge virale augmente à nouveau.

4.3.3.2. *Tableau clinique*

Le stade SIDA se traduit par un système immunitaire incapable de lutter contre la propagation virale et d'assurer son rôle de défense. Peuvent alors se déclarer (39) :

- Des infections opportunistes bactériennes, fongiques, virales ou encore parasitaires normalement inoffensives chez les immunocompétents (tuberculose, infection à CMV, toxoplasmose...).
- Des cancers tels que les lymphomes malins non-Hodgkinien ou encore les sarcomes de Kaposi.
- Une perte de poids, chez 20% des patients, pouvant entraîner une cachexie.

Près de 13 % des patients pris en charge au stade SIDA décèdent dans les quatre ans alors que ce taux est de 1,6% pour ceux pris en charge avec un taux de lymphocytes CD4+ supérieur à 200/mm³.

4.3.4. Classifications officielles

4.3.4.1. Selon le CDC d'Atlanta

En 1993, le *Center for Disease Control* d'Atlanta a proposé une classification de l'infection par le VIH reposant sur trois stades de sévérité croissante (A étant la sévérité la plus faible, C la plus forte) (40) [Tableau I, Tableau II, Tableau III]. Fondée sur le nombre restant de lymphocytes T CD4+ et sur les paramètres cliniques, elle sert de référence internationale pour les pays développés où la détermination du taux de ces cellules est réalisable en routine.

Tableau I : Classification de l'infection pour les adultes et adolescents selon le CDC d'Atlanta (40)

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

*PGL Lymphadénopathie persistante généralisée

Tableau II : Catégories A et B de l'infection pour les adultes et adolescents selon le CDC d'Atlanta (1/2) (40)

<p>Catégorie A</p> <p><i>Un ou plusieurs des critères listés ci -dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Infection VIH asymptomatique • Lymphadénopathie persistante généralisée • Primo-infection symptomatique
<p>Catégorie B</p> <p><i>Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :</i></p> <p>a) Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;</p> <p>b) Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH</p> <p><i>Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Angiomatose bacillaire • Candidose oropharyngée • Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement • Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ • Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois • Leucoplasie chevelue de la langue • Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome • Purpura thrombocytopénique idiopathique • Listériose • Neuropathie périphérique

Tableau III : Catégorie C de l'infection pour les adultes et adolescents selon le CDC d'Atlanta (2/2)
(40)

Catégorie C
<p>Cette catégorie correspond à la définition de sida chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire • Candidose de l'œsophage • Cancer invasif du col • Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire • Cryptococcose extrapulmonaire • Crptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois • Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions) • Rétinite à CMV • Encéphalopathie due au VIH • Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne • Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire • Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois) • Sarcome de Kaposi • Lymphome de Burkitt • Lymphome immunoblastique • Lymphome cérébrale primaire • Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire) • Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire • Pneumonie à pneumocystis carinii • Pneumopathie bactérienne récurrente • Leuco-encephalite multifocale progressive • Septicémie à salmonelle non typhi récurrente • Syndrome cachectique dû au VIH • Toxoplasmose cérébrale

4.3.4.2. Classification selon l'OMS

Etablie en 2007 et utilisée dans les pays en voie de développement où la détermination du taux de lymphocytes CD4 en routine n'est pas possible, la classification établie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ne prend en compte que les données cliniques (41) [Tableau IV, Tableau V].

Tableau IV : Stades cliniques de l'infection pour les adultes, adolescents et enfants selon l'OMS (1/2)
(41)

Adulte et adolescent ^a	Enfant
Stade clinique 1	
Asymptomatique Lymphadénopathie généralisée persistante	Asymptomatique Lymphadénopathie généralisée persistante
Stade clinique 2	
Perte de poids modérée inexplicable (<10 % du poids du corps estimé ou mesuré) Infections récurrentes des voies respiratoires (sinusite, amygdalite, otite moyenne, pharyngite) Zona Chéilite angulaire Ulcérations buccales récurrentes Éruption papulaire prurigineuse Infections fongiques de l'ongle Dermite séborrhéique	Hépatosplénomégalie persistante inexplicable Infections récurrentes ou chroniques des voies respiratoires supérieures (otite moyenne, otorrhée, sinusite, amygdalite) Zona Érythème gingival linéaire Ulcérations buccales récurrentes Éruption papulaire prurigineuse Infections fongiques de l'ongle Infection verruqueuse extensive d'origine virale <i>Molluscum contagiosum</i> extensif Augmentation du volume des parotides persistante et inexplicable
Stade clinique 3	
Perte de poids sévère inexplicable (>10 % du poids du corps estimé ou mesuré) Diarrhée chronique inexplicable depuis plus d'un mois Fièvre persistante inexplicable (intermittente ou constante, depuis plus d'un mois) Candidose buccale persistante Leucoplasie chevelue de la cavité buccale Tuberculose pulmonaire Infections bactériennes graves (par exemple pneumonie, empyème, pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite, bactériémie) Stomatite, gingivite ou parodontite aiguë nécrosante Anémie (<8 g/dl), neutropénie (<0,5 x 10 ⁹ /l) et/ou thrombocytopénie chronique (<50 x 10 ⁹ /l) inexplicables	Malnutrition modérée inexplicable ^b ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement standard Diarrhée persistante inexplicable (14 jours ou plus) Fièvre persistante inexplicable (supérieure à 37,5°C, intermittente ou constante, depuis plus d'un mois) Candidose buccale persistante (après les six premières semaines de vie) Leucoplasie chevelue de la cavité buccale Tuberculose ganglionnaire Tuberculose pulmonaire Pneumonies bactériennes sévères récurrentes Gingivite ou parodontite aiguë nécrosante ulcéralive Anémie (<8 g/dl), neutropénie (<0,5 x 10 ⁹ /l) ou thrombocytopénie chronique (<50 x 10 ⁹ /l) inexplicables
	Pneumonie interstitielle lymphocytaire symptomatique Pathologie pulmonaire chronique associée au VIH, notamment la bronchiectasie

Tableau V : Stades cliniques de l'infection pour les adultes, adolescents et enfants selon l'OMS (2/2)
(41)

Adulte et adolescent ^a	Enfant
Stade clinique 4^c	
Syndrome cachectique dû au VIH	Émaciation sévère inexplicée, retard de croissance sévère inexplicé ou malnutrition ^d sévère inexplicée ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement standard
Pneumonie à <i>Pneumocystis (jirovecii)</i>	Pneumonie à <i>Pneumocystis (jirovecii)</i>
Pneumonies bactériennes sévères récurrentes	Infections bactériennes sévères récurrentes (par exemple : empyème, pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite, mais ne comprenant pas la pneumonie)
Infection chronique à herpès simplex (bucco-labiale, génitale ou ano-rectale d'une durée supérieure à un mois, ou viscérale quelle que soit la localisation)	Infection chronique à herpès simplex (bucco-labiale ou cutanée d'une durée supérieure à un mois, ou viscérale quelle que soit la localisation)
Candidose œsophagienne (ou candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire)	Candidose œsophagienne (ou candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire)
Tuberculose extrapulmonaire	Tuberculose extrapulmonaire
Sarcome de Kaposi	Sarcome de Kaposi
Infection à cytomégalovirus (rétinite ou infection d'autres organes)	Infection à cytomégalovirus (rétinite ou infection d'autres organes, débutant après l'âge d'un mois)
Toxoplasmose du système nerveux central	Toxoplasmose du système nerveux central (après la période néonatale)
Encéphalopathie à VIH	Encéphalopathie à VIH
Cryptococcose extrapulmonaire, y compris la méningite	Cryptococcose extrapulmonaire, y compris la méningite
Infection mycobactérienne non tuberculeuse disséminée	Infection mycobactérienne non tuberculeuse disséminée
Leucoencéphalopathie multifocale progressive	Leucoencéphalopathie multifocale progressive
Cryptosporidiose chronique	Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée)
Isosporose chronique	Isosporose chronique
Mycose disséminée (histoplasmosse extrapulmonaire, coccidioïdomycose)	Mycose endémique disséminée (histoplasmosse extrapulmonaire, coccidioïdomycose, pénicillinose)
Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellules B)	Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellules B)
Néphropathie ou myocardiopathie symptomatique associée au VIH	Néphropathie ou myocardiopathie associée au VIH
Septicémie récurrente (y compris à <i>Salmonella</i> non typhoïdique)	
Carcinome invasif du col de l'utérus	
Leishmaniose atypique disséminée	

^a Dans ce tableau, un adolescent est défini comme une personne âgée de 15 ans ou plus. Pour toute personne âgée de moins de 15 ans, la classification doit se faire en utilisant les stades cliniques chez l'enfant.

^b Chez l'enfant âgé de moins de 5 ans : une malnutrition modérée est définie comme un rapport poids/taille avec une valeur du Z inférieure à -2 ou un périmètre brachial à mi-hauteur supérieur ou égal à 115 mm et inférieur à 125 mm.

^c Certaines pathologies particulières supplémentaires peuvent être ajoutées aux classifications selon les régions, comme la pénicillinose en Asie, la fistule recto-vaginale associée au VIH en Afrique australe et la réactivation d'une trypanosomiase en Amérique latine.

^d Chez l'enfant âgé de moins de 5 ans : une émaciation sévère est définie par un rapport poids/taille avec une valeur du Z inférieure à -3 ; un retard de croissance est défini par un rapport longueur/âge ou taille/âge avec une valeur du Z inférieure à -2 ; et une malnutrition aiguë sévère est définie soit par un rapport poids/taille avec une valeur du Z inférieure à -3, soit par un périmètre brachial à mi-hauteur inférieur à 115 mm, soit par la présence d'œdèmes.

4.4. Voies de transmission du virus

Bien que le virus de l'immunodéficience humaine soit présent dans l'ensemble des liquides biologiques de l'organisme, deux conditions doivent être réunies afin qu'il puisse être à l'origine d'une infection chez un individu. En effet, outre la nécessité d'un contact rapproché avec une personne, le VIH doit également être présent en quantité suffisante dans les liquides biologiques du porteur.

Ainsi, le sang, le sperme, les sécrétions vaginales et le lait maternel sont des exemples de vecteurs du VIH, à l'inverse de l'urine, des larmes ou encore de la salive qui contiennent une charge virale insuffisante pour provoquer une infection (42). De plus, du fait de son enveloppe lui conférant une fragilité relative, la durée de vie du VIH au contact de l'air libre n'est que de quelques secondes.

Trois principales voies de transmission du VIH sont décrites, à savoir la voie sexuelle, sanguine et materno-fœtale.

4.4.1. Voie sexuelle

Selon une analyse bibliographique canadienne recueillant plus de 250 documentations publiées entre janvier 2001 et mai 2012, le risque de contracter une infection par le VIH à la suite d'un rapport sexuel non protégé avec une personne contaminée est compris entre 0,5% et 3,4% (43). Cette variation s'explique par la nécessité de prendre en compte divers facteurs qui jouent un rôle significatif sur le risque de transmission du virus :

- La charge virale de la personne infectée : il s'agit du plus puissant facteur prédictif de la transmission sexuelle du VIH. Étant donné la présence d'une charge virale incontrôlée et très élevée, la phase de primo-infection est la plus à risque de transmission. En effet, chaque augmentation de la charge virale plasmatique par un facteur 10 multiplierait par 2,5 à 2,9 le risque de transmission du VIH (44).
- Le type de rapport sexuel : il est estimé que le risque de transmission du VIH à la suite d'un rapport sexuel anal est 5 à 18 fois supérieur à celui d'un rapport vaginal (45). Les rapports oro-génitaux, quant à eux, ont une probabilité de transmission bien inférieure mais non nulle.
- L'état « insertif » ou « réceptif » de l'individu : le risque est significativement augmenté chez les individus dits « réceptifs », dont la surface de muqueuse exposée est plus grande que chez les individus « insertifs ».
- La présence d'autres infections sexuellement transmissibles qui fragilisent les muqueuses génitales et peuvent être à l'origine de lésions à leur niveau.
- La présence de sang, potentiellement infecté, d'origine lésionnelle ou menstruelle.

4.4.2. Voie sanguine

Le sang fait partie des liquides biologiques susceptibles de transmettre le VIH à un individu sain. Divers modes de contamination peuvent être envisagés par voie sanguine : l'infection chez les Usagers de Drogues par Injections (UDI), les Accidents d'Exposition au Sang (AES) ou encore les accidents causés via la transfusion de sang contaminé.

4.4.2.1. Usagers de Drogues par Injection (UDI)

Le principal comportement à risque chez les UDI repose sur l'utilisation de seringues usagées, non stériles et souillées par du sang contaminé. S'ajoutent parfois la prise de risques sexuels notamment lorsqu'il y a consommation avant ou pendant les rapports sexuels, pratique également connue sous le nom de *slam*.

Plusieurs mesures de réduction des risques ont été mises en place par le gouvernement dès les années 1990 afin de diminuer le risque de transmission au sein des UDI (46) :

- En 1987, au travers du « décret Barzach » autorisant la vente des seringues stériles en pharmacie et provoquant l'abandon du partage de seringues chez 60% des UDI.
- En 1992, avec la diffusion de « STERIBOX® » dans l'ensemble des pharmacies du territoire au prix public conseillé de 1 €.
- En 1995 et 1996 via l'apparition de traitements de substitution aux opiacés (méthadone et buprénorphine).
- En 2004, avec l'application de la loi de Santé Publique qui fait de la réduction des risques une mission d'Etat.

Bien que ces nouvelles dispositions aient eu un impact positif sur la réduction de la transmission du VIH au sein des UDI, la situation actuelle reste préoccupante avec une incidence du VIH qui ne diminue pas depuis 2004. De plus, selon une étude de SPF en 2017, 26 % des UDI ont partagé leur seringue au moins une fois au cours du mois précédent alors qu'ils n'étaient que 13 % en 2004 (47).

4.4.2.2. Accidents d'Exposition au Sang (AES)

Les accidents d'exposition au sang sont définis comme « *tout contact avec du sang ou un liquide biologique contenant du sang et comportant soit une effraction cutanée (piqûre, coupure) soit une projection sur une muqueuse (œil...) ou sur une peau lésée. Sont assimilés à des AES, les accidents survenus dans les mêmes circonstances avec d'autres liquides biologiques (tels que liquide céphalorachidien, liquide pleural, sécrétions génitales...) considérés comme potentiellement contaminants même s'ils ne sont pas visiblement souillés de sang.* » (48).

Ainsi, les personnes à risque d'AES comprennent le personnel médical et paramédical (médecins, infirmiers, chirurgiens-dentistes, etc.), les personnels de l'industrie pharmaceutique manipulant des échantillons biologiques et plus largement toute personne susceptible d'être au contact de seringues souillées (agents de nettoyage, etc.).

Il est estimé que le risque de séroconversion VIH à la suite d'une exposition percutanée au sang d'un patient séropositif est de à 0,3 %. Ici encore, le risque de transmission est d'autant plus grand que la charge virale du patient est élevée, que la blessure est profonde et que la quantité de sang injecté est importante (aiguille de gros diamètre) (49).

4.4.2.3. *Accidents par transfusion de sang contaminé*

A la suite du scandale de « l'affaire du sang contaminé » responsable de nombreuses contaminations par le VIH pendant les années 1980-1990, les contrôles des poches de sang transfusé sont désormais stricts et obligatoires. En effet, ces drames ont entraîné la mise en place de nouvelles mesures par l'Etablissement Français du Sang (EFS) : tests sérologiques et de biologie moléculaire sur le sang du donneur, sélection des donneurs bénévoles ou encore transfusion de plasma dénué de leucocytes (potentiels vecteurs d'agents infectieux). La traçabilité des donneurs et des receveurs a également contribué à l'atteinte d'un très haut niveau de sécurité transfusionnelle.

De ce fait, le risque de séroconversion VIH par une transfusion sanguine réalisée de nos jours est très faible : sur la période 2015-2017, le risque était estimé à une contamination pour 5,2 millions de dons (50).

4.4.3. Voie materno-fœtale

Selon l'OMS, la transmission materno-fœtale, ou transmission verticale, correspond à la « *transmission du VIH d'une mère séropositive, à son enfant, pendant la grossesse, le travail, l'accouchement ou l'allaitement* » (51). En l'absence de mesures préventives, le taux de transmission du VIH d'une mère à son enfant est compris entre 15% et 45%. Ces chiffres varient notamment selon les régions géographiques et le stade de l'infection.

Grâce aux progrès concernant la prise en charge thérapeutique de ces patientes, le taux de transmission est désormais inférieur à 1% dans les pays industrialisés (52). Les traitements préventifs utilisés actuellement dans cette population feront l'objet d'une partie spécifique [7.6 - *Prévention de la Transmission de la Mère à l'Enfant (PTME)*].

4.4.3.1. *Lors de la grossesse*

Toute grossesse chez une femme séropositive au VIH est une grossesse à risque. Elle doit donc faire l'objet d'un suivi médical pluridisciplinaire. En France, près de 1500 nouveau-nés naissent chaque année d'une mère infectée par le VIH. Parmi eux, environ 0,5% sont porteurs du virus à leur naissance.

4.4.3.2. *Lors de l'accouchement*

Période critique justifiée par une mise en contact entre le sang de la mère et du nouveau-né mais aussi avec les sécrétions cervicales et vaginales, l'accouchement représente la première cause de transmission verticale du VIH (près de 65 % des cas).

4.4.3.3. *Lors de l'allaitement*

Le lait faisant partie des liquides biologiques potentiellement contaminants, l'allaitement est une pratique à risque de transmission du VIH. Ainsi, il est conseillé aux mères infectées par le VIH d'avoir recours à des alternatives viables telles que les laits artificiels. Cependant, dans certaines régions du monde où vivent une grande majorité de mères séropositives au VIH, l'exclusion de l'allaitement est impossible (absence d'eau potable, etc.).

5. Dépistage et suivi diagnostic

Le dépistage du VIH est un moyen de lutte essentiel contre sa diffusion. Tout aussi important que les traitements disponibles sur le marché, il vise à réduire l'épidémie cachée responsable de nouvelles infections chaque année. En effet, on estime qu'environ 25 000 personnes vivaient en France avec le VIH sans le savoir en 2017 (53). Outre cet intérêt collectif, un dépistage précoce permet la mise en place rapide d'un traitement. Dans ces conditions, il permet à une personne séropositive au VIH d'avoir une espérance de vie équivalente à celle d'une personne saine (54).

5.1. Méthodes de dépistage

A l'heure actuelle, trois principaux moyens de dépistage sont disponibles en France : les tests ELISA de 4^{ème} génération (tests combinés), les Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) ainsi que les Autotests de Dépistage du VIH (ADVIH). Tous dotés d'une très bonne fiabilité, ils diffèrent néanmoins selon plusieurs critères : marqueurs du VIH détectés, délais à respecter depuis la prise de risque, délais d'attente des résultats, lieux où les effectuer, etc. .

5.1.1. Tests combinés mixtes (ELISA de 4^{ème} génération)

Avec 5,80 millions (IC 95% : [5,74 – 8,86]) de sérologies VIH réalisées en 2018 via les tests combinés mixtes ELISA de 4^{ème} génération, ce moyen de dépistage demeure le plus utilisé en France (55).

Ce type de test possède un avantage certain par rapport aux autres moyens disponibles : outre la détection simultanée des anticorps VIH-1 et VIH-2 (dépistage mixte), il permet également de mettre en évidence la présence de l'antigène p24 (dépistage combiné). Cette particularité lui confère une capacité à dépister des infections récentes 20 à 30 jours après une prise de risque. Il nécessite néanmoins la réalisation d'un prélèvement sanguin périphérique dont l'analyse du sérum se fera en laboratoire de biologie médicale.

5.1.1.1. Principe du test ELISA combiné

Le principe de la technique immuno-enzymatique ELISA, pour « *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* », repose classiquement sur l'utilisation d'antigènes de synthèse des enveloppes et des protéines internes des VIH-1 et VIH-2. Lors de méthodes « combinées mixtes », des anticorps monoclonaux dirigés contre l'antigène p24 sont aussi employés. Le test se déroule en plusieurs étapes [Figure 13] (56) :

- Des antigènes de synthèse et des anticorps monoclonaux anti-p24 sont incubés et fixés sur une plaque de microtitration. L'action de forces électrostatiques permet leur maintien au fond des puits. Les plaques sont lavées, permettant ainsi de se débarrasser des protéines non-adhérentes.
- Le sérum du patient est ensuite incubé. S'ils sont présents dans l'échantillon :
 - Les anticorps sériques anti-VIH1 et VIH2 ou « anticorps primaires » se lient spécifiquement aux antigènes présents sur la plaque.
 - L'antigène p24 se fixe aux anticorps monoclonaux synthétiques.
- Un autre lavage est effectué avant l'introduction d'un deuxième type d'anticorps appelé « anticorps secondaires ». Couplés à l'enzyme phosphatase alcaline, ils reconnaissent et se lient spécifiquement :
 - Aux anticorps primaires eux-mêmes fixés à leurs antigènes.
 - A l'antigène p24 lié aux anticorps déposés sur la plaque.
- Un dernier lavage précède l'ajout d'un substrat spécifique à la phosphatase alcaline dans le puits. La présence de l'anticorps recherché et/ou de l'antigène p24 provoque une coloration du puits : le test est alors positif. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'enzyme présente, donc à la concentration en anticorps et/ou en antigène.

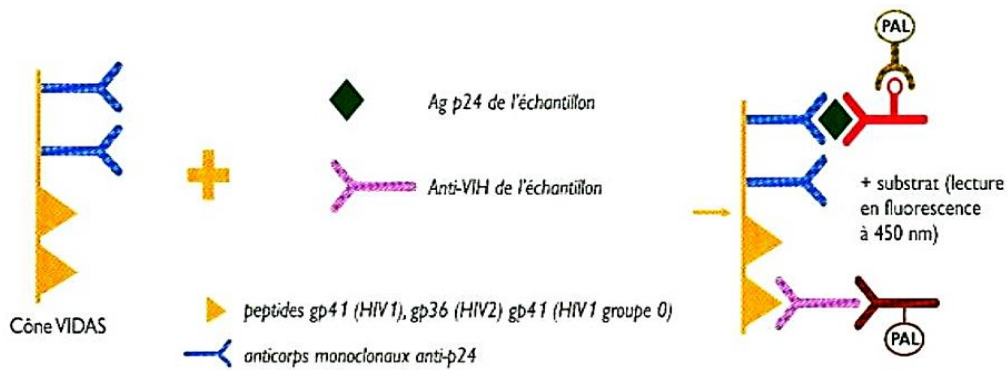


Figure 13 : Principe du test ELISA combiné de 4^{ème} génération (57)

5.1.1.2. Interprétation et conduite à tenir en cas de test ELISA négatif

Un test ELISA négatif traduit l'absence de détection d'anticorps VIH-1 ou VIH-2 et/ou de l'antigène p24 dans le prélèvement. Le patient est donc séronégatif vis-à-vis du VIH et l'absence d'infection par le VIH peut être prononcée, sauf dans le cas d'une prise de risque datant de moins de **six semaines**. Dans cette situation, un nouveau test ELISA doit être réalisé sur un nouveau prélèvement six semaines plus tard et l'utilisation de mesures préventives telles que le préservatif reste indispensable [Figure 14].

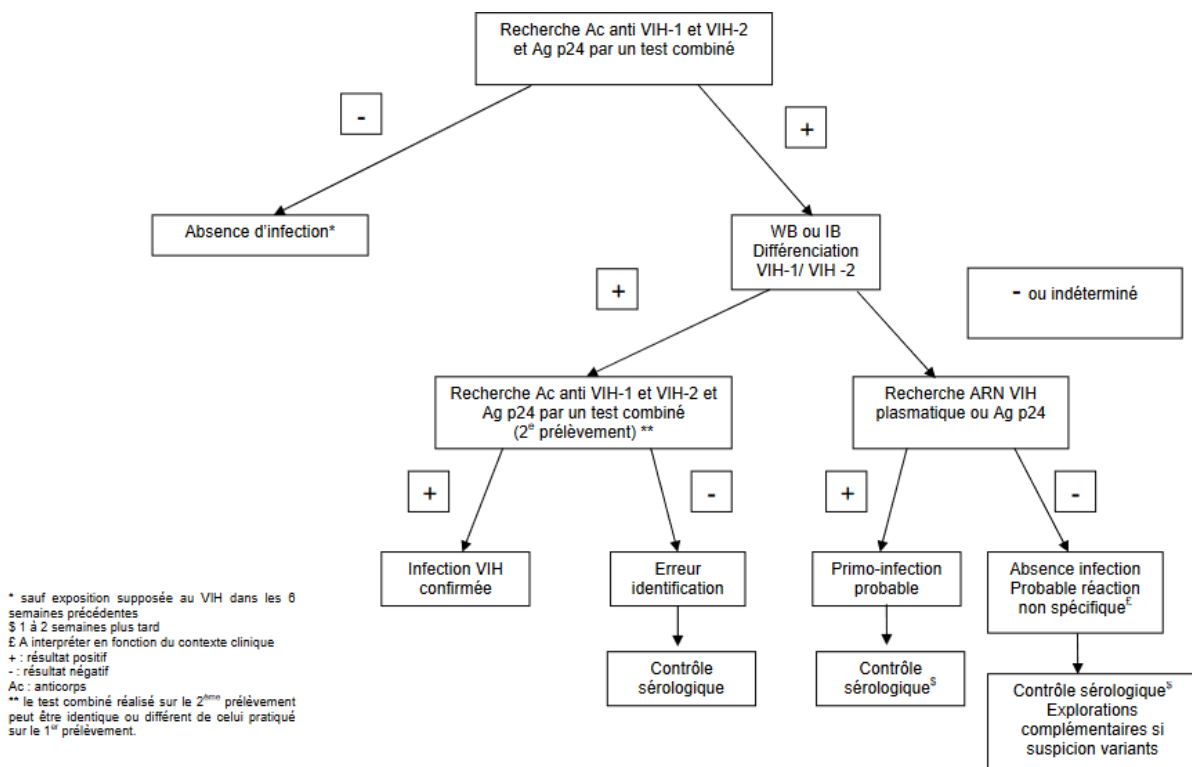


Figure 14 : Algorithme de dépistage du VIH pour les adultes et enfants de plus de 18 mois (58)

5.1.1.3. Interprétation et conduite à tenir en cas d'un test ELISA positif

Un test ELISA positif traduit la présence d'anticorps VIH-1 ou VIH-2 et/ou de l'antigène p24 dans le prélèvement. Cependant, un test de confirmation par Western Blot doit être réalisé sur le même échantillon avant de poser le diagnostic de l'infection [Figure 14]. En outre, un deuxième prélèvement sanguin permettant la réalisation d'un second test ELISA-VIH est également nécessaire. Celui-ci permet de s'affranchir d'une éventuelle erreur d'identité.

Le Western Blot (WB) est une technique utilisée en biologie moléculaire. Il permet la mise en évidence d'une ou plusieurs protéine(s) spécifique(s) au sein d'un échantillon. Dans le cas d'un test de confirmation d'infection au VIH, sont recherchées :

- Les protéines d'enveloppe, dont *gp160* et *gp120*.
- Les protéines de la nucléocapside, dont *p24* et *p17*.
- Les protéines enzymatiques, dont *p51* et *p34*.

Le principe du WB repose sur la réalisation d'étapes successives [Figure 15] :

- Après culture d'une souche de VIH sur des lymphocytes et purification du virus, les protéines du VIH-1 ou du VIH-2 sont dénaturées puis déposées sur un gel de polyacrylamide.
- Une électrophorèse, par application d'un courant électrique de haut en bas, est ensuite réalisée. Elle permet la séparation et la migration des protéines selon leur poids moléculaire (PM) : celles ayant un faible PM migrent plus rapidement que celles ayant un PM élevé.
- Après lavage, les protéines virales sont transférées et fixées sur une membrane (ou bandelette) de nitrocellulose avant de subir un blocage permettant de limiter les interactions non spécifiques. Elle est ensuite incubée avec le sérum du patient.
- S'ils sont présents dans l'échantillon du patient, les anticorps anti-VIH vont reconnaître spécifiquement et se lier aux protéines virales déposées sur la membrane de nitrocellulose. Un lavage est alors réalisé afin d'éliminer les anticorps non-fixés.
- Des anticorps dits « secondaires », couplés à une enzyme, sont introduits afin de reconnaître et lier spécifiquement les éventuels anticorps anti-VIH.
- Enfin, une coloration enzymatique par ajout de substrat spécifique est réalisée. Elle permet de mettre en évidence les anticorps secondaires et donc, indirectement, les protéines recherchées.

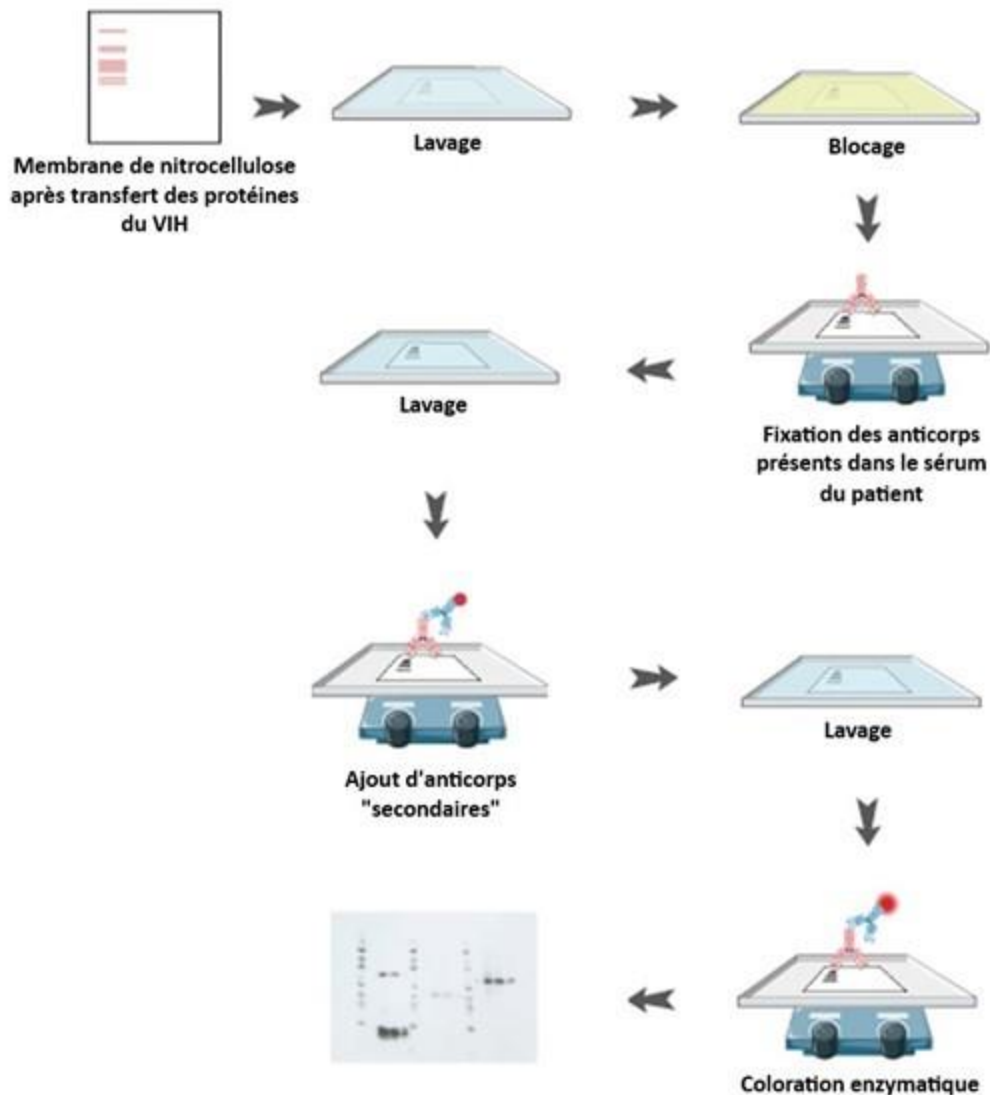


Figure 15 : Principales étapes de réalisation d'un Western Blot après transfert des protéines sur une membrane (59)

Une comparaison avec des contrôles positifs et négatifs permet de définir la ou les protéine(s) révélée(s) par le Western Blot. Plusieurs cas sont alors envisageables [Figure 16] :

- Un sérum est considéré positif lorsqu'il y a mise en évidence d'au moins deux anticorps dirigés contre les glycoprotéines d'enveloppe (*gp160*, *gp120*, *gp41*) associés à au moins un anticorps dirigé contre l'une des protéines internes du virus (*protéines de core p55*, *p40*, *p24*, *p17*) ou contre l'une des protéines enzymatiques (*p66*, *p51*, *p31*). Il y a donc nécessité d'un minimum de trois bandes.
- Une confirmation, par une recherche d'ARN-VIH ou de l'Ag p24, apparaît comme nécessaire lors d'un profil de Western Blot incomplet (présence d'une seule bande par exemple).

Cependant, la majorité des sujets séropositifs a des réponses en anticorps contre la quasi-totalité des protéines du virus.

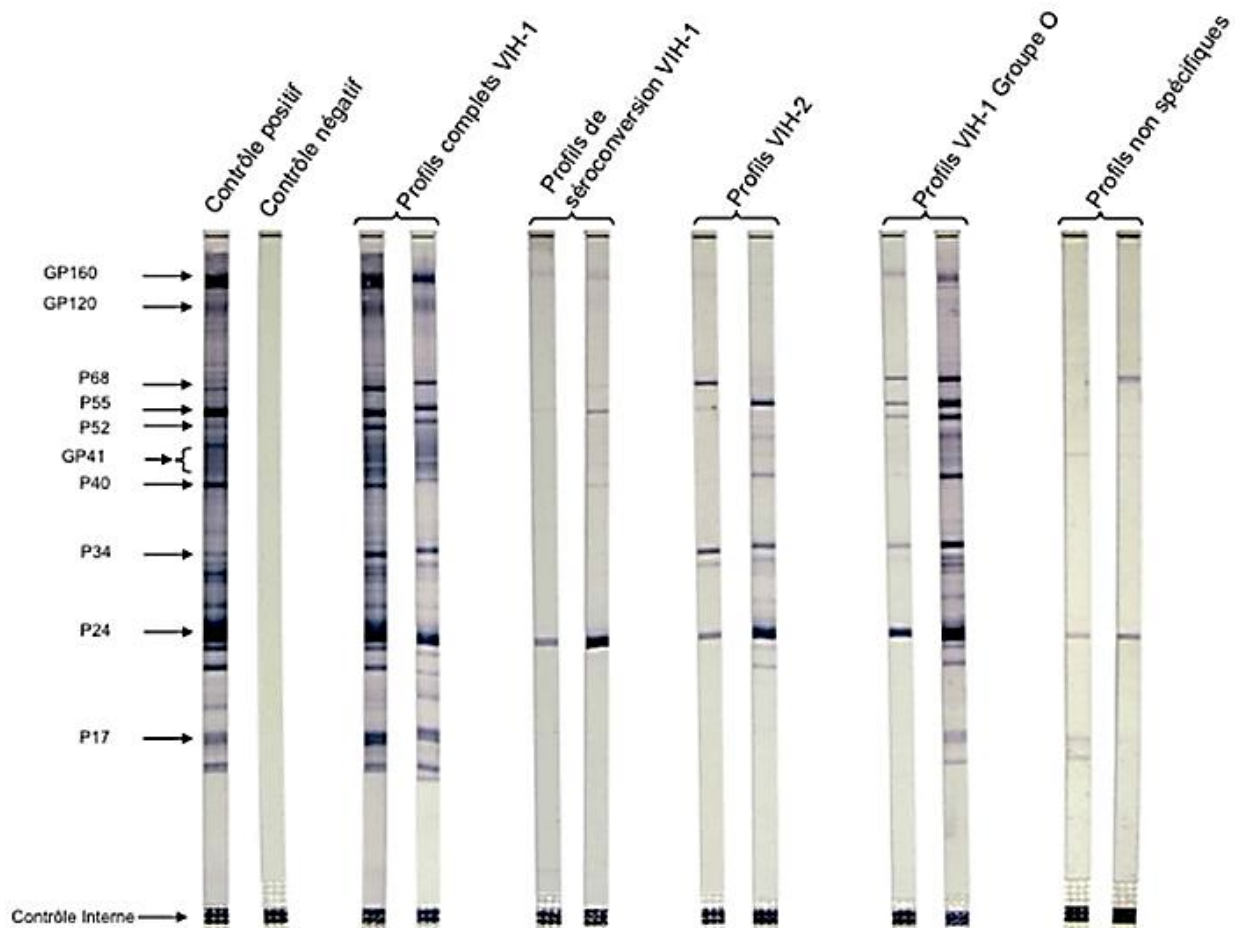


Figure 16 : Résultats de Western Blot en fonction du profil sérologique (60)

5.1.2. Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD)

Les Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD), appelés également Tests de Diagnostic Rapide (TDR), ont été développés dès le début des années 1990 dans le cadre du dépistage de l'infection par le VIH. Ils correspondent à « *un test unitaire, à lecture subjective, de réalisation simple et conçu pour donner un résultat dans un délai court (moins de 30 minutes généralement) lorsqu'il est pratiqué auprès du patient. Il peut être réalisé sur sang total, salive, plasma ou sérum en fonction de la (des) matrice(s) revendiquée(s) par le fabricant pour son produit. Il permet la détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2* » (58).

Contrairement aux tests ELISA de 4^{ème} génération, les TROD ne détectent pas la présence de l'antigène p24 et donnent un résultat fiable s'ils sont réalisés au moins **deux semaines** après la prise de risque présumée. Leur utilisation est possible par des personnes, autres que le patient lui-même, ayant reçu une formation adéquate (exemples : internes de garde en biologie la nuit, personnels des associations, etc.).

5.1.2.1. Principe général

Les TROD-VIH permettent de mettre en évidence la présence d'anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2 par formation d'un complexe « antigène-anticorps » à l'aide d'une goutte de sang recueillie au bout du doigt ou de prélèvements sanguins. Deux méthodes peuvent être utilisées pour ce type de test (61) : l'immunochromatographie sur membrane et l'immunofiltration. La différence entre ces tests réside uniquement dans les modalités de migration du sang. Dans le premier cas, le flux est latéral (« lateral flow »), tandis qu'il se fait par filtration membranaire dans le second cas (« through flow »).

Le principe général des TROD-VIH est semblable à celui des tests ELISA précédemment décrits. Les anticorps VIH-1 ou VIH-2 éventuellement présents dans le sérum se lient aux antigènes spécifiques fixés sur le TROD. La réaction entraîne alors l'apparition d'une bande de réactivité ou d'un « spot » coloré en fonction du type de test.

Présent sur tous les TROD-VIH, un contrôle de réaction interne permet de s'assurer du bon déroulement du test. Il s'agit d'un « antigène neutre » sur lequel se lie une antiglobuline constitutive du sérum entraînant l'apparition d'une bande ou d'un « spot » coloré. Ce contrôle doit impérativement être positif pour valider les réactions du test.

5.1.2.2. Interprétation des résultats

Généralement, les TROD peuvent faire apparaître jusqu'à deux « spots » ou bandes de réactivité : l'un, « contrôle », correspond au contrôle de la réaction et l'autre, « test », correspond à la liaison spécifique aux antigènes du VIH.

Trois cas de figure peuvent se présenter à l'issue d'un TROD [Figure 17] :

- Un TROD négatif ne fait apparaître que le « spot » ou bande de réactivité « contrôle ».
- Un TROD positif présente les deux « spots » ou bandes de réactivité « contrôle » et « test ». Dans ce cas, le diagnostic d'une infection par le VIH ne peut être posé sans un contrôle par un test sanguin ELISA de 4^{ème} génération tel que décrit précédemment.
- Un TROD non-valide peut faire apparaître :
 - Aucun « spot » ou bande de réactivité.
 - Le « spot » ou bande de réactivité « test », sans apparition du « spot » ou bande de réactivité « contrôle ».

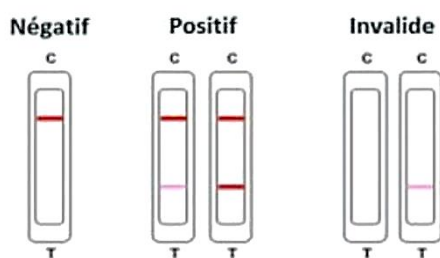


Figure 17 : Interprétation des résultats d'un TROD
(62)

5.1.3. Autotests de Dépistage de l'infection par le VIH (ADVIH)

Depuis septembre 2015, la mise sur le marché de l'ADVIH vient compléter l'ensemble de l'offre de dépistage existante. Disponible en pharmacie sans ordonnance, il s'agit d'un TROD dont l'utilisateur est le patient lui-même alors que ceux décrits précédemment sont destinés à être utilisés par certains professionnels de santé et personnels sur leur lieu d'exercice. Leur principe général, modalités d'utilisation et lecture de résultat sont identiques.

Un test négatif indique que la personne n'est pas contaminée si elle n'a pas pris de risque dans les **douze semaines** précédant le test. Si le test est positif, la personne doit se rendre chez son médecin ou un CeGIDD pour réaliser un test ELISA de 4^{ème} génération.

5.1.4. Fiabilité des tests disponibles sur le marché Français

La sensibilité et la spécificité des tests conditionnent leur fiabilité. Alors que la sensibilité est la probabilité que le test soit positif si la personne est malade, la spécificité correspond à la probabilité que ce test soit négatif si la personne est non-malade. Ainsi :

- Plus la sensibilité est bonne, plus le risque de faux négatifs diminue (les faux négatifs correspondent aux personnes malades dont le test est négatif).
- Plus la spécificité est bonne, plus le risque de faux positifs diminue (les faux positifs correspondent aux personnes non-malades dont le test est positif).

Il est également primordial de tenir compte du délai nécessaire entre la prise de risque et la réalisation du test. Dans le cadre des tests de dépistage de l'infection au VIH en France, les sensibilités et spécificités respectives de chaque test sont les suivantes [Figure 18] :

	ELISA	TROD	AUTOTEST SANGUIN
SENSIBILITÉ	> 99 %	94-99 %	94-99 %
SPÉCIFICITÉ	98-99 %	98-99 %	98-99 %

Figure 18 : Sensibilité et spécificité des tests actuellement disponibles sur le marché Français
(63)

Aucun de ces tests réalisés en routine ne possède de sensibilité maximale. C'est pourquoi, en cas de résultat positif à l'un d'entre eux, un test de confirmation par Western Blot doit être réalisé. Il s'agit de l'unique technique possédant une spécificité égale à 100% : elle est considérée comme le gold-standard (test de référence).

5.2. Lieux de dépistage

En France, trois acteurs complémentaires interviennent dans le dépistage du VIH. Ils permettent de cibler l'ensemble des populations et de leur proposer une offre complète et variée. Ainsi, le dépistage du VIH peut être réalisé par un professionnel de santé, une association ou encore le patient lui-même. Ces acteurs conditionnent les lieux de dépistages ainsi que le type de test utilisé.

5.2.1. Laboratoires d'Analyses et de Biologie Médicale (LABM)

Les 4200 LABM présents en France jouent un rôle primordial dans le dépistage du VIH via la réalisation de plusieurs millions de tests combinés ELISA de 4^{ème} génération chaque année (55).

Il existe plusieurs voies d'accès à la réalisation de ce type de test :

- Avec prescription médicale, situation la plus courante bénéficiant d'une prise en charge intégrale par l'Assurance Maladie.
- Sans prescription médicale (dans la plupart des LABM), ne permettant pas une prise en charge par l'Assurance Maladie. Le reste à charge d'environ 20€ pour le patient.
- Par la campagne « VIH-TEST », proposée à Paris et dans la région Alpes-Maritimes. Elle permet une prise en charge intégrale par l'Assurance Maladie pour tout patient se présentant en LABM, sans prescription médicale, entre le 1^{er} juillet 2019 et le 30 juin 2020.

Les délais couramment observés pour le rendu du résultat sont compris entre 1 et 3 jours. Généralement, le patient reçoit le compte-rendu par mail ou par courrier.

5.2.2. Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD)

Remplaçants des Centres de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG) et Centres d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles (CIDDIST), les CeGIDD ont fait leur apparition en France depuis le 1^{er} janvier 2016. Ces derniers, présents dans tous les départements français, permettent un dépistage sans rendez-vous, gratuit et anonyme du VIH, des hépatites virales et des IST.

Ces structures reçoivent tous types de populations, dont les personnes mineures, étrangères et non-assurées sociales. Leur prise en charge s'effectue en plusieurs étapes :

- Un entretien personnalisé est réalisé avec un médecin du centre. Celui-ci évalue le risque pris par le patient et répond à ses éventuelles interrogations. Il prescrit ensuite le ou les test(s) de dépistage qu'il juge nécessaire(s). Dans le cadre d'un dépistage du VIH, le médecin demande un test sanguin ELISA de 4^{ème} génération. Le prélèvement sanguin est réalisé le jour même par l'un des membres du personnel médical du CeGIDD. Les échantillons sanguins sont ensuite envoyés dans un LABM ou dans le service de virologie des CHU.
- Une seconde consultation se déroule 3 à 7 jours après le ou les prélèvement(s), délai qui permet d'acheminer et de rendre les résultats au patient. Si besoin, des psychologues et des assistants sociaux sont présents au sein des CeGIDD.

En 2018, environ 320 000 sérologies VIH ont été réalisées dans les CeGIDD avec un taux de positivité de 0,38% (64).

5.2.3. Structures associatives

Acteurs incontournables du dépistage du VIH, certaines structures associatives (AIDES, SID'ACCUEIL, etc.) sont habilitées à proposer gratuitement la réalisation de TROD auprès de patients demandeurs. Présentes au niveau local et national, elles permettent d'atteindre certaines populations clés, notamment celles à risques (justifiant un dépistage régulier) et celles pour lesquelles il existe des freins au dépistage (difficultés d'accès aux soins, barrières culturelles, etc.).

Ainsi, le nombre de TROD-VIH réalisés dans ces structures a augmenté entre 2016 et 2018, passant de 44 000 à 51 000 tests. A l'inverse, le taux de positivité a diminué, passant de 0,53% à 0,43% (64).

5.2.4. Domicile

Décrits comme « *une approche supplémentaire aux services de dépistage du VIH* » par l'OMS (65), les ADVIH sont les seuls tests réalisables par le patient lui-même à son domicile. Toujours selon cette organisation, ces tests à domicile possèdent de nombreux avantages permettant de compléter les offres de dépistage déjà disponibles, notamment par :

- L'amélioration de la discrétion et de l'autonomie des patients demandeurs d'un dépistage du VIH, notamment auprès des populations clés (patients les plus à risque et les plus éloignés du dépistage).
- La rapidité du résultat (environ 20 minutes, contre plusieurs jours pour les tests ELISA de 4^{ème} génération).

Cependant, le prix des ADVIH (environ 20€ en pharmacie d'officine) et l'absence de leur prise en charge par l'Assurance Maladie semblent être un frein à leur utilisation. C'est pourquoi, l'arrêté du 18 août 2016 prévoit leur mise à disposition gratuite pour les populations suivantes (66) :

- Les populations fortement exposées au risque de transmission du VIH et pour lesquelles des prises de risque à répétition sont identifiées.
- Les personnes qui ne souhaitent 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 rendu particulièrement difficile du fait de leur situation de précarité administrative, socio-économique ou d'isolement géographique.

Pour ces populations, la délivrance gratuite de l'autotest sera réalisée après un entretien individuel au sein des CeGIDD ou des structures associatives habilitées.

5.3. Prise en charge et suivi des patients

Pour circonscrire l'épidémie de VIH au niveau mondial, l'ONU-SIDA a fixé « l'objectif 90-90-90 », une cible ambitieuse mais réalisable (67). Ainsi, à l'horizon 2020, il faudrait que :

- 90 % des personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut sérologique.
- 90 % des personnes dépistées reçoivent un traitement antirétroviral durable.
- 90 % des personnes sous traitement présentent une charge virale durablement supprimée.

Pour accomplir de tels objectifs, le bon suivi des patients séropositifs au VIH, au même titre que le dépistage de la population générale, est un élément essentiel.

5.3.1. Prise en charge initiale

Dès le diagnostic d'une infection par le VIH, plusieurs actions sont entreprises afin d'optimiser la prise en charge du patient (68) :

- Notification obligatoire et anonymisée, par le médecin en charge du suivi du patient, de l'infection par le VIH aux agences régionales de santé via l'application e-DO.
- Demande d'exonération du ticket modérateur (ALD n°7 - infection par le VIH) par le médecin traitant déclaré.
- Réalisation d'un bilan initial pré-thérapeutique pouvant faire intervenir un médecin, du personnel soignant non-médical, un psychologue ou encore un assistant social. A l'issue de cette prise en charge médico-psycho-sociale, un parcours de soins personnalisé prenant en compte la situation sociale, l'état psychologique ou encore les comorbidités, est proposé au patient.

- Réalisation d'un bilan sanguin complet comprenant notamment un dosage de l'ARN-VIH plasmatique, un test génotypique de résistance du VIH, une détermination du sous-type de VIH-1 ou encore une recherche d'IST (syphilis, chlamydia, gonocoque...).

Outre ces actions, la prise en charge initiale du patient intègre la mise en place d'un programme d'Education thérapeutique du patient (ETP). Décrite comme aidant « *les personnes à acquérir, développer, ou maintenir les compétences dont elles ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique* », l'ETP vise à rendre le patient acteur de sa santé en améliorant son autonomie vis-à-vis de la maladie.

5.3.2. Prise en charge thérapeutique

La mise en œuvre d'un traitement antirétroviral (ARV) dès que possible, et au mieux dans les 8 jours suivant le diagnostic, permet un double bénéfice :

- Une augmentation de l'adhésion du patient à son traitement conduisant à une meilleure observance.
- Un contrôle rapide de la charge virale et donc une diminution du risque de transmission aux partenaires séronégatifs.

Le choix du traitement ARV se fait par un médecin spécialisé dans la prise en charge des Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH). Dès sa mise en place, des mesures régulières de la charge virale plasmatique sont réalisées afin d'évaluer l'efficacité du traitement (68) :

- Après un mois, la charge virale doit être abaissée d'au moins 2 log₁₀ copies/mL.
- Après trois mois, la charge virale doit être inférieure à 400 copies/mL.
- Après six mois, la charge virale doit être inférieure à 50 copies/mL (seuil de détectabilité).

La non-atteinte de l'un de ces trois objectifs doit faire rechercher d'éventuelles causes de mauvaise observance, d'interactions médicamenteuses ou encore d'un sous-dosage. Néanmoins, chez certains patients dont la charge virale initiale est importante (supérieure à 5 log₁₀ copies/mL) et/ou présentant un taux de lymphocytes CD4+ inférieur 200 copies/mL (cas des diagnostics tardifs par exemple), ces objectifs peuvent ne pas être atteints. Il est alors possible de réaliser une surveillance rapprochée et d'atteindre le seuil d'indétectabilité dans les 4 à 6 mois qui suivent si la charge virale est inférieure à 200 copies/mL à 6 mois et que celle-ci décroît de manière continue.

5.3.3. Suivi au long cours

Dès l'obtention d'une charge virale indétectable, donc inférieure à 50 copies/mL, des visites régulières auprès de médecins généralistes et/ou hospitaliers sont organisées.

D'abord trimestrielles la première année puis semestrielles pendant toute la vie du patient, elles ont pour objectifs :

- De vérifier l'indéfectabilité de la charge virale VIH.
- D'évaluer l'observance du patient ainsi que la tolérance clinique et biologique.
- D'évoquer, avec le patient, la vie affective et sexuelle mais également tout éventuel désir d'enfant.
- De dépister les facteurs de risque de comorbidités, et, le cas échéant, de mettre en place une prise en charge adaptée.
- De repérer d'éventuelles difficultés psychosociales.

Ces visites, à distinguer des bilans annuels de synthèse hospitalière, permettent :

- D'optimiser le traitement antirétroviral mis en place.
- De réaliser un examen clinique complet et d'évaluer le statut vaccinal.
- D'interroger le patient sur les éventuels risques pris vis-à-vis du VIH et des IST au cours de l'année.
- De faire un bilan de l'hygiène de vie.
- De dépister tout cancer, dépression, ostéoporose ou encore trouble cognitif.

6. Traitements

Les traitements actuels de l'infection au VIH reposent sur l'emploi d'une association d'antirétroviraux (ARV) permettant de contrôler la multiplication virale. Leur objectif est de faire baisser la charge virale jusqu'à ne plus être capable de quantifier de virus (= copies d'ARN) dans le sang, autrement dit d'atteindre le seuil d'indéfectabilité. Ainsi, le taux de lymphocytes T CD4+ reste maintenu au-dessus de 500/mm³ afin d'empêcher la progression vers le stade SIDA.

6.1. Historique

Les premiers traitements du VIH ont été mis sur le marché en 1987 avec l'utilisation de la zidovudine (ou AZT), un analogue de synthèse de la thymidine. Utilisé à l'époque en monothérapie, cet inhibiteur de la transcriptase inverse permettait de ralentir la progression de la maladie en réduisant la charge virale d'un facteur 5 sans pour autant la rendre indéfectible (69).

Face à une rapide survenue de résistances au début des années 1990, principalement causées par la grande variabilité du VIH, d'autres molécules de la même classe telles que la didanosine (ddI) ou la zalcitabine (ddC) ont fait leur apparition. Cinq ans plus tard, alors que leur utilisation en monothérapie est jugée peu probante, le professeur J. Leibowitch publia les premiers résultats de l'étude Delta (70) : l'utilisation de ces molécules en bithérapie (AZT + ddI et AZT + ddC) permet une réduction de la charge virale d'un facteur 10 à 100 (69).

Parmi ces évolutions, 1996 est certainement l'année qui a marqué un virage dans la prise en charge des patients séropositifs au VIH. En effet, l'arrivée des inhibiteurs de protéase, nouvelle classe thérapeutique utilisée en « trithérapie » avec les inhibiteurs de transcriptase inverse, a permis de prolonger l'espérance de vie des patients d'une dizaine d'années (71).

Depuis, de nouvelles molécules ont fait leur apparition permettant une personnalisation du traitement selon le profil du patient. Les progrès de ces dernières années portent surtout sur les effets indésirables, désormais moins nombreux, et la simplification des schémas de prise permettant d'améliorer l'observance thérapeutique.

6.2. Différentes classes d'antirétroviraux

6.2.1. Inhibiteurs d'entrée

6.2.1.1. *Inhibiteurs d'attachement*

A l'heure actuelle, seul un inhibiteur d'attachement du VIH est disponible sur le marché : le maraviroc. Antagoniste compétitif des corécepteurs membranaires CCR5, cette molécule cible la cellule hôte plutôt que le virus lui-même. Elle empêche la liaison de la *gp120* virale avec les corécepteurs CCR5 membranaires, rendant ainsi impossible la libération de la *gp41* et donc l'entrée du virus au sein de la cellule cible.

Compte tenu de son mécanisme d'action, ce médicament est uniquement efficace sur les virus ayant un tropisme pur pour le corécepteur CCR5. De ce fait, il n'a pas d'activité sur ceux à tropisme CXCR4 ou mixte. Outre cet inconvénient, des résistances peuvent apparaître après plusieurs mois de traitement par mutations du VIH. Celui-ci serait notamment capable de modifier son tropisme pour les corécepteurs CXCR4, échappant ainsi aux effets du maraviroc.

6.2.1.2. *Inhibiteurs de fusion*

L'enfuvirtide, appelé également T20 ou FUZEON®, est le seul inhibiteur compétitif de la liaison entre le virus et la cellule cible disponible actuellement. Ce peptide synthétique, par sa fixation sur la *gp41*, empêche la fusion entre la membrane virale et la membrane cellulaire et donc l'entrée du génome viral.

Son absence d'action sur le VIH-2 ainsi que son administration par voie sous-cutanée de manière biquotidienne font de cette molécule un médicament rarement utilisé. Il reste néanmoins intéressant lorsque des signes de résistance apparaissent chez des patients recevant une multithérapie.

6.2.2. Inhibiteurs de la transcriptase inverse

Comme pour tous les rétrovirus, une phase de rétrotranscription permettant le passage d'ARN viral en ADN proviral est nécessaire avant l'intégration du génome viral au sein du génome de la cellule cible. Ainsi, tous les inhibiteurs de la transcriptase inverse agissent sur la phase précoce de la réplication virale par inhibition de cette enzyme. Ils se subdivisent en trois sous-groupes établis selon leur structure chimique.

6.2.2.1. *Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)*

Première classe d'antirétroviraux mis sur le marché en 1987, les INTI ont toujours leur place dans le traitement de l'infection par le VIH. Ces analogues de bases nucléosidiques ne peuvent exercer leur pouvoir antirétroviral qu'après une triphosphorylation réalisée par des kinases cellulaires. Dès lors, ces molécules activées s'incorporent au sein de l'ADN proviral en cours de formation et provoquent un arrêt total de synthèse (72). Il s'agit de l'effet « terminateur de chaîne ».

Deux grands mécanismes de résistance aux INTI ont été mis en évidence :

- Diminution de l'incorporation de l'INTI au sein de l'ADN proviral par changement de conformation du site actif de l'enzyme.
- Détachement, par pyrophosphorolyse, de l'INTI incorporé au sein de l'ADN.

Les premières molécules (zidovudine, didanosine et stavudine), aux nombreux effets secondaires, ont été abandonnées au profit d'autres molécules mieux tolérées comme la lamivudine (3TC), l'abacavir (ABC) et l'emtricitabine (FTC).

6.2.2.2. *Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTTI)*

Leur mode d'action est identique à celui décrit précédemment. Contrairement aux INTI, ils présentent une molécule d'acide phosphorique et nécessitent donc seulement une double phosphorylation. A l'heure actuelle, le ténofovir (TFV) est le seul représentant des INTTI commercialisé sous forme de deux prodrogues à effet de « terminateur de chaîne » (73) :

- Le ténofovir disoproxil fumarate (TDF), avec une demi-vie courte, pouvant être à l'origine d'une déminéralisation osseuse et d'une toxicité rénale.
- Le ténofovir alafénamide (TAF), avec une demi-vie plus longue, aux effets indésirables moindres et à l'origine d'une concentration intracellulaire plus élevée.

6.2.2.3. *Inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)*

Non-analogues aux nucléosides naturels, les INNTI exercent une liaison non-compétitive à la transcriptase inverse du VIH-1 provoquant un changement de conformation

du site actif de l'enzyme et un blocage de celle-ci (72). Contrairement aux INTI, leur activation n'est pas conditionnée par une triphosphorylation.

Néanmoins, ces molécules ont une « barrière génétique » qualifiée de basse : une seule mutation au niveau du site actif de la transcriptase inverse peut être à l'origine d'une résistance. Les molécules de seconde génération, telles que l'étravirine et la rilpivirine, sont moins sujettes à leur apparition comparativement à celles de première génération (névirapine, efavirenz) (68).

6.2.3. Inhibiteurs de l'intégrase

Enzyme clé dans le processus d'infection par le VIH, les inhibiteurs de l'intégrase empêchent l'intégration de l'ADN viral au sein du génome cellulaire. Reconnaisables par leur suffixe commun (ralté**gravir**, doluté**gravir**, elvité**gravir**, etc.), ils possèdent une faible « barrière génétique » tout comme les INNTI. Il est donc primordial de s'assurer de l'absence de toute réplification résiduelle du virus en cas de traitement comportant un inhibiteur de l'intégrase (68).

6.2.4. Inhibiteurs de protéase

Les inhibiteurs de protéase sont des molécules ayant révolutionné le traitement de l'infection par le VIH. Ils bloquent l'action de la protéase, enzyme indispensable qui clive les précurseurs polypeptidiques *Gag* et *Pol* afin d'obtenir des protéines virales infectieuses, et provoquent donc l'interruption du cycle de répllication virale.

Connus sous le nom de ritonavir, darunavir, atazanavir ou encore lopinavir, ces médicaments doivent faire preuve d'une parfaite observance ainsi que d'un suivi médical régulier notamment par leur dosage sanguin. En effet, un sous-dosage ou une irrégularité des prises peut être à l'origine de mutations, donc de résistances (68).

6.3. Stratégie thérapeutique

Selon une étude de cohorte Européenne, la mortalité des personnes ayant un nombre de lymphocytes CD4+ supérieur à 500/mm³ depuis plus de trois ans est identique à celle de la population générale (74).

Toutefois, l'initiation d'un traitement précoce chez toute personne vivant avec le VIH devrait être réalisé quel que soit le nombre de lymphocytes CD4+, y compris si celui-ci est supérieur à 500/mm³ (68). En effet, outre la préservation du fonctionnement du système immunitaire (75), un traitement précoce permet également de réduire sensiblement les réservoirs cellulaires ainsi que le risque de transmission du VIH.

6.3.1. Trithérapie antirétrovirale

A l'heure actuelle, les recommandations officielles montrent l'intérêt d'utiliser une trithérapie, c'est-à-dire une association de trois molécules antirétrovirales. Celle-ci repose sur l'utilisation de :

- Deux INTI/INtTI associés à un INNTI.
- Deux INTI/INtTI associés à un inhibiteur de l'intégrase.
- Deux INTI/INtTI associés à un IP (+ ritonavir).
 - o Dans ce dernier cas, le ritonavir peut être utilisé à de faibles doses en tant que « booster » de l'inhibiteur de la protéase choisi.

Ainsi, le « rapport de prise en charge des personnes vivant avec le VIH », sous la direction du Professeur Morlat (68), propose sans hiérarchisation plusieurs associations de molécules en instauration de traitement. Toutefois, une analyse de la situation individuelle du patient est indispensable notamment pour la prise en compte d'éventuelles comorbidités (cf. colonne « commentaires » [Tableau VI, Tableau VII]).

Tableau VI : Options recommandées pour l'initiation d'un premier traitement antirétroviral (1/2)
(68)

2 INTI	INNTI	Nb cp/ Nb prises par jour	Commentaires
ténofovir alafénamide /emtricitabine 25/200 mg x 1	rilpivirine 25 mg x 1	1/1	Uniquement si CV < 5 log copies/ml. Précaution si CD4 < 200/mm ³ . Association contre-indiquée si clairance de la créatinine < 30 ml/min. Prise au cours d'un repas. Association à un IPP contre-indiquée.
ténofovirDF/emtricitabine Gé 245/200 mg x 1	rilpivirine 25 mg x 1	2/1	Uniquement si CV < 5 log copies/ml. Précaution si CD4 < 200/mm ³ . Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Prise au cours d'un repas. Association à un IPP contre-indiquée.
2 INTI	IP/r	Nb cp/ Nb prises par jour	Commentaires
ténofovirDF/emtricitabine Gé 245/200 mg x1	darunavir/r 800/100 mg x 1	3/1	Intérêt particulier dans les indications suivantes : immunodépression profonde, charge virale plasmatique élevée, nécessité d'entreprendre un traitement rapidement, grossesse. Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Interactions médicamenteuses avec le ritonavir

Tableau VII : Options recommandées pour l'initiation d'un premier traitement antirétroviral (2/2)
(68)

2 INTI	INI	Nb cp/ Nb prises par jour	Commentaires
ténofovirDF/emtricitabine Gé 245/200 mg x 1	Dolutégravir 50 mg x 1	1/1	Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Peu d'interactions médicamenteuses avec le dolutégravir
abacavir/lamivudine 600/300 mg x1	Dolutégravir 50 mg x 1	1/1 ou 2/1*	Uniquement si HLA-B*5701 négatif. Peu d'interactions médicamenteuses avec le dolutégravir
ténofovir alafénamide /emtricitabine 10/200 mg x 1	Elvitégravir/c 150/150 mg x 1	1/1	Association contre-indiquée si clairance de la créatinine < 30 ml/min. Interactions médicamenteuses avec le cobicistat.
ténofovirDF/emtricitabine Gé 245/200 mg x 1	Raltégravir 1200 mg x 1 (2 comprimés de 600 mg)	3/1	Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Pas d'interaction médicamenteuse avec le raltégravir.

* Si 2 INTI sous formes génériques

Si plusieurs associations proposées sont envisageables pour un patient donné, le coût du traitement doit être pris en compte en privilégiant les associations les moins chères possible (prix relevés en mars 2018) [Tableau VIII].

Tableau VIII : Coût du traitement de différentes associations d'antirétroviraux
(68)

Associations recommandées – Noms commerciaux (DCI)	Coût mensuel (€)	Coût annuel (€)
TénofovirDF/emtricitabine Gé + EDURANT® (rilpivirine)	441,86	5 302
ODEFSEY® (ténofovir alafénamide/emtricitabine/rilpivirine)	620,33	7 444
TénofovirDF/emtricitabine Gé + PREZISTA/NORVIR® (darunavir/r, 800/100mg x 1/j)	622,18	7 466
TénofovirDF/emtricitabine Gé + ISENTRESS® (raltégravir 2 x 600 mg en une prise/j)	732,77	8 793
Abacavir/lamivudine Gé + TIVICAY® (dolutégravir)	764,77	9 177
TénofovirDF/emtricitabine Gé + TIVICAY® (dolutégravir)	784,77	9 412
GENVOYA® (ténofovir alafénamide/emtricitabine/elvitégravir/cobicistat)	881,48	10 578
TRIUMEQ® (abacavir/lamivudine/dolutégravir)	927,74	11 133

6.3.2. Bithérapie antirétrovirale

Afin de limiter le risque d'effets indésirables et d'augmenter la compliance des patients face à leur traitement, l'allègement thérapeutique est à l'origine de nombreuses recherches. Les études GEMINI-1 et GEMINI-2 ont, par exemple, montré une efficacité équivalente après 96 semaines d'essais entre une bithérapie « dolutégravir + lamivudine » et une trithérapie « dolutégravir + ténofovir disoproxil fumarate + emtricitabine » (76).

Bien que la moindre toxicité de ces produits n'ait pas été prouvée scientifiquement, le DOVATO® (dolutégravir + lamivudine) et le JULUCA® (dolutégravir + rilpivirine) sont les deux bithérapies actuellement disponibles sur le marché. Elles restent toutefois indiquées dans des situations particulières (77,78) :

- « JULUCA® est indiqué dans le traitement de l'infection par le VIH-1, chez l'adulte virologiquement contrôlé (ARN du VIH-1 < 50 copies/mL) sous traitement antirétroviral stable depuis au moins six mois, sans antécédent d'échec virologique et sans résistance connue ou suspectée aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ou aux inhibiteurs d'intégrase. »
- « DOVATO® est indiqué dans le traitement de l'infection par le VIH-1, chez l'adulte et l'adolescent âgés de plus de 12 ans et pesant au moins 40 kg, sans résistance connue ou suspectée à la classe des inhibiteurs d'intégrase, ou à la lamivudine. »

6.4. Principaux effets indésirables

6.4.1. A court terme

Malgré leur nette diminution comparativement aux molécules de première génération, les médicaments antirétroviraux peuvent encore être à l'origine d'effets indésirables parfois classe-dépendantes (79). Ceux-ci étant variés, seuls les plus courants seront décrits ci-après. Dans la plupart des cas, ils régressent progressivement après quelques semaines de traitement.

Les troubles digestifs sont le plus souvent rapportés lors de l'instauration d'un traitement antirétroviral : diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales, etc. . Bien qu'ils soient plus fréquemment observés avec les inhibiteurs de protéase comme le ritonavir, ces signes peuvent concerner l'ensemble des classes thérapeutiques. Des traitements symptomatiques peuvent aider le patient à mieux supporter ces effets, notamment par l'utilisation de phloroglucinol contre les douleurs spasmodiques ou de racécadotril contre les diarrhées. Le charbon et la diosmectite doivent être utilisés avec précaution, à distance de la prise des antirétroviraux, car ils peuvent diminuer l'absorption de ces molécules.

Des anomalies hépatiques sont parfois décrites, se traduisant par une élévation des transaminases accompagnée ou non d'une cholestase. Elles sont plus fréquentes avec les molécules d'ancienne génération et celles métabolisées par le foie comme l'abacavir (INTI) ou l'efavirenz (INNTI). Certains facteurs prédisposants sont souvent retrouvés, tels que la co-infection VIH-VHB ou VIH-VHC ou encore la consommation excessive d'alcool.

Des troubles cutanés, aux sévérités variables, peuvent également faire leur apparition. Certaines molécules sont particulièrement incriminées comme l'efavirenz (INNTI), la névirapine (INNTI) ou l'étravirine (INNTI). Les troubles peuvent se caractériser par de simples éruptions spontanément régressives ou encore par des réactions d'hypersensibilité. Des formes plus graves nécessitant une prise en charge médicale urgente peuvent également survenir. C'est par exemple le cas des syndromes de Lyell, de Stevens-Johnson ou encore de la nécrolyse épidermique toxique (NET) pouvant engager le pronostic vital.

6.4.2. A long terme

D'autres signes cliniques pouvant être dus aux traitements antirétroviraux comme au virus lui-même peuvent se déclarer à plus long terme. Ceux-ci, également d'une extrême variabilité, sont notamment représentés par des complications cardiovasculaires, rénales, glucidiques, lipidiques, neurologiques ou encore osseuses (79).

7. Prévention

La prévention fait partie intégrante de la stratégie de lutte contre le VIH. Combinée aux thérapies médicamenteuses actuelles, elle participe activement à la réduction du nombre de nouvelles infections chaque année.

7.1. Offres de dépistage

Deuxième axe stratégique du cinquième plan national de lutte contre le VIH/SIDA, le dépistage se situe au cœur de la prise en charge et de la prévention de l'infection par le VIH (80). Ce programme propose une stratégie basée sur le « trépied du dépistage » :

- Le dépistage dans un système de soin par des professionnels de santé de premier recours. Proposé par le médecin traitant lors d'une visite médicale, il s'adresse à l'ensemble de la population sans prise en compte du risque d'exposition. Ainsi, de larges populations peuvent être dépistées.
- Le dépistage « communautaire » par les pairs. S'adressant aux populations à risque et/ou en situation de difficulté telles que les HSH, les UDI, les populations de migrants ou encore les travailleurs du sexe. Il permet de cibler des personnes pouvant échapper au dispositif « classique ».

- Le dépistage anonyme et gratuit s'intéresse également aux populations à risques telles que décrites ci-dessus, mais aussi aux mineurs, aux personnes vulnérables ou à celles qui n'ont pas accès à la Sécurité Sociale. Il permet de compléter le dispositif.

Malgré le large éventail d'offres de dépistage disponibles en France, près de 1200 des 6200 diagnostics d'infection au VIH réalisés en 2018 concernaient des patients au stade SIDA (27). Néanmoins, ce chiffre est en recul de 24% par rapport à 2013.

7.2. Utilisation du préservatif

Grâce à son rôle de « barrière physique », le préservatif reste le seul moyen de réduire conjointement le risque de transmission du VIH et d'autres IST (81). Ils existent sous deux types : les masculins (ou externes) et les féminins (ou internes).

7.2.1. Préservatif masculin

Disponible en pharmacie, dans les infirmeries scolaires, dans les associations de lutte contre le VIH ou encore en supermarché, le préservatif masculin est accessible via plusieurs canaux de distribution. Outre sa large disponibilité, sa protection renforcée et sa bonne acceptabilité font de lui un moyen de prévention incontournable.

Cependant, son efficacité théorique doit être nuancée : elle varie grandement selon les pratiques sexuelles, la nature des rapports (vaginaux ou anaux) mais également selon les IST. D'après plusieurs études, la réduction du risque d'infection par le VIH avec l'usage systématique du préservatif masculin est de 80% pour les rapports hétérosexuels, tandis qu'il est de 68% pour ceux homosexuels (82,83). Cet écart s'explique notamment par la survenue d'accidents tels que des ruptures ou glissements de préservatifs pendant le rapport sexuel.

Pour ces raisons, il est nécessaire d'en « *poursuivre la promotion, d'en faciliter l'offre et d'en permettre l'apprentissage dès l'entrée dans la sexualité* » selon le rapport du Professeur Morlat (68).

7.2.2. Préservatif féminin

Contrairement aux 100 millions de préservatifs masculins distribués en 2016, seuls 500 000 féminins l'ont été cette même année (68). Bien qu'ils exercent également une protection vis-à-vis du VIH et d'autres IST, leur prix élevé, leur mauvaise acceptabilité et leur faible disponibilité sont des raisons défavorables à leur utilisation à grande échelle.

7.3. Prophylaxie pré-exposition (PrEP)

Mise sur le marché en France en janvier 2016 et adoptée par plus de 20 000 personnes en France au 30 juin 2019, la PrEP fait partie intégrante des stratégies de prévention du VIH (84). Elle consiste à utiliser une association fixe d'antirétroviraux, prise en charge par l'Assurance Maladie, chez des patients non-infectés dans le but de prévenir le risque d'infection par le VIH. N'ayant aucune incidence sur les risques d'infection par d'autres IST, elle devrait être utilisée en complément du préservatif.

7.3.1. Indications

D'une manière générale, la PrEP est recommandée chez tous les adultes et les adolescents de plus de 15 ans exposés à un haut risque de contracter le VIH, notamment (85) :

- « *Les HSH ou les personnes transgenres, répondant à au moins un des critères suivants :*
 - *Rapports sexuels anaux sans préservatif avec au moins deux partenaires sexuels différents dans les six derniers mois.*
 - *Episodes d'infections sexuellement transmissibles dans les 12 derniers mois.*
 - *Au moins un recours à un traitement post-exposition au VIH dans les 12 derniers mois.*
 - *Usage de drogues lors des rapports sexuels (chemsex). »*
- « *Au cas par cas, les personnes dans les situations suivantes :*
 - *Usages de drogues injectables avec échanges de seringues.*
 - *Travailleurs du sexe/prostitués avec rapports sexuels non protégés.*
 - *Vulnérabilité exposant à des rapports sexuels non protégés à haut risque de transmission du VIH. »*

7.3.2. Primo-prescription

La prescription initiale d'une PrEP est réalisée par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection par le VIH exerçant en milieu hospitalier ou dans un CeGIDD. Généralement établie pour trois mois, le renouvellement de celle-ci peut être réalisé par tout autre médecin dans le cadre du suivi trimestriel. Une nouvelle prescription doit cependant être réalisée chaque année à l'hôpital ou en CeGIDD.

Autorisée dans un premier temps par Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) puis par extension d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), le TRUVADA® (emtricitabine associé au ténofovir disoproxil) est aujourd'hui la seule association d'antirétroviraux utilisée dans cette indication. Son efficacité est fortement dépendante de l'observance du traitement avec une réduction relative du risque comprise entre 44 % et 86 % selon les études (86,87).

7.3.3. Instauration du traitement

En 2020, deux types de schémas de prise sont généralement proposés aux patients bénéficiant d'une PrEP : la prise « continue » et la prise « à la demande ». L'AMM du TRUVADA® ne prévoit que le premier type de prise, le laboratoire n'ayant pas fait la requête d'y inclure le second. Néanmoins, le schéma « à la demande » ayant été validé par l'essai ANRS-IPERGAY et plus largement par la communauté scientifique et l'OMS, les prescriptions de PrEP sous ce schéma sont fréquentes.

7.3.3.1. Schéma de prise « continue »

Le comprimé doit être pris de manière quotidienne et à heure fixe (+/- 2 heures) indépendamment des rapports sexuels. Toutefois, l'activité protectrice maximale ne peut être garantie (68) :

- Qu'après 7 jours de prise quotidienne s'il s'agit de rapports sexuels anaux.
- Qu'après 21 jours de prise quotidienne s'il s'agit de rapports sexuels vaginaux. Ce délai s'explique par une plus faible concentration et une diffusion ralentie du ténofovir au sein des tissus vaginaux. Ainsi, ce schéma de prise doit être le seul recommandé chez la femme et les personnes transsexuelles ayant des rapports vaginaux.

7.3.3.2. Schéma de prise « à la demande »

L'absence d'essais cliniques en prise « à la demande » chez les femmes et les hommes hétérosexuels doit restreindre son utilisation aux HSH uniquement. Ce schéma nécessite d'anticiper les rapports sexuels à risque mais possède l'avantage de pouvoir arrêter le traitement pendant les périodes de moindre activité sexuelle.

- Cas 1 : un jour de rapport(s) sexuel(s)

Pour couvrir un rapport sexuel ponctuel, trois prises sont nécessaires :

- Une première prise de deux comprimés 2 heures à 24 heures avant le rapport sexuel prévu.
- Une deuxième prise d'un comprimé 24 heures après la première prise (à +/- 2 heures).
- Une troisième prise d'un comprimé 24 heures après la seconde prise (à +/- 2 heures).

- Cas 2 : plusieurs jours de rapports sexuels

Si d'autres rapports sexuels sont prévus au-delà des 24 heures après la première prise, il est nécessaire de continuer à prendre un comprimé par jour (à +/- 2 heures). Le schéma pourra être stoppé après deux prises espacées de 24 heures à compter du dernier rapport sexuel.

- Cas 3 : période sans PrEP pendant moins de sept jours

En cas de reprise d'un schéma discontinu alors que la dernière prise est inférieure à sept jours, la première prise se fera avec un seul comprimé 2 heures à 24 heures avant le rapport sexuel prévu au lieu de deux.

- Cas 4 : période sans PrEP pendant plus de sept jours

Après une période d'arrêt supérieure à sept jours, la reprise d'un schéma « à la demande » se fera à l'instar d'une instauration, c'est-à-dire que la première prise sera de deux comprimés 2 heures à 24 heures avant le rapport sexuel prévu.

7.3.4. Suivi du patient

Un suivi régulier des patients utilisant le TRUVADA® en tant que PrEP est nécessaire afin de repérer une éventuelle infection par le VIH qui nécessiterait un traitement adapté.

Réalisé de manière trimestrielle en médecine de ville, il permet également une surveillance clinique et biologique par un dépistage renforcé des autres IST. Ce rendez-vous est également l'occasion de recenser la survenue d'éventuels effets indésirables, bien souvent bénins et régressant spontanément, tels que des nausées, diarrhées, douleurs abdominales ou encore maux de tête.

7.4. Traitement comme prévention (TasP)

« Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voies sexuelles » (88). Ces déclarations provenant de Bernard Hirschel, médecin suisse responsable de l'Unité VIH-Sida des hôpitaux universitaires de Genève, ont été appuyées par plusieurs études confirmant ses propos (89–91). De ce fait, la communauté scientifique admet qu'une personne séropositive suivant parfaitement son traitement et ayant une charge virale indétectable depuis plus de six mois ne peut transmettre le VIH à un partenaire séronégatif. C'est le principe « *U = U : undetectable = untransmittable* », aussi connu sous le nom « *I = I : indétectable = intransmissible* ».

Le *Treatment as Prevention*, fondé sur ces découvertes scientifiques, s'adresse principalement aux couples séro-différents. Outre les bénéfices individuels d'un traitement précoce, l'administration d'antirétroviraux chez une personne séropositive permet de rendre sa charge virale indétectable, empêchant donc la transmission du VIH à son partenaire.

7.5. Traitement Post-Exposition (TPE)

Également appelée Prophylaxie Post-Exposition (PPE), le Traitement Post-Exposition (TPE) est une trithérapie antirétrovirale s'adressant aux personnes séronégatives ayant pris un risque vis-à-vis du VIH. Bien que son efficacité n'ait pu être quantifiée faute de données cliniques, il permet de diminuer fortement les risques de séroconversion (68).

7.5.1. Indications

La mise en place d'un traitement post-exposition doit prendre en compte plusieurs facteurs, notamment la nature de l'exposition, le niveau de risque et les potentiels effets indésirables provoqués par le traitement. Ainsi, un TPE est proposé dans les situations jugées à risque « élevé » [Tableau IX, Tableau X], notamment chez les UDI ou encore en cas d'AES.

Tableau IX : Indications du traitement post-exposition (1/2)
(68)

Risque et nature de l'exposition Accidents exposant au sang	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie inconnue
Important : – piqûre profonde, aiguille creuse, dispositif intravasculaire (artériel ou veineux)	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque ⁽¹⁾
Intermédiaire : – coupure avec bistouri – piqûre avec aiguille IM ou SC – piqûre avec aiguille pleine – exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact supérieur à 15 minutes	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée
Minime : – autres cas – morsures ou griffures	Prophylaxie non recommandée	Prophylaxie non recommandée

Tableau X : Indications du traitement post-exposition (2/2)
(68)

Expositions sexuelles		
Rapports anaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque ⁽¹⁾
Rapports vaginaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque ⁽¹⁾
Fellation réceptive avec éjaculation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée
Expositions chez les usagers de drogues		
Important : – partage de l'aiguille, de la seringue et/ou de la préparation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée
Intermédiaire : – partage du récipient, de la cuillère, du filtre ou de l'eau de rinçage	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée

(1) Notion de personne source à risque : usager de drogues par voie intraveineuse ; homme homosexuel et/ou bisexuel ; personne ayant des rapports sexuels non protégés ou rupture de préservatifs avec des personnes au statut sérologique inconnu et appartenant à un groupe dans lequel la prévalence de l'infection est supérieure à 1 p. 100. Notion de situation à risque : prise de substances psychoactives ; partenaires sexuels multiples. Dans les autres cas d'exposition, les experts considèrent que le rapport bénéfices/risques d'un TPE est insuffisant.

7.5.2. Instauration et choix du traitement

Le traitement doit être débuté le plus tôt possible, dans les 4 à 48 heures suivant l'exposition supposée au VIH. Ainsi, les patients doivent se rendre rapidement au service d'accueil et d'urgence des hôpitaux (SAU) ou en CeGIDD afin d'être pris en charge par un médecin référent VIH, ou à défaut par un médecin urgentiste. Afin de pouvoir déterminer son statut sérologique, la présence du patient source est souhaitable lors de la consultation :

- S'il est séronégatif, le TPE ne sera pas instauré chez le patient demandeur.
- S'il est séropositif ou que la sérologie est indéterminée, le TPE pourra être instauré en prenant en compte sa charge virale, ses éventuels traitements et son génotype de résistance.

D'une manière générale, la prophylaxie post-exposition repose sur l'utilisation d'une trithérapie comportant deux INTI (ténofovir/emtricitabine) et un IP (lopinavir). D'une durée habituelle de vingt-huit jours, le TPE est d'abord prescrit et délivré par le service des urgences pour une durée de 48 à 96 heures. Une consultation avec un médecin référent VIH permet ensuite d'évaluer le bien-fondé du traitement. Si celui-ci est jugé nécessaire, une nouvelle prescription sera établie pour atteindre une durée totale de vingt-huit jours de traitement.

7.5.3. Suivi du patient

Un rendez-vous est effectué à l'issue de la prescription initiale : il permet notamment d'évaluer la pertinence du traitement, sa tolérance et de recenser la survenue éventuelle d'effets indésirables. A l'issue de cet entretien, le médecin référent VIH peut (34) :

- Continuer le traitement en reconduisant sa prescription pour une durée totale de vingt-huit jours.
- Modifier et adapter le traitement : changement de molécule, passage à une bithérapie, etc. .
- Arrêter le traitement, par exemple si la sérologie VIH du patient source s'est avérée négative.

Un suivi virologique est ensuite effectué chez tous les patients demandeurs d'un TPE, qu'ils aient ou non reçu la prophylaxie post-exposition. D'une manière générale, il repose sur la réalisation de deux sérologies VIH : l'une à 6 semaines et l'autre à 3 mois post-exposition.

7.5.4. Cas des Accidents d'Exposition au Sang (AES)

Avec plus de 14 500 incidents déclarés en 2015 (92), les Accidents d'Exposition au Sang (AES) font partie des situations pour lesquelles l'instauration d'un TPE peut être nécessaire [Tableau IX, Tableau X].

Dans tous les cas et immédiatement après un AES, des soins d'urgence sont à entreprendre immédiatement afin de limiter au maximum le risque de séroconversion (93) :

- En cas de piqûre, de blessure ou de contact direct de liquide biologique sur une peau lésée :
 - o Ne pas faire saigner.
 - o Nettoyer immédiatement la zone avec de l'eau et du savon, puis rincer.
 - o Réaliser une antiseptie avec un dérivé chloré (DAKIN® ou eau de Javel à 2,6% de chlore actif dilué au 1/5^{ème}) ou polyvidone iodée en solution dermique ou à défaut, avec de l'alcool à 70° pendant au moins 5 minutes.
- En cas de projection sur les muqueuses ou les yeux :
 - o Rincer abondamment avec de l'eau ou du sérum physiologique pendant au moins 5 minutes.

La seconde étape correspond à une détermination sérologique du patient source vis-à-vis du VIH. Elle permet d'instaurer ou non une prophylaxie post-exposition. Plusieurs cas de figure peuvent se rencontrer :

- Si la séronégativité VIH du patient source est connue, l'instauration d'un TPE n'est pas nécessaire. Une détermination de la charge virale ARN plasmatique est cependant réalisée si un risque de primo-infection ne peut être écarté.

- Si le statut sérologique VIH du patient source n'est pas connu, une sérologie VIH est réalisée en urgence à l'aide d'une technique ELISA de 4^{ème} génération (en journée) ou d'un TROD (la nuit), afin de débiter le plus rapidement possible un TPE.
- Si la séropositivité VIH du patient source est connue, une détermination de la charge virale ARN plasmatique est réalisée.
 - o Un TPE est mis en place en cas de charge virale détectable.
 - o Si la charge virale est indétectable depuis plus de six mois sous traitement antirétroviral, le risque de transmission est considéré comme nul. Le TPE n'est pas instauré.
- Si le statut sérologique ne peut être déterminé, la décision d'instaurer un TPE revient au médecin référent VIH.

7.6. Prévention de la Transmission de la Mère à l'Enfant (PTME)

Alors que le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant est de 20 à 45% en l'absence de toute médication, la Prévention de la Transmission de la Mère à l'Enfant (PTME), à travers ses quatre piliers, permet d'abaisser ce taux à moins de 2% (94) :

- « Assurer une prévention primaire du VIH chez les femmes en âge de procréer. »
- « Prévenir les grossesses non désirées chez les femmes séropositives. »
- « Prévenir la transmission du VIH de la mère séropositive à son bébé. »
- « Fournir un traitement, des soins et un soutien appropriés aux femmes séropositives, à leurs enfants et à leur famille. »

7.6.1. Prévention primaire

La prévention primaire consiste à prévenir la transmission du VIH au nouveau-né pendant la grossesse. La PTME propose deux principales actions de prévention primaire : la détermination du statut sérologique et l'administration de traitements antirétroviraux.

7.6.1.1. Détermination du statut sérologique

Considérée comme une prévention primaire indirecte, la détermination du statut sérologique des femmes enceintes demeure l'une des principales actions de la PTME. Bien que 85% des femmes enceintes séropositives en France connaissant déjà leur statut sérologique (68), une sérologie VIH est systématiquement réalisée lors de la première Consultation Périnatale (CPN). Quel que soit son résultat, la remise des résultats demeure une étape importante :

- En cas de séronégativité, des informations sur les modalités de transmission et les risques encourus sont communiquées aux futurs parents afin d'éviter une séroconversion au cours de la grossesse.

- En cas de séropositivité, la patiente fait l'objet d'une prise en charge psychologique et thérapeutique adaptée via d'autres actions intégrantes de la PTME.

7.6.1.2. Administration de traitements antirétroviraux

Prévention primaire directe, le contrôle de la charge virale par l'administration d'un traitement antirétroviral chez les femmes enceintes séropositives non-traitées permet de :

- Réduire le risque de transmission à l'enfant.
- Réduire le risque de transmission au conjoint en cas de rapports sexuels non protégés.
- Prendre en charge l'infection au VIH pour la femme enceinte elle-même.

Selon le rapport Morlat, « la recommandation est de proposer à toute femme vivant avec le VIH-1 un traitement au long cours débuté le plus tôt possible et poursuivi après l'accouchement » (68). Ainsi, la stratégie actuelle repose sur l'instauration d'une trithérapie comprenant deux INTI et un IP associé au ritonavir.

Le choix des molécules se fait alors vers celles pour lesquelles il existe des données solides, tout en prenant en compte les spécificités individuelles et la situation de la patiente [Tableau XI, Tableau XII].

Tableau XI : Choix du traitement antirétroviral pendant la grossesse (1/2)
(68)

ARV	Problèmes potentiels pendant la grossesse	Rationnel pour l'utilisation	Commentaires
CHOIX PREFERES			
INTI			
Lamivudine	Toxicité mitochondriale chez le nouveau-né.	Largement utilisé et étudié depuis 1997, bithérapie TME 1%.	Envisageable comme seul INTI en cas de bon contrôle virologique.
Emtricitabine		Equivalent à la lamivudine.	
Abacavir	Hypersensibilité, typage HLA-B5701 nécessaire.	Toxicité mitochondriale moindre que zidovudine. Aucune donnée inquiétante connue à ce jour dans le contexte de la grossesse.	Meilleure option actuellement.
Ténofovir	Toxicité osseuse. Impact rénal inconnu chez le nouveau-né. Mortalité-morbidité néonatale TDF/FTC < ZDV/LAM.	Bonne tolérance chez l'adulte, toxicité mitochondriale moindre que zidovudine. Essais randomisés.	Vigilance nécessaire. A utiliser en cas de co-infection VHB.
Zidovudine	Toxicité mitochondriale chez le nouveau-né. Toxicité hématologique (mère et enfant).	ARV de référence depuis 1994, ayant le plus de recul pour la prévention de la TPE. Essais randomisés.	Non recommandé hors grossesse, utilisation en recul chez la femme enceinte. Perfusion à l'accouchement en cas de CV mal contrôlée.
IP/r Sous-dosage possible (3 ^{ème} trimestre). Intolérance digestive. Hépatotoxicité.			
Darunavir	Tolérance et toxicité peu connues pendant la grossesse. Manque de données au 1 ^{er} trimestre.	Puissance d'action et tolérance hors de la grossesse. Données observationnelles chez la femme enceinte.	Posologie conseillée en 2 prises/j (600/100 mg x 2j) au 3 ^{ème} trimestre. Monothérapie en cas de contrôle virologique : essai ANRS 168 en cours.
Atazanavir/r	Hyperbilirubinémie chez le fœtus et le nouveau-né.	Etudes prospectives pendant la grossesse. PK avec ritonavir peu modifiée.	Ne pas prescrire sans ritonavir.
Lopinavir/r		Etudes prospectives nombreuses.	Posologies en 2 prises/j.

Tableau XII : Choix du traitement antirétroviral pendant la grossesse (2/2)

(68)

ARV	Problèmes potentiels pendant la grossesse	Rationnel pour l'utilisation	Commentaires
CHOIX PREFERES			
INNTI			
Efavirenz	Térogénicité animale. Quelques cas de malformations chez l'enfant. Risques neuropsychiques.	Essai clinique randomisé. Recommandé par l'OMS.	Contre-indiqué au 1 ^{er} trimestre. Utilisation possible après l'organogenèse (12 SA).
Névirapine	Réactions cutanées, hépatotoxicité. Risque de résistance : problème diminué par poursuite d'un traitement ARV.	Large expérience mondiale, nombreux essais. Possibilité de prescription en monoprise, avec INT	Pas d'initiation en cours de grossesse si CD4>250. Prophylaxie d'urgence à l'accouchement, Grade A.
Anti-intégrase			
Raltégravir	Données croissantes, études en cours chez la femme enceinte. Etude Ralfe.	Action virologique rapide. Recommandé aux USA.	Intérêt en cas de prise en charge tardive, et/ou de virus résistant. Molécule de choix en cas d'échappement thérapeutique. Peu de données au 1 ^{er} trimestre.
Inhibiteur de fusion			
Enfuvirtide	Voie injectable sous-cutanée.	Pas de passage placentaire : pas de risque pour le fœtus. Peu de toxicité pour la femme. Action virologique rapide.	Intérêt dans quelques cas particuliers en cas de prise en charge tardive et/ou de virus résistant.
ARV			
Problèmes potentiels pendant la grossesse			
Rationnel pour l'utilisation			
Commentaires			
DONNEES INSUFFISANTES : N'UTILISER QUE DANS DES SITUATIONS PARTICULIERES			
Signaler au service de pharmacovigilance – Remplacer la molécule si possible			
Cobicistat	Passage et accumulation placentaire (non publié).		Forte interaction avec CYP3. Non recommandé.
INTI			
Ténofovir AF	Risques potentiels (cf. TDF). Association avec le cobicistat.		Aucune donnée.
INNTI			
Etravirine			Aucune donnée.
Rilpivirine		Bonne tolérance chez l'adulte.	Peu de données (attente de publications). A éviter dans l'état actuel des connaissances.
Anti-intégrase			
Dolutégravir	Passage placentaire.	Action virologique rapide.	Peu de données (attente de publications). A éviter dans l'état actuel des connaissances.
Elvitégravir	Associé avec cobicistat.	Action virologique rapide.	Non recommandé.
Inhibiteur de CCR5			
Maraviroc			Aucune donnée.
TRITHERAPIE EN COMPRIME UNIQUE			
EVIPLERA®	Rilpivirine non étudiée chez la femme enceinte. Vigilance pour ténofovir.	Bonne tolérance.	Peu de données disponibles. A éviter dans l'état actuel des connaissances.
ATRIPLA®	Térogénicité animale et cas de malformations chez l'enfant. Risques neuropsychiques. Vigilance pour ténofovir.	Essai clinique randomisé.	Contre-indiqué en France au 1 ^{er} trimestre. Utilisation possible après l'organogenèse (12 SA).
STRIBILD®	Interaction CYP3 cobicistat, passage placentaire. Pas d'études sur elvitégravir. Vigilance pour ténofovir.	Recommandé par l'OMS.	Peu de données disponibles. A éviter dans l'état actuel des connaissances.
GENVOYA®	Cf. STRIBILD®. Aucune donnée sur TAF.		Peu de données disponibles. A éviter dans l'état actuel des connaissances.
TRIUMEQ®	Dolutégravir non étudié chez la femme enceinte.		Peu de données disponibles. A éviter dans l'état actuel des connaissances.

Deux cas de figures peuvent se présenter :

- La patiente est déjà sous traitement antirétroviral :
 - Si le traitement est efficace (charge virale plasmatique < 50 copies/mL), bien toléré et qu'il fait partie des stratégies recommandées, il n'y a pas lieu de modifier la thérapeutique employée. Un suivi régulier par une équipe pluridisciplinaire est réalisé en milieu hospitalier.
 - Si le traitement ne peut être poursuivi, l'utilisation d'une trithérapie selon les recommandations en vigueur est préconisée.
- La patiente n'est pas sous traitement antirétroviral :
 - Il est recommandé de débiter un traitement le plus rapidement possible tout en prenant en compte les recommandations en vigueur.

7.6.1.3. *Choix du type d'accouchement*

Le risque de transmission du VIH d'une mère séropositive à son enfant est maximal au dernier trimestre de grossesse et lors de l'accouchement. Pour certaines populations n'ayant pas accès aux traitements antirétroviraux ou dont la charge virale est incontrôlée, l'accouchement par césarienne permet de réduire ce risque de transmission (95). En France, ce choix se fait en fonction de la charge virale :

- Si la charge virale est supérieure à 400 copies/mL, une césarienne est recommandée à 38 ou 39 SA.
- Si la charge virale est comprise entre 50 et 400 copies/mL, la décision est prise au cas par cas.
- Si la charge virale est inférieure à 50 copies/mL, un accouchement par voie basse peut être envisagé.

7.6.1.4. *Allaitement*

L'allaitement de la mère séropositive demeure un sujet où les recommandations divergent selon les pays.

En France, l'allaitement maternel est contre-indiqué même si la charge virale est contrôlée, la prise d'antirétroviraux ne permettant pas d'exclure tout risque de transmission par le lait (68). Tout comme dans la plupart des pays développés, l'utilisation de laits artificiels est encouragée chez les femmes allaitantes séropositives.

Néanmoins, le lait maternel contient des anticorps protecteurs contre certaines maladies responsables d'une importante mortalité infantile dans les pays en voie de développement. Pour ces pays, l'allaitement maternel d'une femme séropositive semble être moins risqué que le recours à l'allaitement artificiel. Dans ce cas, l'administration d'une thérapie antirétrovirale chez la mère et chez le nouveau-né est alors établie.

7.6.2. Prévention secondaire

La prévention secondaire consiste au suivi et à la prise en charge des nouveau-nés infectés par le VIH. Elle comprend notamment la mise en place d'un traitement antirétroviral permettant de contrôler efficacement la charge virale plasmatique.

8. Perspectives d'avenir

Malgré les progrès thérapeutiques depuis la découverte du VIH il y a plus de trente-cinq ans, aucun traitement permettant la guérison complète et durable d'un patient séropositif n'est disponible à l'heure actuelle. L'infection est traitée comme une maladie chronique par l'utilisation, à vie, d'antirétroviraux qui empêchent une évolution vers le stade SIDA. L'amélioration de la prise en charge du patient infecté par le VIH demeure l'un des principaux enjeux mondiaux de Santé Publique.

8.1. Recherches de mutations génétiques

Afin de développer de nouveaux traitements, plusieurs équipes de recherche s'intéressent aux mutations pouvant avoir un rôle protecteur vis-à-vis du VIH. Parmi celles-ci, les mutations des gènes CCR5 et TNOP3 semblent être des pistes prometteuses.

8.1.1. Mutation du gène CCR5

8.1.1.1. Conséquences physiologiques

Porte d'entrée indispensable au VIH, le corécepteur CCR5 sert de point d'ancrage au VIH sur les cellules immunitaires. Une mutation de son gène, appelée CCR5 Δ 32 et présente uniquement chez les caucasiens, confère une résistance naturelle à l'infection par le VIH-1 (96). Plus précisément, ce gène situé sur le chromosome n°3 peut :

- Ne subir aucune mutation (CCR5/CCR5). Cette possibilité ne confère aucune immunité envers le VIH.
- Subir une mutation sur un seul allèle (CCR5/CCR5 Δ 32 ou CCR5 Δ 32/CCR5). Dans ce cas, l'individu est hétérozygote.
- Subir une mutation sur chaque allèle (CCR5 Δ 32/CCR5 Δ 32). L'individu est alors homozygote.

Selon les résultats d'une méta-analyse de vingt-quatre études (97), les individus ayant une mutation hétérozygote présentent une évolution retardée de la maladie [Figure 19], tandis que les homozygotes ont une sensibilité considérablement réduite vis-à-vis du VIH-1.

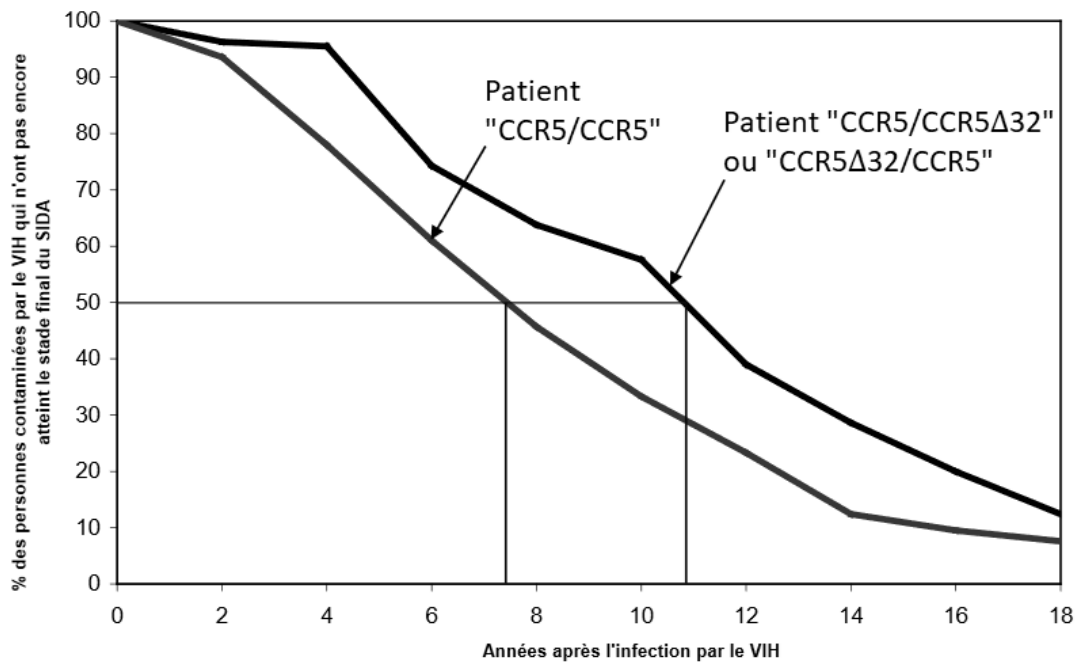


Figure 19 : Evolution de l'infection au VIH en fonction de la présence d'une mutation hétérozygote CCR5 (98)

8.1.1.2. Utilisation thérapeutique

Timothy Brown, également surnommé le « patient de Berlin », est le premier cas mondial de rémission au VIH déclaré en 2012 (99). Atteint d'une leucémie diagnostiquée en 2006, ce patient séropositif au VIH a bénéficié de deux allogreffes consécutives de moelles osseuses provenant d'un donneur homozygote CCR5Δ32. De multiples biopsies et surveillances de la charge virale ont mis en évidence une diminution du taux d'anticorps anti-VIH ainsi qu'une indétectabilité de la charge virale après 600 jours en l'absence de traitement.

Un second cas de « guérison » a été officiellement déclaré par la communauté scientifique en 2020. Tout comme le premier cas, Adam Castillejo a bénéficié d'une allogreffe de moelle osseuse d'un patient homozygote CCR5Δ32. Baptisé « le patient de Londres », aucune trace du VIH n'a pu être mise en évidence dans le plasma et tissus cibles du VIH trente mois après la greffe alors que les traitements antirétroviraux avaient été arrêtés seize mois après l'intervention (100).

Ces rémissions offrent un espoir considérable dans la lutte contre le VIH. Cependant, le risque de mortalité de 10% induite par les transplantations de cellules souches et les risques d'effets secondaires importants (risque infectieux, anémie, rejet de greffe, etc.) rendent cette méthode risquée et impossible à mettre en place à grande échelle à l'heure actuelle.

8.1.2. Mutation du gène TNOP3

A l'origine d'une pathologie musculaire rare appelée « dystrophie musculaire des ceintures de type 1F » (LGMD1F), la mutation du gène TNOP3 provoque la synthèse d'une protéine anormalement longue aux fonctions inconnues. Alors que ce gène joue un rôle clé dans l'import nucléaire du VIH, une équipe de chercheurs espagnols s'est intéressée à l'impact de cette mutation dans l'infection au VIH. En incubant des lymphocytes de personnes atteintes de LGMD1F, il a été mis en évidence que ces cellules présentent une intégration du génome viral seize fois moindre qu'en temps normal (101). L'exploitation de cette seconde mutation, reconnue par la communauté scientifique en 2019, pourrait faire l'objet du développement d'un traitement contre le VIH.

8.2. Patients « contrôleurs du VIH »

Connus depuis 2005, les patients « contrôleurs du VIH » représentent environ 1% de la population séropositive au VIH (102). Malgré leur positivité aux tests ELISA et Western Blot, ils se caractérisent par leur capacité à maintenir une charge virale inférieure à 400 copies/mL, parfois même indétectable, pendant au moins cinq ans en l'absence de tout traitement. Bien qu'il puisse légèrement diminuer, leur taux de CD4+ reste élevé empêchant ainsi l'entrée au stade SIDA (103).

L'origine de ces rares cas reste inconnue à ce jour. Néanmoins, il a été mis en évidence une hypersensibilité des récepteurs TCR présents à la surface des CD4+ permettant la reconnaissance de quantités minimales d'antigènes viraux. Cette capacité provoque une réactivité précoce du système immunitaire et un rapide contrôle de la réplication virale (104). Compte-tenu de cette caractéristique, les « contrôleurs du VIH » font l'objet d'un suivi régulier afin de contribuer au développement de thérapies cellulaires.

8.3. Patients « contrôleurs du VIH après traitement antirétroviral »

Parfois appelés « contrôleurs après traitement », certains patients séropositifs ayant bénéficié précocement d'un traitement antirétroviral ont montré une capacité à contrôler leur charge virale alors qu'ils ont arrêté la prise de médicaments depuis plusieurs années.

Afin de mieux comprendre ce phénomène et les mécanismes de contrôle mis en jeu, l'étude de cohorte ANRS EP 47 Visconti s'intéresse à quatorze de ces patients (105) : tous ont reçu un traitement antirétroviral dans les dix semaines suivant leur séroconversion pendant une durée médiane de trois ans. Ils montrent une charge virale quasi-indétectable alors qu'aucune thérapie n'est suivie depuis six ans en moyenne. Bien qu'à différencier des « contrôleurs du VIH » décrits ci-dessus, ces patients présentent eux-aussi un réservoir viral particulièrement bas.

Les travaux mettent en évidence l'importance des cellules *Natural Killer* (NK) dans le contrôle de la réplication du VIH, particulièrement actives au début de l'infection chez ces patients. Bien que leur activité cytotoxique ne soit pas supérieure à la normale, il a été montré qu'elles sécrètent une quantité importante d'IFN- γ , cytokine responsable de l'activation des macrophages. Des tests *in vitro* ont également mis en évidence leur capacité à abaisser le taux de protéine p24 présente au sein de lymphocytes CD4+ infectés par le VIH.

Néanmoins, comme le rappelle le Pr Christine Rouzioux, responsable de la cohorte Visconti, ces patients restent « *exceptionnels par leurs caractéristiques immunologiques et leurs capacités à contrôler le VIH* ». Selon plusieurs données épidémiologiques (106), le contrôle de la réplication virale après une interruption de traitement instauré précocement n'est observé que chez 10% des patients. Ces résultats permettent de mieux comprendre les mécanismes de contrôle de la réplication virale et représentent une nouvelle piste de développement de nouvelles stratégies de lutte contre le VIH.

8.4. Essais de vaccins

Alors que l'essai HVTN 702 a récemment été stoppé faute d'efficacité probante (107), la recherche d'un vaccin contre le VIH reste toujours d'actualité malgré la complexité du virus (variabilité génétique, mutations, etc.). A ce jour, plusieurs essais sont en cours dont deux grandes études d'efficacité à l'échelle mondiale (108,109).

8.4.1. Essai HPX2008/HVTN 705

Connue également sous le nom d'« Imbokodo », l'étude HPX2008/HVTN 705 est un essai clinique de phase IIb ayant débuté en novembre 2017. Il vise à évaluer l'impact d'un vaccin expérimental sur l'incidence de l'infection au VIH chez 2 600 femmes d'Afrique subsaharienne âgées de 18 à 35 ans. Son principe repose sur l'administration répétée de deux types d'injections :

- Nommé *Ad26.Mos4.HIV*, le premier type renferme un adénovirus de séro groupe 26 mosaïque quadrivalent ayant un rôle de vecteur viral, associé à des fragments d'ARN codant pour les protéines *Env*, *Gag* et *Pol*. Les injections d'*Ad26.Mos4.HIV* ont lieu à quatre reprises : à M0, M3, M6 et M12.
- Le second contient une protéine d'enveloppe du VIH (*gp140*) et du phosphate d'aluminium en tant qu'adjuvant. Cette injection est réalisée à M6 et à M12.

Ce schéma particulier est à l'origine de la stratégie « prime-boost ». Elle consiste à stimuler la réponse immunitaire dans un premier temps, avant de booster et renforcer celle-ci. Bien que le stade d'avancement soit actuellement inférieur à l'essai HVTN 702, les premiers résultats de cette étude sont attendus pour 2021.

8.4.2. Essai HPX3002/HVTN 706

Surnommée également « Mosaico », l'étude HPX3002/HVTN 706 est un essai clinique de phase III dont les résultats sont attendus pour 2023. Débuté en juillet 2019 avec le même objectif que l'essai « Imbokodo », il concerne 3 800 hommes homosexuels et transgenres âgés de 18 à 60 ans vivant aux États-Unis, en Amérique latine et en Europe. Son principe et son schéma vaccinal restent les mêmes que l'essai HPX2008/HVTN 705.

8.5. Amélioration des thérapeutiques actuelles

De nombreuses perspectives s'ouvrent à propos de l'amélioration des thérapeutiques actuelles. Prometteuses voire récemment mises sur le marché, certaines d'entre elles ont été présentées en juillet 2019 lors de la conférence scientifique sur le SIDA qui s'est tenue à Mexico.

8.5.1. Implant sous-cutané

Alors que l'islatravir a récemment montré sa capacité à réduire la charge virale après une prise unique (110), ce premier inhibiteur nucléosidique de la translocation de la transcriptase inverse pourrait être également utilisé, à titre préventif, par diffusion prolongée grâce à un implant sous-cutané. En effet, une première étude a permis de mesurer la concentration d'islatravir chez seize patients volontaires sains ayant bénéficié d'un implant de diverses concentrations pendant douze semaines. Les premiers résultats dévoilés par le laboratoire Merck indiquent qu'une « *dose de 62 mg permettrait d'assurer un niveau de protection suffisant pour une durée d'un an, et même au-delà* » (111).

Bien que ces résultats préliminaires doivent être confirmés à plus grande échelle par d'autres études, l'utilisation d'un implant permettrait une alternative intéressante notamment chez les patients peu observants vis-à-vis de la PrEP.

8.5.2. Allègement thérapeutique

L'allègement thérapeutique représente un levier d'action permettant de favoriser l'observance des patients face à leur traitement. Selon les résultats de l'étude ANRS 170 Quatuor menée sur près de 650 patients sous trithérapie, la prise d'un traitement antirétroviral quatre jours sur sept n'aurait pas d'influence sur la charge virale comparativement à une prise quotidienne et continue (112). Outre l'amélioration de la qualité de vie des patients infectés par le VIH, l'allègement thérapeutique permettrait également une réduction des coûts liés aux traitements antirétroviraux.

8.5.3. Injection d'antirétroviraux

Devenu réalité au Canada le 20 mars 2020, le traitement du VIH par injection mensuelle d'une bithérapie antirétrovirale, appelée CABENUVA[®], est une avancée majeure dans la prise en charge des patients infectés par le VIH (113).

Unique au monde à l'heure actuelle, cette décision a été prise à la suite des résultats probants des études cliniques ATLAS et FAIR de phase III. Menées chez plus de 1 100 patients à travers seize pays, elles ont permis de conclure à une efficacité comparable entre l'injection mensuelle d'une bithérapie à base de cabotégavir/rilpivirine longue action et une trithérapie journalière prise par voie orale (114). Compte tenu de ces conclusions, l'arrivée de cette nouvelle thérapie au sein d'autres pays du monde semble être un futur proche.

Partie II – Dépistage de l'infection au VIH : étude au sein du CeGIDD de Clermont- Ferrand

1. Présentation du dispensaire Emile-Roux

1.1. Fonctionnement de la structure

Créé en 1988, le dispensaire Emile-Roux est une structure médicale dépendante du Conseil départemental du Puy-de-Dôme. Située au centre-ville de Clermont-Ferrand, elle vise à prendre en charge toutes les personnes qui relèvent de ses compétences, notamment celles socio-économiquement défavorisées. Outre son habilitation en 2016 à être l'unique CeGIDD du département, les multiples champs d'actions du dispensaire permettent de répondre aux besoins des habitants. Ainsi, ses principales missions sont (115) :

- La lutte contre les addictions (tabac, alcool, etc.).
- Le diagnostic de pathologies respiratoires.
- La participation à l'Education Thérapeutique du Patient (ETP) atteint d'asthme ou de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO).
- La réalisation de vaccinations, de consultations dermatologiques et gynécologiques.
- La proposition d'actions sanitaires et l'aide à l'insertion sociale.
- La lutte contre la tuberculose.
- La collaboration scientifique avec le CHU de Clermont-Ferrand et les Universités de Médecine et de Pharmacie.

1.2. Fonctionnement du CeGIDD

Chaque année, les CeGIDD sont tenus d'envoyer un Rapport d'Activité et de Performance (RAP) au Directeur Général de l'Agence Régionale de Santé (ARS) dont ils dépendent. Ce document contient notamment un descriptif de la structure (organisation, modalités d'intervention, personnel, etc.), le profil des consultants ou encore l'activité de dépistage et de diagnostic de plusieurs infections dont le VIH. La description du CeGIDD de Clermont-Ferrand, ci-après, se base sur le dernier RAP de l'année 2019 (116).

1.2.1. Présentation générale

Grâce aux dix demi-journées d'ouvertures hebdomadaires et à ses larges horaires d'accueil, le CeGIDD a réalisé plus de 5 600 consultations médicales intégralement prises en charges en 2019. Depuis plusieurs années, des actions « hors les murs » sont également proposées dans divers lieux d'intervention tels que les foyers de migrants, les lieux de rencontre (bar, club, sauna, etc.) ou encore les milieux pénitentiaires et scolaires. Ainsi, près de 2 000 personnes supplémentaires ont ainsi été ciblées l'année dernière à travers une centaine d'interventions de ce type.

1.2.2. Personnel médical, paramédical et administratif

L'équipe présente au CeGIDD se compose de quatre médecins, quatre infirmiers, un cadre infirmier, trois secrétaires, un assistant social et un psychologue ayant une compétence dans la sexualité. De manière ponctuelle et dans le cadre d'une prise en charge spécifique, un dermato-vénérologue et un gynécologue interviennent parfois dans la structure. Enfin, certaines consultations peuvent nécessiter la présence d'un interprète professionnel.

1.2.3. Populations accueillies

Plus de 2 500 personnes ont été accueillies au CeGIDD de Clermont-Ferrand l'année dernière avec 63% d'hommes et 37% de femmes. Parmi cette population, 65% avait moins de 30 ans et 16% était mineure, mettant ainsi en évidence le jeune âge des consultants. Concernant l'orientation sexuelle, 33% se déclarait être hétérosexuel à multipartenaires, 6% HSH et autant d'UDI. Enfin, plus de 20% des patients s'étant rendus au CeGIDD se trouvaient en situation de précarité.

1.2.4. Activité médicale annuelle

Sur l'ensemble de l'année 2019, les 2 785 consultations de dépistage réalisées ont permis de diagnostiquer 307 IST. Parmi-elles, on retrouve principalement :

- 114 cas de chlamydioses.
- 74 cas de mise en évidence d'une hépatite B (détection d'antigène HBs positif).
- 42 cas de mise en évidence d'une hépatite C guérie ou non (présence d'anticorps VHC positifs).
- 37 cas de gonococcies.
- 9 cas d'infections par le VIH (dont 4 déjà connus par les patients).
- 9 cas de pathologies cervico-utérines.
- 7 cas de syphilis.

1.2.5. Leviers d'action

Afin de développer ses actions de dépistage et de prévention des IST, le CeGIDD de Clermont-Ferrand s'est fixé plusieurs objectifs pour 2020 :

- Continuer à réaliser des actions de dépistage en milieu scolaire, qui ont permis d'augmenter le nombre de sérologies et de diagnostics de chlamydioses en 2019.
- Poursuivre les actions « hors les murs » afin d'élargir les publics cibles et d'accorder une importance particulière aux personnes en situation de précarité.
- Encourager l'intervention ponctuelle d'associations telles qu'AIDES et ENIPSE.
- Elaborer un protocole de coopération médecin-infirmier au sein du centre.
- Développer l'activité PrEP déjà mise en place au CeGIDD.

2. Objectifs de l'enquête

Selon un bilan de 2018 concernant l'activité de dépistage du VIH en France, le taux de positivité a baissé de 13% depuis 2013 conjointement à une augmentation de 11% du nombre de sérologies VIH (27).

Malgré ces chiffres encourageants appuyés par le recul de 7% du nombre de nouveaux cas diagnostiqués entre 2017 et 2018, il subsistait près de 6 200 diagnostics d'infection au VIH en 2018. Outre ce taux qui demeure constant depuis ces trois dernières années, 30% des diagnostics se font à un stade avancé de l'infection. De plus, 26% des sérologies sont réalisées en présence de signes cliniques ou d'un bilan biologique évocateur d'une infection au VIH. Ces diagnostics, trop tardifs, participent activement à la transmission du virus au sein de la population et représentent une perte de chance individuelle pour le patient.

Mais, comment expliquer ce retard de diagnostic ? L'un des éléments de réponse pourrait être lié au niveau de connaissance et aux comportements de la population face au VIH. Plusieurs études ont été menées afin de mieux comprendre ce phénomène (117,118). Alors que certaines ont mis en évidence des connaissances lacunaires et une maîtrise partielle des situations à risque de transmission, d'autres ont relevé des méconnaissances au sein de groupes de populations, tels que les jeunes, aboutissant notamment à des prises de risques répétées et à une insuffisance de dépistage.

Cette étude a pour but d'établir le profil des patients se rendant au CeGIDD de Clermont-Ferrand et demandeurs d'un dépistage du VIH. Elle vise aussi à évaluer leurs connaissances sur la prévention, les modalités de transmission, le diagnostic et les traitements actuels du VIH.

3. Matériel et méthode

3.1. Elaboration du questionnaire

3.1.1. Version initiale

Créé au cours du mois de septembre 2019, l'auto-questionnaire a été conçu de manière à être accessible à un large public et sans la nécessité d'avoir des connaissances médicales pour y répondre [Annexe n°1]. Au travers de 15 items, il aborde notamment plusieurs points détaillés dans la première partie de cette thèse. Le recueil des données permet ainsi :

- De déterminer le profil du répondant (Q n°1 à Q n°8) :
 - Sexe.
 - Âge.
 - Origine géographique.
 - Orientation sexuelle.
 - Raisons pour lesquelles le CeGIDD a été choisi.
 - Origine de la démarche de dépistage.
 - Prise éventuelle de risque vis-à-vis du VIH au cours des 3 derniers mois.
- D'évaluer son niveau de connaissances à propos (Q n°9 à Q n°13) :
 - De l'existence des autotests VIH.
 - Des situations à risque de transmission.
 - Des traitements actuels.
 - Des stratégies de réduction des risques.
 - De l'existence de la PrEP.

Remarque : les réponses qui pouvaient être attendues aux questions 10 à 13 sont présentées en annexe de ce travail [Annexe n°3].

3.1.2. Modifications mineures apportées

Quinze jours après le début de l'enquête, le questionnaire a fait preuve de quelques modifications permettant de lever toute ambiguïté. La nouvelle version, plus complète, apporte les changements suivants [Annexe n°2] :

- La mention « TOURNEZ S.V.P », située en bas de page.
- L'ajout d'une réponse « Autre (préciser) » à la question n°3.
- La modification de la proposition « Partage de pailles » par « Partage de pailles à sniffer » à la question n°10.

Compte-tenu de l'absence d'impact de ces modifications sur les réponses déjà collectées, la seconde version du questionnaire a été mise en service dès sa finalisation. Son instauration n'a eu aucune incidence dans le déroulé de l'étude.

3.2. Durée de l'étude

Le but était de collecter au minimum 450 résultats exploitables afin de permettre une analyse statistique robuste. L'enquête s'est ainsi déroulée sur cinq mois consécutifs, du 23 septembre 2019 au 17 février 2020. La première version de l'auto-questionnaire a été distribuée jusqu'au 07 octobre 2019, date à laquelle la seconde version a été mise en service.

3.3. Sélection des patients

3.3.1. Critères d'inclusion

Trois principaux critères d'inclusion ont été retenus pour sélectionner les patients éligibles au questionnaire :

- Parler français ou anglais.
- Être demandeur d'un test de dépistage de l'infection par le VIH.
- Se rendre au CeGIDD de Clermont-Ferrand entre le 23 septembre 2019 et le 17 février 2020.

3.3.2. Critères d'exclusion

Faute de moyens humains et de temps, les patients nécessitant l'intervention d'un traducteur-interprète n'ont pas été inclus au sein de cette étude.

3.4. Déroulé de l'auto-questionnaire

Dès l'arrivée d'un individu éligible aux critères d'inclusion, le personnel d'accueil du CeGIDD se chargeait de lui remettre un auto-questionnaire en version papier. Le patient était encouragé à le compléter dans la salle d'attente avant l'entretien avec l'équipe médicale. Pour chacune des questions, il était invité à cocher une ou plusieurs case(s) correspondant à des propositions de réponse. Un choix « Autre », suivi d'un espace libre, permettait aux répondants de formuler une réponse qui ne figurait pas dans la liste.

Dès le début de la consultation, l'un des quatre médecins participant à l'étude était chargé de récupérer l'auto-questionnaire. Il s'assurait alors de la complétude des réponses avant d'inscrire un numéro d'anonymat nécessaire à la traçabilité des questionnaires. En cas de non-réponse à une ou plusieurs question(s), il reformulait l'item et/ou les propositions de réponse. Le cas échéant, une traduction en anglais était effectuée par le professionnel qui se chargeait ensuite de reporter les réponses de son patient sur le questionnaire. Chaque enquête faisait l'objet d'une dernière vérification à l'infirmierie.

3.5. Collecte des données et analyse des résultats

Les auto-questionnaires étaient stockés et mis à disposition à l'infirmierie dans une pochette dédiée à cet effet. Ils étaient récupérés de manière bimensuelle afin de permettre un recueil constant et régulier. Chaque questionnaire a fait l'objet d'une saisie informatique sur « Sphinx® Plus² V5 », un logiciel spécialement conçu pour l'analyse quantitative et qualitative de données.

4. Résultats

4.1. Profil des patients

Cette première partie a pour but d'appréhender le profil des personnes souhaitant réaliser une sérologie VIH au sein du CeGIDD de Clermont-Ferrand. Le recueil du sexe, de l'âge, de l'origine géographique ou encore de l'orientation sexuelle permettent de préciser le type de personnes concernées. Le croisement de ces données avec les réponses aux différents items du questionnaire apportera une pertinence à l'analyse.

4.1.1. Sexe

Le nombre de patients inclus dans l'étude est de 510 personnes. La population étudiée se compose d'une majorité de répondants de sexe masculin avec 59,2% d'hommes (n = 302), 40,0% de femmes (n = 204) et 0,2% de transsexuel homme vers femme (n = 1) [Figure 20]. Trois personnes n'ont pas souhaité apporter de réponse, soit 0,6% de la population, et aucune n'a déclarée être transsexuel femme vers homme. L'ensemble de ces résultats permet d'établir un sex-ratio homme/femme de 1,48.

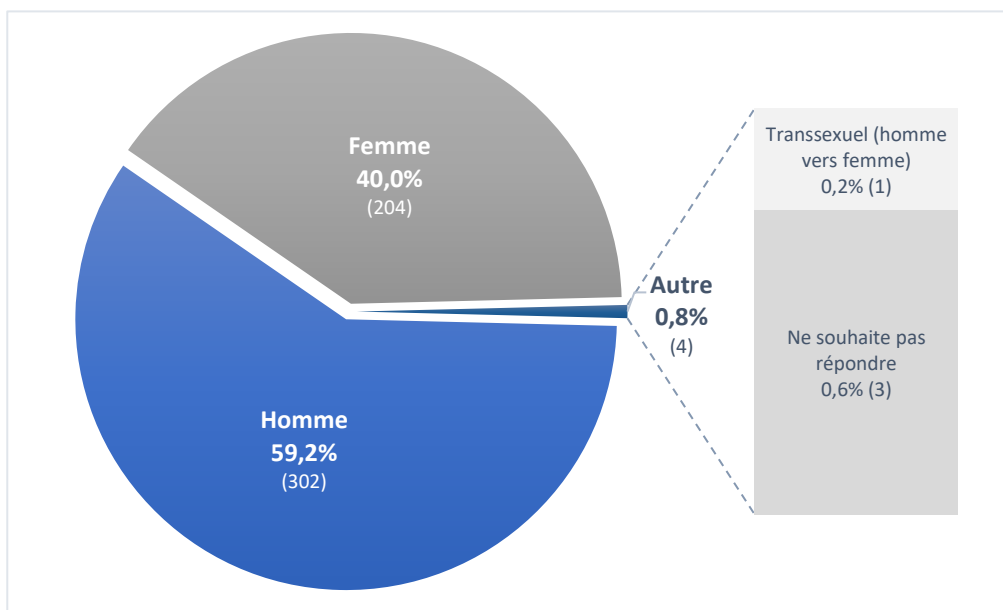


Figure 20 : Répartition de la population selon le sexe (Q n°1)

4.1.2. Âge

Les données recueillies mettent en avant le jeune âge du public éligible à cette étude [Figure 21]. En effet, plus de la moitié de la population affirme avoir moins de 25 ans (n = 281) et 8,0% être mineur (n = 41). Au total, les personnes âgées de 35 ans ou moins représentent 85,3% de la population étudiée (n = 435). A l'inverse, seulement 3,3% des patients ont 56 ans ou plus.

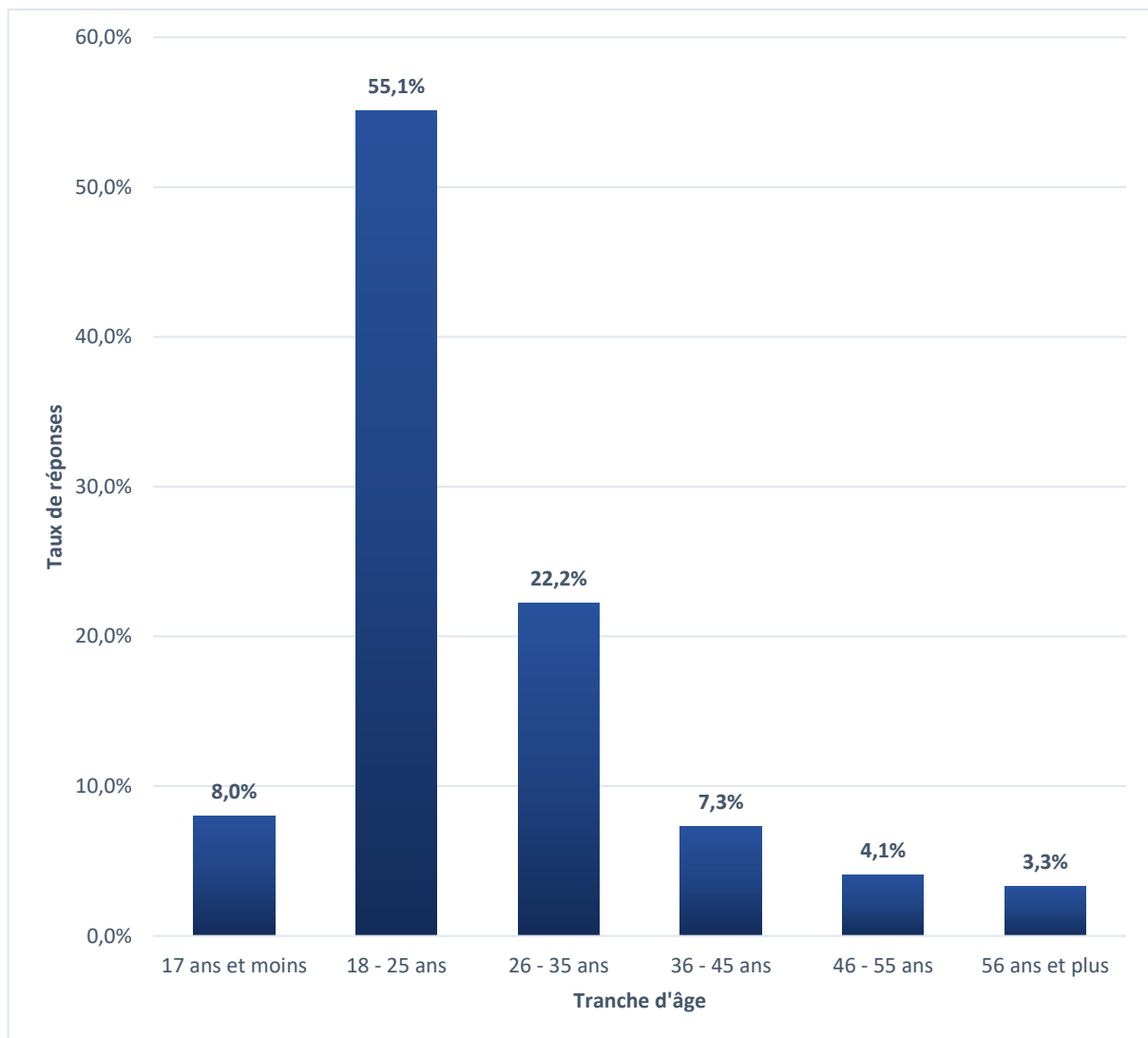


Figure 21 : Répartition de la population selon la tranche d'âge (Q n°2)

4.1.3. Origine géographique

La plupart des répondants est originaire de France, soit 87,6% (n = 437) des interrogés. S'en suivent les personnes provenant d'Afrique (n = 33) et de pays Européens autres que la France (n = 19), avec respectivement 6,5 et 3,7% des réponses recueillies [Figure 22]. Toutefois, il semble important de confronter ces résultats à l'exclusion des populations nécessitant l'intervention d'un traducteur-interprète [3.3.2 - Critères d'exclusion].

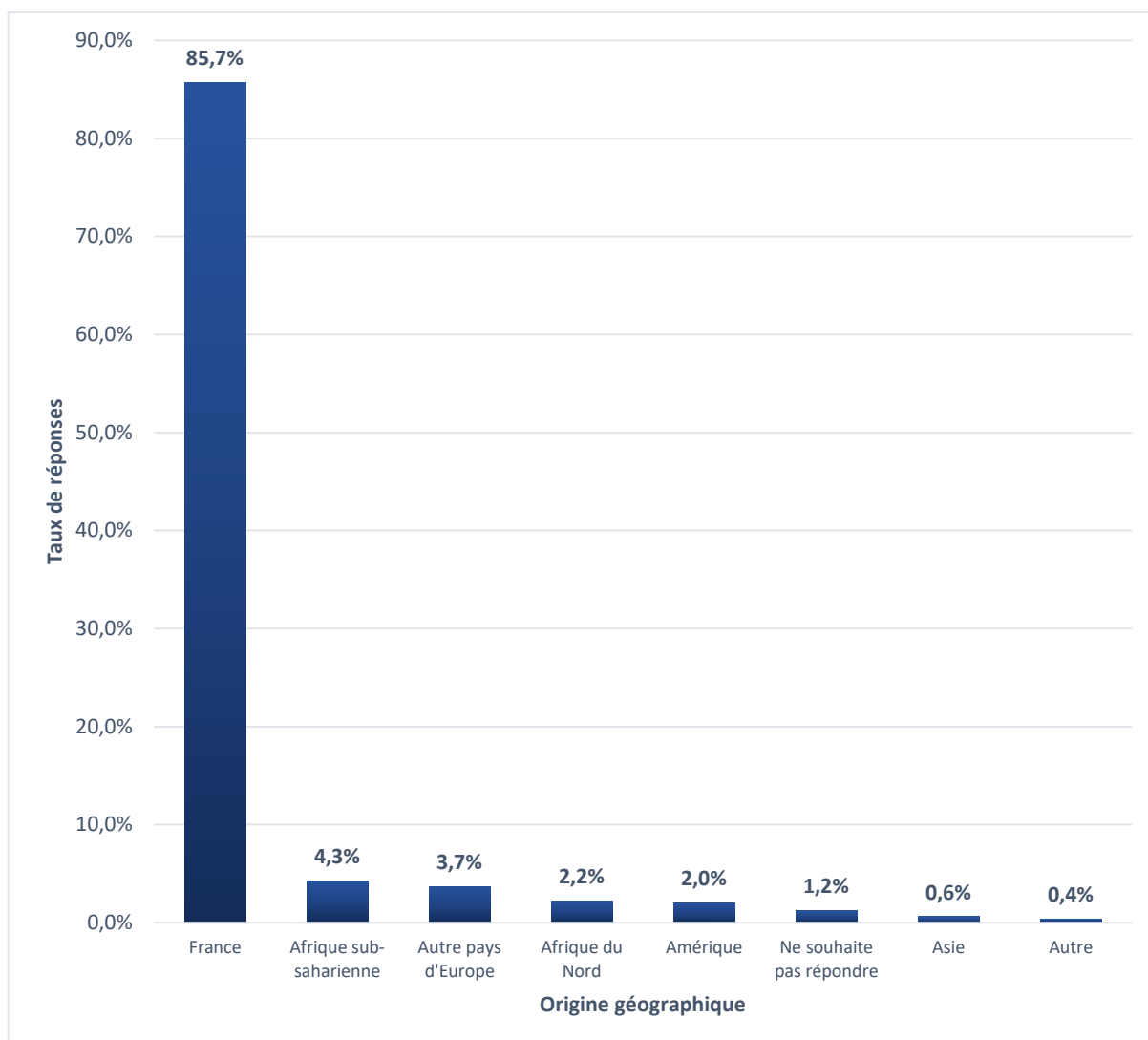


Figure 22 : Répartition de la population selon l'origine géographique (Q n°3)

4.1.4. Orientation sexuelle

Le CeGIDD de Clermont-Ferrand cible majoritairement une population hétérosexuelle, c'est-à-dire ayant des rapports sexuels avec des individus du sexe opposé (n = 367). Néanmoins, 26,3% des patients affirment entretenir des relations avec des personnes du même sexe ou des deux sexes (n = 134) soit plus d'un sujet sur quatre [Tableau XIII].

Tableau XIII : Orientation sexuelle de la population consultant au CeGIDD (Q n°4)

Items de la question n°4	Nombre de réponses	Fréquence des réponses
« Personnes du sexe opposé »	367	72,0%
« Personnes du même sexe »	97	19,0%
« Personnes des deux sexes »	37	7,3%
« Absence de relations sexuelles »	5	1,0%
« Ne souhaite pas répondre »	4	0,8%

En outre, l'analyse des résultats met en évidence une proportion d'hommes hétérosexuels inférieure à celle des femmes hétérosexuelles [Figure 23]. En effet, 32,1% des hommes éligibles aux critères d'inclusion entretiennent des relations sexuelles avec des personnes du même sexe ou des deux sexes alors que ce taux est de 17,1% chez les femmes ($p = 0,0025$). Quant aux sujets n'ayant pas souhaité préciser leur sexe ($n = 3$) ainsi qu'aux transsexuels (homme vers femme) ($n = 1$), aucun d'entre eux ne déclare avoir de relations hétérosexuelles.

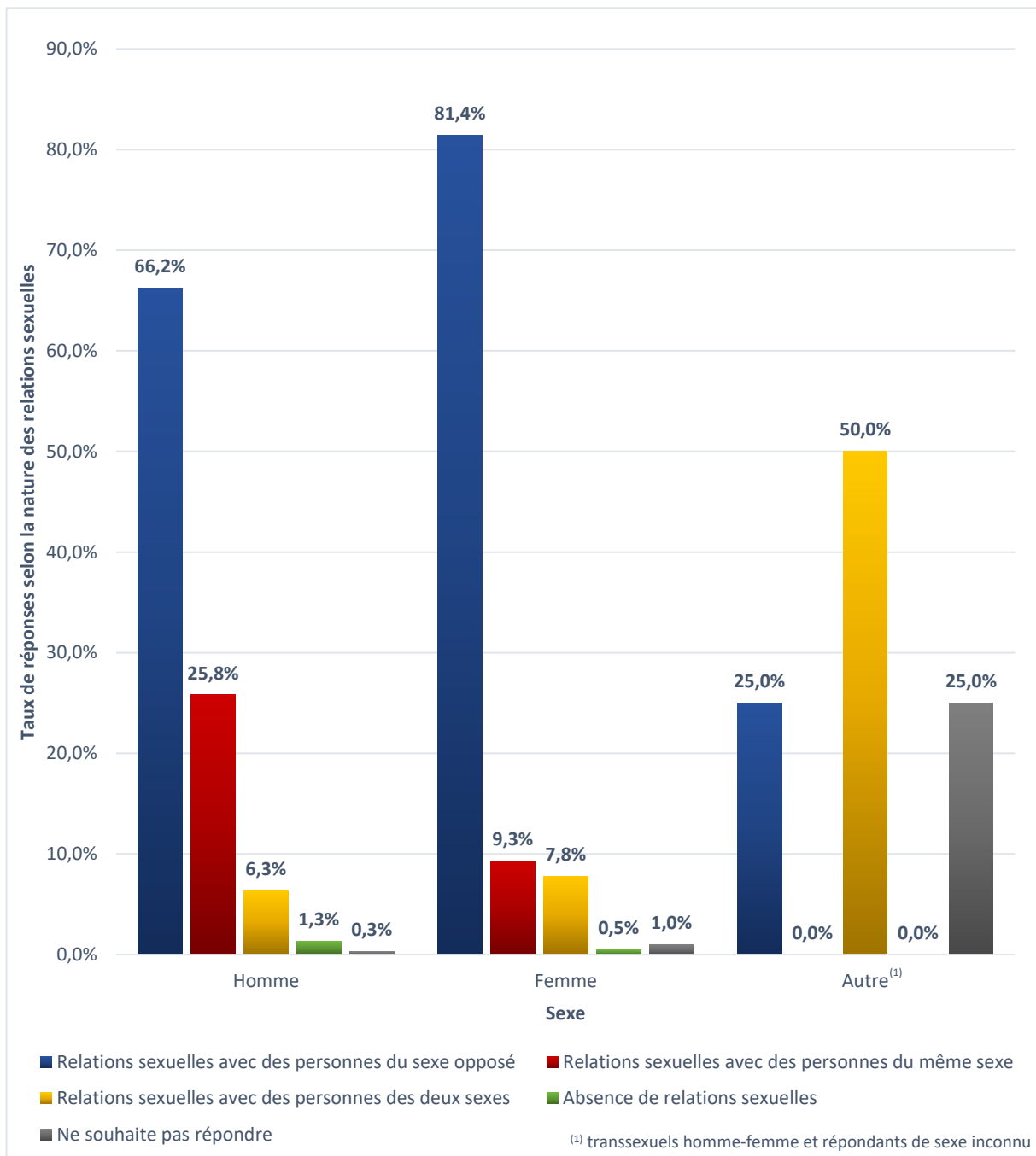


Figure 23 : Orientation sexuelle de la population selon le sexe (Q n°1 et Q n°4)

4.1.5. Critères de choix du CeGIDD

Alors que les offres de dépistage du VIH se sont multipliées ces dernières années en France [7.1 - Offres de dépistage], l'étude menée vise à définir les raisons pour lesquelles les patients se rendent au CeGIDD de Clermont-Ferrand pour se faire dépister pour le VIH [Tableau XIV]. Ainsi, l'ensemble des répondants était invité à choisir une ou plusieurs proposition(s) de réponse et disposait d'un choix « Autre » permettant d'exposer des raisons non mentionnées.

Le caractère gratuit de la consultation semble être la principale motivation des patients, citée par près de 7 sur 10 d'entre eux (n = 362). Plus de la moitié (n = 258) des interrogés choisit également de se rendre au CeGIDD pour l'aspect anonyme des visites. La rapidité et la praticité des dépistages sont aussi relevées dans respectivement 43,9% (n = 224) et 42,2% (n = 215) des auto-questionnaires. Enfin, la proximité géographique (n = 2), et la prise d'informations sur Internet (n = 4) sont d'autres facteurs ayant motivé une visite au centre.

Tableau XIV : Critères de choix d'un dépistage au CeGIDD (Q n°5)

Items de la question n°5	Nombre de réponses	Fréquence des réponses
« Gratuit »	362	71,0%
« Anonyme »	258	50,6%
« Rapide »	224	43,9%
« Pratique »	215	42,2%
« Autre »	14	2,7%
« Ne souhaite pas répondre »	11	2,2%

Toutefois, les critères retenus par les répondants diffèrent selon leur âge. En effet, le croisement des données permet d'apporter les observations suivantes [Figure 24] :

- Les patients d'un jeune âge accordent une importance particulière à la gratuité du dépistage au sein du CeGIDD avec 87,8% de citations chez les mineurs et 76,5% chez les 18 – 25 ans. Cette raison est moins souvent retenue chez les plus de 56 ans avec seulement 11,8% de réponses chez cette sous-population.
- Comme mentionné précédemment, l'anonymat est une raison majeure d'une démarche de dépistage au CeGIDD. Les sujets âgés de moins de 17 ans et les 36 – 45 ans semblent y être particulièrement sensibles pour respectivement 73,2% et 73,0% d'entre eux. S'en suivent les 46 – 55 ans puis les 56 ans et plus, avec 57,1% et 52,9% de réponses.

Remarques : la rapidité et la praticité des dépistages ne semblent pas être des facteurs dépendants de l'âge des interrogés. Au cours de cette étude, aucun lien de corrélation significatif n'a été mis en évidence entre le sexe des répondants et les critères de choix d'une consultation au CeGIDD.

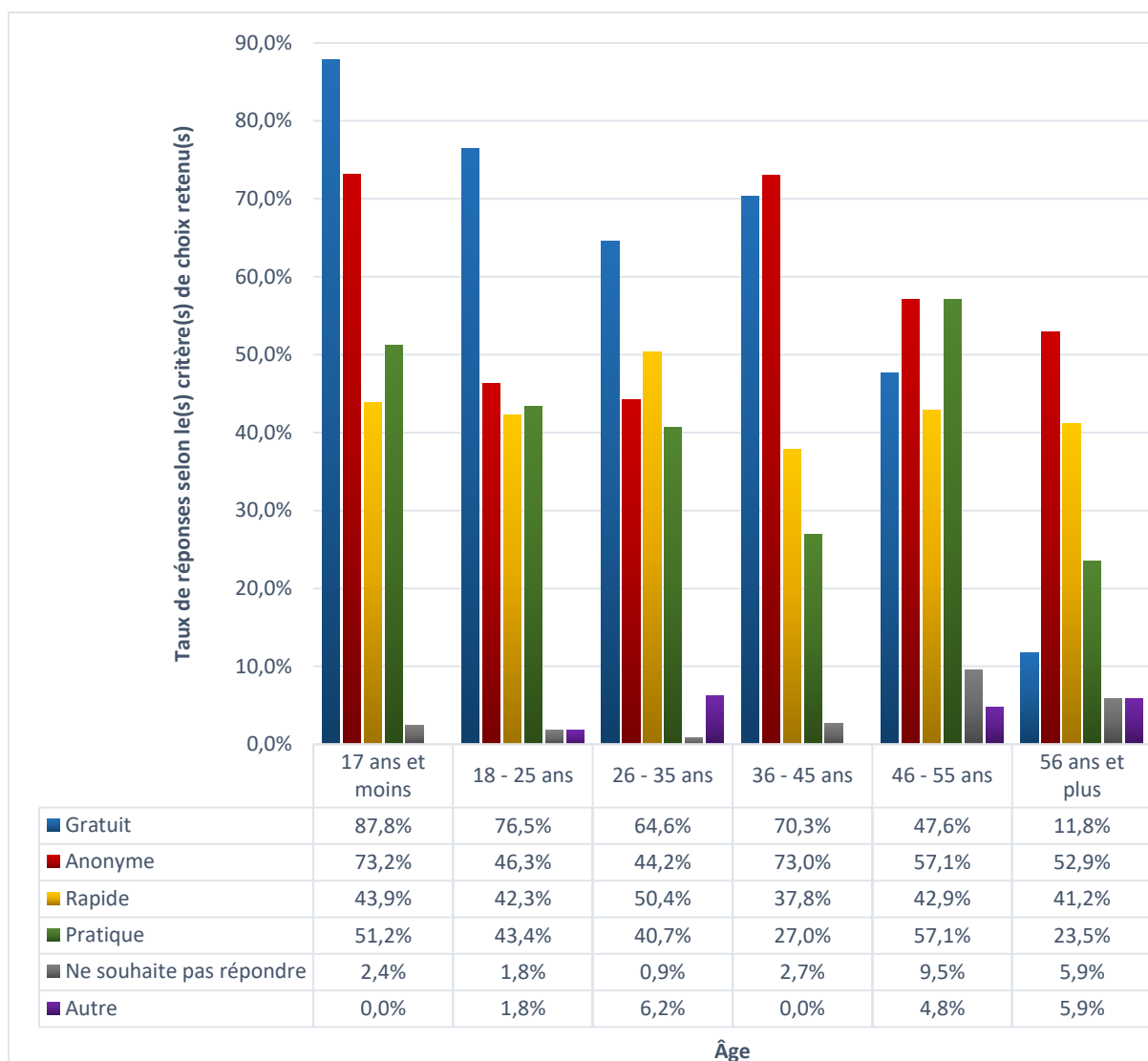


Figure 24 : Critère(s) de choix retenu(s) par les répondants dans le but d'un dépistage au CeGIDD selon leur âge (Q n°2 et Q n°5)

4.1.6. Contexte de la demande de dépistage

Le contexte de la consultation au CeGIDD est le dernier élément relatif à l'étude du profil des répondants. Deux items précisaient la (les) personne(s) à l'origine de la demande de dépistage ainsi qu'une éventuelle prise de risque vis-à-vis du VIH au cours des trois derniers mois. Il en ressort les éléments suivants :

- Plus de six individus sur dix affirment qu'ils sont personnellement décisionnaires d'une demande de dépistage (n = 310), alors que celle-ci est prise conjointement avec le partenaire pour près de trois cas sur dix (n = 149). Les médecins traitants, quant à eux, sont à l'origine de 2,4% des demandes de consultation (n = 12) [Tableau XV].
- Il n'existe pas de différence notable entre le nombre d'individus estimant avoir pris un risque vis-à-vis du VIH au cours des trois derniers mois (n = 215) et ceux n'en ayant pas pris (n = 197). Cependant, près de deux sujets sur dix ne sont pas en mesure de déterminer un éventuel comportement à risque au cours de ladite période [Tableau XVI].

Tableau XV : Acteur(s) à l'origine de la demande de dépistage (Q n°6)

Items de la question n°6	Nombre de réponses	Fréquence des réponses
« Vous »	310	60,8%
« Vous et votre partenaire »	149	29,2%
« Votre partenaire »	32	6,3%
« Votre médecin »	12	2,4%
« Autre »	6	1,2%
« Ne souhaite pas répondre »	1	0,2%

Tableau XVI : Estimation d'une prise de risque vis-à-vis du VIH au cours des trois derniers mois (Q n°8)

Items de la question n°8	Nombre de réponses	Fréquence des réponses
« Oui »	215	42,2%
« Non »	197	38,6%
« Ne sait pas »	95	18,6%
« Ne souhaite pas répondre »	3	0,6%

L'analyse des résultats montre une relation entre la survenue d'une prise de risque au cours des trois derniers mois et la personne à l'origine de la démarche de dépistage. En effet, il en résulte que [Figure 25] :

- Lorsqu'une prise de risque a récemment eu lieu, le patient est personnellement demandeur du dépistage dans 72,6% des situations tandis que l'intervention du partenaire est évoquée dans seulement 24,2% des cas. A l'inverse, ces valeurs sont respectivement de 47,7% et 49,3% lorsqu'aucune exposition n'est survenue.
- Pour les personnes déclarant ne pas savoir s'ils ont été potentiellement en contact avec le virus, le patient est l'unique acteur de la démarche de dépistage dans six cas sur dix alors que le partenaire intervient dans près de trois situations sur dix.

Remarque : les sujets n'ayant pas souhaité préciser une éventuelle prise de risque vis-à-vis du VIH au cours des trois derniers mois n'apparaissent pas sur la figure ci-dessous [Figure 25]. En effet, cette sous-population ne comporte que trois individus et ne peut donc donner lieu à une analyse statistique pertinente.

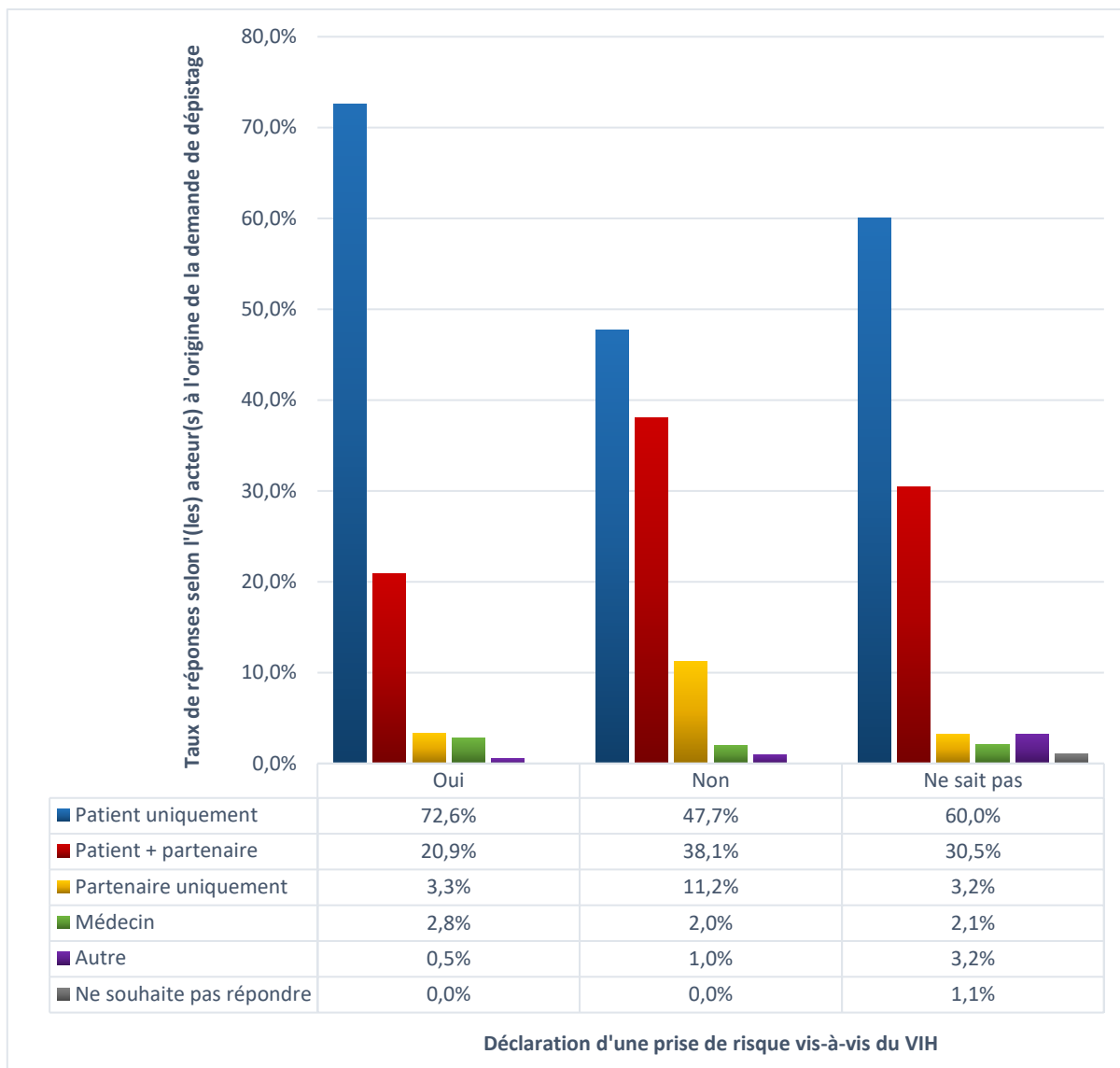


Figure 25 : Acteur(s) à l'origine de la demande de dépistage selon une éventuelle prise de risque vis-à-vis du VIH (Q n°6 et Q n°8)

4.2. Etat des lieux des connaissances et du niveau d'information

4.2.1. Niveau global d'information

Au cours de l'étude, chaque individu était invité à estimer son niveau d'information global relatif au VIH à travers six propositions de réponses allant de « pas du tout informé(e) » à « très informé(e) » [Tableau XVII].

D'une manière générale, les répondants de l'enquête estiment avoir de bonnes connaissances sur le virus, avec 64,7% des sujets se déclarant « très » (n = 70) ou « assez » informés (n = 260). Néanmoins, près d'un interrogé sur trois affirme l'être « moyennement » (n = 146) ou « mal » (n = 25) et l'absence totale de connaissances à propos du VIH est relevée chez sept personnes, soit 1,4% du public.

Tableau XVII : Auto-évaluation de la population concernant leur niveau d'information relatif au VIH (Q n°7)

Items de la question n°7	Nombre de réponses	Fréquence des réponses
« Assez informé(e) »	260	51,0%
« Moyennement informé(e) »	146	28,6%
« Très informé(e) »	70	13,7%
« Mal informé(e) »	25	4,9%
« Pas du tout informé(e) »	7	1,4%

Le niveau d'information semble avoir un impact sur la survenue de situations à risque d'exposition au VIH. Il en ressort une augmentation de prises de risque vis-à-vis du VIH chez les individus aux connaissances imparfaites [Figure 26] :

- Les patients se considérant « très informés » sont 27,1% à estimer avoir vécu une situation à risque de transmission du VIH au cours des trois derniers mois, alors que ce taux est respectivement de 45,4% et 56,0% chez les sujets « assez informés » et « mal informés ».
- Près de trois répondants sur dix au faible niveau de connaissances affirment ne pas avoir vécu de situation à risque au cours du dernier trimestre, alors qu'ils sont six sur dix chez les personnes « très informées ».
- Les individus qui se déclarent « pas du tout informés » sont 42,9% à juger ne pas avoir pris de risque face au VIH. Toutefois, il semble important de relativiser ce résultat et de souligner une probable méconnaissance des pratiques à risque de transmission au sein de cette sous-population.

En outre, l'incapacité à déclarer une récente prise de risque semble également dépendre du niveau d'information, avec un taux deux fois plus faible chez les « très informés » que chez les « moyennement informés ».

Remarque : lors de cette étude, aucun lien de corrélation significatif n'a pu être mis en évidence entre l'origine géographique et le niveau d'information des répondants.

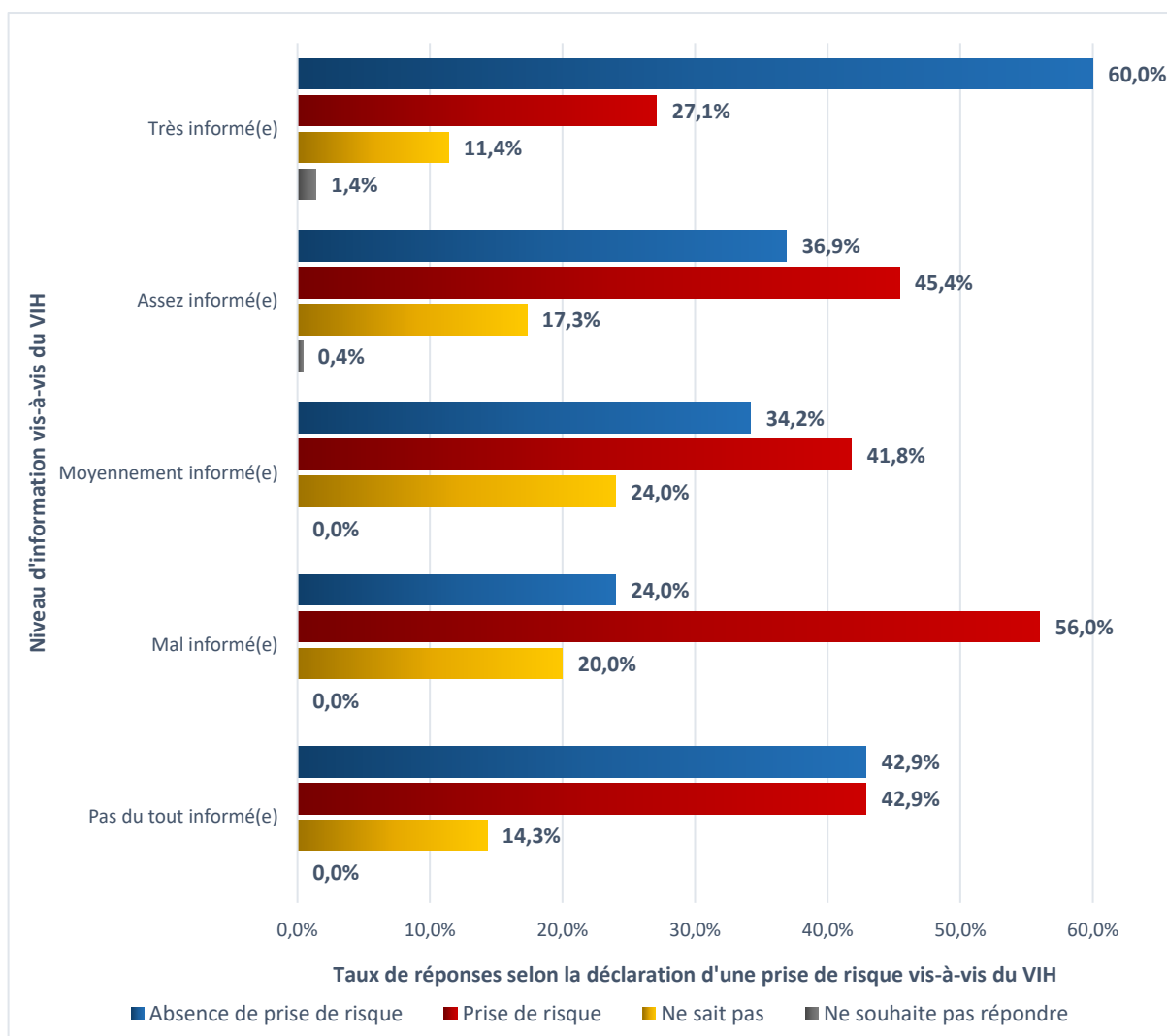


Figure 26 : Déclaration des prises de risques vis-à-vis du VIH selon le niveau de connaissance des répondants (Q n°7 et Q n°8)

4.2.2. Autotests de Dépistage de l'infection par le VIH (ADVIH)

4.2.2.1. Mise sur le marché

Disponibles sur le marché depuis mi-septembre 2015, les autotests de dépistage du VIH (ADVIH) semblent encore méconnus des interrogés [Tableau XVIII]. En effet, plus de deux individus sur trois ignorent leur existence (n = 346) et seulement 31,8% des patients affirment connaître ces dispositifs (n = 162).

Tableau XVIII : Connaissances de la population sur l'existence des autotests VIH (ADVIH) (Q n°9a)

Items de la question n°9a	Nombre de réponses	Fréquence des réponses
« Non »	346	67,8%
« Oui »	162	31,8%
« Ne souhaite pas répondre »	2	0,4%

Néanmoins, les ADVIH sont mieux connus des répondants ayant des relations sexuelles avec des personnes du même sexe ou des deux sexes que de ceux entretenant des relations hétérosexuelles. En effet, 49,7% d'individus appartenant à cette première sous-population assurent avoir connaissance de ces dispositifs alors qu'ils sont seulement 25,6% dans la seconde. Concernant les sujets déclarant ne pas avoir de relations sexuelles (n = 5), quatre d'entre eux ignorent l'existence des ADVIH, soit 80,0% des répondants [Figure 27].

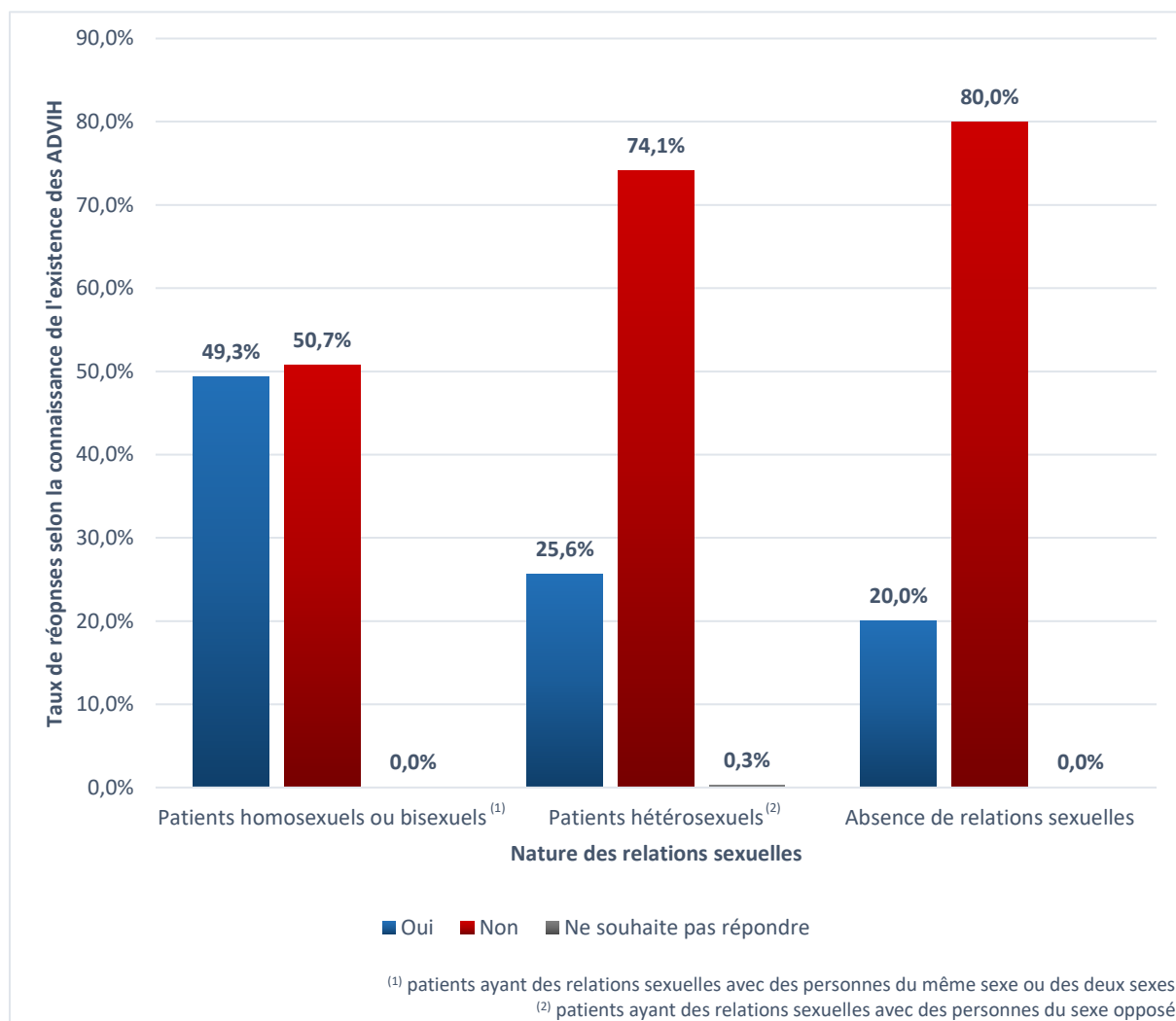


Figure 27 : Connaissance de l'existence des autotests VIH (ADVIH) selon l'orientation sexuelle de la population (Q n°4 et Q n°9a)

Remarque : l'âge, le sexe ou encore l'origine géographique des patients ne sont pas des facteurs ayant une incidence significative sur la connaissance de l'existence des autotests VIH.

4.2.2.2. Canaux de distribution

Au sein du groupe affirmant connaître l'existence des ADVIH (n = 162), les pharmacies d'officines représentent le premier lieu de mise à disposition évoqué dans 84,0% des questionnaires. S'en suivent les associations et les CeGIDD, cités respectivement dans 35,2% et 17,9% des enquêtes. Enfin, quatorze patients de cette population annoncent connaître les ADVIH sans pour autant être en mesure d'en évoquer les canaux de distribution [Figure 28].

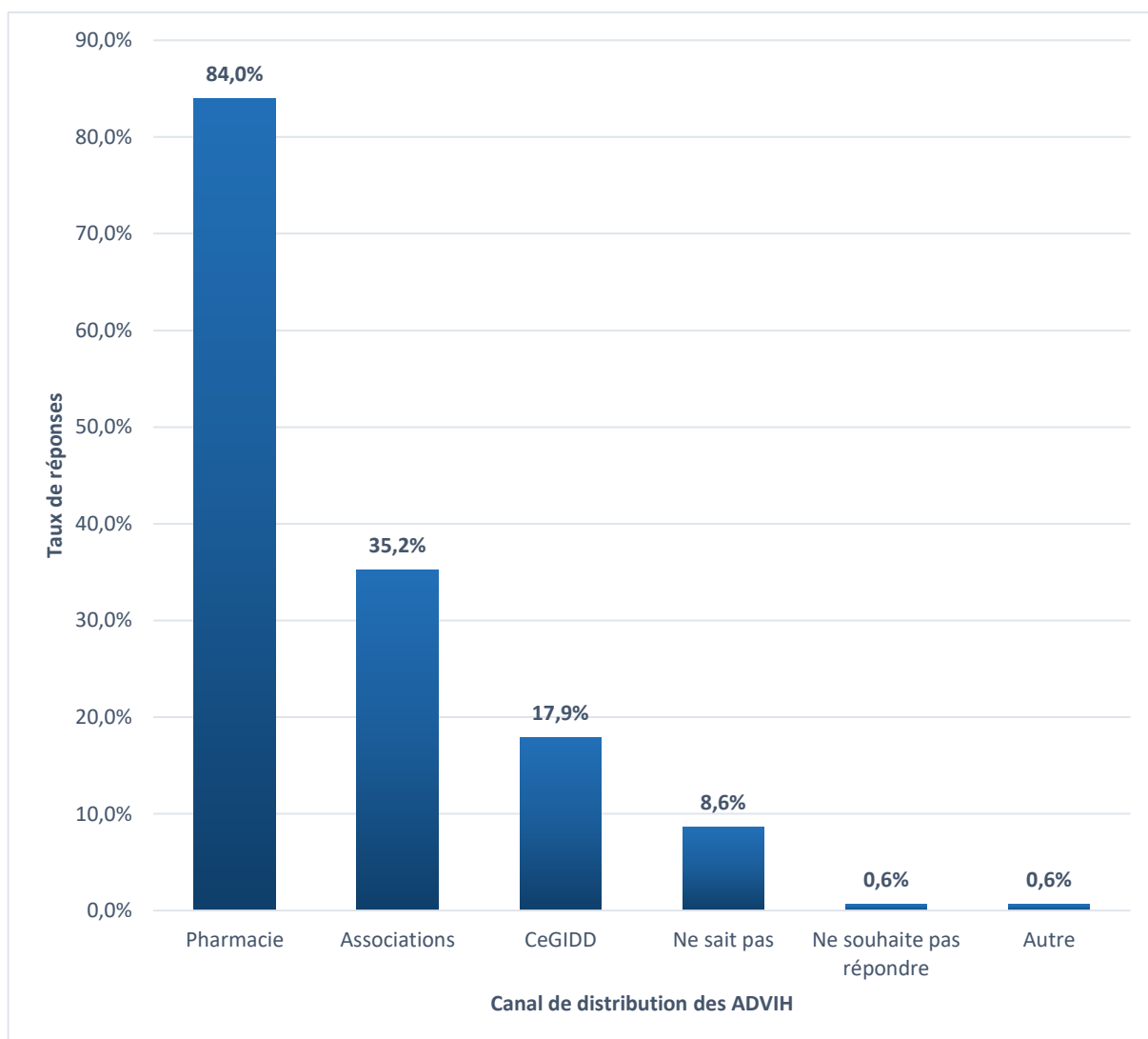


Figure 28 : Canaux de distribution des ADVIH déclarés par la population (Q n°9b)

4.2.2.3. Raison(s) de la non-utilisation du dispositif

Au travers de plusieurs propositions de réponses, l'enquête visait à déterminer la (les) raison(s) de la non-utilisation d'un ADVIH. Ici encore, la question était destinée aux patients qui affirment connaître les autotests de dépistage de l'infection par le VIH (n = 162).

Le souhait de réaliser d'autres dépistages représente la première raison de cette non-utilisation, avancée par 57,4% des patients. D'autres arguments, tels qu'une prise de risque inférieure à trois mois ou encore la volonté de rencontrer un médecin sont cités par près d'une personne sur quatre. La peur d'une mauvaise interprétation ou d'une mauvaise manipulation de l'ADVIH semblent également être des freins à son utilisation selon respectivement 21,6% et 16,0% des répondants. De plus, la méfiance de certains patients sur la fiabilité de ces dispositifs (n = 5) et leur prix jugé parfois excessif (n = 4) représentent d'autres facteurs limitant leur utilisation [Figure 29].

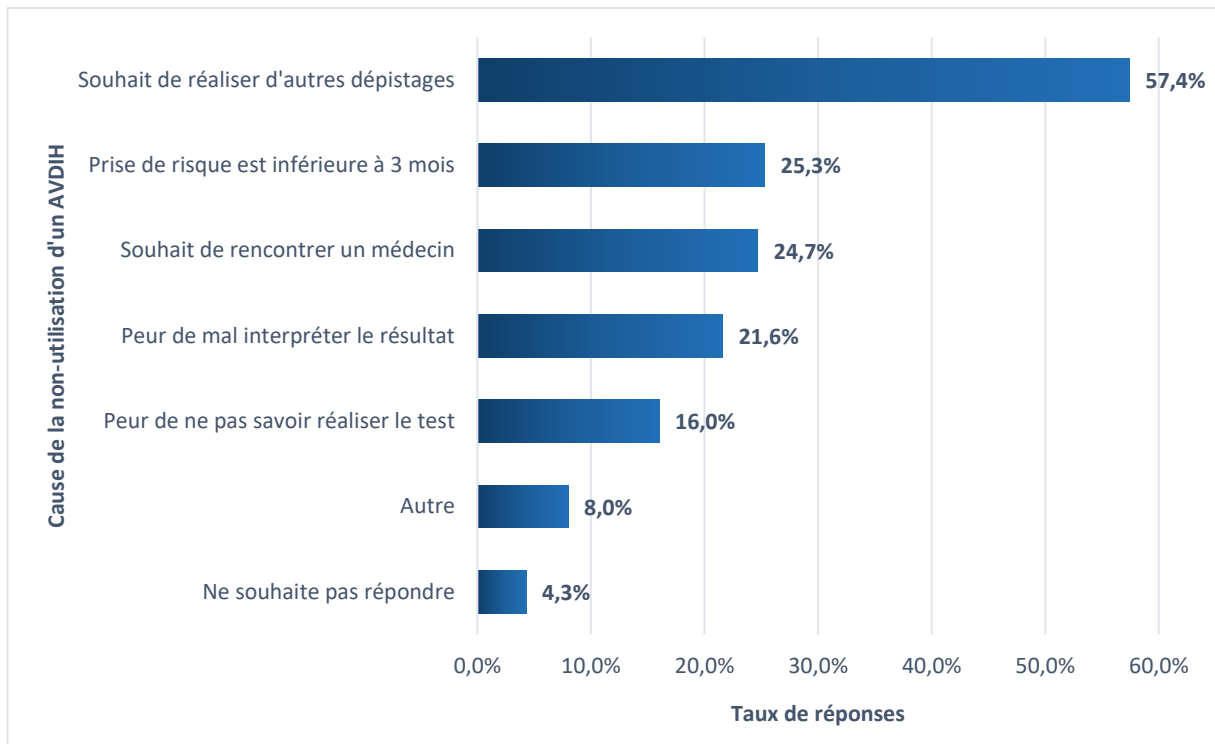


Figure 29 : Causes de non-utilisation d'un autotest VIH (ADVIH) (Q n°9c)

4.2.3. Situations à risque de transmission du VIH

Afin de préciser le niveau d'information de la population vis-à-vis du VIH, chaque participant était invité à citer la (les) situation(s) qu'il jugeait à risque de transmission du virus parmi plusieurs propositions de réponse. Au travers des 2 311 résultats collectés, les observations suivantes peuvent être établies [Tableau XIX] :

- La plupart des répondants a conscience des risques liés à la pénétration vaginale et anale avec respectivement 95,7% et 87,1% de réponses. En outre, la potentielle transmission du VIH via le partage de seringues est connue pour près de neuf individus sur dix. Enfin, deux personnes ont précisé que l'allaitement est aussi une situation pouvant être à l'origine de la transmission du VIH (0,4%).
- Près de trois personnes sur dix ignorent qu'ils s'exposent au VIH lors de rapports oro-génitaux tels que les fellations, les anulingus et les cunnilingus. En effet, ces pratiques sont jugées comme étant de potentielles voies de transmission pour 69,2% des interrogés.
- La population semble être moins avertie à propos des dangers liés au partage de jouets sexuels ou de pailles à sniffer. Pourtant considérées par les scientifiques comme étant des pratiques à « faible risque », elles sont respectivement citées dans 59,8% et 18,2% des auto-questionnaires.
- Enfin, une part non-négligeable de la population estime que les piqûres de moustique (18,2%), les caresses sexuelles (8,2%) et les baisers (7,3%) sont des situations pouvant être à l'origine d'une infection au VIH.

Tableau XIX : Situations estimées « à risque de transmission du VIH » par la population (Q n°10)

Items de la question n°10	Nombre de réponses	Fréquence des réponses
« Pénétration vaginale »	488	95,7%
« Partage de seringues »	446	87,5%
« Pénétration anale »	444	87,1%
« Rapport oro-génital (fellation, anulingus, cunnilingus...) »	353	69,2%
« Partage de jouets sexuels »	305	59,8%
« Piqûre de moustique »	94	18,4%
« Partage de pailles à sniffer »	93	18,2%
« Caresses sexuelles »	42	8,2%
« Baiser »	37	7,3%
« Ne souhaite pas répondre »	6	1,2%
« Autre »	2	0,4%
« Ne sait pas »	1	0,2%

Remarque : les données recueillies lors de cette enquête ne permettent pas de mettre en évidence un lien de corrélation entre l'âge des patients et la connaissance des situations à risque de transmission du VIH.

4.2.4. Stratégies de réduction des risques

Au cours de l'auto-questionnaire, les répondants étaient invités à choisir, parmi une liste de propositions, un ou plusieurs outil(s) qu'ils jugent efficace(s) pour réduire le risque de transmission du VIH. Il en ressort globalement une bonne maîtrise des principales stratégies de prévention disponibles à l'heure actuelle [Tableau XX] :

- L'utilité des préservatifs dans la lutte contre la transmission du VIH apparaît comme connue par une large majorité de répondants, avec 96,5% de citations pour les préservatifs masculins et 82,7% pour son analogue féminin.
- Une confusion entre les méthodes de prévention du VIH et les outils de contraception persiste néanmoins au sein d'une faible partie de la population : les pilules contraceptives, le stérilet et l'implant contraceptif sont perçus comme des moyens de prévention du VIH pour respectivement 3,1%, 2,5% et 2,5% des sujets éligibles à l'enquête.
- A juste titre, certains patients ont fait part d'autres stratégies de prévention non proposées dans l'item telles que l'utilisation de la PrEP ou d'un TPE.

Tableau XX : Moyens de prévention de la transmission du VIH jugés efficaces par la population (Q n°12)

Items de la question n°12	Nombre de réponses	Fréquence des réponses
« Préservatif masculin »	492	96,5%
« Préservatif féminin »	422	82,7%
« Pilule contraceptive »	16	3,1%
« Stérilet »	13	2,5%
« Implant contraceptif »	13	2,5%
« Douche vaginale/anale après rapport »	13	2,5%
« Spermicide »	12	2,4%
« Ne sait pas »	10	2,0%
« Coït interrompu (méthode du "retrait") »	6	1,2%
« Ne souhaite pas répondre »	6	1,2%
« Autre »	6	1,2%

Remarque : l'âge des répondants n'apparaît pas comme étant un facteur influençant significativement la connaissance des moyens de prévention de la transmission du VIH.

4.2.5. Traitements actuels

L'étude avait également pour objectif d'évaluer le niveau d'information des patients concernant les traitements actuels du VIH [Tableau XXI]. Bien que les modalités de prise d'antirétroviraux soient connues pour huit individus sur dix, 55,5% des répondants ignorent qu'un traitement efficace et bien adapté (obtention d'une charge virale indétectable) peut empêcher la transmission du virus au partenaire. Outre une proportion non-négligeable de patients n'étant pas en mesure d'apporter de réponse à l'item (12,0%), 3,5% de la population estiment que les thérapeutiques actuellement disponibles sur le marché protègent des autres IST et 2,5% déclarent qu'elles permettent une guérison complète.

Tableau XXI : Connaissances de la population sur les traitements actuels du VIH (Q n°11)

Items de la question n°11	Nombre de réponses	Fréquence des réponses
« Doivent être pris à vie »	408	80,0%
« Empêchent la transmission du VIH au partenaire »	227	44,5%
« Ne sait pas »	61	12,0%
« Protègent des autres IST »	18	3,5%
« Permettent une guérison complète »	13	2,5%
« Ne souhaite pas répondre »	10	2,0%

Toutefois, des disparités ressortent lors de la confrontation de ces données et de l'orientation sexuelle des répondants : les sujets déclarant avoir des relations sexuelles avec des personnes du même sexe ou des deux sexes semblent avoir des connaissances plus précises sur les traitements antirétroviraux [Figure 30]. En effet :

- Près de six individus sur dix ayant des rapports sexuels avec des personnes du même sexe ou des deux sexes estiment que les antirétroviraux empêchent la transmission au partenaire, tandis qu'ils sont moins de quatre sur dix dans la population hétérosexuelle. De plus, la proportion de sujets déclarant que les traitements doivent être pris à vie est légèrement supérieure au sein de cette première sous-population.
- Le nombre d'interrogés ayant répondu « Ne sait pas » à la question est deux fois plus élevé chez les individus hétérosexuels que chez les sujets ayant des rapports avec des personnes du même sexe ou des deux sexes.

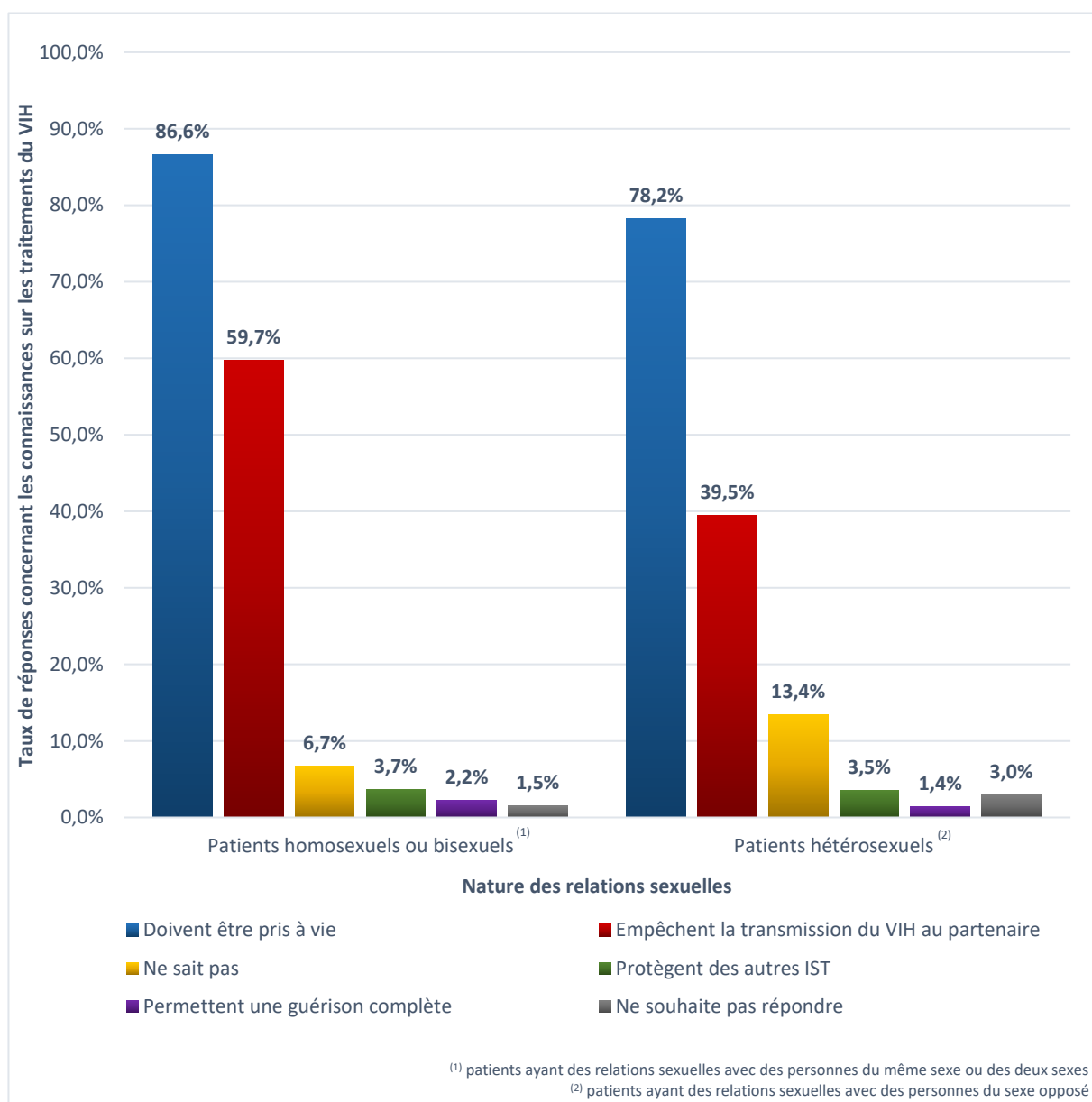


Figure 30 : Connaissances des répondants à propos des traitements du VIH selon leur orientation sexuelle (Q n°4 et Q n°11)

4.2.6. Prophylaxie préexposition (PrEP)

Un item dédié à la prophylaxie préexposition (PrEP) clôturait l'auto-questionnaire. Il en ressort une méconnaissance de cet outil avec 56,1% du public ayant répondu « Ne sait pas » à la question (n = 286) et 5,1% estimant que la PrEP protège des IST autres que le VIH. De plus, 69,6% de la population ignorent les publics ciblés par cette stratégie de prévention. Enfin, moins d'un patient sur quatre connaît le but et les modalités de suivi de cette thérapie [Tableau XXII].

Tableau XXII : Connaissances de la population à propos de la PrEP (Q n°13)

Items de la question n°13	Nombre de réponses	Fréquence des réponses
« Ne sait pas »	286	56,1%
« S'adresse aux personnes n'ayant pas le VIH »	155	30,4%
« Nécessite un suivi régulier par un médecin »	122	23,9%
« Protège du VIH »	120	23,5%
« Protège des IST (autres que le VIH) »	26	5,1%
« Ne souhaite pas répondre »	11	2,2%

D'importantes disparités sont toutefois à relever selon l'orientation sexuelle des individus. Les connaissances des patients à propos de la PrEP semblent plus précises dans la sous-population déclarant avoir des relations sexuelles avec des personnes du même sexe ou des deux sexes, comparativement à la sous-population déclarant entretenir des relations hétérosexuelles [Figure 31]. En effet, il apparaît que :

- Les individus ayant répondu « Ne sait pas » à la question sont près de deux fois plus nombreux au sein de la sous-population hétérosexuelle (64,3%) que dans l'autre groupe (33,6%).
- Plus d'un individu sur deux affirmant avoir des relations sexuelles avec des personnes du même sexe ou des deux sexes connaît les publics cibles de la PrEP et le but de cette thérapie, tandis qu'ils sont seulement 22,9% et 13,9% chez les patients hétérosexuels.

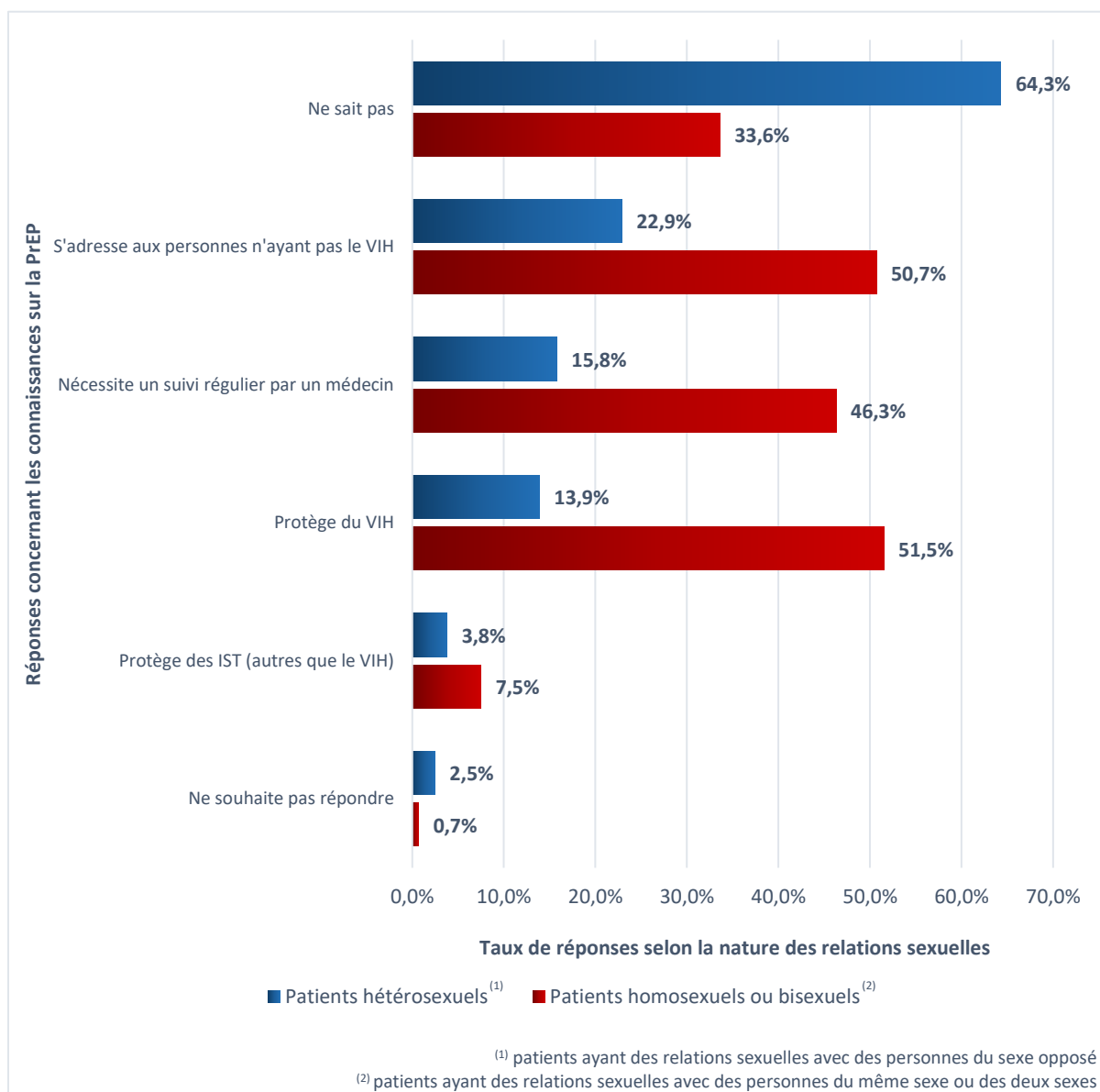


Figure 31 : Connaissances des répondants à propos de la PrEP selon leur orientation sexuelle (Q n°4 et Q n°13)

Bien qu'imparfaites, les connaissances des patients à propos de la PrEP semblent également dépendre de leur âge. Ainsi, trois sous-populations peuvent être décrites : les personnes entre 26 et 55 ans sont les mieux informées sur la PrEP, suivis des sujets de moins de 25 ans et enfin des 56 ans et plus [Figure 32] :

- Plus de huit individus sur dix ayant un âge supérieur à 56 ans ont répondu « Ne sait pas » à l'item alors qu'ils sont deux fois moins nombreux chez les 26 – 55 ans.
- Les publics concernés par la PrEP semblent connus par 44,4% des individus âgés de 26 à 55 ans alors que ce taux est de 5,9% chez les plus de 56 ans.
- Les modalités de suivi et l'intérêt thérapeutique de la PrEP sont, ici encore, mieux connus par la population comprise entre 26 et 55 ans. Les autres populations, telles que les jeunes de moins de 25 ans maîtrisent ces sujets respectivement dans seulement 19,3% et 17,7% des cas.

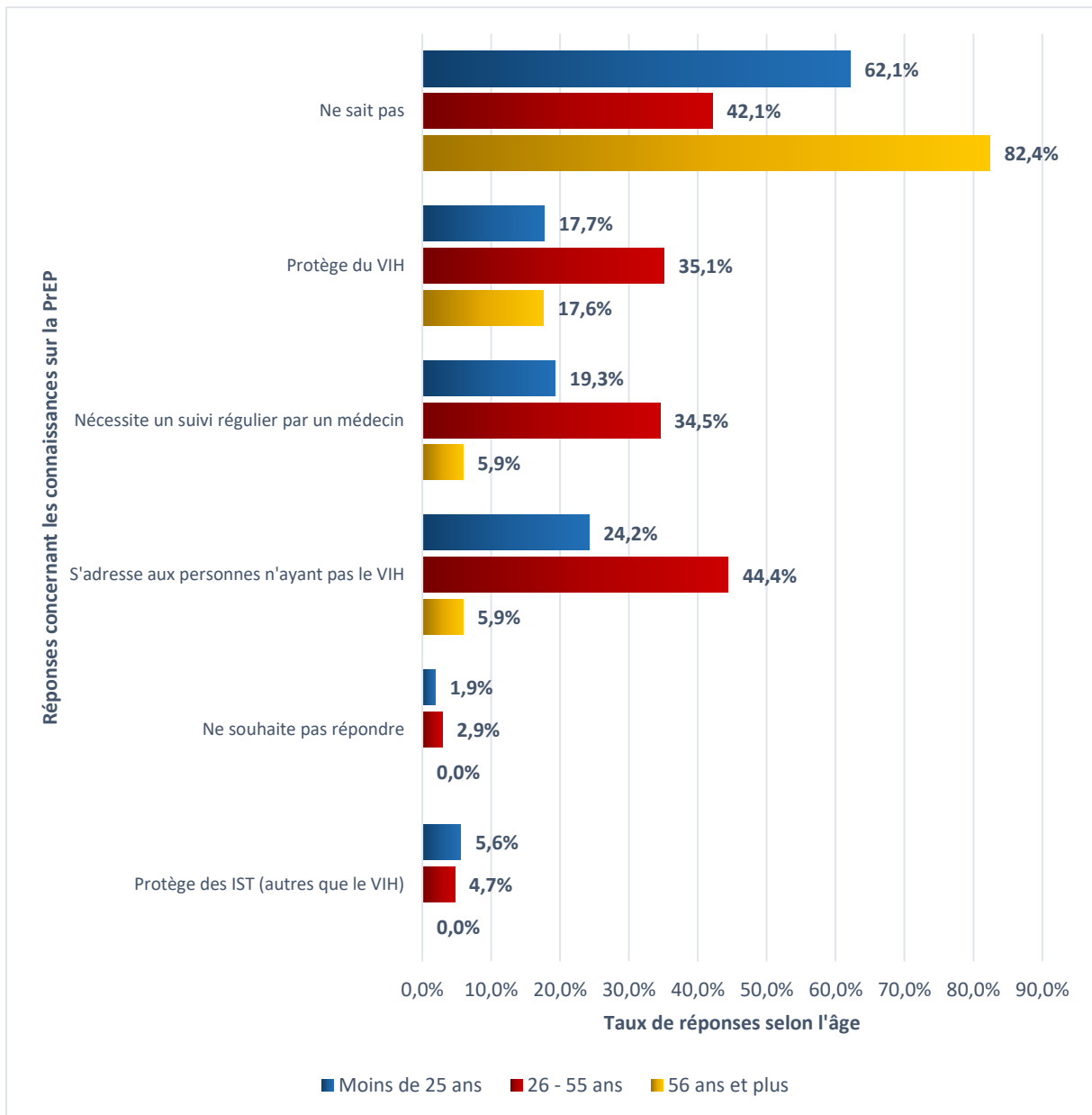


Figure 32 : Connaissances des répondants à propos de la PrEP selon leur âge (Q n°2 et Q n°13)

5. Discussion

5.1. Limites de l'étude

Au total, 526 questionnaires ont été recueillis pendant la période durant laquelle l'étude s'est déroulée. Cependant, seize d'entre eux ont été qualifiés d'inexploitables par manque de réponses à certains items. Ils n'ont donc pas été inclus dans l'analyse des résultats et représentent des patients « perdus de vue ».

Bien qu'elles aient été minimisées dans la mesure du possible, cette étude comporte certaines erreurs méthodologiques appelées « biais ». Ainsi, peuvent être décrits :

- Un biais de sélection lors du recrutement : l'enquête menée s'intéresse aux individus qui se rendent spontanément au CeGIDD de Clermont-Ferrand dans le souhait de réaliser un dépistage du VIH. Elle ne prend donc pas en compte l'intégralité des patients ciblés par la structure. De plus, les patients qui nécessitaient l'intervention d'un traducteur n'ont pas été inclus dans l'étude : ils font partie des « perdus de vue ».
- Un biais de classement différentiel (ou biais d'information) : pour la plupart des items, la justesse des données collectées dépend de la compréhension, de la mémorisation d'éventuelle(s) exposition(s) au VIH ainsi que de l'objectivité des réponses.

5.2. Synthèse et conclusion de l'étude

Les objectifs de cette étude sont doubles. D'une part, l'analyse des résultats permet d'appréhender le profil des patients demandeurs d'un dépistage VIH au sein du CeGIDD de Clermont-Ferrand. D'autre part, elle a pour but de réaliser un état des lieux des connaissances générales de la population sur le virus.

5.2.1. Profil des patients

D'un point de vue sociologique, il en ressort une relative prédominance de consultants de sexe masculin ainsi que de fortes disparités concernant l'âge des individus. Le centre accueille des sujets jeunes, principalement des mineurs mais surtout des jeunes adultes ayant entre 18 et 25 ans. Ces populations apparaissent donc comme les plus sensibles à une telle offre de dépistage.

Dans la plupart des situations, le patient est lui-même à l'origine de la demande de dépistage bien que l'intervention du partenaire demeure fréquente. Aussi bien motivé par la prise d'un risque récent vis-à-vis du VIH que par la volonté d'un contrôle « de routine », ce souhait est bien souvent renforcé par les valeurs fortes du CeGIDD telles que la gratuité et l'anonymat des consultations.

Enfin, malgré une relative hétérogénéité à propos de l'orientation sexuelle des patients, la structure apparaît comme un lieu de dépistage appréciée de certaines populations « à risque » telles que les HSH.

5.2.2. Etat des lieux des connaissances et du niveau d'information

Alors que la plupart des sujets s'estime correctement informée sur le VIH et que la transmissibilité du VIH par rapports vaginaux et/ou anaux semble acquise, certaines situations à risque telles que les rapports oro-génitaux et le partage de jouets sexuels restent méconnues de nombreux individus. De ce fait, le niveau de connaissances apparaît comme impactant sur la survenue d'expositions au VIH, avec une augmentation de celles-ci chez les personnes au faible niveau d'information.

Les stratégies de prévention courantes telles que l'utilisation de préservatifs sont maîtrisées pour l'ensemble de la population, malgré une meilleure connaissance des préservatifs masculins que féminins. A l'inverse, les informations concernant la PrEP sont moins répandues auprès des individus. L'impact de l'orientation sexuelle et de l'âge des sujets est bien établi : la PrEP est particulièrement méconnue des moins de 25 ans et des plus de 56 ans, et les HSH sont deux fois plus nombreux à en connaître l'existence par rapport aux personnes hétérosexuelles. Enfin, une confusion entre les méthodes contraceptives et les moyens de prévention du VIH persiste chez un faible nombre de sujets.

Pourtant mis sur le marché depuis maintenant cinq ans, les ADVIH demeurent ignorés par une grande majorité de patients. Bien que les personnes ayant des relations sexuelles avec des personnes du même sexe ou des deux sexes semblent mieux informées de leur existence, l'officine est souvent le seul canal de distribution connu alors que les associations et les CeGIDD sont des structures dispensant également des ADVIH. Les principaux freins à leur utilisation résident dans la volonté de réaliser d'autres dépistages (gonocoque, syphilis, etc.), dans la prise d'un risque il y a moins de trois mois ou encore dans la peur de mal interpréter le résultat.

Enfin, les connaissances des patients à propos des traitements disponibles restent imparfaites. En effet, bien que la prise à vie des antirétroviraux soit une modalité connue pour la plupart, de nombreux sujets ignorent encore l'absence de transmissibilité au partenaire lorsque la charge virale est contrôlée. Les connaissances apparaissent cependant plus précises dans les populations ayant des rapports sexuels avec des personnes du même sexe ou des deux sexes.

5.3. Perspectives d'avenir

Les efforts de sensibilisation, de prévention et de dépistage doivent être poursuivis afin de lutter activement contre les nouvelles infections au VIH qui subsistent chaque année dans le monde. Ainsi, l'information des patients représente probablement l'un des principaux leviers d'action. La poursuite et l'augmentation des actions hors les murs représentent d'ailleurs l'un des objectifs 2020/2021 du CeGIDD de Clermont-Ferrand. En lien avec les associations telles que AIDES et ENIPSE, ces événements visent à informer les populations les plus à risque vis-à-vis du VIH et à généraliser l'offre de dépistage. Les efforts doivent se concentrer particulièrement sur les publics jeunes et/ou en situation de précarité, notamment via la réalisation d'interventions au sein des collèges, lycées et centres d'accueil.

En outre, une promotion élargie de nouveaux outils tels que les ADVIH, la PrEP ou encore le TasP semble être une seconde piste d'amélioration. Bien qu'elle soit déjà réalisée par les associations et les CeGIDD, d'autres outils d'information tels que les spots publicitaires permettraient de sensibiliser davantage de publics.

Conclusion générale

Considérée comme l'une des plus grandes crises de développement de l'histoire humaine avec 1,7 millions de nouvelles contaminations mondiales en 2019 dont plus de 6 000 en France, l'infection au VIH demeure un problème de Santé Publique aussi bien à l'échelle nationale que mondiale.

Malgré des perspectives d'avenir prometteuses et de nombreux progrès relatifs à la qualité de vie des patients traités par antirétroviraux, aucune thérapeutique ne permet d'éliminer complètement le virus de l'organisme à l'heure actuelle. De ce fait, la promotion du dépistage apparaît comme le principal levier d'action pouvant réduire le nombre de nouvelles contaminations.

Depuis maintenant plusieurs années en France, les instances de Santé ont entrepris plusieurs initiatives telles que l'élargissement des moyens de prévention ou encore la diversification des outils de dépistage. Elles permettent ainsi de mieux cibler les populations à risque en leur proposant des offres de dépistages adaptées à leur situation, de diminuer la détection tardive de l'infection et donc de lutter contre l'épidémie cachée.

Cependant, les effets bénéfiques attendus sur l'incidence de la maladie ne peuvent être observés seulement si les connaissances de la population à propos du virus sont suffisantes. L'enquête menée dans ce travail met en évidence plusieurs ignorances, notamment auprès de certaines populations jugées à risque (HSH, UDI, personnes originaires de zones à forte prévalence, etc.), pouvant mener à la survenue de situations à risque de transmission. C'est pourquoi les CeGIDD jouent un rôle majeur dans l'information des populations notamment via des actions d'information et de prévention auprès de publics à risque et/ou éloignés du système de soin. Celles-ci sont réalisées régulièrement par ces centres, que ce soit au sein des leurs locaux (journée portes ouvertes) ou de manière délocalisée (interventions au sein de collèges ou lycées, de foyers de migrants, de lieux de convivialité « *gay-friendly* », etc.).

Les efforts de sensibilisation et d'information doivent donc se concentrer sur ces populations fragiles, mais également auprès des jeunes publics par le biais de messages de prévention renouvelés et personnalisés.

Le Doyen de l'UFR de Pharmacie
Brigitte VENNAT

Le Président du Jury
Christine ARCHIMBAUD-JALLAT

Bibliographie

1. Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, Baele G, Bedford T, Ward MJ, et al. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science*. 2014;346(6205):56-61.
2. Hahn BH, Shaw GM, De KM, Cock, Sharp PM. AIDS as a Zoonosis: Scientific and Public Health Implications. *Science*. 2000;287(5453):607-14.
3. OMS | Zoonoses et environnement [Internet]. [cité 17 janv 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/foodsafety/areas_work/zoonose/fr/
4. Bailes E, Chaudhuri RR, Santiago ML, Bibollet-Ruche F, Hahn BH, Sharp PM. The Evolution of Primate Lentiviruses and the Origins of AIDS. In: Leitner T, éditeur. *The Molecular Epidemiology of Human Viruses*. Boston, MA: Springer US; 2002. p. 65-96.
5. Aux origines de la pandémie du sida. *Le Monde.fr* [Internet]. 2014 [cité 21 avr 2020]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sante/article/2014/10/03/aux-origines-de-la-pandemie-de-sida_4500103_1651302.html
6. Curtis T. The Origin of AIDS. *Rolling Stone*. 626^e éd. 1992;54-9, 61, 106, 108.
7. Hooper E. *The River : a journey to the source of HIV and AIDS*. 1999. 1097 p.
8. Worobey M, Santiago ML, Keele BF, Ndjango J-BN, Joy JB, Labama BL, et al. Origin of AIDS : contaminated polio vaccine theory refuted. *Nature*. 2004;428(6985):820-820.
9. Hendrix S. A mystery illness killed a boy in 1969. Years later, doctors believed they'd learned what it was: AIDS. [Internet]. *Washington Post*. [cité 19 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.washingtonpost.com/history/2019/05/15/mystery-illness-killed-boy-years-later-doctors-learned-what-it-was-aids/>
10. Pneumocystis Pneumonia - Los Angeles [Internet]. [cité 19 janv 2020]. Disponible sur: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june_5.htm
11. Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis carinii pneumonia among persons with hemophilia A. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1982;31(27):365-7.
12. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):868-71.
13. Revillard J-P. *Immunologie*. 4^{ème} édition. De Boeck Supérieur; 2001. 604 p.
14. Owen J, Punt J, Stranford S. *Immunologie - 7e édition: Le cours de Janis Kuby avec questions de révision*. Dunod; 2014. 832 p.
15. Lemahieu A, Decoster A. VIH [Internet]. 2006 [cité 4 févr 2020]. Disponible sur: <http://anne.decoستر.free.fr/d1viro/vtelecchar/vpoly/hiv05.pdf>

16. Mourez T, Burrel S, Boutolleau D, Pillet S. Traité de virologie médicale. Société Française de Microbiologie - SFM; 2019. 793 p.
17. Katlama C, Ghosn J, Dollfus C, Dominguez S, Ktorza N, Marcelin A-G, et al. VIH et SIDA : Prise en charge et suivi du patient. Elsevier Masson; 2011. 220 p.
18. Bianchi V, Duployez N, Anbassi SE. Bactériologie - virologie. De Boeck Supérieur; 2013. 188 p.
19. National Institutes of Health. HIV attachment [Internet]. [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.niaid.nih.gov/daids/dtpdb/graphics/cellbin.gif>
20. Bergamaschi A, David A, Pancino G. Les interactions complexes entre le virus de l'immunodéficience humaine et les macrophages. *Virologie*. 2011;15(2):87-99.
21. Carcelain G, Chevallier A, Fournel S. Immunologie fondamentale et immunopathologie. Elsevier Health Sciences; 2018. 343 p.
22. Montagnier L. Des virus et des hommes. Odile Jacob; 1994. 329 p.
23. Wensing A, Van de Vijver D, Åsjö B, Balotta C, Camacho R, Mendoza C, et al. Prevalence of transmitted drug resistance in Europe is largely influenced by the presence of non-B sequences: analysis of 1400 patients from 16 countries : the CATCH-Study. In 2003. p. 114-5.
24. Fiche d'information 2019 — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida | ONUSIDA [Internet]. [cité 12 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
25. Roser M, Ritchie H. HIV / AIDS. Our World Data [Internet]. 2018 [cité 21 avr 2020]; Disponible sur: <https://ourworldindata.org/hiv-aids>
26. Cazein F, Pillonel J, Sommen C, Bruyand M, Lydié N, Che D, et al. Bulletin de Santé Publique - Découvertes de séropositivité VIH et diagnostics de SIDA. *Santé Publique France*; 2019.
27. Cazein F, Sommen C, Pillonel J, Bruyand M, Ramus C, Pichon P, et al. Bulletin épidémiologique hebdomadaire - Activité de dépistage du VIH et circonstances de découverte de l'infection à VIH [Internet]. [cité 3 mars 2020]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/31-32/2019_31-32_1.html
28. Fischer H, Up-Paris A, Delfraissy J-F, Costagliola D, Meyer L, Lewden C, et al. Fondamentaux pour la réflexion [Internet]. 2018 [cité 17 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.rsms.asso.fr/pages/03%20Br%E8ves/080314trt5precoce.pdf>
29. Douek DC, Brenchley JM, Betts MR, Ambrozak DR, Hill BJ, Okamoto Y, et al. HIV preferentially infects HIV-specific CD4+ T cells. *Nature*. 2002;417(6884):95-8.
30. Espert L, Denizot M, Grimaldi M, Robert-Hebmann V, Gay B, Varbanov M, et al. Autophagie et destruction des lymphocytes T CD4 par le VIH-1. *Med Sci (Paris)*. 2006;22(8-9):677-8.

31. Lelièvre J-D, Arnoult D, Petit F, Estaquier J. Infection par le VIH1 et apoptose lymphocytaire T CD4. *Rev Médecine Interne*. 2003;24(8):522-9.
32. Roux A, Leroy H, De Muylder B, Bracq L, Oussous S, Dusanter-Fourt I, et al. FOXO1 transcription factor plays a key role in T cell - HIV-1 interaction. *Bangham CRM*, éditeur. *PLOS Pathog* [Internet]. 2019 [cité 25 avr 2020];15(5). Disponible sur: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1007669>
33. Evolution de l'infection au VIH [Internet]. [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <https://cnlsorg.files.wordpress.com/2014/09/evolution-infection-vih.png>
34. Pilly E. *Maladies infectieuses et tropicales*. Alinéa Plus; 2019. 720 p.
35. Manifestations cutanéomuqueuses de la primo-infection à VIH. 2003;130(Supp. 10):44-6.
36. Bélec L. *Transmission sexuelle de l'infection par le VIH*. John Libbey Eurotext; 2007. 677 p.
37. Pelletier E, Saurin W, Cheynier R, Letvin NL, Wain-Hobson S. The tempo and mode of SIV quasispecies development in vivo calls for massive viral replication and clearance. *Virology*. 1995;208(2):644-52.
38. Wain-Hobson S. AIDS. Virological mayhem. *Nature*. 1995;373(6510):102.
39. FMPMC-PS - Virologie - Niveau DCEM1 [Internet]. [cité 21 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/oldpoly/POLY.Chp.4.2.3.html>
40. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep*. 1992;41(RR-17):1-19.
41. Organization WH. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children [Internet]. World Health Organization; 2007 [cité 21 mars 2020]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43699>
42. Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. Accidents d'exposition au sang et aux liquides biologiques [Internet]. [cité 21 mars 2020]. Disponible sur: https://www.epopi.fr/?page=fiche&id=813&cat_id=550
43. Centre for Infectious Disease Prevention and Control (Canada), Public Health Agency of Canada. Risque de transmission du VIH: sommaire des données scientifiques. [Internet]. 2013 [cité 21 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.deslibris.ca/ID/237895>
44. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N Engl J Med*. 2000;342(13):921-9.
45. Baggaley RF, White RG, Boily M-C. HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. *Int J Epidemiol*. 2010;39(4):1048-63.

46. Réduction des Risques : le Décret Barzach fête ses 25 ans ! [Internet]. AgoraVox. 2012 [cité 21 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.agoravox.fr/actualites/societe/article/reduction-des-risques-le-decret-116673>
47. Situation critique de l'exposition au VIH pour les usagers de drogues en France [Internet]. 2017 [cité 21 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2017/situation-critique-de-l-exposition-au-vih-pour-les-usagers-de-drogues-en-france>
48. Arrêté du 10 juillet 2013 relatif à la prévention des risques biologiques auxquels sont soumis certains travailleurs susceptibles d'être en contact avec des objets perforants.
49. AES et risques – GERES [Internet]. [cité 22 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.geres.org/aes-et-risques/>
50. Respect des critères de sélection des donneurs de sang : 1ers résultats de l'enquête Complidon réalisée auprès de 110 000 donneurs [Internet]. 2018 [cité 22 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2018/respect-des-criteres-de-selection-des-donneurs-de-sang-1ers-resultats-de-l-enquete-complidon-realisee-aupres-de-110-000-donneurs>
51. OMS | Transmission du VIH de la mère à l'enfant [Internet]. WHO. [cité 22 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/hiv/topics/mtct/fr/>
52. Frange P, Blanche S. VIH et transmission mère–enfant. *La Presse Médicale*. 2014;43(6):691-7.
53. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 22 mars 2020]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/29-30/2017_29-30_0.html
54. Jean cyr Y. Le traitement du VIH en 2018 : ce que doit savoir le médecin généraliste. *Louvain Méd* [Internet]. 2018 [cité 22 mars 2020];137. Disponible sur: <https://www.louvainmedical.be/fr/article/le-traitement-du-vih-en-2018-ce-que-doit-savoir-le-medecin-generaliste>
55. Cazein F. Activité de dépistage du VIH et circonstances de découverte de l'infection à VIH. 2018;10.
56. Le test ELISA - BiOutils [Internet]. [cité 24 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.bioutils.ch/protocoles/14-le-test-elisa>
57. Maillard A. Diagnostic biologique de l'infection par le VIH : la place des Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) [Internet]. 2012 [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: http://www.sfls.aei.fr/userfiles/file/TROD_SFLS.pdf

58. Haute Autorité de Santé (HAS). Argumentaire sur le dépistage de l'infection par le VIH en France - Modalités de réalisation des tests de dépistage [Internet]. 2008 [cité 24 mars 2020] p. 198. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-08/argumentaire_depistage_de_linfection_par_le_vih_en_france_-_modalites_de_realisation_des_tests_de_depistage_2009-08-10_16-06-17_175.pdf
59. Western Blot Protocols - Creative Diagnostics [Internet]. [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.creative-diagnostics.com/Antibody-Incubation-Gel-Visualization.htm>
60. Descamps D. Infections VIH : Outils Virologiques [Internet]. 2015 [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/seminaires_desc/2015/desc-MIT-2015-virovih-descamps.pdf
61. Maillard A. Tests Rapides d'Orientation Diagnostique VIH. :38.
62. Gassan R. Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD) - CHU Rouen Normandie [Internet]. 2017 [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.ahfmc.fr/wp-content/uploads/2017/10/Trod-VHC.pdf>
63. Le Lay E. Dépistage du VIH et des IST [Internet]. [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/829.pdf>
64. Pioche C. Activité de dépistage et diagnostic du VIH, des hépatites B et C, et des autres IST en CeGIDD. 2018;9.
65. OMS | Autotest du VIH [Internet]. WHO. [cité 28 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/hiv/topics/self-testing/fr/>
66. Arrêté du 18 août 2016 fixant les conditions particulières de délivrance de l'autotest de détection de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et les modalités d'information et d'accompagnement de la personne en application de l'article L. 3121-2-2 du code de la santé publique.
67. 90-90-90: traitement pour tous [Internet]. [cité 28 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/909090>
68. Blanc A, Bonnet F, Brun-Vezinet F, Costagliola D, Dabis F, Delobel P, et al. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH - Recommandations du groupe d'experts. 2018;57.
69. Brun-Vézinet F, Boucher C, Loveday C, Descamps D, Fauveau V, Izopet J, et al. HIV-1 viral load, phenotype, and resistance in a subset of drug-naïve participants from the Delta trial. The National Virology Groups. Delta Virology Working Group and Coordinating Committee. Lancet Lond Engl. 1997;350(9083):983-90.

70. Delta: a randomised double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV-infected individuals. Delta Coordinating Committee. *Lancet Lond Engl.* 1996;348(9023):283-91.
71. Trickey A, May MT, Vehreschild J-J, Obel N, Gill MJ, Crane HM, et al. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV.* 2017;4(8):e349-56.
72. Anbassi SE, Bianchi V, Duployez C. *Bactériologie virologie.* De Boeck Supérieur; 2019. 194 p.
73. VIDAL - Ténofovir [Internet]. [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/substances/18994/tenofovir/>
74. Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord, Lewden C, Bouteloup V, De Wit S, Sabin C, Mocroft A, et al. All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4 \geq 500/mm³ compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration. *Int J Epidemiol.* 2012;41(2):433-45.
75. Hocqueloux L, Avettand-Fènoël V, Jacquot S, Prazuck T, Legac E, Mélard A, et al. Long-term antiretroviral therapy initiated during primary HIV-1 infection is key to achieving both low HIV reservoirs and normal T cell counts. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(5):1169-78.
76. Cahn P, Madero JS, Arribas JR, Antinori A, Ortiz R, Clarke AE, et al. Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. *The Lancet.* 2019;393(10167):143-55.
77. DOVATO [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 26 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3146844/fr/dovato
78. JULUCA (dolutégravir/rilpivirine), association d'antiviraux [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 26 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2869239/fr/juluca-dolutegravir/rilpivirine-association-d-antiviraux
79. Ministère de la Santé. Complications associées au VIH et aux traitements antirétroviraux [Internet]. [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/07_Complications_associees_au_VIH_et_aux_traitements.pdf
80. HCSP. Évaluation du Plan national de lutte contre le VIH-sida et les IST 2010-2014 [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=547>
81. Condom Fact Sheet In Brief | CDC [Internet]. 2019 [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/condomeffectiveness/brief.html>

82. Weller S, Davis K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD003255.
83. Stromdahl S, Hickson F, Pharris A, Sabido M, Baral S, Thorson A. A systematic review of evidence to inform HIV prevention interventions among men who have sex with men in Europe. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2015;20(15).
84. Prévention du VIH : Depuis 2016, plus de 20 000 personnes ont initié une prophylaxie pré-exposition (PrEP) - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Prevention-du-VIH-Depuis-2016-plus-de-20-000-personnes-ont-initie-une-prophylaxie-pre-exposition-PrEP-Point-d-Information>
85. La prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH par ténofovir disoproxil/emtricitabine (TRUVADA® et ses génériques) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2750213/fr/la-prophylaxie-pre-exposition-prep-au-vih-par-tenofovir-disoproxil/emtricitabine-truvada-et-ses-generiques
86. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *N Engl J Med.* 2010;363(27):2587-99.
87. 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.* 2015;373(23):2237-46.
88. Vernazza P-L, Bernasconi E, Flepp M, Hirschel B. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. 2008;89(5):165-9.
89. Cohen MS, McCauley M, Gamble TR. HIV treatment as prevention and HPTN 052. *Curr Opin HIV AIDS.* 2012;7(2):99-105.
90. Miltz A, Phillips AN, Speakman A, Cambiano V, Rodger A, Lampe FC. The Partners of People on ART: a new Evaluation of the Risks (PARTNER) study [Internet]. NIHR Journals Library; 2017 [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459104/>
91. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *The Lancet.* 2019;393(10189):2428-38.
92. Réseau AES-Raisin. Surveillance des accidents avec exposition au sang dans les établissements de santé français en 2015. 2017 [cité 4 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/145601/2131579>

93. Que faire en cas d'AES – GERES [Internet]. [cité 4 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.geres.org/que-faire-en-cas-daes/>
94. Prévention de la transmission de la mère à l'enfant (PTME) [Internet]. UNICEF. [cité 4 avr 2020]. Disponible sur: https://www.unicef.org/french/supply/index_42855.html
95. Briand N, Jasseron C, Sibiude J, Azria E, Pollet J, Hammou Y, et al. Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(4):335.e1-335.e12.
96. Janvier S, Heveker N. Mystère sur l'origine de la sélection du génotype *CCR5Δ32*, protecteur contre le virus de l'immunodéficience humaine. *médecine/sciences.* 2005;21(6-7):577-9.
97. Ni J, Wang D, Wang S. The CCR5-Delta32 Genetic Polymorphism and HIV-1 Infection Susceptibility: a Meta-analysis. *Open Med.* 2018;13:467-74.
98. Dean M. Die Suche nach Resistenz-Genen gegen AIDS [Internet]. [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.spektrum.de/magazin/die-suche-nach-resistenz-genen-gegen-aids/823975>
99. Le « patient de Berlin », seul homme à avoir guéri du sida. *Le Monde.fr* [Internet]. 2012 [cité 5 avr 2020]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sante/article/2012/07/26/le-patient-de-berlin-seul-homme-a-avoir-gueri-du-sida_1738151_1651302.html
100. Gupta RK, Peppas D, Hill AL, Gálvez C, Salgado M, Pace M, et al. Evidence for HIV-1 cure after CCR5Δ32/Δ32 allogeneic haemopoietic stem-cell transplantation 30 months post analytical treatment interruption: a case report. *Lancet HIV* [Internet]. 2020 [cité 5 avr 2020];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(20\)30069-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(20)30069-2/abstract)
101. De Iaco A, Santoni F, Vannier A, Guipponi M, Antonarakis S, Luban J. TNPO3 protects HIV-1 replication from CPSF6-mediated capsid stabilization in the host cell cytoplasm. *Retrovirology.* 2013;10:20.
102. Lambotte O, Delfraissy J-F. Les « HIV controllers » : un groupe homogène de patients infectés par le VIH avec un contrôle spontané de la réplication virale. *Pathol Biol.* 2006;54(10):566-71.
103. Les patients « VIH contrôleurs » : rôle des lymphocytes T CD4 dans la stimulation d'une réponse immunitaire efficace [Internet]. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. 2011 [cité 5 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/les-patients-vih-contrôleurs-role-des-lymphocytes-t-cd4-dans-la-stimulation-dune-reponse-immunitaire-efficace/>
104. Galperin M, Farenc C, Mukhopadhyay M, Jayasinghe D, Decroos A, Benati D, et al. CD4+ T cell-mediated HLA class II cross-restriction in HIV controllers. *Sci Immunol* [Internet]. 2018 [cité 5 avr 2020];3(24). Disponible sur: <https://immunology.sciencemag.org/content/3/24/eaat0687>

105. Sáez-Ciri3n A, Bacchus C, Hocqueloux L, Avettand-Fenoel V, Girault I, Lecuroux C, et al. Post-treatment HIV-1 controllers with a long-term virological remission after the interruption of early initiated antiretroviral therapy ANRS VISCONTI Study. *PLoS Pathog.* 2013;9(3):e1003211.
106. Ghosn J, Deveau C, Goujard C, Chaix M-L, Galimand J, Zitoun Y, et al. Diversit3 des marqueurs immunovirologiques pr3coces et corr3lation avec les signes cliniques au moment de la primo-infection par le VIH : r3sultats de la cohorte ANRS PRIMO CO 06. /data/revues/02488663/002900S3/08009004/ [Internet]. 2008 [cit3 6 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/192044>
107. Arr3t de l'essai clinique HVTN 702 portant sur un vaccin contre le VIH [Internet]. [cit3 6 avr 2020]. Disponible sur: https://www.unaids.org/fr/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2020/february/20200204_vaccine
108. NIH and partners launch HIV vaccine efficacy study [Internet]. National Institutes of Health (NIH). 2017 [cit3 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-partners-launch-hiv-vaccine-efficacy-study>
109. NIH and partners to launch HIV vaccine efficacy trial in the Americas and Europe [Internet]. National Institutes of Health (NIH). 2019 [cit3 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-partners-launch-hiv-vaccine-efficacy-trial-americas-europe>
110. Sch3rmann D, Rudd DJ, Zhang S, Lepeleire ID, Robberechts M, Friedman E, et al. Safety, pharmacokinetics, and antiretroviral activity of islatravir (ISL, MK-8591), a novel nucleoside reverse transcriptase translocation inhibitor, following single-dose administration to treatment-naive adults infected with HIV-1: an open-label, phase 1b, consecutive-panel trial. *Lancet HIV.* 2020;7(3):e164-72.
111. Merck Presents Early Evidence on Extended Delivery of Investigational Anti-HIV-1 Agent Islatravir (MK-8591) via Subdermal Implant [Internet]. 2019 [cit3 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.businesswire.com/news/home/20190723005622/en/Merck-Presents-Early-Evidence-Extended-Delivery-Investigational>
112. Oral abstracts of the 10th IAS Conference on HIV Science, 21-24 July 2019, Mexico City, Mexico. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 2019 [cit3 6 avr 2020];22(Suppl Suppl 5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6650681/>
113. Cabenuva (cabotegravir and rilpivirine) granted approval by Health Canada [Internet]. European Pharmaceutical Review. [cit3 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/115652/cabenuva-cabotegravir-and-rilpivirine-granted-approval-by-health-canada/>
114. Fernandez C, van Halsema CL. Evaluating cabotegravir/rilpivirine long-acting, injectable in the treatment of HIV infection: emerging data and therapeutic potential. *HIVAIDS Auckl NZ.* 2019;11:179-92.

115. Puy-de-Dôme C départemental du. Dispensaire [Internet]. [cité 19 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.puy-de-dome.fr/social/sante/dispensaire.html>
116. CeGIDD de Clermont-Ferrand. Rapport annuel d'activité standardisé pour l'ARS (2019). 2019 p. 13. (Données internes et confidentielles)
117. Beltzer N, Lagarde M, Wu-Zhou X, Vongmany N. Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en France. Évolutions 1992 - 1994 - 1998-2001-2004. Étude ANRS-EN15-KABP 2004. In 2005 [cité 19 avr 2020]. Disponible sur: <http://bdsp-ehesp.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=345311>
118. Simon O, Hachemi S. La SMEREP révèle les comportements et croyances des étudiants et lycéens [Internet]. [cité 30 avr 2020]. Disponible sur: https://www.smerep.fr/ckeditor_assets/attachments/5bf4314aa8d5552ad8d13aa5/cp_prevention_sida_201118.pdf?1542730056

Annexes

Annexe n°1 : Première version de l'auto-questionnaire à destination des patients

Numéro du questionnaire

(à remplir par l'équipe médicale)

Cet auto-questionnaire anonyme est destiné à réaliser une étude pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. Il a pour objectif de préciser les connaissances sur l'infection par le VIH, son diagnostic et les modalités de sa prévention chez des personnes en demande de test de dépistage de l'infection par le VIH. Nous vous remercions de votre participation.

1. Quel est votre sexe (ou genre) ?

Homme

Transsexuel (homme vers femme)

Femme

Ne souhaite pas répondre

Transsexuel (femme vers homme)

2. Quel est votre âge ?

17 ans et moins

36 - 45 ans

18 - 25 ans

46 - 55 ans

26 - 35 ans

56 ans et plus

3. Vous êtes originaire :

De France

D'Amérique

D'un autre pays d'Europe

D'Asie

D'Afrique du Nord

Ne souhaite pas répondre

D'Afrique sub-saharienne

4. Concernant vos habitudes sexuelles, vous avez des relations sexuelles avec :

Des personnes du même sexe

Vous n'avez pas de relations sexuelles

Des personnes du sexe opposé

Ne souhaite pas répondre

Des personnes des deux sexes

5. Pour quelle(s) raison(s) avez-vous choisi le CeGIDD pour réaliser votre dépistage ?

Gratuit

Pratique

Anonyme

Ne souhaite pas répondre

Rapide

Autre (préciser) :

6. Qui est à l'origine de votre démarche de dépistage ?

Votre médecin

Vous et votre partenaire

Vous

Ne souhaite pas répondre

Votre partenaire

Autre (préciser) :

7. De manière globale, comment vous sentez-vous informé(e) sur le VIH ?

Très informé(e)

Mal informé(e)

Assez informé(e)

Pas du tout informé(e)

Moyennement informé(e)

Ne souhaite pas répondre

8. Pensez-vous avoir pris des risques vis-à-vis du VIH au cours de ces 3 derniers mois ?

Oui

Ne sait pas

Non

Ne souhaite pas répondre

9a. Connaissez-vous l'existence des autotests VIH ? *Si oui, merci de répondre aux questions 9b et 9c.*

- Oui
- Non
- Ne souhaite pas répondre

9b. Selon-vous, où pouvez-vous vous en procurer ?

- Pharmacie
- Associations
- CeGIDD
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre
- Autre (préciser) :

9c. Pourquoi n'avez-vous pas utilisé ce type de test ?

- Votre prise de risque est inférieure à 3 mois
- Vous souhaitez rencontrer un médecin
- Vous souhaitez réaliser d'autres dépistages
- Vous avez peur de mal interpréter le résultat
- Vous avez peur de ne pas savoir réaliser le test
- Ne souhaite pas répondre
- Autre (préciser) :

10. Selon-vous, laquelle (lesquelles) de ces situations est (sont) à risque de transmission du VIH ?

- Pénétration vaginale
- Pénétration anale
- Caresses sexuelles
- Baiser
- Rapport oro-génital (fellation, annulingus, cunnilingus...)
- Partage de jouets sexuels
- Partage de pailles
- Partage de seringues
- Piqûre de moustique
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre
- Autre (préciser) :

11. Selon-vous, les traitements actuels concernant le VIH :

- Permettent une guérison complète
- Doivent être pris à vie
- Empêchent la transmission du VIH au partenaire
- Protègent des autres IST
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre

12. Selon-vous, laquelle (lesquelles) de ces propositions permet (permettent) de réduire le risque d'une contamination par le VIH ?

- Pilule contraceptive
- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Stérilet
- Implant contraceptif
- Spermicide
- Douche vaginale/anale après rapport
- Coït interrompu (méthode du "retrait")
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre
- Autre (préciser) :

13. Selon-vous, la PrEP (traitement pré-exposition) :

- S'adresse aux personnes n'ayant pas le VIH
- Protège du VIH
- Protège des IST (autres que le VIH)
- Nécessite un suivi régulier par un médecin
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre

Annexe n°2 : Seconde version de l'auto-questionnaire à destination des patients

Numéro du questionnaire

(à remplir par l'équipe médicale)

Cet auto-questionnaire anonyme est destiné à réaliser une étude pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. Il a pour objectif de préciser les connaissances sur l'infection par le VIH, son diagnostic et les modalités de sa prévention chez des personnes en demande de test de dépistage de l'infection par le VIH. Nous vous remercions de votre participation.

1. Quel est votre sexe (ou genre) ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Homme | <input type="checkbox"/> Transsexuel (homme vers femme) |
| <input type="checkbox"/> Femme | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |
| <input type="checkbox"/> Transsexuel (femme vers homme) | |

2. Quel est votre âge ?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 17 ans et moins | <input type="checkbox"/> 36 - 45 ans |
| <input type="checkbox"/> 18 - 25 ans | <input type="checkbox"/> 46 - 55 ans |
| <input type="checkbox"/> 26 - 35 ans | <input type="checkbox"/> 56 ans et plus |

3. Vous êtes originaire :

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> De France | <input type="checkbox"/> D'Amérique |
| <input type="checkbox"/> D'un autre pays d'Europe | <input type="checkbox"/> D'Asie |
| <input type="checkbox"/> D'Afrique du Nord | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |
| <input type="checkbox"/> D'Afrique sub-saharienne | <input type="checkbox"/> Autre (préciser) : <input type="text"/> |

4. Concernant vos habitudes sexuelles, vous avez des relations sexuelles avec :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Des personnes du même sexe | <input type="checkbox"/> Vous n'avez pas de relations sexuelles |
| <input type="checkbox"/> Des personnes du sexe opposé | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |
| <input type="checkbox"/> Des personnes des deux sexes | |

5. Pour quelle(s) raison(s) avez-vous choisi le CeGIDD pour réaliser votre dépistage ?

- | | |
|----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Gratuit | <input type="checkbox"/> Pratique |
| <input type="checkbox"/> Anonyme | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |
| <input type="checkbox"/> Rapide | <input type="checkbox"/> Autre (préciser) : <input type="text"/> |

6. Qui est à l'origine de votre démarche de dépistage ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Votre médecin | <input type="checkbox"/> Vous et votre partenaire |
| <input type="checkbox"/> Vous | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |
| <input type="checkbox"/> Votre partenaire | <input type="checkbox"/> Autre (préciser) : <input type="text"/> |

7. De manière globale, comment vous sentez-vous informé(e) sur le VIH ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Très informé(e) | <input type="checkbox"/> Mal informé(e) |
| <input type="checkbox"/> Assez informé(e) | <input type="checkbox"/> Pas du tout informé(e) |
| <input type="checkbox"/> Moyennement informé(e) | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |

8. Pensez-vous avoir pris des risques vis-à-vis du VIH au cours de ces 3 derniers mois ?

- | | |
|------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Ne sait pas |
| <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |

TOURNEZ S.V.P.

9a. Connaissez-vous l'existence des autotests VIH ? *Si oui, merci de répondre aux questions 9b et 9c.*

- Oui
- Non
- Ne souhaite pas répondre

9b. Selon-vous, où pouvez-vous vous en procurer ?

- Pharmacie
- Associations
- CeGIDD
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre
- Autre (préciser) :

9c. Pourquoi n'avez-vous pas utilisé ce type de test ?

- Votre prise de risque est inférieure à 3 mois
- Vous souhaitez rencontrer un médecin
- Vous souhaitez réaliser d'autres dépistages
- Vous avez peur de mal interpréter le résultat
- Vous avez peur de ne pas savoir réaliser le test
- Ne souhaite pas répondre
- Autre (préciser) :

10. Selon-vous, laquelle (lesquelles) de ces situations est (sont) à risque de transmission du VIH ?

- Pénétration vaginale
- Pénétration anale
- Caresses sexuelles
- Baiser
- Rapport oro-génital (fellation, annulingus, cunnilingus...)
- Partage de jouets sexuels
- Partage de pailles à sniffer
- Partage de seringues
- Piqûre de moustique
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre
- Autre (préciser) :

11. Selon-vous, les traitements actuels concernant le VIH :

- Permettent une guérison complète
- Doivent être pris à vie
- Empêchent la transmission du VIH au partenaire
- Protègent des autres IST
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre

12. Selon-vous, laquelle (lesquelles) de ces propositions permet (permettent) de réduire le risque d'une contamination par le VIH ?

- Pilule contraceptive
- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Stérilet
- Implant contraceptif
- Spermicide
- Douche vaginale/anale après rapport
- Coït interrompu (méthode du "retrait")
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre
- Autre (préciser) :

13. Selon-vous, la PrEP (traitement pré-exposition) :

- S'adresse aux personnes n'ayant pas le VIH
- Protège du VIH
- Protège des IST (autres que le VIH)
- Nécessite un suivi régulier par un médecin
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre

Annexe n°3: Réponses attendues à la seconde version de l'auto-questionnaire à destination des patients (Q n°10 à Q n°13)

	Numéro du questionnaire (à remplir par l'équipe médicale)
--	---

Cet auto-questionnaire anonyme est destiné à réaliser une étude pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. Il a pour objectif de préciser les connaissances sur l'infection par le VIH, son diagnostic et les modalités de sa prévention chez des personnes en demande de test de dépistage de l'infection par le VIH. Nous vous remercions de votre participation.

1. Quel est votre sexe (ou genre) ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Homme | <input type="checkbox"/> Transsexuel (homme vers femme) |
| <input type="checkbox"/> Femme | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |
| <input type="checkbox"/> Transsexuel (femme vers homme) | |

2. Quel est votre âge ?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 17 ans et moins | <input type="checkbox"/> 36 - 45 ans |
| <input type="checkbox"/> 18 - 25 ans | <input type="checkbox"/> 46 - 55 ans |
| <input type="checkbox"/> 26 - 35 ans | <input type="checkbox"/> 56 ans et plus |

3. Vous êtes originaire :

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> De France | <input type="checkbox"/> D'Amérique |
| <input type="checkbox"/> D'un autre pays d'Europe | <input type="checkbox"/> D'Asie |
| <input type="checkbox"/> D'Afrique du Nord | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |
| <input type="checkbox"/> D'Afrique sub-saharienne | <input type="checkbox"/> Autre (préciser) : <input type="text"/> |

4. Concernant vos habitudes sexuelles, vous avez des relations sexuelles avec :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Des personnes du même sexe | <input type="checkbox"/> Vous n'avez pas de relations sexuelles |
| <input type="checkbox"/> Des personnes du sexe opposé | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |
| <input type="checkbox"/> Des personnes des deux sexes | |

5. Pour quelle(s) raison(s) avez-vous choisi le CeGIDD pour réaliser votre dépistage ?

- | | |
|----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Gratuit | <input type="checkbox"/> Pratique |
| <input type="checkbox"/> Anonyme | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |
| <input type="checkbox"/> Rapide | <input type="checkbox"/> Autre (préciser) : <input type="text"/> |

6. Qui est à l'origine de votre démarche de dépistage ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Votre médecin | <input type="checkbox"/> Vous et votre partenaire |
| <input type="checkbox"/> Vous | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |
| <input type="checkbox"/> Votre partenaire | <input type="checkbox"/> Autre (préciser) : <input type="text"/> |

7. De manière globale, comment vous sentez-vous informé(e) sur le VIH ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Très informé(e) | <input type="checkbox"/> Mal informé(e) |
| <input type="checkbox"/> Assez informé(e) | <input type="checkbox"/> Pas du tout informé(e) |
| <input type="checkbox"/> Moyennement informé(e) | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |

8. Pensez-vous avoir pris des risques vis-à-vis du VIH au cours de ces 3 derniers mois ?

- | | |
|------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Ne sait pas |
| <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Ne souhaite pas répondre |

TOURNEZ S.V.P.

9a. Connaissez-vous l'existence des autotests VIH ? *Si oui, merci de répondre aux questions 9b et 9c.*

- Oui
- Non
- Ne souhaite pas répondre

9b. Selon-vous, où pouvez-vous vous en procurer ?

- Pharmacie
- Associations
- CeGIDD
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre
- Autre (préciser) :

9c. Pourquoi n'avez-vous pas utilisé ce type de test ?

- Votre prise de risque est inférieure à 3 mois
- Vous souhaitez rencontrer un médecin
- Vous souhaitez réaliser d'autres dépistages
- Vous avez peur de mal interpréter le résultat
- Vous avez peur de ne pas savoir réaliser le test
- Ne souhaite pas répondre
- Autre (préciser) :

10. Selon-vous, laquelle (lesquelles) de ces situations est (sont) à risque de transmission du VIH ?

- Pénétration vaginale
- Pénétration anale
- Caresses sexuelles
- Baiser
- Rapport oro-génital (fellation, annulingus, cunnilingus...)
- Partage de jouets sexuels
- Partage de pailles à sniffer
- Partage de seringues
- Piqûre de moustique
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre
- Autre (préciser) :

11. Selon-vous, les traitements actuels concernant le VIH :

- Permettent une guérison complète
- Doivent être pris à vie
- Empêchent la transmission du VIH au partenaire
- Protègent des autres IST
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre

12. Selon-vous, laquelle (lesquelles) de ces propositions permet (permettent) de réduire le risque d'une contamination par le VIH ?

- Pilule contraceptive
- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Stérilet
- Implant contraceptif
- Spermicide
- Douche vaginale/anale après rapport
- Coït interrompu (méthode du "retrait")
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre
- Autre (préciser) :

13. Selon-vous, la PrEP (traitement pré-exposition) :

- S'adresse aux personnes n'ayant pas le VIH
- Protège du VIH
- Protège des IST (autres que le VIH)
- Nécessite un suivi régulier par un médecin
- Ne sait pas
- Ne souhaite pas répondre

NOM DE L'AUTEUR : Maxence GAUTHERON

N° :

TITRE DE LA THESE : « Dépistage de l'infection au VIH en 2019 – 2020 : enquête au sein du CeGIDD de Clermont-Ferrand auprès de 510 patients volontaires »

RESUME :

Les CeGIDD sont des structures présentes sur l'ensemble du territoire national. Créées en janvier 2016, elles sont notamment habilitées à réaliser des dépistages du VIH, des hépatites virales et des IST.

Menée auprès de 510 patients francophones en demande d'un dépistage du VIH, cette étude rappelle l'importance des valeurs fortes de ces centres, à savoir la gratuité, l'anonymat et la rapidité des consultations. Les jeunes publics et certaines populations à risque telles que les HSH semblent particulièrement sensibles à cette offre de dépistage, puisqu'ils étaient 55,1% à avoir entre 18 et 25 ans et 32,1% à se déclarer comme HSH.

Alors que la majorité des patients s'estime être « très » ou « assez » informée sur le VIH, il semble toutefois nécessaire d'accentuer les actions d'information et de sensibilisation à propos des modalités de transmission du VIH. En effet, bien que le préservatif soit un outil de prévention connu de tous, les modalités de transmission du virus, quant à elles, sont insuffisamment maîtrisées par l'ensemble de la population puisque plus de 30% des sujets ignoraient les risques inhérents aux rapports oro-génitaux.

Les efforts de communication doivent également se concentrer sur les nouveaux outils de prévention et de dépistage ainsi que sur les traitements disponibles sur le marché. En effet, l'existence des ADVIH et de la PrEP, outils pourtant présents depuis 2015, est méconnue par respectivement 67,8% et 56,1% des consultants. De plus, près d'un sujet sur deux ignore qu'un traitement antirétroviral, associé à une charge virale indétectable, empêche la transmission du VIH au partenaire.

MOTS CLES :

- Dépistage
- Prévention
- VIH
- Antirétroviraux
- CeGIDD

DATE DE SOUTENANCE : 09 novembre 2020