



# Les autotests de dépistage du virus de l'immunodéficience humaine à l'officine : place, limites et rôle du pharmacien

Brice Alves

## ► To cite this version:

Brice Alves. Les autotests de dépistage du virus de l'immunodéficience humaine à l'officine : place, limites et rôle du pharmacien. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03367299

**HAL Id: dumas-03367299**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03367299>**

Submitted on 6 Oct 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



## THÈSE

PRESENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE  
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 14 JUIN 2021

PAR

M ALVES BRICE

Né le 23 Février 1996 à Gap (05)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

### **TITRE**

**LES AUTO-TESTS DE DEPISTAGE DU VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE  
HUMAINE A L'OFFICINE : PLACE, LIMITES ET ROLE DU PHARMACIEN**

### **JURY**

Président : Professeur Romaric Lacroix

Membres : Docteur Sophie Aiello

Docteur Laurent Geli

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05

Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

## ADMINISTRATION

*Doyen :* Mme Françoise DIGNAT-GEORGE

*Vice-Doyens :* M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT

*Chargés de Mission :* Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon

CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE

*Conseiller du Doyen :* M. Patrice VANELLE

*Doyens honoraires :* M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,

*Professeurs émérites :* M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M.

Philippe CHARPIOT

*Professeurs honoraires :* M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND,

M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT,  
M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M.  
Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José  
MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI

*Chef des Services Administratifs :* Mme Florence GAUREL *Chef de*

*Cabinet :* Mme Aurélie BELENGUER

*Responsable de la Scolarité :* Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT

M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI  
Mme Odile RIMET-GASPARINI  
Mme Pascale BARBIER  
M. François DEVRED  
Mme Manon CARRE  
M. Gilles BREUZARD  
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA  
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE  
M. Emmanuel CAUTURE  
Mme Véronique ANDRIEU  
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES  
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON  
Mme Carole SIANI

## ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

## DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

## PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE  
Mme Laurence CAMOIN-JAU  
Mme Florence SABATIER-MALATERRE  
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN  
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET  
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Thierry AUGIER  
M. Edouard LAMY  
Mme Alexandrine BERTAUD  
Mme Claire CERINI  
Mme Edwige TELLIER  
M. Stéphane POITEVIN

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER  
M. Romaric LACROIX  
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Michèle LAGET  
Mme Anne DAVIN-REGLI  
Mme Véronique ROUX  
M. Fadi BITTAR  
Mme Isabelle PAGNIER  
Mme Sophie EDOUARD  
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO  
M. Aurélien DUMETRE  
Mme Magali CASANOVA  
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

## A

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

Mme Anne-Claire DUCHEZ

BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Alexandra WALTON

## A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Mélanie VELIER

**DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

**PROFESSEURS**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET  
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE –  
CHIMIE THERAPEUTIQUE

M. Pascal RATHELOT

M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE

M. Thierry TERME

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE

Mme Evelyne OLLIVIER

## MAITRES DE CONFERENCES

|                                                                         |                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE                           | Mme Anne FAVEL<br>Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT                                                                                             |
| CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION                            | Mme Catherine DEFOORT<br>M. Alain NICOLAY<br>Mme Estelle WOLFF<br>Mme Elise LOMBARD<br>Mme Camille DESGROUAS<br>M. Charles DESMARCHELIER |
| CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET<br>NUISANCES TECHNOLOGIQUES | M. Pierre REBOUILLON                                                                                                                     |
| CHIMIE THERAPEUTIQUE                                                    | Mme Sandrine ALIBERT<br>Mme Caroline DUCROS<br>M. Marc MONTANA<br>Mme Manon ROCHE<br>Mme Fanny MATHIAS                                   |
| CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE<br>HYDROLOGIE                           | M. Armand GELLIS<br>M. Christophe CURTI<br>Mme Julie BROGGI<br>M. Nicolas PRIMAS<br>M. Cédric SPITZ<br>M. Sébastien REDON                |
| PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE                                      | M. Riad ELIAS<br>Mme Valérie MAHIOU-LEDDER<br>Mme Sok Siya BUN<br>Mme Béatrice BAGHDIKIAN                                                |

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

|                                                                                                                                                                        |                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION                                                                                                                           | Mme Anne-Marie PENET-LOREC |
| CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET<br>NUISANCES TECHNOLOGIQUES                                                                                                | M. Cyril PUJOL             |
| DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE                                                                                                                                      | M. Marc LAMBERT            |
| GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE<br>ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET<br>COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET<br>GESTION DE LA PHARMAFAC | Mme Félicia FERRERA        |

## A.H.U.

|                                              |                   |
|----------------------------------------------|-------------------|
| CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION | M. Mathieu CERINO |
|----------------------------------------------|-------------------|

## ATER

|                                                                         |               |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------|
| CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET<br>NUISANCES TECHNOLOGIQUES | M. Dujé BURIC |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------|



**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable: Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

|                                  |                                                                      |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| PHARMACIE CLINIQUE               | M. Stéphane HONORÉ                                                   |
| PHARMACODYNAMIE                  | M. Benjamin GUILLET                                                  |
| TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE | M. Bruno LACARELLE<br>Mme Frédérique GRIMALDI<br>M. Joseph CICCOLINI |

**MAITRES DE CONFERENCES**

|                                            |                                                                                 |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| PHARMACODYNAMIE                            | M. Guillaume HACHE<br>Mme Ahlem BOUHLEL<br>M. Philippe GARRIGUE                 |
| PHYSIOLOGIE                                | Mme Sylviane LORTET<br>Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL                              |
| TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE           | Mme Raphaëlle FANCIULLINO<br>Mme Florence GATTACECCA                            |
| TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE | M. Pierre-Henri VILLARD<br>Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU<br>Mme Marie-Anne ESTEVE |

**A.H.U.**

|                             |                     |
|-----------------------------|---------------------|
| PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE | Mme Anaïs MOYON     |
| PHARMACIE CLINIQUE          | M. Florian CORREARD |

**ATER.**

|                                  |                   |
|----------------------------------|-------------------|
| TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE | Mme Anne RODALLEC |
|----------------------------------|-------------------|

|                                            |
|--------------------------------------------|
| <b>CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE</b> |
|--------------------------------------------|

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-

Praticien hospitalier Mme Martine BUES-

CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET,

Pharmacien titulaire Mme

Florence LEANDRO,

Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE,

Pharmacien-Praticien attaché Mme

TONNEAU-PFUG, Pharmacien

adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

# Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon maître de thèse et président de jury, le docteur **Romaric LACROIX**, pour avoir accepté d'encadrer mon travail et pour m'avoir aiguillé tout au long de la rédaction de cette thèse. Je vous suis infiniment reconnaissant pour votre implication et le temps que vous m'avez consacré, ainsi que pour vos conseils avisés qui m'ont été d'une aide précieuse.

Au docteur **Sophie AIELLO**, merci de m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury. Tu as toujours été un soutien pour moi et tu m'as énormément aidé à prendre confiance en mes capacités, je ne l'oublierai pas. Les soirs de fermeture en ta compagnie me manquent. Je suis heureux que tu sois présente le jour où je deviens officiellement ton confrère.

Au docteur **Laurent GELI**, merci également de me faire l'honneur d'être membre de ce jury. J'ai énormément appris à tes côtés lors de ces derniers mois, si aujourd'hui je me sens légitime à devenir pharmacien c'est en grande partie grâce à toi. J'ai toujours admiré ta gentillesse et ton altruisme au comptoir (et dans la vie), et j'espère que je saurai suivre ton exemple à l'avenir.

A **ma mère**, qui est mon premier soutien, ainsi que la personne qui m'a le plus donné de son amour, et ce même lorsque je ne le méritais pas. Je suis désolé pour toutes les fois où j'ai été ingrat avec toi, alors que tu as toujours eu la patience de m'aider depuis le début de ma scolarité. Ce diplôme, c'est un peu le tien aussi, finalement.

A **mon père**, qui est la personne que j'admire le plus en ce monde. Tu m'as toujours poussé à avancer et à ne pas devenir un « bourricot », j'espère qu'aujourd'hui tu es fier de moi. Merci pour ton amour et pour tout ce que tu as fait pour moi, j'ai conscience que je ne pourrai jamais te rendre ne serait-ce que le quart de ce que tu m'as donné.

A **ma sœur**, qui a toujours été présente pour son petit frère, malgré qu'il n'ait pas été toujours très tendre avec elle, et qu'il ait toujours été le petit préféré des parents. Merci pour tous ces moments où tu m'as

aidé dans ma vie, merci d'être quelqu'un sur qui je pourrai toujours compter, et merci même pour toutes les fois où tu t'inquiètes pour moi, je sais que ce n'est que de l'amour.

A tous **mes amis gapençais**, même si chacun a suivi son chemin et qu'il est plus difficile de se voir qu'à l'époque du lycée, j'ai toujours l'impression que rien ne change à chacune de nos retrouvailles. Merci pour ça, merci pour tous les bons moments que nous avons vécus ensemble, et merci pour ceux que nous ne manquerons pas de vivre à l'avenir.

A tous **mes amis rencontrés à la fac**, merci de m'avoir fait vivre les meilleures années de ma vie. Il serait difficile d'énumérer toutes les discussions, les débats, les fous rires, les jeux, les soirées incroyables qui sont gravés dans ma mémoire, mais merci à chacun d'entre vous de faire partie de mon quotidien. Mon seul souhait est que dans 30 ans, on se retrouve toujours chaque week-end autour d'un bon barbecue.

**L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.**

|                                                                                    |           |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| LISTES DES FIGURES                                                                 | 14        |
| LISTE DES ABREVIATIONS                                                             | 16        |
| INTRODUCTION                                                                       | 18        |
| PARTIE 1 : GENERALITES SUR LE VIH                                                  | 19        |
| <b>I. Découverte du virus</b>                                                      | <b>20</b> |
| a. Histoire                                                                        | 20        |
| b. Classification                                                                  | 22        |
| <b>II. Epidémiologie</b>                                                           | <b>22</b> |
| a. Dans le monde                                                                   | 22        |
| b. En Europe                                                                       | 23        |
| c. En France                                                                       | 24        |
| <b>III. Voies de transmission</b>                                                  | <b>25</b> |
| a. Transmission par voie sexuelle                                                  | 26        |
| b. Transmission par voie sanguine                                                  | 28        |
| c. Transmission materno foetale                                                    | 29        |
| <b>IV. Structure et cycle de réplication</b>                                       | <b>30</b> |
| a. Structure et variabilité génétique                                              | 30        |
| b. Cellules cibles                                                                 | 33        |
| c. Pénétration du virus                                                            | 34        |
| d. Rétro-transcription et intégration                                              | 35        |
| e. Maturation                                                                      | 36        |
| <b>V. Physiopathologie</b>                                                         | <b>36</b> |
| a. Primo-infection                                                                 | 37        |
| b. Phase de latence                                                                | 38        |
| c. Stade SIDA                                                                      | 38        |
| d. Asymptomatique à long terme                                                     | 39        |
| <b>VI. Stratégie thérapeutique</b>                                                 | <b>40</b> |
| a. Inhibiteurs Nucléosidiques et Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) | 40        |
| b. Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI)              | 42        |
| c. Inhibiteurs de la Protéase (IP)                                                 | 43        |
| d. Inhibiteurs de fusion (IF)                                                      | 44        |
| e. Inhibiteurs de l'intégrase (INI)                                                | 44        |
| f. Instauration et objectifs du traitement                                         | 45        |
|                                                                                    | 12        |

|                                                                 |           |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>I. Dépistage</b>                                             | <b>48</b> |
| a. Recommandations                                              | 48        |
| b. Marqueurs biologiques                                        | 49        |
| c. Les différentes techniques                                   | 50        |
| <b>II. Histoire des ADVIH</b>                                   | <b>53</b> |
| a. Législation dans le monde                                    | 53        |
| b. Législation en France                                        | 54        |
| c. Commercialisation                                            | 57        |
| <b>III. Généralités sur les ADVIH</b>                           | <b>58</b> |
| a. Principe                                                     | 58        |
| b. Réglementation de mise sur le marché                         | 59        |
| c. Performances                                                 | 61        |
| <b>IV. Tests disponibles</b>                                    | <b>63</b> |
| a. Autotest AAZ                                                 | 63        |
| b. Autotest INSTI                                               | 66        |
| c. Autotest EXACTO                                              | 69        |
| <b>V. Place des ADVIH dans le dépistage</b>                     | <b>71</b> |
| a. Objectifs                                                    | 71        |
| b. Intérêts                                                     | 71        |
| c. Limites                                                      | 73        |
| <b>VI. Les ADVIH à l'officine</b>                               | <b>74</b> |
| a. Rôle du pharmacien et confidentialité                        | 74        |
| b. Conseils à la délivrance d'un ADVIH                          | 75        |
| c. Gestion des déchets                                          | 76        |
| d. Chiffres                                                     | 77        |
| e. Organismes                                                   | 79        |
| f. Nature de la formation                                       | 80        |
| g. Etude sur la mise en place des autotests de dépistage du VIH | 81        |
| <b>CONCLUSION</b>                                               | <b>83</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b>                                            | <b>86</b> |

# Listes des figures

**Figure 1:** Carte de la région EURO selon WHO représentant les nouveaux diagnostics du VIH pour 100 000 habitants en 2018

**Figure 2:** Carte de la France représentant le taux de positivité au VIH par région en 2018

**Figure 3:** Risque de transmission du VIH lié aux différentes sortes de relations sexuelles non protégées

**Figure 4:** Structure du VIH

**Figure 5:** Arbre phylogénétique du VIH et du SIV

**Figure 1:** Pénétration du VIH à l'intérieur de la cellule hôte

**Figure 7:** Rétro-transcription du VIH

**Figure 8:** Intégration du VIH dans le génome de la cellule hôte

**Figure 9:** Maturation des particules virales du VIH

**Figure 10:** Bourgeonnement du VIH

**Figure 11:** Evolution du taux de lymphocytes T CD4+ (bleu) et du nombre de copies du VIH (rouge) en fonction du temps

**Figure 12:** Evolution des marqueurs biologiques du VIH en fonction du temps

**Figure 13 :** Les différentes étapes du test ELISA « sandwich »

**Figure 14:** Principaux profils obtenus par la technique de Western-Blot pour le VIH

**Figure 15:** Schéma d'un test d'immunochromatographie

**Figure 16:** Critères d'évaluation des tests rapides anti-VIH-1 et anti-VIH-2, selon les spécificités techniques communes de la Décision 2009/886/CE

**Figure 17:** Contenu du kit AAZ

**Figure 18:** Schéma des résultats possibles de l'autotest AAZ

**Figure 19:** Contenu du kit INSTI

**Figure 20:** Schéma des différents résultats possibles de l'autotest INSTI

**Figure 21:** Les différents types de formation aux ADVIH

**Figure 22:** Taux de conseils à la dispensation en officine d'un ADVIH

**Figure 23:** Antécédents de dépistage chez les personnes achetant un ADVIH



# Liste des abréviations

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

ADVIH : Autotests de Dépistage du VIH

LAV : Lymphadenopathy Associated Virus

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

ARN : Acide RiboNucléique

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AIDS : Acquired Immune Deficiency Syndrome

ONU: Organisation des Nations Unies

ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control

WHO: World Health Organization

SIDA : Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise

IST: Infections Sexuellement Transmissibles

AES: Accidents d'Exposition au Sang

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

TASP : Treatment AS Prevention

CCR5 : C-C Chemokine Receptor type 5

CXCR4: C-X-C Chemokine Receptor type 4

CNRS: Centre National de la Recherche Scientifique

INTI : Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteurs de la Protéase

IF : Inhibiteurs de Fusion

INI : INhibiteurs de l'Intégrase

CeGIDD :Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic

HAS : Haute Autorité de Santé

HSH : Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

ARS : Agences Régionales de Santé

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

TROD: Test Rapide d'Orientation Diagnostique

CCNE : Comité consultatif national d'éthique

CNS : Conseil National du SIDA

FDA : Food and Drug Administration

TDR : Test de Diagnostic Rapide

DGS : Direction Générale de la Santé

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

SFLS : Société Française de Lutte contre le Sida

COREVIHs : COordination REgionale de lutte contre le Virus de l'Immunodéficience Humaine

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

# Introduction

En 1981, le monde découvre l'existence du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Celui-ci causera la mort de plus de 36 millions de personnes depuis sa découverte à nos jours, pour 75 millions de personnes contaminées, et reste aujourd'hui encore un problème de santé majeur. Et ce malgré l'amélioration des traitements antirétroviraux qui ont largement contribué à augmenter l'espérance et la qualité de vie des personnes infectées.

L'un des axes les plus importants dans la lutte contre la propagation du VIH est le dépistage. En effet, les personnes ignorant leur séropositivité sont à l'origine de la plupart des nouvelles contaminations. Dans le monde, 1 personne sur 5 vivant avec le VIH ne le sait pas.

En France, le 15 septembre 2015, les autotests de dépistage du VIH (ADVIH) sont mis sur le marché et disponible dans les pharmacies d'officine en vente libre. L'objectif étant, alors, d'augmenter le nombre de diagnostics.

L'objet de cette thèse est de réaliser un bilan sur la place des autotests dans le dépistage du VIH, en analysant le rôle du pharmacien lors de leur délivrance, l'intérêt dans la lutte contre la propagation du virus et les limites rencontrées par cette approche diagnostic. Pour ce faire cette thèse sera découpée en deux parties : une première qui aura pour but de présenter le virus de l'immunodéficience humaine, de sa découverte aux traitements utilisés à ce jour, et une deuxième partie qui présentera les différents autotests et leur fonctionnement, en comparaison avec les autres techniques diagnostiques réalisées en laboratoire, et qui analysera la place de ces derniers à l'officine et le rôle du pharmacien dans le dépistage.

# **Partie 1 : Généralités sur le**

## **VIH**

# I. Découverte du virus

## a. Histoire

1920. A Kinshasa, en République démocratique du Congo, c'est vraisemblablement à cet endroit que tout aurait commencé. [1] C'est ici qu'un virus, qui jusque-là ne touchait que les singes, le virus de l'immunodéficience simienne, va provoquer l'une des pandémies les plus meurtrières de l'histoire de l'humanité. C'est la théorie du chasseur de viande de brousse, selon laquelle un homme, à la suite d'une morsure, d'une coupure lors d'un dépeçage ou d'une consommation de viande insuffisamment cuite, va contracter le virus et contaminer la population de la ville. [2] L'origine de l'épidémie peut alors s'expliquer par le développement de l'urbanisation, la paupérisation, la prostitution, les déplacements de populations (chemins de fer, exode rural), les changements de comportement sexuel et l'apparition des drogues injectables (seringues non stérilisées). [3]

Mais ce n'est qu'une soixantaine d'années plus tard que le monde va prendre conscience de ce nouvel agent pathogène, malgré des signes dès 1959. [4] La date officielle du début de l'épidémie est le 5 juin 1981, lorsque les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies aux Etats-Unis fait état d'une recrudescence de cas de *Pneumocystis carinii* chez cinq hommes homosexuels à Los Angeles. [5] Dès lors, de plus en plus de cas sont recensés et l'on commence à reconnaître des similitudes dans les symptômes, notamment un état d'immunodépression. [6]

Très vite une origine virale est soupçonnée. La recherche française va alors s'illustrer : représentée par le docteur Willy Rozenbaum, médecin à l'hôpital Bichat, et ses différents collaborateurs, dont Luc Montagnier et Françoise Barré-Sinoussi, deux virologues de l'institut Pasteur, cette équipe va être à l'origine de l'isolement du VIH. En janvier 1983, Willy Rozenbaum envoie la première biopsie ganglionnaire d'un patient

atteint de « lymphadénopathie généralisée », c'est-à-dire au stade de « pré-sida » (avant l'apparition d'une immunodéficience profonde) à l'équipe de Luc Montagnier.

Cet échantillon est alors mis en culture et va permettre à l'équipe de chercheurs de l'Institut Pasteur de publier le 20 mai 1983, dans Science, leurs résultats : la toute première description du VIH, nommé à l'époque « Lymphadenopathy Associated Virus » ou LAV. Mais à ce stade, le lien de causalité entre le LAV et le sida n'est pas encore totalement établi.

La recherche va alors s'intensifier, en collaboration avec le CDC (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies aux Etats-Unis). On découvre rapidement qu'il s'agit d'un rétrovirus, qu'il cible les lymphocytes T CD4 en provoquant leur mort cellulaire (on savait déjà à l'époque que les patients atteints du sida avaient une chute de ces derniers), et l'on commence à analyser les protéines constituant ce virus. Fin 1983, la preuve que l'agent pathogène du sida est le LAV (renommé en 1986 VIH-1) est finalement faite.

En janvier 1985, paraît dans la revue Cell le séquençage du virus par l'Institut Pasteur, ainsi que la mise en place d'un premier test de dépistage « Elavia » et c'est cette même année que sera découvert le LAV-2 (qui deviendra VIH-2), isolé à partir d'un prélèvement sur un patient d'Afrique de l'Ouest hospitalisé au Portugal. Ce nouveau virus du sida sera quant à lui séquencé en 1987, les résultats étant publiés dans Nature. [7]

Luc Montagnier et Françoise Barré-Sinoussi recevront en 2008 le prix Nobel de la médecine pour leurs travaux sur le VIH, confirmant par la même occasion la paternité de la découverte de ce dernier. [8]

## **b. Classification**

Le VIH est un virus appartenant à la famille des Retroviridae. Ils sont regroupés en deux sous-familles, les orthoretrovirinae et les spumaretrovirinae, qui elles-mêmes sont découpées en sept genres distincts : les Alpharetrovirus, les Betaretrovirus, les Gammaretrovirus, les Deltaretrovirus, les Epsilonretrovirus, les Spumavirus et les Lentivirus. Le VIH appartient à ce dernier genre.

Comme tous les rétrovirus, le VIH est un virus à ARN monocaténaire de polarité positive qui nécessite la présence d'une enzyme virale pour s'intégrer dans le génome d'une cellule hôte : l'ADN polymérase ARN-dépendante, aussi appelé transcriptase inverse. Cette enzyme va permettre la rétro-transcription de l'ARN viral en ADN simple brin puis double brin, appelé ADN proviral, pouvant s'intégrer dans le génome de la cellule hôte. [9]

## **II. Epidémiologie**

### **a. Dans le monde**

Lors de la conférence AIDS 2020 du 6 au 10 juillet, l'ONUSIDA (programme destiné à coordonner l'action des différentes agences spécialisées de l'ONU pour lutter contre le VIH) a publié les derniers chiffres sur la pandémie.

38 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2019 dont :

- 36.2 millions d'adultes
- 1.8 millions d'enfants (de 0 à 14 ans)

81% connaissaient leur statut VIH.

25,4 millions de personnes avaient accès au traitement antirétroviral, dont :

- 68% des adultes
- 53% des enfants de moins de 15 ans
- 85% des femmes enceintes

En 2019, 1,7 millions de personnes étaient nouvellement infectées par le VIH, ce qui fait une baisse de 23% depuis 2010.

Enfin 690 000 personnes sont décédées de maladies liées au sida en 2019 dans le monde, soit une réduction de 39% des décès en 10 ans. Malgré cela, la pandémie de COVID-19 fait craindre un rebond des décès et des infections du VIH dans le monde en raison d'une baisse de la production et de la distribution des antirétroviraux avec les mesures de confinement et de fermeture des frontières. Cela pourrait entraîner une augmentation de leur coût et des difficultés d'approvisionnement, notamment pour les pays à faible revenu. [10]

## **b. En Europe**

Selon le dernier bilan du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC en anglais) en 2019, portant sur les données de 2018 des 50 pays (allant jusqu'à la Russie) appartenant à la région EURO d'après le découpage de la World Health Organization (WHO), 141 552 personnes ont été nouvellement diagnostiquées positives au VIH. Ce qui porte le total des cas à 1 974 953 personnes.

Sur ces quelques 2 millions de cas, on a :

- 1 282 245 hommes soit 65%
- 683 753 femmes soit 35%

Et sur les 141 552 nouveaux cas, on retrouve :

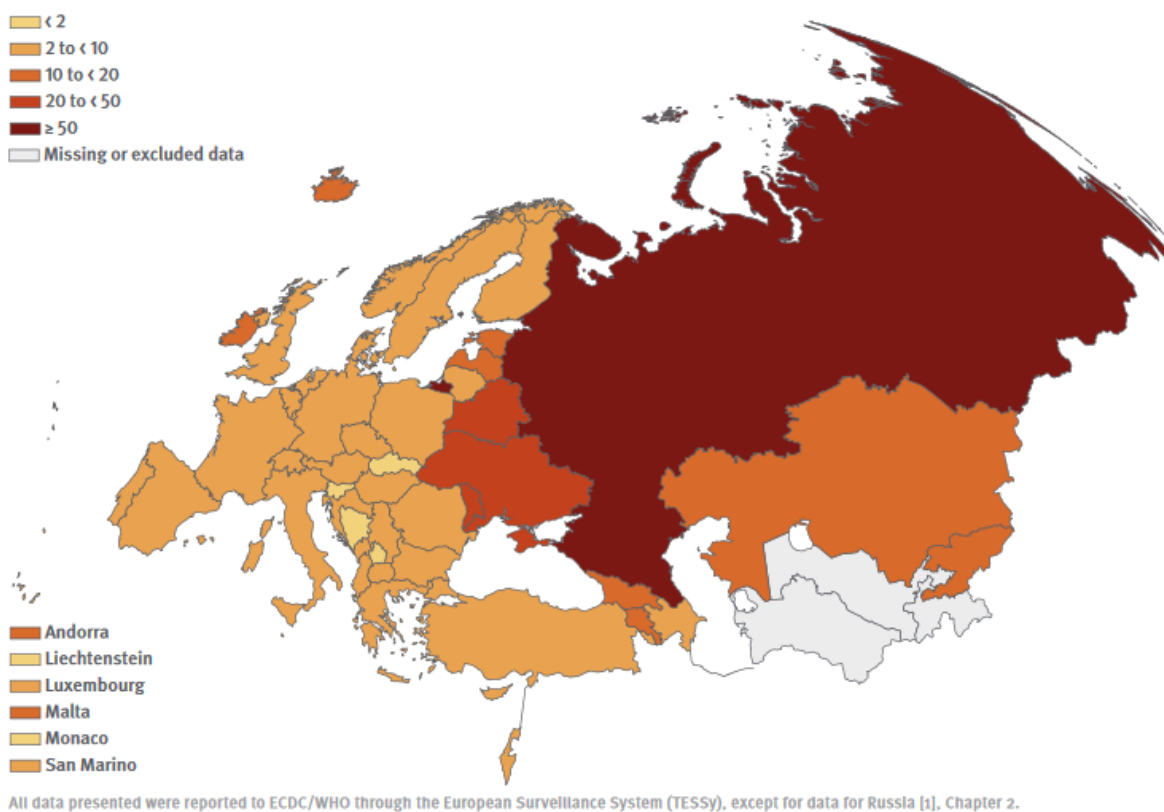
- Au moins 12 539 infectés par rapport homosexuel (hommes) soit 9%



- Au moins 6 543 infectés par injection de drogues soit 4,5%
- Au moins 358 infectés par transmission mère/enfant soit 0,3%

La mortalité quant à elle était de 4 882 personnes en 2018

**Map 1: New HIV diagnoses per 100 000 population, 2018**



**Figure 1: Carte de la région EURO selon WHO représentant les nouveaux diagnostics du VIH pour 100 000 habitants en 2018**

Ces nouvelles données montrent la première année de ralentissement de la croissance des nouveaux cas de VIH dans la zone EURO. [11]

### **c. En France**

La prévalence en France fin 2016 était selon l'Inserm de 173 000 personnes. Les dernières données publiées par Santé Publique France date quant à elle de 2018. On retrouve :

- 6 200 personnes nouveaux cas de VIH dont :

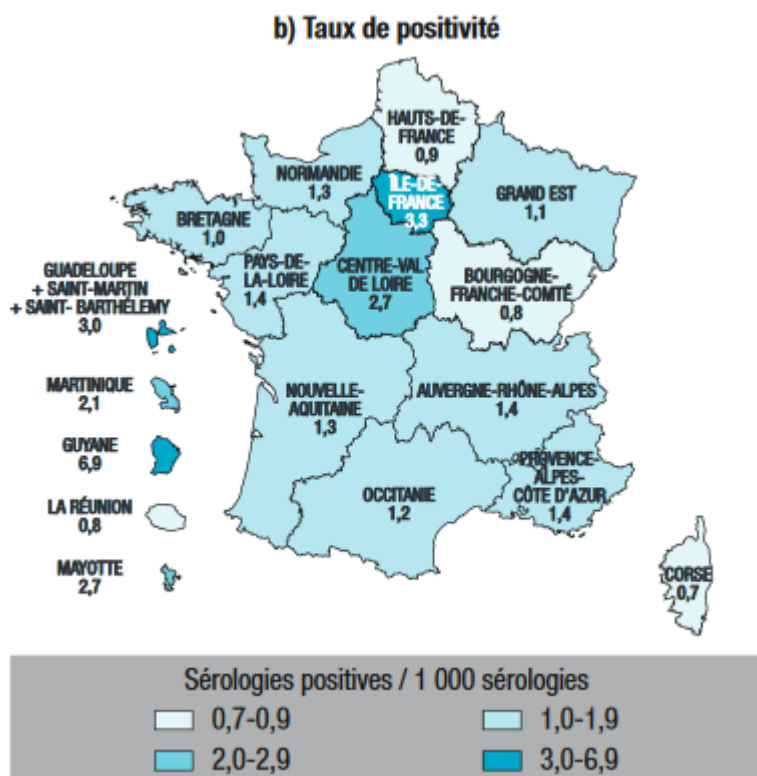


Figure 2: Carte de la France représentant le taux de positivité au VIH par région en 2018 (source : Santé Public France)

- 56% contaminés lors de rapports hétérosexuels (3 500)
- 41% contaminés lors de rapports homosexuels (2 500)
- 2% par usage de drogues injectables (120)

29% des personnes nouvellement diagnostiquées en 2018 étaient à un stade avancé de la maladie (SIDA).

Le nombre total de découvertes de séropositivité a diminué entre 2017 et 2018 (-7%), après plusieurs années de stabilité. Mais l'agence nationale Santé Publique France précise que « *cette diminution ne concerne que la dernière année et, reposant sur des données corrigées, sera à confirmer avec un recul a minima d'une année supplémentaire* ». [12]

### III. Voies de transmission

Le VIH est retrouvé dans la plupart des liquides corporels, comme le sang, le sperme, les fluides vaginaux, la salive (en très faible quantité) et le lait maternel. Il est à noter que la présence du virus ne signifie pas forcément qu'il y a un risque de contamination, tout étant question de charge virale et de quantité de virus. Ainsi, Le VIH ne peut pas se transmettre par un baiser, une étreinte, un éternuement, après une piqure

d'insecte, une baignade, le partage d'un verre... C'est aussi une infection d'homme à homme, les animaux ne peuvent être porteur du VIH et donc ne peuvent pas le transmettre que ce soit par morsure ou griffure. [13]

On distingue trois modes de transmission du virus : la transmission par voie sexuelle (la plus courante), la transmission sanguine et la transmission materno-fœtale. [23]

### **a. Transmission par voie sexuelle**

Le VIH se transmet le plus souvent par le biais de rapports sexuels non protégés, notamment par pénétration vaginale ou anale. C'est pour cette raison qu'il est classé dans les infections sexuellement transmissibles (IST), bien que ce ne soit pas le seul mode de contamination.

Toutes les pratiques sexuelles ne présentent pas le même risque, et beaucoup d'études ont été réalisées dans le but d'estimer le taux de transmission en fonction du type de rapports sexuels (vaginale, anale, orale, passif/actif...). Bien entendu, ce genre d'études se heurte à de nombreux biais, ce qui amène à des résultats très variables.

Voici les estimations d'une méta-analyse conduite en 2014 par le CDC reprenant les résultats de différentes études menées dans des pays à haut revenu :

|                                  | Nombre d'études différentes | Fourchette des estimations | Estimation de méta-analyse |
|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <b>Relation anale passive</b>    | 4                           | 1,02 % - 1,86 %            | 1,4 %                      |
| <b>Relation anale active</b>     | 2                           | 0,04 % - 0,28 %            | 0,11 %                     |
| <b>Relation vaginale passive</b> | 10                          | 0,06 % - 0,11 %            | 0,08 %                     |
| <b>Relation vaginale active</b>  | 2                           | 0,01 % - 0,14 %            | 0,04 %                     |

**Figure 3: Risque de transmission du VIH lié aux différentes sortes de relations sexuelles non protégées**

D'après les résultats de 4 études, on estime le risque de contamination pour un rapport anal passif de 1,4% soit une transmission toutes les 71 expositions en moyenne. Ce qui en fait la pratique la plus à risque pour la transmission par voie sexuelle.

En deuxième position vient le rapport anal actif, avec un risque de 0,11%, soit un taux de transmission plus de dix fois inférieur au rapport anal passif.

Enfin viennent les taux pour les rapports vaginaux passifs et actifs, avec respectivement : 0,08% (soit une contamination pour 1250 expositions) et 0,04% (soit une contamination pour 2500 expositions).

Pour le sexe oral (vaginal ou pénien), aucune étude n'a pu estimer un taux de transmission. Cela s'explique par la difficulté de trouver des personnes dont le risque de transmission du VIH soit associé uniquement aux relations sexuelles orales et, aussi certainement, par le risque en lui-même qui semble très limité. La méta-analyse conclut d'ailleurs à un « faible risque de transmission », bien que ce risque n'ait pu être calculé.

Ces données sont à prendre avec prudence, car elles ne reflètent que des moyennes et ne prennent pas en compte de nombreux facteurs jouant un rôle non négligeable dans la transmission. Il est important de rappeler que l'on peut être infecté

avec un seul rapport sexuel, même s'il est aussi possible d'avoir de nombreux rapports non protégés sans être contaminé.

Les facteurs pouvant influencer sur le risque de transmission sont nombreux. On peut citer de manière non exhaustive la charge virale, une personne ayant un virus indétectable n'ayant qu'un très faible risque de transmission du VIH, et à l'inverse plus la charge virale est élevée plus le risque est grand. Dans une moindre mesure la circoncision, la présence d'autres IST, la durée du rapport, l'hygiène sont tout autant des facteurs pouvant modifier le risque. C'est la raison pour laquelle chaque rapport sexuel est différent et qu'il est impossible de prédire le risque réel pour une exposition en particulier. [14]

## **b. Transmission par voie sanguine**

Ce mode de transmission est le deuxième le plus répandu avec la transmission par voie sexuelle.

On distingue trois types de transmission sanguine :

- Tout d'abord par transfusion sanguine : illustré par l'affaire du sang contaminé qui éclata publiquement en 1991, ce mode de transmission contamina près d'un hémophile sur deux, soit plus de 2000 personnes, en 1985 et dans les années précédentes, selon un rapport du Centre national de transfusion sanguine. Aujourd'hui, ce mode de contamination en France est devenu quasiment nul puisque tous les dons du sang sont filtrés, centrifugés pour en séparer les composants et filtrer afin de déleucocyter les globules blancs (on ne transfuse jamais au malade du sang total) puis testés afin de vérifier la présence d'anomalie tel que des virus ou des bactéries. [15]
- Par usage de drogues injectables : l'emploi de matériels d'injection (aiguille, seringue, filtre...) peut entraîner une contamination en cas de partage ou de réutilisation. En 2018 en France, 2% des contaminations sont dues à l'usage de drogues injectables. [12]

- Par accidents d'exposition au sang (AES): défini par « un contact avec du sang ou un produit biologique contaminé, lors d'une effraction cutanée (piqûre, coupure), d'une projection sur des muqueuses (yeux, bouche) ou sur une peau lésée » , les AES arrivent généralement lorsque les précautions standard ne sont pas respectées, telles que les règles générales d'hygiène ou l'utilisation d'un matériel non adapté ou non sécurisé (matériel réutilisé sans désinfection par exemple). En 2012, on dénombrait 36 infections présumées au VIH par AES. [16][32]

### **c. Transmission materno foetale**

Le troisième mode de transmission le plus répandu est la transmission de la mère à l'enfant ou transmission materno-foetale.

Elle peut avoir lieu à trois moments différents : durant la grossesse, au moment de l'accouchement ou en post-partum.

La transmission in utero survient généralement lors du 3<sup>ème</sup> trimestre par passage trans-placentaire.

Lors de l'accouchement, plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer la transmission du VIH : le contact des muqueuses du nouveau-né avec les sécrétions vaginales contaminées, les échanges sanguins foeto-maternels favorisés lors des contractions, ou encore une infection par le liquide gastrique.

La transmission en post-partum est directement liée à la durée de l'allaitement : plus il durera longtemps, plus le risque de transmission est élevé. C'est pourquoi dans la plupart des pays industrialisés l'allaitement par la mère séropositive est contre-indiqué (que cette dernière soit sous traitement ou non). Dans les pays en voie de développement l'allaitement artificiel est, hélas, plus difficile à mettre en place et augmente le risque de dénutrition. [19]

L'OMS indique qu'en absence de traitement, les taux de transmission vont de 15 à 45%. C'est une fourchette plutôt large qui nous est donnée, mais qui est directement lié à ce que nous avons vu précédemment : l'allaitement maternel étant plus fréquent et

plus prolongé dans les pays en développement comparé aux pays industrialisés, le risque est donc très différent en fonction des régions observées.

Mais, forte heureusement, différentes interventions permettent d'abaisser ce taux de transmission en-dessous des 5%. En premier lieu, faire bénéficier à la mère d'un traitement antirétroviral durant assez longtemps (au moins 6 mois) pour abaisser la charge virale. C'est ce qu'on appelle le TASP (Treatment as Prevention). Mais ce n'est pas la seule arme pour éviter le risque de transmission materno-fœtal : le choix de la méthode d'accouchement joue aussi un grand rôle (on privilégiera la césarienne si la charge virale dépasse les 400 copies/mL) et le nouveau-né pourra aussi bénéficier d'un traitement médicamenteux adapté dès la naissance. [18]

Il est à noter qu'il n'existe pas de transmission du VIH du père à l'enfant sans que la mère ne soit, elle-même, infectée. [17]

## **IV. Structure et cycle de réplication**

### **a. Structure et variabilité génétique**

Le VIH-1 et le VIH-2 possèdent la même structure virale (bien que leur poids diffère), ils sont identiques quand ils sont observés par microscopie électronique.

Le VIH est un virus sphérique, d'un diamètre d'environ 145 nanomètres. On distingue trois parties :

- l'enveloppe (ou coque) lipidique dans laquelle sont insérés environ 14 trimères de glycoprotéine d'enveloppe (Env). Ces protéines Env sont elles-mêmes formées de deux sous-unités, l'une transmembranaire appelée gp41, et l'autre plus périphérique (sous-unité de surface) nommée gp120.

- la matrice protéique, composée de protéines p17.

- le noyau, enfin, protégé par une capside elle-même composée de protéines p24. Il contient le matériel génétique (deux brins d'ARN identiques), d'autres

protéines (comme la nucléocapside p7 qui protège l'ARN en le recouvrant), ainsi que les trois enzymes virales (la transcriptase inverse, l'intégrase et la protéase). [21][24]

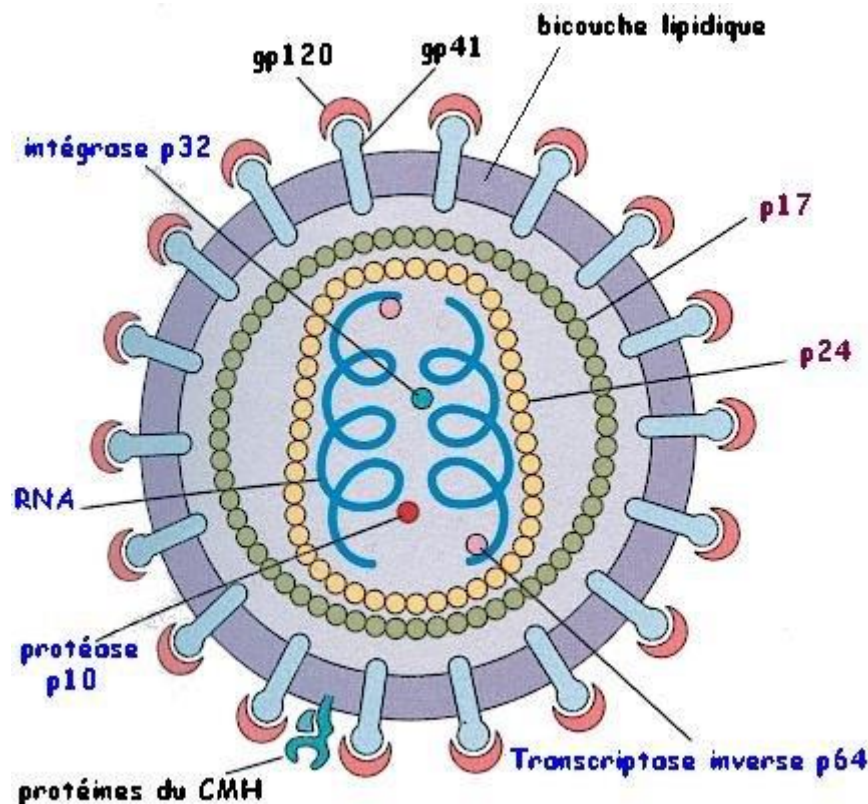


Figure 4: Structure du VIH (source : institut français de l'éducation, Lyon)

Il existe plus de 50% de différences entre le matériel génétique du VIH-1 et celui du VIH-2, mais plusieurs régions restent communes aux deux variants.

Le génome du virus comprend deux molécules d'ARN simple brin identique composées chacune de 9 181 nucléotides. On y retrouve 9 gènes, dont les plus importants, communs à tous les rétrovirus, sont env (codant pour les glycoprotéines de l'enveloppe), pol (codant pour les 3 enzymes virales) et gag (codant pour les protéines de la capsid), ainsi que quelques gènes de régulation de petite taille (tat, rev, vif, vpr, nef, vpu pour le VIH-1 et vpx pour le VIH-2).

Le génome comporte aussi des séquences spécifiques retrouvées à ses extrémités nommées « UTR » pour *Untranslated Transcribed Region* ou région non traduite en français. Ces séquences régulent la traduction. [20]



La complexité du génome du VIH, ainsi que son taux de réplication élevé, les erreurs de la transcriptase inverse et de ses nombreuses recombinaisons entraînent une grande variabilité génétique, et donc une diversification des virus.

Outre le VIH-1 et le VIH-2 dont nous avons déjà parlé, il existe pour chacun d'eux de nombreux groupes et sous-groupes différents.

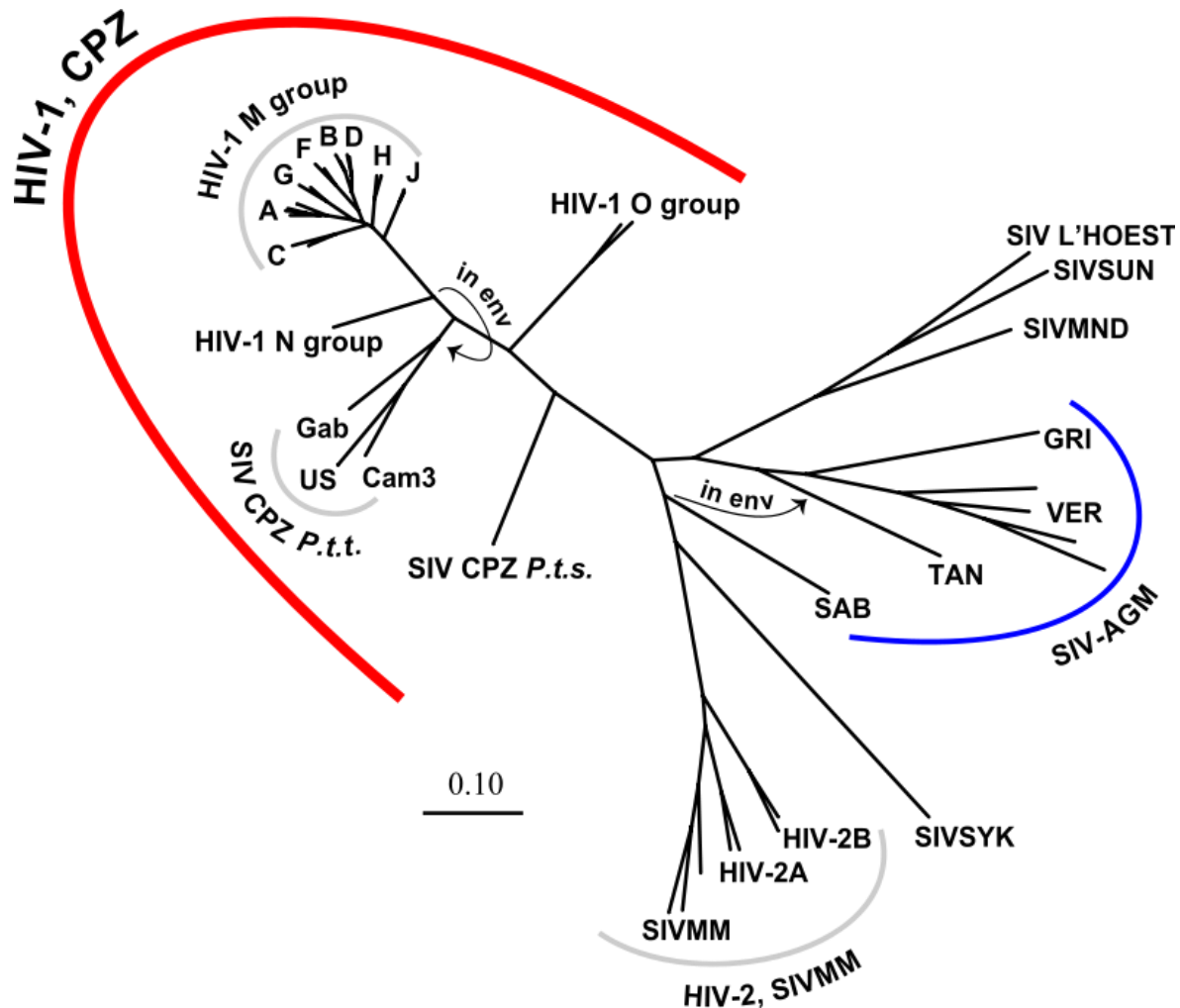


Figure 5: Arbre phylogénétique du VIH et du SIV (source : laboratoire national de Los Alamos ; Etats-Unis)

Pour le VIH-1, on distingue 4 groupes principaux :

- le groupe M (major) est le groupe majoritaire, et il comprend 9 sous-types (A,B,C,D,E,F,G,H,J,K), dont le sous-type C est le plus prédominant au niveau mondial (+ de 50% des cas), mais c'est le sous-type B qui prédomine en France (et plus généralement dans les pays industrialisés).

- le groupe O (outlier), découvert au Cameroun et au Gabon mais qui reste plus rare.

-le groupe N (non M, non O, non P), découvert au Cameroun, également très rare. [22]

-le groupe P est le dernier à avoir été identifié, en 2004 à Paris chez une patiente d'origine Camerounaise. [25]

Le VIH-2, quant à lui, se subdivisait jusqu'à présent en deux groupes A et B, mais les techniques de séquençage d'ADN ont permis de mettre en évidence les groupes C, D, E et H.

Le VIH-2 a une capacité de réplication plus faible et une évolution vers le stade SIDA plus lente que pour le VIH-1 en l'absence de prise en charge.

## **b. Cellules cibles**

Le VIH cible les cellules du système immunitaire qui présentent à leur surface la glycoprotéine CD4, appartenant à la superfamille des immunoglobulines. Différentes cellules expriment ce marqueur :

- principalement les lymphocytes T CD4, qu'on retrouve notamment dans le sang, les ganglions et la rate.

- les monocytes, localisés dans le sang, qui véhiculent le virus dans l'organisme et notamment le cerveau.

- les cellules de Langherans, à la surface des muqueuses, qui sont les premières infectées lors d'une contamination par voie sexuelle.

- les précurseurs des cellules immunitaires, à l'intérieur de la moelle osseuse et du thymus.

- et enfin les macrophages et les cellules dendritiques, qu'on retrouve un peu partout dans le corps.

Le VIH se multiplie principalement dans les lymphocytes CD4, ce qui entraine leur mort cellulaire. C'est ce phénomène qui entraine les manifestations cliniques de la maladie, en rendant l'organisme immunodéprimé, c'est-à-dire privé de ses

cellules immunitaires. Et c'est également la raison pour laquelle on mesure le taux de lymphocytes T CD4 pour connaître l'état d'avancement de la pathologie. Plus la quantité de virus est importante, plus le nombre de lymphocytes T CD4 diminue.

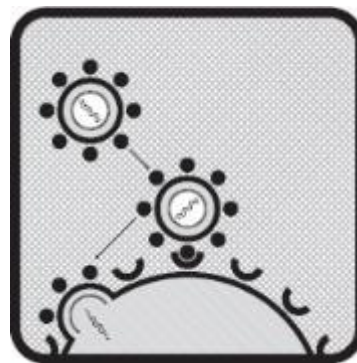
Même si le VIH se multiplie essentiellement dans les lymphocytes T CD4, il pénètre aussi dans les autres cellules vues précédemment, ce qui crée un réservoir du virus. Des chercheurs du CNRS, de l'Institut Curie et de l'Institut Pasteur, ont découvert que le virus modifiait le pH des compartiments cellulaires où il s'accumule, à l'intérieur des macrophages, empêchant ainsi l'activation des enzymes chargées de le dégrader.

En moins de 24h après la contamination, le VIH peut se répandre à l'ensemble du tissu lymphoïde. Le virus se retrouve donc à l'abri des défenses immunitaires et peut se multiplier pour envahir à nouveau l'organisme, ce qui explique en partie pourquoi c'est une pathologie incurable. C'est également l'une des raisons pour lesquelles on recommande de traiter l'infection au VIH le plus rapidement possible après le dépistage.

### **c. Pénétration du virus**

La première étape du cycle de réplication est l'entrée du virus dans la cellule hôte. De la même manière que les cellules humaines, la surface externe du VIH est recouverte de protéines. Celle qui nous intéresse particulièrement est la glycoprotéine gp120, car c'est cette dernière qui va venir se fixer sur le récepteur CD4 de la cellule hôte.

Suite à cette première interaction, d'autres protéines de surface de la cellule CD4 vont entrer en jeu, c'est ce qu'on appelle les corécepteurs. Ils en existent plusieurs mais les deux principaux sont CCR5 et CXCR4. Chaque variant du VIH utilise un (voir plusieurs) de ces corécepteurs pour entrer dans la cellule. L'interaction entre la glycoprotéine gp120 et ces corécepteurs a pour effet de démasquer la glycoprotéine de fusion gp41.



**Figure 6: Pénétration du VIH à l'intérieur de la cellule hôte (source : CATIE ; Canada)**

Cette dernière va alors s'insérer dans la membrane de la cellule hôte, entraînant la fusion de

l'enveloppe virale avec l'enveloppe cellulaire, afin de permettre l'entrée de la capsid dans le cytoplasme de la cellule.

#### **d. Rétro-transcription et intégration**



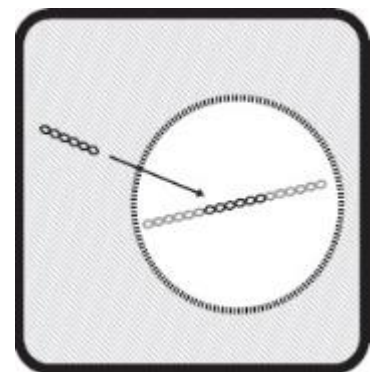
**Figure 7: Rétro-transcription du VIH**

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

Après son entrée dans le cytoplasme, le VIH va utiliser une enzyme particulière pour continuer son cycle de réplication : la transcriptase inverse, aussi appelée rétrotranscriptase.

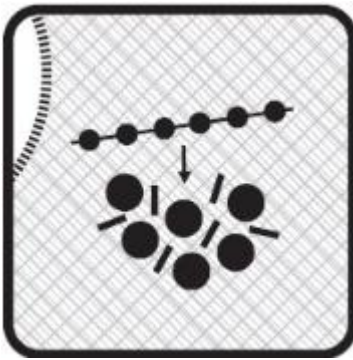
Cette enzyme, grâce à son activité ADN-polymérase ARN-dépendante, va synthétiser un brin d'ADN complémentaire en prenant l'ARN viral comme matrice. Cet ADN pro-viral va alors se répliquer pour donner un ADN double brin en hélice semblable à l'ADN cellulaire, qui va alors passer dans le noyau de la cellule hôte. La transcriptase inverse est connue pour faire beaucoup d'erreurs lors de la rétro-transcription, c'est ce qui explique en partie la très grande variabilité génétique.

A l'intérieur de ce dernier, c'est une autre enzyme centrale dans le cycle de réplication du VIH qui va entrer en jeu : l'intégrase. Elle va permettre l'intégration de l'ADN viral à l'ADN cellulaire. Le virus fait donc maintenant entièrement partie du matériel génétique de la cellule.



**Figure 8: Intégration du VIH dans le génome de la cellule hôte**

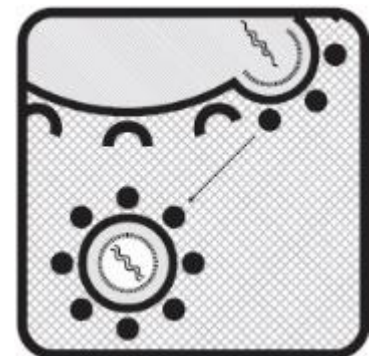
### e. Maturation



**Figure 9: Maturation des particules virales du VIH**

Après l'intégration du VIH au matériel génétique, la cellule CD4 infectée va alors s'activer et traduire l'ADN viral en ARNm afin de produire des copies du virus. Ces dernières sont d'abord composées d'une unique chaîne longue de protéines virales incapables d'infecter d'autres cellules.

C'est ici qu'entre en jeu une nouvelle enzyme : la protéase. Celle-ci va venir découper les copies du virus nouvellement formées, afin de passer d'une chaîne longue de protéines virales à plusieurs petits morceaux, qui vont alors s'assembler pour former des particules virales. Ces particules sont maintenant capables d'infecter d'autres cellules CD4. Afin de pouvoir se disséminer à travers tout l'organisme de la personne infectée, ces particules virales vont alors quitter la cellule hôte par bourgeonnement et rejoindre la circulation sanguine. [26]



**Figure 10: Bourgeonnement du VIH**

## V. Physiopathologie

L'infection au VIH évolue en plusieurs phases, avec en premier la primo-infection, suivie d'une phase de latence et enfin la phase SIDA. Il peut aussi arriver que le VIH n'évolue pas, c'est ce que l'on appelle les asymptomatiques à long terme.

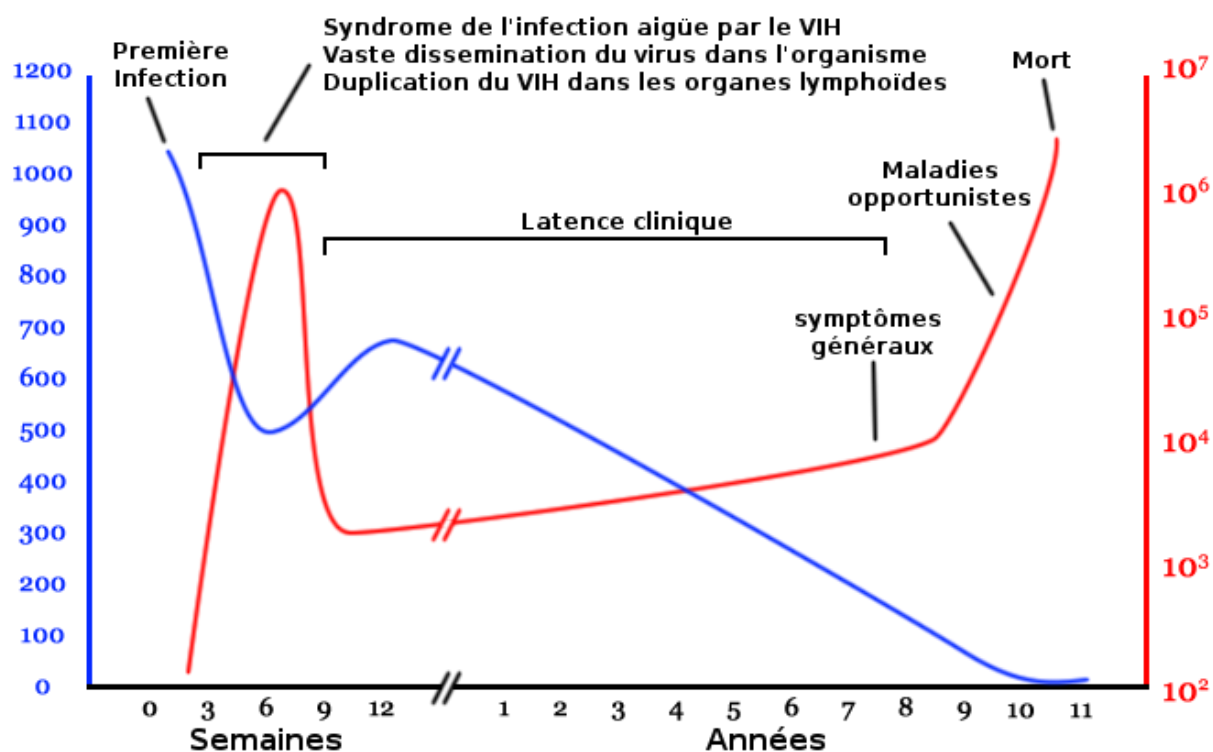


Figure 11: Evolution du taux de lymphocytes T CD4+ (bleu) et du nombre de copies du VIH (rouge) en fonction du temps (source : National Institute of Allergy and Infectious Diseases ; USA)

### a. Primo-infection

Lorsqu'une personne est infectée par le VIH, elle entre dans la phase de primo-infection. Cette phase, qui dure entre 2 et 8 semaines en moyenne, voit le virus se répliquer activement. Par jour, plus de dix milliards de virions seraient produits, entraînant la destruction d'environ cinq milliards de lymphocytes T CD4+.

Dans 25 à 50% des cas, la primo-infection est asymptomatique. Pour les autres cas, on retrouve généralement des symptômes cutané-muqueux, ganglionnaires et digestifs peu spécifiques, évoquant le plus souvent un syndrome pseudo-grippal : fièvre, l'apparition de ganglions lymphatiques, une pharyngite (symptôme le plus fréquent avec la fièvre), une éruption de plaques rouges sur le corps et le visage, des maux de tête, de ventre, des douleurs musculaires, diarrhée, vomissements... Quelques cas de manifestations neurologiques ont aussi été rapportés comme la paralysie faciale ou une méningo-encéphalite. [27]

Sur le plan biologique, on retrouve surtout des anomalies hématologiques et hépatiques. La thrombopénie et la leucopénie font parties des événements les plus fréquents, avec une lymphopénie initiale qui est très vite compensée par une augmentation des lymphocytes T CD8 (le rapport CD4/CD8 au moment de la primo-infection étant inférieur à 1, ce qui explique les infections opportunistes qui peuvent déjà se produire à ce stade).

Dans la moitié des cas, on retrouve une hépatite aigüe cytolytique asymptomatique (avec une élévation de 2 à 10 fois des transaminases hépatiques) qui disparaît par la suite. [28]

## **b. Phase de latence**

Après la phase de primo-infection et la chute initiale des lymphocytes T CD4, on observe une sorte de rebond de ces derniers qui semblent à nouveau réaugmenter. Ceci est dû à l'hyper-activation du thymus, qui va pendant des années compenser la destruction des CD4 par la production intense de nouvelles cellules.

On entre alors dans la phase de latence, où l'on observe une sorte d'équilibre entre le taux de lymphocytes T CD4 et le taux d'ARN viral. C'est une phase majoritairement asymptomatique qui va durer entre 10 et 15 ans sans traitement, avec un rapport de force qui va progressivement s'inverser, les organes lymphoïdes centraux finissant par s'épuiser et ne pouvant donc plus régénérer assez de lymphocytes T CD4. [29]

## **c. Stade SIDA**

Après 10 à 15 ans sans traitement donc (le délai étant fortement variable d'une personne à une autre), le thymus va complètement s'épuiser et le taux de lymphocytes T CD4 va passer la barre fatidique des 200 cellules par mL (seuil pour les infections opportunistes) jusqu'à son épuisement total et irréversible. C'est alors la phase ultime de l'infection au VIH : le stade de l'immunodépression ou SIDA.

La destruction du système immunitaire et la progression clinique du VIH sont directement liées au taux sanguin des lymphocytes T CD4 (c'est la raison pour laquelle on regarde ce taux, ainsi que la charge virale, pour mesurer l'efficacité des traitements). Arrivé au stade SIDA, la personne immunodéprimée va alors être sujette aux pathologies infectieuses ou tumorales rares, dites opportunistes, comme la pneumocytose pulmonaire, la tuberculose, la toxoplasmose cérébrale, la maladie de Kaposi ou encore les lymphomes non hodgkiniens. Ce sont ces pathologies qui entraînent finalement le décès de la personne infectée.

#### **d. Asymptomatique à long terme**

Même si la grande majorité des patients atteints par le VIH finissent par entrer dans le stade SIDA en l'absence de traitement, il existe certains cas rapportés de personnes qui gardent un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à 500 par mL dans le sang, au bout d'une dizaine d'années et sans utilisation d'antirétroviraux. C'est ce que l'on appelle les asymptomatiques à long terme (ALT) ou non progressseurs à long terme. Malgré tout, un suivi plus long a mis en évidence le fait que ces personnes n'étaient pas entièrement protégées du VIH, mais plutôt que l'évolution de la maladie était très largement ralentie tout en continuant à progresser.

Pour expliquer l'existence de ces personnes résistantes de manière innée au VIH, plusieurs hypothèses ont été formulées mais il existe encore à l'heure actuelle plusieurs zones d'ombre. La théorie la plus répandue est la combinaison de plusieurs mutations sur différents gènes clés.

En plus d'avoir un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à 500 par mL, les ALT ont également une quantité d'ARN viral circulante inférieure à 400 copies/mL, ce qui rend le virus pratiquement indétectable. Ces patients représentent moins d'1% des séropositifs et font l'objet de recherches afin de mettre au point de nouveaux médicaments ou un vaccin. Ces recherches ont pu mettre en évidence que les « contrôleurs du VIH » ont un phénotype de lymphocytes T CD8 unique capable de neutraliser les cellules infectées. [30][31]



## VI. Stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique du VIH a énormément évolué au cours de ces 40 dernières années, avec l'arrivée sur le marché de nouvelles molécules. Le premier antirétroviral, la zidovudine, qui avait été synthétisée pour la première fois en 1964, est commercialisée en 1986 avec pour indication le traitement du virus du sida. Cette molécule s'administrait uniquement en injection. Suivront la didanosine en 1992 et la zalcitabine en 1994. Mais ces molécules, appartenant toutes à la même famille des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), étaient utilisées en monothérapie, avait une efficacité bien moindre que les traitements actuels et surtout une tolérance bien inférieure, les effets indésirables étant nombreux et le schéma posologique plus lourd et complexe (ce qui ne facilitait pas l'observance).

C'est en 1996 qu'un véritable tournant est opéré dans la stratégie thérapeutique du VIH. Le développement de nouvelles familles thérapeutiques voit le jour, comme les antiprotéases ou les inhibiteurs **non**-nucléosidiques de la transcriptase inverse, et permet le passage d'une monothérapie à une trithérapie (toujours d'actualité aujourd'hui) qui augmente largement la survie des patients ainsi que leur confort, avec une réduction des effets indésirables et un schéma posologique d'une prise par jour.

C'est à partir de cette année que l'infection au VIH passe du statut de pathologie mortelle à un statut qui s'apparente plus à une pathologie chronique.

### **a. Inhibiteurs Nucléosidiques et Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse (INTI)**

La première famille pharmacologique découverte et utilisée est la famille des INTI. Les principaux représentants aujourd'hui sont l'Abacavir, l'Emtricitabine, la Lamivudine, le Ténofovir et la Zidovudine.

Les INTI sont tous des prodrogues, ils rentrent dans la cellule et subissent ensuite une mono, une di puis une tri-phosphorylation (à l'exception du Ténofovir qui n'en subit

que deux, du fait qu'il est déjà mono phosphorylé lors de son entrée dans la cellule). C'est la forme tri phosphorylée qui est la forme active.

Les INTI sont des analogues de substrat vis-à-vis de la reverse transcriptase. C'est-à-dire qu'ils vont entrer en compétition avec le substrat classique de la transcriptase inverse, et empêcher la première étape du cycle de réplication du VIH qui est la transcription inverse, comme vu précédemment. Les INTI ont une fonction « terminateur de chaîne », ce qui va avoir pour conséquence d'inhiber l'élongation de la chaîne d'ADN proviral. On va donc avoir un blocage du cycle réplcatif du virus avant même son intégration au sein du génome cellulaire.

La pharmacocinétique des INTI est assez simple, puisque ce sont des molécules hydrophiles avec une bonne biodisponibilité (de l'ordre de 65 à 95%). Ils peuvent s'administrer par voie orale (VO), une à deux fois par jour en fonction de la demi-vie. Leur élimination, à l'exception de l'Abacavir, est essentiellement rénale.

Les INTI ont une toxicité particulière de classe : la toxicité mitochondriale (par inhibition de l'ADN polymérase  $\gamma$ ) ce qui entraîne un passage de la cellule en mécanisme anaérobie avec production de lactates et donc un risque d'hyperlactatémie (avec pour conséquence des myalgies, pancréatites, neuropathies périphériques...). La complication majeure des INTI est l'acidose lactique, avec hépatomégalie et stéatose hépatique.

Les effets indésirables (EI) communs des INTI sont divers et variés, comme la fatigue, céphalées, nausées, fièvre, insomnies, vertiges... Mais chaque molécule a aussi des EI spécifiques, comme des réactions d'hypersensibilité pour l'Abacavir ou une neutropénie avec la Lamivudine. Les INTI ont, en revanche, l'avantage d'avoir peu d'interactions médicamenteuses.

## **b. Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse**

### **(INNTI)**

Deuxième famille de médicaments arrivée sur le marché avec les inhibiteurs de la protéase, les INNTI sont aujourd'hui au nombre de 4. Pour la première génération, nous avons la Névirapine et l'Efavirenz, alors que pour la deuxième génération on retrouve l'Etravirine et la Ripivirine.

Comme les INTI, ce sont des inhibiteurs de la reverse transcriptase. Mais à la différence de ces derniers, ce ne sont pas des prodrogues et ils n'agissent pas en compétition avec le substrat, ils vont directement inhiber le site catalytique de l'enzyme. Ils ne bloquent donc pas l'élongation de l'ADN proviral comme les INTI mais bloquent directement sa synthèse.

Cette différence va avoir plusieurs conséquences. En effet, les INNTI n'agissent pas sur le VIH-2, ils n'ont pas d'action sur l'ADN polymérase  $\gamma$  (et donc pas de toxicité mitochondriale) et ils sélectionnent rapidement des résistances s'ils sont utilisés en mono ou bithérapie.

Les INNTI sont des molécules avec un poids moléculaire élevé, ils sont lipophiles et fortement métabolisés par le foie (entraînant beaucoup d'interactions médicamenteuses, car ils sont à la fois substrats et inducteurs enzymatiques des CYP3A4). Ils ont une bonne biodisponibilité et une élimination essentiellement biliaire.

Les INNTI ont 3 types de toxicités particulières : une toxicité cutanée (syndrome de Lyell), une toxicité hépatique (cas d'hépatite fulgurante répertoriée), et une toxicité neurologique (insomnie, dépression...).

### **c. Inhibiteurs de la Protéase (IP)**

Le premier IP arrivé sur le marché est le Ritonavir, mais son trop grand nombre d'interactions, ses problèmes de tolérance et sa tendance à créer des résistances font qu'il n'est plus très utilisé aujourd'hui à part en tant que « booster » des autres traitements. A l'heure actuelle, les deux principales molécules utilisées sont l'atazanavir et le darunavir.

Contrairement aux deux classes vues précédemment, les IP agissent à un stade tardif de la réplication virale. Ils vont venir inhiber de manière compétitive la protéase virale en agissant sur son site catalytique. Cette dernière ne va plus pouvoir cliver les copies du virus, ce qui va entraîner la formation de virions défectueux, immatures et non infectieux.

Là où les INTI et INNTI n'agissaient que sur les cellules nouvellement infectées, les IP vont également agir sur les cellules chroniquement infectées et notamment sur les macrophages qui sont un réservoir viral important.

Les IP ont une pharmacocinétique extrêmement mauvaise, avec une biodisponibilité moyenne et variable (entre 30 et 70%). Ils ont un métabolisme hépatique prononcé et de nombreuses interactions médicamenteuses dues notamment à leur action inhibitrice du CYP3A4. Leur élimination est essentiellement biliaire.

La posologie totale journalière a pu être réduite à 1 à 2 prises par jour notamment grâce à l'utilisation du « boost », qui n'est autre que le Ritonavir et qui va permettre d'augmenter la biodisponibilité ainsi que d'abaisser la clairance hépatique.

Les IP entraînent des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées...), une asthénie très importante, des éruptions cutanées, une lipodystrophie et des troubles du métabolisme lipido-glucidique avec un risque cardio-vasculaire augmenté (insulino-résistance, hypercholestérolémie...).

#### **d. Inhibiteurs de fusion (IF)**

Les IF sont une petite classe pharmacologique dont le principal représentant est l'Enfuvirtide, plus communément appelé le T20. C'est un peptide, généralement utilisé en deuxième intention et en association avec les autres antirétroviraux. Il reste peu utilisé car il nécessite une administration sous cutanée en deux prises par jour.

Le deuxième inhibiteur de fusion découvert est le Maraviroc.

Le T20 se lie au site spécifique de la gp41 du VIH, ce qui a pour conséquence d'inhiber la fusion et donc la pénétration de l'ARN viral à l'intérieur de la cellule hôte.

Le Maraviroc, quant à lui, est un inhibiteur du CCR5. Il ne sera donc actif que chez les patients dont les souches utilisent ce corécepteur spécifique. Il nécessite de ce fait un test de génotypage avant son instauration.

Le T20 a une bonne biodisponibilité, avec peu d'interactions médicamenteuses, et une élimination par voie urinaire.

Le Maraviroc, lui, est métabolisé par le CYP3A4 (mais il n'est ni inhibiteur ni inducteur, donc il ne génère pas d'interactions médicamenteuses). Son élimination est essentiellement par voie biliaire.

Les principaux EI du T20 sont des réactions au point d'injection et une augmentation du nombre de pneumonies. Le Maraviroc est pour sa part bien toléré.

#### **e. Inhibiteurs de l'intégrase (INI)**

Les INI sont la classe pharmacologique la plus récente, avec le Raltégravir qui a obtenu son AMM en 2008. Est arrivé ensuite l'Elvitégravir (toujours utilisé avec un booster, le cobicistat), puis le Dolutégravir.

Les INI agissent au niveau du noyau, en inhibant l'intégration de l'ADN pro viral dans l'ADN cellulaire de l'hôte. Ils permettent une association synergique avec les INTI et les INNTI qui agissent en amont.

L'alimentation joue un rôle sur tous les INI en augmentant l'exposition, surtout avec l'Elvitégravir. Ils ont tous une forte liaison aux protéines plasmatiques, ont peu d'interactions médicamenteuses (à l'exception de l'Elvitégravir, inhibiteur du CYP3A4) et sont éliminés essentiellement par voie biliaire.

Ils ont une tolérance plutôt bonne, avec quelques EI digestifs, fatigue, prurit... Les INI augmentent les transaminases et ont une certaine toxicité neurologique.

#### **f. Instauration et objectifs du traitement**

Les antirétroviraux utilisés dans le VIH ne permettent pas de guérir de la maladie mais seulement de la stabiliser (virostatique). L'objectif principal est donc d'empêcher ou du moins retarder au maximum l'arrivée au stade SIDA. Au cours de ces 20 dernières années, l'arsenal thérapeutique s'est considérablement amélioré, entraînant une baisse de plus de 90% de la mortalité et une meilleure tolérance des traitements.

Depuis 2013, toute personne séropositive vivant avec le VIH en France doit bénéficier d'un traitement antirétroviral, quel que soit le nombre de lymphocytes CD4 (y compris s'il est  $>500/\text{mm}^3$ ), quelle que soit la charge virale, quelle que soit la présence ou non d'une maladie opportuniste ; à la fois pour des raisons de santé individuelle (bénéfices cliniques et immunologiques avec réduction des co-morbidités associées à l'infection par le VIH) et collective (réduction du risque de transmission du virus, en réduisant la charge virale communautaire). Ceci est une véritable révolution, puisque les traitements étant beaucoup plus lourds à supporter auparavant, on attendait l'aggravation de la pathologie pour les instaurer.

L'objectif immunologique est d'atteindre et de maintenir un taux de CD4>500/mL, seuil nécessaire pour avoir un bénéfice immunologique.

Avant toute initiation de traitement, un test génotypique de résistance est nécessaire, pour connaître les résistances et mutations qui pourraient gêner l'efficacité de certains antirétroviraux.

Le traitement antirétroviral, indiqué dans le VIH aujourd'hui, est une trithérapie avec au moins deux classes thérapeutiques différentes. Les schémas classiques sont : 2 INTI + IP, 2 INTI + 1 INNTI ou encore 2 INTI + 1 INI.

Pour les INTI, les plus utilisés en première intention sont les associations ténofovir et emtricitabine, ou abacavir et lamivudine. Chez les INNTI, seule la rilpivirine est utilisée en première intention. Pour les IP, on utilise le darunavir boosté par le ritonavir. Quant aux INI, on a cette fois plus de choix, avec le dolutégravir, l'élvitégravir (associé au cobicistat) ou le raltégravir.

En fonction de l'efficacité du traitement, on pourra soit le garder, soit le modifier. Même en cas d'efficacité, un traitement peut être modifié en coopération avec le patient pour simplifier les plans de prises, la tolérance ou encore pour gérer les interactions médicamenteuses. Les médicaments antirétroviraux ayant une grande variabilité interindividuelle en fonction du patient, un suivi thérapeutique pharmacologique sera toujours instauré lorsque la spécialité pharmaceutique le permet.

## **Partie 2 : Autotests de** **dépistage du VIH**



# **I. Dépistage**

## **a. Recommandations**

Le dépistage est l'un des points clés dans la stratégie de lutte contre le VIH.

Il a un double intérêt :

- A titre individuel, le dépistage permet l'instauration de la trithérapie. Plus le dépistage est précoce, plus la prise en charge sera précoce. On stoppera donc plus rapidement l'évolution de la maladie, augmentant de ce fait l'espérance de vie.
- A titre communautaire, un dépistage précoce, avec une mise en place médicamenteuse rapide, a plusieurs intérêts. En premier lieu, le patient sera au courant de sa pathologie et pourra prendre ses précautions (préservatif) en cas de rapport sexuel. En deuxième lieu, on pourra plus rapidement dépister le(s) partenaire(s) sexuel(s) qui pourrai(en)t être infecté(s). Et en troisième lieu, le patient aura plus rapidement une baisse de sa charge virale et, donc, une baisse du risque de contamination. Tout cela permet de ralentir la propagation du virus.

En effet, la raison pour laquelle le VIH ne disparaît pas aujourd'hui est due aux nombreuses personnes ne connaissant pas leur séropositivité et qui continuent à transmettre la maladie (« épidémie cachée »). Le dépistage est donc un point essentiel dans la lutte contre le SIDA.

La stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France a fait l'objet de recommandations publiées par la Haute Autorité de santé (HAS) en 2009 et réévalué en 2017.

Si en 2009 les recommandations étaient (et sont toujours) de dépister au moins une fois l'ensemble de la population de 15 à 70 ans (notamment dans les

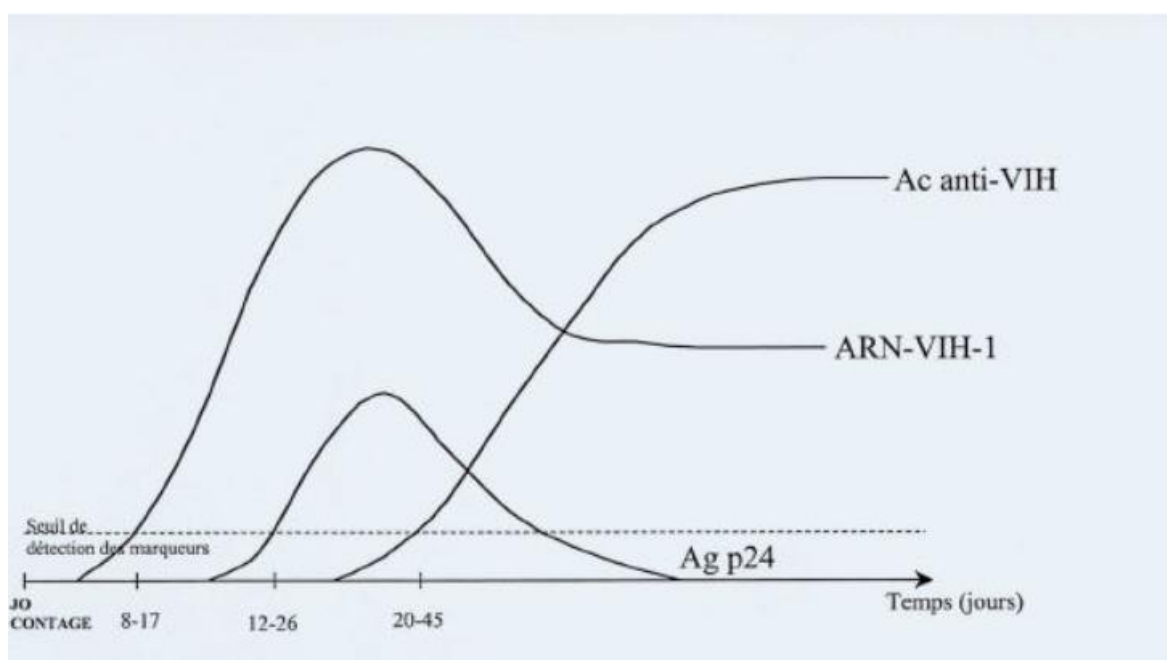
régions les plus touchées comme en Ile de France ou en région PACA), les nouvelles recommandations mettent plus l'accent sur les populations à risque.

Ainsi, pour les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), qui représentent 45% des nouvelles infections en 2013, la HAS recommande de se faire dépister tous les 3 mois. Pour les utilisateurs de drogues par injection, les personnes originaires d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes (« 23 % des nouvelles infections ont été mises en évidence chez les femmes hétérosexuelles nées hors de France et 16 % chez les hommes hétérosexuels nés hors de France, et principalement dans un pays d'Afrique subsaharienne »), les recommandations sont d'un test dépistage tous les ans.

La HAS rappelle aussi qu'un test doit être systématiquement proposé à n'importe quelle personne en cas de diagnostic d'une IST, d'une hépatite B ou C, de la tuberculose, en cas de grossesse ou projet de grossesse, viol, prescription d'une contraception ou d'IVG, ou encore en cas d'incarcération.

Tout diagnostic d'infection au VIH doit faire l'objet d'une déclaration obligatoire à l'ARS. [33]

## **b. Marqueurs biologiques**



**Figure 32 : Evolution des marqueurs biologiques du VIH en fonction du temps (source : HAS)**

Il existe différents marqueurs biologiques pour le VIH, tous n'apparaissant pas au même moment et demandant pour chacun des techniques particulières.

Le premier marqueur à apparaître est l'ARN du VIH. Il devient détectable environ 10 jours après le début de l'infection (on parle de fenêtre virologique), et il persiste si aucun traitement n'est utilisé. Il détermine la charge virale, il est détecté par des techniques de biologie moléculaire direct et permet en plus du dépistage d'être aussi un marqueur de suivi thérapeutique. Malgré sa précocité, l'ARN n'est pas recommandé en première intention dans le dépistage. Ceci s'explique par un coût élevé, une disponibilité technique inégale sur le territoire (malgré une amélioration de l'accès à ces tests aujourd'hui), une trop grande spécificité (ils ne détectent que le VIH-1) de ces tests par rapport aux tests ELISA combinés, ainsi que des cas documentés de faux positifs. [59]

Le deuxième marqueur à apparaître est l'antigène p24. Il passe le seuil de détection en moyenne dans les 18 jours après le début de l'infection et reste détectable durant une quinzaine de jours avant de commencer à disparaître progressivement. C'est un marqueur de la réplication intense du virus. Il est détectable par des techniques immuno-enzymatiques tel que le test ELISA.

Les derniers marqueurs utilisés en pratique courante à survenir sont les anticorps anti-VIH (ac anti-VIH). Ils apparaissent en moyenne dans les 4 à 6 semaines après le début de l'infection (on parle de fenêtre sérologique). Ils sont détectables par des techniques indirectes sérologiques et de confirmation. [59]

### **c. Les différentes techniques**

Il existe, à ce jour, trois types de tests de dépistage disponibles : le test ELISA, les tests de dépistage rapide à orientation diagnostique (TROD), et enfin les ADVIH.

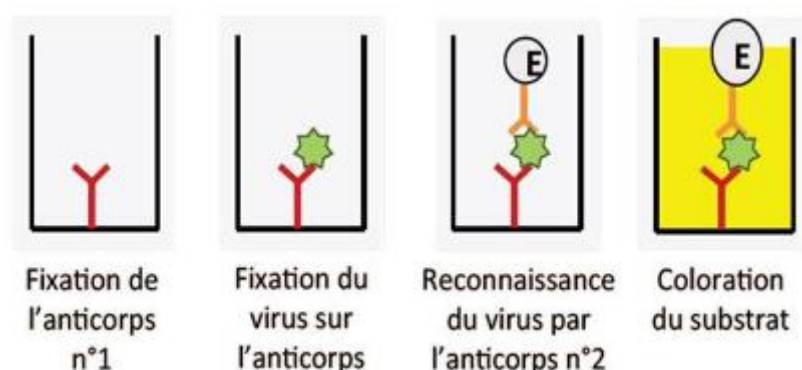
#### **i. Test ELISA**

Le test ELISA est le test de référence qui est principalement utilisée en immunologie afin de détecter et/ou doser la présence de protéines, d'anticorps ou d'antigènes, dans un échantillon.

Ce test peut être réalisé en laboratoires d'analyses sur prescription médicale ou dans les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD).

Aujourd'hui le test ELISA utilisé est le test de 4<sup>ème</sup> génération : c'est un test ELISA « sandwich » mixte (détectant à la fois le VIH-1 et le VIH-2) et combiné, car il détecte les anticorps anti-VIH mais aussi l'antigène p24.

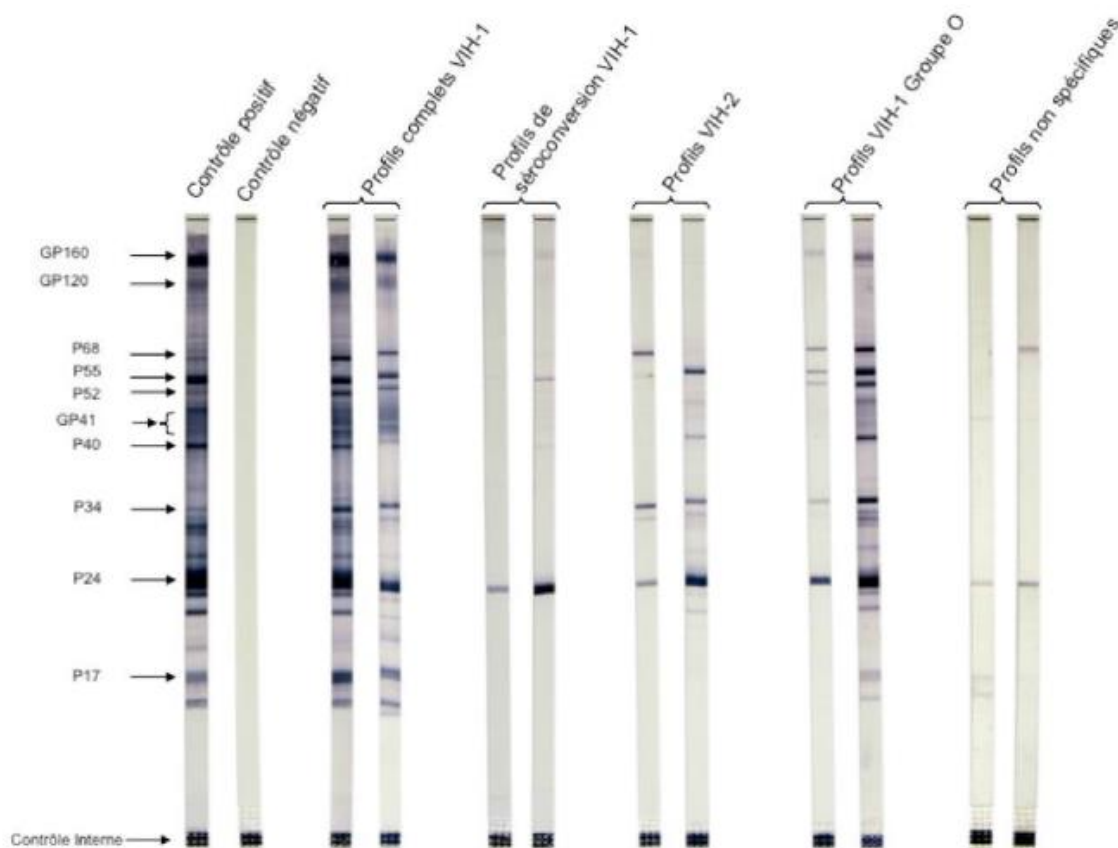
C'est un test qui se décompose en plusieurs étapes : en premier lieu, on incube dans des puits un mélange d'antigène du VIH ainsi que des anticorps anti-p24, on les fixe au support puis on rince l'excès (les laboratoires d'analyse utilisent des kits tout prêts qui permettent de sauter cette étape). Dans un deuxième temps, on dépose le sérum du patient, les anticorps anti-VIH et les antigènes p24 vont alors venir se fixer respectivement sur leurs antigènes et anticorps respectifs, puis on rince une seconde fois. On ajoute ensuite à nouveau des antigènes du VIH et des anticorps anti-p24, mais cette fois-ci couplés à une enzyme. Ces derniers vont ainsi venir prendre en « sandwich » les éléments du sérum fixés lors de la deuxième étape. Il ne reste plus qu'à mettre en évidence les complexes formés, à l'aide d'un substrat de l'enzyme qui va entraîner une réaction colorée (révélation par colorimétrie).



**Figure 13 : Les différentes étapes du test ELISA « sandwich »**  
(source : INRAE Ephytia)

Un test négatif au moins 6 semaines après une exposition supposée permet de signer une absence d'infection. En cas de test positif, et malgré une spécificité de l'ordre de 99,5% et une sensibilité de 99,9%, il est obligatoire de réaliser un test de confirmation sur le même prélèvement : le Western-Blot. Ce test, qui possède un taux de spécificité de 100%, permet la détection et l'identification de protéines spécifiques dans un échantillon biologique à l'aide d'anticorps. Un sérum est considéré comme positif pour le VIH lorsqu'il présente au moins deux anticorps dirigés contre deux protéines d'enveloppe (gp120, gp41) associé à au moins un anticorps dirigé contre une protéine interne du virus

(protéine de core : p55, p24, p17) ou une protéine enzymatique (p68, p51, p34). Le Western-Blot permet également de différencier le VIH-1 du VIH-2. Si le résultat des deux tests (ELISA et Western-blot) est concordant, on effectuera un second prélèvement avec un nouveau test ELISA pour éliminer une erreur d'identité. C'est ce dernier test qui permettra d'affirmer le diagnostic d'infection à VIH.



**Figure 14: Principaux profils obtenus par la technique de Western-Blot pour le VIH**

## ii. TROD

Le TROD est un test unitaire simple à réaliser et qui donne un résultat dans un délai court (moins de 30 minutes de manière générale). Ce test peut être réalisé sur sang total, sérum ou plasma, et il peut détecter tout autant le VIH-1 que le VIH-2. Le fabricant se doit de respecter le marquage CE.

Les TROD sont réalisés par un professionnel de santé dans les CeGIDD, ainsi que dans certaines structures associatives spécialisées.

Le test ELISA restant le test de référence pour poser le diagnostic d'infection au VIH, en cas de TROD positif le patient sera orienté vers un médecin, un établissement ou service de santé afin de réaliser un diagnostic biologique par un laboratoire de biologie médicale.

Le défaut principal de ces tests est qu'un résultat négatif ne peut écarter une infection au VIH si la prise de risque date de moins de trois mois.

### iii. ADVIH

Les ADVIH utilisent la même technologie que les TROD. Ce sont des tests rapides, réalisés sur sang total ou fluide gingival, mis sur le marché avec le marquage CE.

Le principal atout des ADVIH est que le prélèvement, la lecture, et l'interprétation des résultats sont réalisés par le patient lui-même à son domicile.

Comme pour les TROD, les ADVIH nécessite une confirmation par un test ELISA de 4<sup>ème</sup> génération et un résultat négatif ne peut écarter une infection en cas d'exposition supposée datant de moins de 3 mois. [34]

## II. Histoire des ADVIH

### a. Législation dans le monde

En l'an 2000, l'ONUSIDA mentionne pour la première fois les ADVIH. Il mettait en lumière la nécessité de renforcer les contrôles de qualité avant de les commercialiser et prédisait que le recours à ces autotests allait très certainement augmenter dans les prochaines années, ce qui pouvait devenir un réel atout dans l'accès au dépistage et donc dans la lutte contre la maladie.

En 2010, c'est l'OMS qui souligne les avantages potentiels des ADVIH, sans pour autant fournir des recommandations spécifiques sur leur utilisation et en pointant du doigt leurs risques.

En 2012, le Centre Européen pour la prévention et le contrôle des maladies (ECDC) publie un rapport sur les approches innovantes de dépistage des IST. Il conclut que malgré le manque de données, les ADVIH pouvaient avoir le potentiel d'améliorer l'accès aux dépistages des populations à risque et d'augmenter le taux de diagnostic à un stade précoce de la maladie. Ce qui pourrait avoir un impact clinique significatif tout en réduisant l'incidence et la prévalence de l'infection.

En 2013, l'OMS, toujours en collaboration avec l'ONUSIDA, publie une mise à jour technique sur les ADVIH. Ce document analyse les données et les politiques sur l'auto-dépistage du VIH dans le monde, et donne un aperçu des avantages et des risques. Ce rapport concluait que les ADVIH devaient être considérés comme une approche supplémentaire au dépistage, nécessitant un test de confirmation en cas de positivité ainsi qu'une prise en charge médicamenteuse. C'est une approche qui a le potentiel de répondre aux besoins des zones dont l'accès au dépistage est limité.

En 2016 et 2019, de nouvelles lignes directrices consolidées sont émises par l'OMS. Dans ses nouvelles recommandations, elle met en avant des éléments factuels en faveur des ADVIH, montrant que les populations à risque, qui ne se font pas dépister dans un établissement de soins cliniques, sont plus susceptibles de recourir aux dispositifs d'auto-dépistage. Pour la première fois, l'OMS recommande ouvertement l'utilisation des ADVIH dans la stratégie de dépistage du VIH. [35]

## **b. Législation en France**

En France, la position sur les ADVIH a énormément évolué en 30 ans. En effet, dans des avis rendus en 1998 et 2004 après demande du Comité consultatif national d'éthique (CCNE), le Conseil national du SIDA (CNS) expriment ses réserves sur cette nouvelle méthode de dépistage, notamment en raison d'une fiabilité insuffisante, d'une absence d'accompagnement indispensable en cas de résultat positif, de la suppression des consultations pré-test post-test et des possibilités d'usage détourné dans des situations coercitives.

Il concluait son avis du 9 décembre 2004 :

*« Cette technique dite d'autotest, outre sa faible valeur diagnostique, ne peut pas s'inscrire dans une politique globale de prévention. De plus, elle laisse dans la solitude les personnes confrontées à la découverte de résultats positifs en ne favorisant pas leur prise en charge médicale et sociale, et elle fait courir des risques d'utilisation abusive et contraire aux droits des personnes. Au-delà des autotests pour le VIH, les objections émises dans cet avis pourraient s'appliquer à d'autres autotests.*

*Pour ces raisons de santé publique, et d'ordre médical, social et éthique, le CNS met en garde contre la diffusion des autotests de dépistage de l'infection à VIH. » [36]*

En 2012, Marisol Touraine, alors ministre des Affaires sociales et de la Santé, saisit à nouveau le CCNE et le CNS sur la question de la commercialisation d'autotests de dépistage de l'infection au VIH en France, le contexte mondial sur ce sujet ayant fortement évolué dans le monde.

Cette fois, le CCNE ne se prononce pas mais énumère les problèmes éthiques et les précautions à prendre dans le cadre d'une éventuelle commercialisation. Le CNS, quant à lui, prenant en considération l'importance d'améliorer la précocité du dépistage en France et l'évolution des performances des autotests disponibles, se prononce en faveur de la mise à disposition des ADVIH.

Il émet alors des recommandations autour de six axes le 20 décembre 2012:

*« Dispositif additionnel et complémentaire : le CNS recommande que les ADVIH constituent un dispositif additionnel et complémentaire de l'offre existante de dépistage de l'infection par le VIH. Ils ne peuvent pas se substituer à l'offre existante, car ils présentent des performances diagnostiques moindres et doivent être confirmés par un test biologique conventionnel (Elisa de 4<sup>e</sup> génération). Ils doivent être accompagnés de différentes démarches de prévention, en particulier le dépistage des autres infections sexuellement transmissibles (IST).*

*Modes d'accès diversifiés et adaptés aux besoins des personnes : le CNS recommande la vente libre des ADVIH dans les pharmacies, les parapharmacies et sur Internet, ainsi que leur distribution aux populations fortement exposées au risque de transmission du VIH assurée par différents opérateurs pertinents (associations, centre*



d'information de dépistage et de diagnostics, médecine générale). La réflexion sur la mise à disposition des ADVIH devra tenir compte de leur coût prévisible.

Accompagnement performant des utilisateurs d'ADVIH : le CNS recommande un accompagnement performant des utilisateurs d'ADVIH. Cet accompagnement doit leur permettre de s'approprier le nouvel outil pour une bonne réalisation et un usage libre et autonome. L'accompagnement requiert la mise à disposition de différents documents fournis avec l'ADVIH. La documentation devra inclure des informations pratiques sur les conditions d'utilisation des ADVIH et sur l'interprétation des résultats, et devra également informer de façon claire sur les limites du test, en particulier sur la fenêtre de séroconversion. Elle devra également présenter des indications sur les enjeux du test de confirmation et sur l'entrée dans le soin. Elle devra fournir les coordonnées des structures compétentes et renvoyer vers différents supports d'assistance à distance. Cette offre d'accueil, d'écoute, d'information et d'accompagnement à distance devra être proposée par des services adaptés aux différents publics, accessibles 7 jours sur 7, 24 heures sur 24 : site Internet dédié, optimisé pour un usage mobile, plateforme téléphonique, email, chat.

Mobilisation large pour encadrer la mise à disposition : le CNS recommande une mobilisation large, y compris des acteurs traditionnels de la lutte contre le VIH/sida, pour encadrer la mise à disposition des ADVIH. Il juge en outre nécessaire la mobilisation des acteurs associatifs et institutionnels qui ne sont pas exclusivement dédiés à la lutte contre le VIH/sida, mais qui seraient néanmoins susceptibles de toucher des populations exposées au risque de transmission peu ou pas dépistées, ainsi que des publics plus larges.

Promotion générale du dépistage : la mise à disposition des ADVIH doit s'accompagner d'une promotion plus générale du dépistage, de ses enjeux et de son offre, dans la perspective de renforcer la prévention combinée.

Evaluation : l'introduction des ADVIH devra être suivie d'une évaluation qui examinera, au terme d'une année de mise à disposition, les conditions dans lesquelles celle-ci aura été effectuée à partir des données collectées par les différents acteurs impliqués dans leur distribution et l'accompagnement des utilisateurs. » [37]

Un groupe d'experts dirigé par le Pr. Morlat ainsi que plusieurs associations de lutte contre le VIH rendront en 2013 des avis allant dans le même sens que le CNS, confirmant donc le changement de positionnement en France sur les auto-tests. [34]

### **c. Commercialisation**

En 1995 déjà, il existait aux Etats-Unis un kit d'auto-prélèvement du nom de Home Access HIV-1 Test System commercialisé par Home Access Health Corp. Ce kit permettait un prélèvement sanguin par piqûre sur le doigt, mais le résultat ne pouvait être connu que par l'envoi de l'échantillon à un laboratoire agréé.

En juillet 2012, aux Etats-Unis toujours, la Food and Drug Administration (FDA) autorise la mise sur le marché de l'OraQuick In-Home HIV Test du laboratoire OraSure Technologies. C'est le premier auto-test à être vendu dans le monde. Mais il n'est pas exempt de tout défaut : sa sensibilité (sa capacité à donner un résultat positif si l'infection est présente) n'est que de 92%. Malgré ce problème, la FDA, se basant sur un modèle mathématique qui évaluait le rapport bénéfice/risque, conclut que cet auto-test sur fluide gingival permettrait un apport non négligeable en termes de santé publique.

En novembre 2015, c'est le Royaume-Uni qui sort son propre autotest : le BioSURE HIV Self Test. Ce dernier est plus sensible que celui utilisé aux Etats-Unis, et se dote du marquage CE obligatoire en Europe pour respecter la réglementation des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Cette commercialisation marque, comme en France, un changement de cap sur la politique de dépistage au sein des îles britanniques, puisque les ADVIH étaient jusqu'alors interdits.

Parallèlement, c'est aussi fin 2015 qu'arrive le premier autotest à être commercialisé en France : l'autotest VIH Mylan/AAZ sur lequel nous reviendrons plus longuement ultérieurement.

D'autres pays suivront, comme l'Italie, les Pays-Bas, la Belgique, l'Allemagne... Les ADVIH tendent à se généraliser en Europe, où ils ont été récemment approuvés par la Communauté Européenne.

En Afrique, qui est très certainement l'endroit sur lequel les ADVIH ont potentiellement le plus fort intérêt, les populations y sont généralement très favorables et de nombreux pays l'ont adopté à ce jour. Plusieurs projets de distribution ont été entrepris par des ONG qui luttent contre la propagation de la maladie sur ce continent. [38]

### **III. Généralités sur les ADVIH**

Comme vu précédemment, les ADVIH sont des « TROD de l'infection par le VIH pour lesquels le prélèvement, la lecture et l'interprétation des résultats sont réalisés par l'individu lui-même. Ils ne nécessitent pas d'instrumentation spécifique autre que celle mise à disposition dans le kit. »

Nous allons maintenant voir plus en détails leur principe de fonctionnement, leur réglementation, et enfin leurs performances.

#### **a. Principe**

Les ADVIH étant avant tout des TROD, ils ont le même principe de fonctionnement.

Ils peuvent être réalisés sur différentes matrices biologiques, comme le sérum, le plasma, la salive... mais dans le cas des ADVIH ils sont généralement réalisés sur sang total ou sur fluide gingival.

L'intéressé prélève lui-même l'échantillon et le dépose sur le dispositif. Ce dernier fonctionne généralement par technique d'immunochromatographie, bien qu'il existe certains tests à l'étranger utilisant la technique d'immunofiltration.

Le dispositif, où est déposé l'échantillon, est en réalité une membrane de nitrocellulose qui, elle-même, est fixée à un support (plastique ou carton). L'échantillon est déposé à son extrémité, où des anticorps, le plus souvent marqués à l'or colloïdal, vont venir se lier à l'antigène recherché s'il est présent. Les complexes ainsi formés vont alors migrer par capillarité sous l'effet d'un tampon de lyse, et vont être arrêtés plus loin par des anticorps de capture fixés à la membrane, eux-aussi ciblant l'antigène recherché.

L'accumulation de complexes à cet endroit va entraîner l'apparition d'une bande colorée, et donc indiquer la positivité du test.

Les complexes qui ne sont pas arrêtés ou les anticorps ne s'étant pas liés vont eux continuer leur route et être stoppés par une nouvelle ligne d'anticorps de capture, créant une seconde bande colorée, qui elle valide le bon fonctionnement de la réaction (bande témoin).

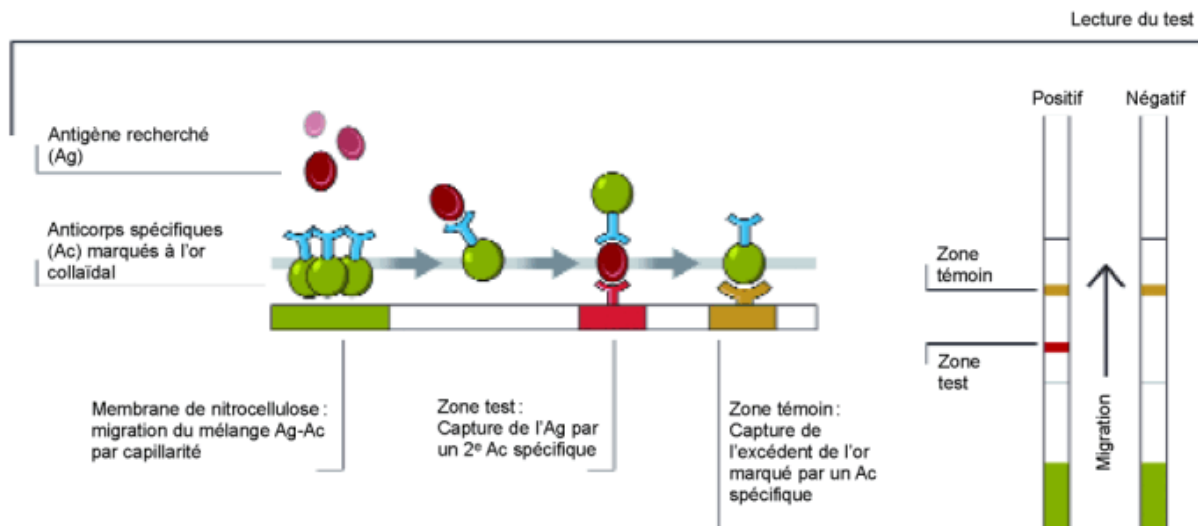


Figure 15: Schéma d'un test d'immunochromatographie

Dans le cas des ADVIH, ce ne sont pas les antigènes qu'on recherche, mais plutôt les anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2. Le principe du test reste inchangé. [39][40]

## **b. Réglementation de mise sur le marché**

Les ADVIH sont des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV), ils sont soumis au règlement 2017/746 (anciennement 98/79/CE, directive déjà révisée une première fois fin 2011) du parlement européen et du conseil du 5 avril 2017:

« Le présent règlement établit des règles concernant la mise sur le marché, la mise à disposition sur le marché ou la mise en service de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro à usage humain et de leurs accessoires dans l'Union. Il s'applique également aux études des performances concernant ces dispositifs et leurs accessoires effectuées dans l'Union. »

Cette directive rappelle aux Etats membres l'obligation du marquage CE pour mettre sur le marché les ADVIH, et leur responsabilité quant à la sécurité d'utilisation, l'exigence principale étant avant tout de ne pas compromettre l'état clinique du patient. Mais elle ne réglemente pas la vente de ces produits, cela étant laissé aux législations nationales respectives de chaque pays. [41][43]

Les ADVIH doivent aussi respecter les spécifications techniques communes (STC) décrites par la directive 2009/886/CE qui met en lumière les performances minimales à atteindre pour ces tests (en termes de sensibilité et de spécificité), ainsi que les modalités d'évaluation.

Concernant la sensibilité des tests, elle doit être de 100%, c'est-à-dire que tous les échantillons positifs (« échantillons de séroconversion », désignent les échantillons qui ont été identifiés comme positifs par l'ensemble des tests de dépistage des anticorps et ayant eu un résultat positif ou indéterminé par les tests de confirmation) doivent être identifiés comme positifs par les ADVIH. Pour respecter les STC, la sensibilité doit être testée sur 400 échantillons de VIH-1 et 100 de VIH-2, et ils doivent inclure tous les sous-types du VIH-1.

En complément, 40 « échantillons de séroconversion précoce » (échantillons positifs mais qui n'ont pas été identifiés par toutes les techniques de dépistage des anticorps et dont le test de confirmation est négatif ou indéterminé) doivent aussi être testés. Il n'y a cependant pas de performance précise à atteindre.

En ce qui concerne la spécificité, 1000 échantillons de donneurs de sang, 200 échantillons cliniques, 200 échantillons de femme enceintes et 100 échantillons potentiellement interférents, tous négatifs, doivent être testés.

La spécificité pour les ADVIH doit être d'au moins 99% (alors qu'elle doit être de 99,5% pour les tests de dépistage classiques).

La vente des ADVIH, après l'obtention du marquage CE, est réservée aux pharmaciens par l'article L. 4211-1 du Code de la santé publique (monopole pharmaceutique). Cependant, depuis août 2016, une dispensation gratuite est possible par les CeGIDD et autres organismes déjà habilités à réaliser des TRODs VIH. [42]

|                          |                          | Anti-VIH-1/2                                                                                                                                           | Critères d'acceptation                                       |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Sensibilité diagnostique | Echantillons positifs    | 400 VIH-1<br>100 VIH-2<br>Y compris 40 sous-types non-B, tous les sous-types VIH-1 doivent être représentés par au moins trois échantillons/sous-types | Tous les échantillons doivent être identifiés comme positifs |
|                          | Panels de séroconversion | 20 panels<br>10 panels supplémentaires (chez l'organisme notifié ou le fabricant)                                                                      | Etat de l'art                                                |
| Spécificité diagnostique | Echantillons négatifs    | 1 000 dons de sang<br>200 échantillons cliniques<br>200 échantillons de femmes enceintes<br>100 échantillons potentiellement interférents              | ≥ 99 %                                                       |

**Figure 16: Critères d'évaluation des tests rapides anti-VIH-1 et anti-VIH-2, selon les spécificités techniques communes de la Décision 2009/886/CE**

### **c. Performances**

Dans son argumentaire scientifique rendu en mars 2015, la HAS se base sur deux études pour analyser les performances des ADVIH. La première est une étude américaine datant de 2012 et la deuxième est une étude française réalisée en juin 2014. [34]

L'étude américaine est la première à présenter des résultats sur un ADVIH utilisé par une population ciblée, non formée, au domicile. Cette étude de phase III entre dans le cadre de la demande d'autorisation de mise sur le marché du test Oraquick In-Home HIV Test par le fabricant à la FDA.

4 objectifs sont mis en avant : établir la sensibilité, la spécificité, la fiabilité et enfin identifier au moins 100 nouveaux séropositifs qui n'avaient pas été diagnostiqués auparavant. Pour se faire, 5 798 patients ont été recrutés et ont dû réaliser un auto-test à leur domicile après avoir au préalable subi un prélèvement pour les tests en laboratoire à leur première visite. 4 689 patients provenaient de populations à forte prévalence pour le VIH contre 1 109 patients recrutés dans des populations à faible prévalence.

Les résultats, retrouvés avec l'ADVIH sur fluide gingival utilisé à domicile étaient, les suivants : 88 vrais positifs, 8 faux négatifs, 4 902 vrais négatifs et 1 faux positif. La sensibilité était de 91,67% (95% CI: 84,24 –96,33%) et la spécificité de 99,98% (95%CI: 99,89 –100%). [44]

L'étude française, contrairement à l'étude précédente, n'a pas été réalisée dans les conditions réelles d'utilisation. En effet, la population testée ne correspondait pas à la population cible, et les tests ont été réalisés par des professionnels de santé (au lieu d'être réalisés par les patients directement).

Mais cette étude a pour intérêt d'analyser les performances de cinq ADVIH différents (OraQuick Advance Rapid HIV-1/2, Chembio DPP HIV ½ ASSAY, HIV-1/-2 Oral Fluid, et HIV-1/-2 Whole Saliva sur fluide gingival et Chembio Sure Check HIV1/2 Assay sur sang total) et de pouvoir les comparer. Tous les sujets étaient également testés par un test Elisa de 4<sup>ème</sup> génération.

Au total, 179 patients infectés par le VIH (sex-ratio H / F: 1,3) et 60 témoins ont été inclus. Parmi les patients infectés par le VIH, 67,6% avaient une charge virale VIH indétectable dans leur plasma en raison d'un traitement antirétroviral. Dans l'ensemble, les sensibilités des tests sur fluide gingival étaient de 87,2%, 88,3%, 58,9% et 28% (pour OraQuick, DPP, Oral Fluid et Whole Fluid, respectivement) contre 100% pour le test FSB Sure Check. Les sensibilités des tests OraQuick et DPP étaient significativement inférieures à celles du test Sure Check basé sur le sang total. Les sensibilités des tests OF étaient augmentées chez les patients ayant une charge virale VIH détectable (> 50 copies / mL), atteignant 94,8%, 96,5%, 90% et 53,1% respectivement. Les spécificités des quatre tests sur fluide gingival étaient respectivement de 98,3%, 100%, 100% et 87,5%, contre 100% pour le test sur sang total.

L'étude a donc mis en avant des différences de performances significatives en fonction des ADVIH utilisés, du type de prélèvement (le test sur sang total montrant une fiabilité bien plus grande que les tests sur fluide gingival) et de la charge virale. [45]

A noter que, pour être conforme aux STC, la sensibilité des ADVIH évaluée sur des échantillons positifs doit être de 100%. Cependant, si elle est évaluée sur une

population incluant des individus en phase de séroconversion, la sensibilité peut être inférieure à 100%.

|             | Etude Française        |       |            |             |                | Etude Américaine          |
|-------------|------------------------|-------|------------|-------------|----------------|---------------------------|
|             | OraQuick Advance Rapid | DPP   | Oral Fluid | Whole Fluid | FSB Sure Check | Oraquick In-Home HIV Test |
| Sensibilité | 87,2%                  | 88,3% | 58,9%      | 28%         | 100%           | 91,67%                    |
| Spécificité | 98,3%                  | 100%  | 100%       | 87,5%       | 100%           | 99,98%                    |

## IV. Tests disponibles

### a. Autotest AAZ

Cet autotest fabriqué par la société française AAZ et distribué par le laboratoire Mylan fut le premier à être commercialisé en France le 15 septembre 2015. Il repose sur le principe d'immuno-chromatographie

D'après le résultat des différentes études réalisées en Union Européenne et aux Etats-Unis, la sensibilité du test serait de 100% et la spécificité de 99,8%. Une étude de praticabilité par des personnes profanes a montré que 99,2% des personnes ayant manipulé ce test obtiennent un résultat interprétable et que 98,1% de ces tests sont correctement interprétés.



## CONTENU DU KIT



Figure 17: Contenu du kit AAZ

Il est conseillé de se munir d'un minuteur avant de réaliser le test.

La première étape consiste à positionner le support sur une surface plane (sans vibrations). Il faut ensuite retirer la dosette de diluant et l'introduire au fond du support.



La deuxième étape consiste, après avoir s'être soigneusement lavé les mains, à ouvrir les sachets contenant la lingette désinfectante et la compresse. Il faut nettoyer son doigt avec la lingette, le laisser sécher, puis prendre l'autopiqueur. Après avoir enlevé son capuchon, il suffit de placer sa face rouge sur le côté du doigt et d'appuyer fortement jusqu'à pénétration de l'aiguille.



La compresse permet d'essuyer la première goutte de sang formé. Il faut ensuite presser délicatement le doigt afin de former une nouvelle grosse goutte de sang qu'on prélèvera à l'aide de l'autotest, pointe vers le bas, jusqu'à ce que cette dernière soit remplie.

Enfin, pour la troisième et dernière étape, il faut se munir à nouveau du support et y introduire de manière forte l'autopiqueur (toujours pointe vers le bas) afin de percer la dosette de diluant (il faut passer les 3 crans de résistance).

Moins d'une minute après l'enfoncement, une trainée rose doit apparaître. Si elle n'apparaît pas, il faut ré-enfoncer l'autotest afin qu'il atteigne bien le diluant.



Il ne reste plus qu'à appliquer le pansement sur le doigt et attendre 15 minutes pour pouvoir lire le résultat.

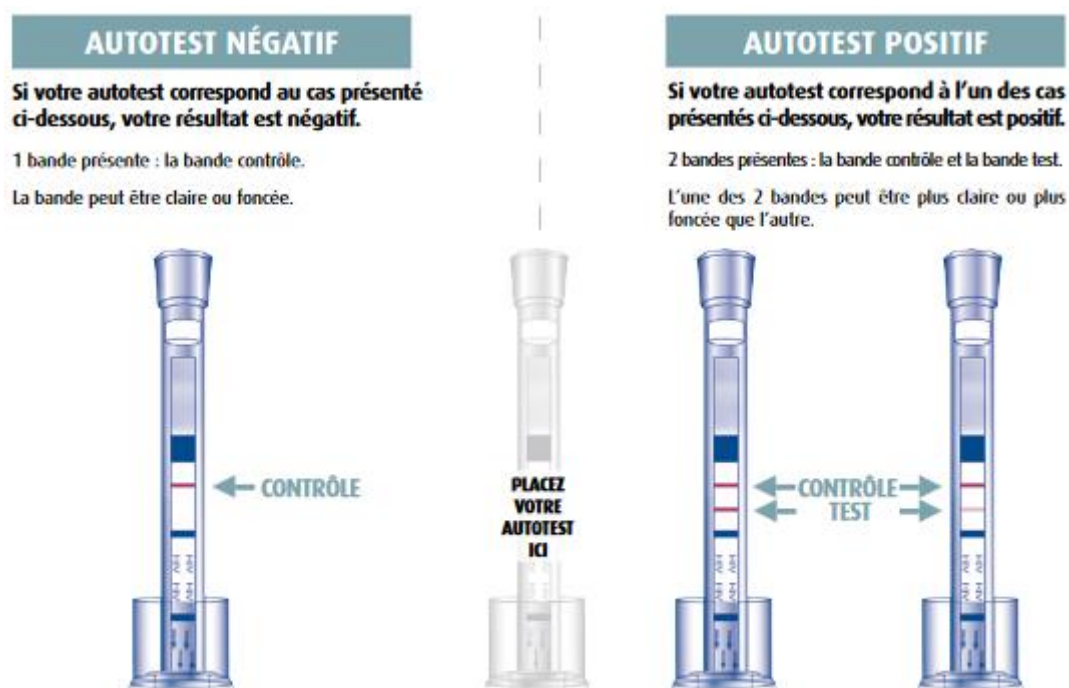


Figure 18: Schéma différents des résultats possibles de l'autotest AAZ

Si l'autotest ne correspond à aucun des cas présentés ci-dessus, le résultat est invalide (aucune bande ou la seule bande test), le test n'a pas fonctionné. On ne peut rien conclure. Le test est à refaire.

## b. Autotest INSTI

Le deuxième autotest commercialisé en France est disponible en pharmacie depuis janvier 2017, c'est l'autotest INSTI fabriqué et distribué par le laboratoire BioLytical basé au Canada.

Ce test est différent des autres car c'est le seul en France à utiliser le principe de la filtration sur membrane plutôt que le principe d'immunochromatographie.

On a une membrane synthétique placée sur un tampon absorbant dans une cartouche en plastique. La membrane a été traitée avec des protéines recombinantes inoffensives du VIH1 et VIH2 qui capturent les anticorps anti-VIH (point de test). La membrane comporte également un point de contrôle traité avec une protéine qui capture les autres anticorps non spécifiques normalement présents dans le sang humain.

En ajoutant le sang prélevé et dilué avec une solution tampon de Tris-glycérine incolore (contenant les réactifs de lyse cellulaire), les anticorps anti-VIH potentiellement présents vont être capturés par le point de test en passant à travers la membrane, alors que les anticorps non spécifiques vont, quant à eux, être capturés par le point de contrôle.

Le tout sera mis en évidence par un révélateur chromogène bleu, ainsi que par l'ajout d'une solution clarifiante pour optimiser la visibilité des points de contrôle et de test.

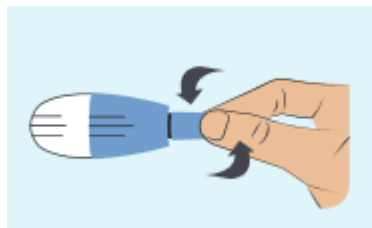
D'après différentes études cliniques réalisées en Europe, dont certaines avec des échantillons provenant d'Afrique (notamment du Nigeria et de Côte d'Ivoire), la sensibilité de ce test serait de 100% et la spécificité de 99,5%.

Une étude de reproductibilité a aussi été réalisée dans 3 centres d'analyses différents, donnant un résultat de 100%.



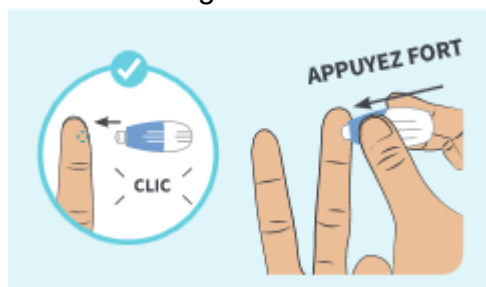
Figure 4: Contenu du kit INSTI

Pour réaliser ce test il faut, en premier lieu, ouvrir le sachet contenant le dispositif ainsi que le flacon 1 et poser le tout sur une surface plane. Bien penser à se laver convenablement les mains avant de commencer.



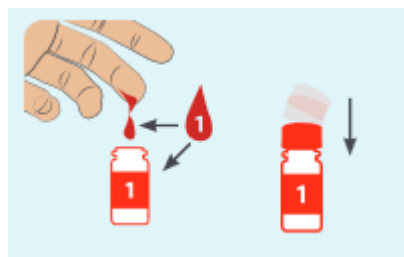
La première étape consiste à prélever l'échantillon de sang. Pour se faire, il faut se munir de la lancette, tourner et tirer l'extrémité puis la placer sur le côté du doigt. En appuyant fort jusqu'à entendre le « clic », l'aiguille va venir piquer la peau. Il faut ensuite masser le bout du doigt de manière à former une

grosse goutte de sang qu'il faudra laisser tomber dans le flacon 1 (le rouge). Pour terminer cette première étape, il faut appliquer le pansement adhésif sur la petite

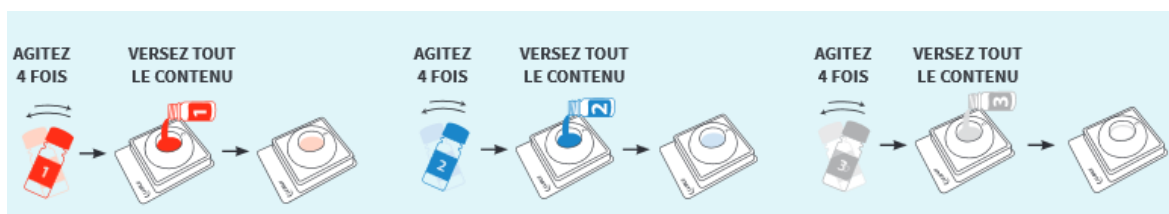


plaie.

La deuxième étape consiste en la réalisation du test à proprement parler. Il faut et agiter 4 fois le flacon 1 contenant le prélèvement puis le verser entièrement dans le dispositif du test. Le liquide va finir par disparaître, à cet instant-là il faudra verser complètement le flacon 2 (le bleu) après l'avoir agité 4 fois dans le dispositif. Et de la même manière, il faudra agiter et verser le flacon 3 (le blanc) à la disparition du liquide contenu dans le flacon 2 précédent.



fermer



A noter que contrairement aux autres tests, le test INSTI donne le résultat immédiatement (et dans un délai maximum d'une heure pour l'interpréter).



**Figure 20: Schéma des différents résultats possibles de l'autotest INSTI**

Dans de rares cas, un anneau pâle peut apparaître au niveau du point de test, cela signifie un résultat positif.

### **c. Autotest EXACTO**

L'autotest EXACTO sorti le 5 juillet 2018 est le dernier ADVIH à avoir été commercialisé en France. Il est fabriqué et distribué par le laboratoire français Biosynex.

Comme l'autotest AAZ de Mylan, il utilise le principe de l'immunochromatographie.

Plusieurs études ont été menées sur ce test. Une étude clinique en milieu hospitalier sur sang capillaire a permis de démontrer une sensibilité et une spécificité de 100%. Sur une autre étude, de praticabilité cette fois, 97,8% des participants ont réussi à utiliser et interpréter le résultat du test. Une corrélation de 99,9% entre EXACTO et les tests de laboratoire ELISA a aussi été observée.



## COMPOSITION DU KIT

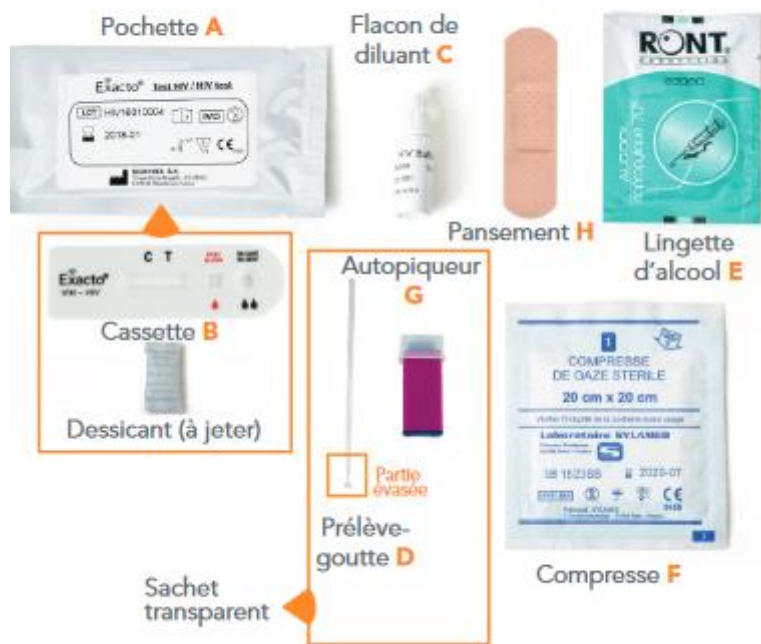


Figure 21: Contenu du kit EXACTO

On commence par se laver les mains au savon et à l'eau chaude, puis il faut ouvrir la pochette et en sortir la cassette. A partir de ce moment, le test doit être réalisé dans l'heure qui suit. La lingette d'alcool et la compresse permettent de désinfecter le doigt avant le prélèvement.



Après avoir retiré le capuchon de l'autopiqueur, il faut l'appliquer sur le côté du bout du doigt et appuyer fermement sur l'autre extrémité pour enclencher la piqûre. Il ne reste plus qu'à masser pour former une grosse goutte de sang et à prélever grâce à la partie évasée du prélève-goutte.



Immédiatement après, il faut déposer dans le puits carré « SANG » de la cassette, et le remplir entièrement. Dans le puits rond « DILUANT », il faut venir déposer deux gouttes du flacon diluant. Il ne reste plus qu'à attendre 10 minutes pour lire le résultat (ne pas dépasser 20 minutes pour la lecture).

## **V. Place des ADVIH dans le dépistage**

### **a. Objectifs**

Les Nations Unies ont fixé en 2015 des objectifs visant à diagnostiquer 90% de toutes les personnes vivant avec le VIH courant 2020 (objectif qui semble loin d'être tenu puisqu'on estimait fin 2019 que seulement 81% des personnes connaissaient leur séropositivité).

Pour se donner les moyens d'atteindre cet objectif, les différents états à travers le monde cherchent des moyens d'augmenter rapidement l'accès et le recours aux services de dépistage du VIH, en particulier chez les populations à faible couverture par les services et exposées à un risque plus important qui, autrement, n'effectueraient pas de test de dépistage.

Dans ce but, l'une des approches retenues est l'ADVIH. L'OMS recommande que l'autotest du VIH soit proposé comme approche supplémentaire aux services de dépistage du VIH (recommandation forte, preuve de qualité moyenne selon l'organisation sanitaire).

Un autre objectif plus récent en rapport avec les ADVIH est la continuité de l'accès au dépistage du VIH au cours de la pandémie du Sars-COV-2. En effet, l'UNITAID a rendu le 21 juin 2020 un rapport mettant en avant le risque de surcharge des services sanitaires généraux à cause des nombreux patients atteints par la COVID-19, ainsi que l'accès réduit aux services VIH dans de nombreux contextes. Les ADVIH pourraient être un moyen de répondre à ces difficultés.

### **b. Intérêts**

Les ADVIH ont plusieurs intérêts qui expliquent les recommandations d'utilisation dans le contexte des objectifs vus précédemment.

Ils sont simples d'utilisation : à partir du prélèvement d'une goutte de sang au bout du doigt, l'autotest VIH permet de donner un résultat fiable à 99 % en 15 à 30 minutes.



Ce sont des outils complémentaires, qui n'ont pas vocation à remplacer les tests réalisés en laboratoire, mais qui doivent permettre un accès facilité au dépistage, notamment pour les personnes qui en sont le plus éloignées et/ou le plus à risques.

Les données montrent que, par rapport aux moyens de dépistage classiques du VIH, l'ADVIH:

- Multiplie par plus de 2 le recours au dépistage du VIH chez les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes et chez les partenaires de sexe masculin des femmes enceintes ou venant d'accoucher.

- Peut identifier un pourcentage équivalent ou supérieur de personnes VIH positives.

- Ne renforce pas les comportements à risque (comme les rapports anaux sans préservatif) ni le nombre d'infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes.

- Ne réduit pas le recours ou la fréquence de dépistage des IST.

- N'accroît pas les conséquences sociales négatives, ni les événements ou comportements indésirables.

- Donne d'aussi bons résultats qu'un TDR du VIH utilisé et interprété par un travailleur de la santé qualifié.

- Peut atteindre des niveaux acceptables de sensibilité (80-100 %) et de spécificité (95,1-100 %) en particulier quand les produits utilisés sont conformes aux normes de qualité, de sécurité et de performance. [46]

Outre tous ces atouts, les ADVIH sont également mis en avant comme une solution aux problématiques rencontrées pour le dépistage du VIH dans le contexte de la crise sanitaire mondiale.

Premièrement, l'auto-dépistage VIH offre une façon de maintenir les services de dépistage VIH tout en respectant les recommandations de distanciation physique et en aidant à réduire le nombre de personnes allant dans les centres de santé ou nécessitant d'y aller pour un dépistage. Ainsi les personnes auto-dépistées négatives évitent donc une visite inutile au centre médical et donc réduisent les risques d'exposition au COVID-19.

Deuxièmement, l'ADVIH s'adapte facilement au contexte de la pandémie, puisqu'il peut être utilisé dans des centres de santé ou dans les communautés, et que les kits de dépistages peuvent être livrés par internet, par des services de livraison et par le secteur privé. [47]

### **c. Limites**

Malgré toutes ses qualités, l'ADVIH n'est pas exempt de défauts. Comme nous l'avons vu, il a fallu plusieurs années avant que les autorités de santé se prononcent en faveur de l'utilisation de ces autotests. Nous allons nous pencher sur les principales critiques dont ces derniers ont fait l'objet.

Le premier point qui revient régulièrement est lié au principe même d'utilisation de l'ADVIH. En effet, il peut être compliqué pour l'utilisateur seul à son domicile de se retrouver confronté à un résultat positif sans prise en charge psychologique. Malgré cela, les risques de réaction suicidaire de l'utilisateur à la découverte d'un résultat positif semblent plus faibles que prévu, aucun cas n'ayant été rapporté depuis la commercialisation de ces dispositifs. Il existe aussi la crainte que les personnes se retrouvant avec un test positif ne réalisent pas de test de confirmation et ne soient pas pris en charge par le système de soins.

Un autre point lié également à l'utilisation de l'ADVIH est le risque d'une mauvaise manipulation de l'utilisateur (non formé) et/ou d'une mauvaise interprétation du résultat. Malgré les efforts des fabricants pour rendre ces tests les plus intuitifs possibles, le recours à la notice technique semble la plupart du temps indispensable. Il est à noter que Sida Info Service peut faire office de « hot line » pour aider à la manipulation et à la compréhension de ces dispositifs.

Un troisième point d'inquiétude est lié quant à lui à la sensibilité plus faible de l'ADVIH par rapport aux tests classiques en laboratoire, et notamment sur les infections récentes. Rappelons qu'il faut au minimum trois mois entre le moment d'une exposition potentielle et le moment où l'on réalise le test pour pouvoir valider un résultat négatif. Le risque est donc une diminution du nombre de nouveaux diagnostics (à cause des faux négatifs), entraînant une diminution de l'entrée dans le soin, et en corollaire une augmentation de la transmission.

Une autre limite à l'utilisation de l'ADVIH est aussi son prix. En effet, il est vendu à l'heure actuelle entre 20 et 30 euros, voir à plus de 35 euros dans certaines pharmacies. Et il n'est pas non plus pris en charge par l'Assurance maladie au contraire des autres approches de dépistage. C'est donc un prix objectivement élevé qui peut s'avérer prohibitif pour les plus faibles revenus.

Enfin, un dernier point non négligeable est le fait que l'ADVIH, comme son nom l'indique, ne se focalise que sur le VIH. Au contraire des autres techniques de dépistage, qui peuvent sur un même prélèvement permettre l'identification de différentes infections comme la syphilis ou l'hépatite B, le recours à l'ADVIH pourrait restreindre l'entrée dans une démarche plus globale de dépistage des IST. Le rôle du pharmacien pour éviter ce dégât collatéral semble capital.

## **VI. Les ADVIH à l'officine**

### **a. Rôle du pharmacien et confidentialité**

Le VIH est, encore aujourd'hui, une pathologie « tabou » au sein de notre société. Et ce malgré l'amélioration considérable de la prise en charge thérapeutique au cours de ces dernières années. Le fait que le VIH soit une infection sexuellement transmissible relativement nouvelle, qu'il n'existe pas de vaccins, qu'il soit vu comme une affection homosexuelle, que la pathologie soit incurable, ainsi que la mise en avant, par les médias et les autorités de santé, du sida comme « épouvantail » pour sensibiliser la population aux risques des IST et à la nécessité de se protéger lors de rapports sexuels, créer une stigmatisation de la pathologie qui rend difficile la vie des séropositifs et freine le dépistage.

C'est pourquoi le rôle du pharmacien lors de la délivrance d'un ADVIH est primordial. Dans ce contexte, il peut être difficile pour une personne voulant se faire dépister de venir chercher un auto-test à l'officine, par peur du regard des autres. La confidentialité est donc primordiale, mais elle peut être compliquée à mettre en place au comptoir (en fonction de la taille et de l'organisation de l'espace officinale). Si la pharmacie en dispose, le pharmacien pourra proposer au patient une discussion à l'écart dans une autre pièce ou même, pourquoi pas, un entretien pharmaceutique.

Le pharmacien, en tant que professionnel de santé, a son rôle à jouer dans le dépistage du VIH. Il doit savoir reconnaître les situations où l'ADVIH est utile, ainsi que les situations où ce dernier n'est pas recommandé.

La première chose à vérifier lors d'une demande de délivrance d'un ADVIH, c'est si le patient se trouve dans une situation d'urgence. Si il y a un risque avéré d'exposition au VIH dans les dernières 48h, le pharmacien ne doit pas délivrer d'auto-test et doit orienter son patient vers les urgences ou vers une structure appropriée, afin qu'un traitement post-exposition puisse être mis en place le plus rapidement possible.

Si la prise de risque date de plus de 48h, mais de moins de 3 mois, l'ADVIH ne sera pas non plus un outil fiable. Le pharmacien pourra alors orienter son patient vers un laboratoire d'analyse afin de réaliser un test ELISA, seul test capable de détecter une séropositivité relativement précocément (très fiable 6 semaines après une potentielle exposition).

Les situations où l'ADVIH est recommandé sont donc les suivantes : un patient voulant simplement contrôler son statut sérologique, et/ou un contrôle d'un test réalisé précédemment, et/ou un patient ayant eu un rapport à risque il y a plus de 3 mois et n'ayant pas voulu aller se faire dépister dans les centres agréés.

Le pharmacien ne peut, par contre, réaliser l'autotest pour son patient, puisqu'il n'est pas habilité à réaliser des actes de biologie médicale (la crise sanitaire dû à la pandémie de COVID-19 a modifié temporairement ce dernier point avec l'arrivée des tests antigéniques à l'officine).

## **b. Conseils à la délivrance d'un ADVIH**

Lors de la délivrance d'un ADVIH, et après anamnèse du patient afin de savoir si la délivrance de cet auto-test est indiqué, le pharmacien devra dispenser des conseils pour la bonne réalisation du test et la démarche à suivre en fonction du résultat.

Tout d'abord il faudra rappeler les modalités de conservation (température, date d'expiration...) au patient. Bien préciser de ne l'ouvrir qu'au moment de la réalisation du test, l'ADVIH devant être conservé dans son emballage d'origine. Le pharmacien devra ensuite donner toutes les explications sur la réalisation du test qui, même si ils restent

assez simple d'utilisation, peut paraître compliqué pour une personne n'étant pas dans le domaine médical et qui peut-être de surcroît angoissée. Conseiller de lire la notice en entier. Avoir un test de démonstration à disposition pourrait également être une bonne idée. Il est aussi intéressant de rappeler que l'ADVIH ne peut pas dépister les autres maladies infectieuses.

Outre les conseils sur le test en lui-même, un petit rappel sur le VIH et sur les IST en général sera aussi utile. Le pharmacien devra penser à rappeler l'intérêt de l'utilisation du préservatif, de matériel d'injection unique, ainsi que l'inefficacité de la pilule pour empêcher la transmission. En fonction des patients, il faudra aussi essayer de rassurer, en rappelant que le VIH est bien mieux pris en charge qu'avant, et qu'une personne séropositive aujourd'hui et qui observe bien sa trithérapie vit quasiment normalement.

Le pharmacien expliquera la démarche à suivre en cas de résultat positif, notamment que seul un test ELISA peut confirmer le diagnostic du VIH. Il faudra orienter le patient vers son médecin généraliste, un laboratoire d'analyse ou vers un centre agréé.

La découverte d'un résultat positif pouvant être vécu comme un choc par le patient, il peut être intéressant de délivrer les coordonnées des associations locales contre le VIH, des centres hospitaliers et du SIDA Info Service.

### **c. Gestion des déchets**

Les autopiqueurs contenus dans chacun des kits d'ADVIH sont sécurisés grâce à une aiguille rétractable et sont à usage unique. Malgré cela, ils font parti de la catégorie 133 des matériaux piquants ou coupants soumis à la réglementation des Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux DASRI, dès leur utilisation, qu'ils aient été en contact ou non avec un produit biologique.

L'enlèvement et le traitement des DASRI perforants produits par les patients en auto-surveillance ou par les utilisateurs des autotests de diagnostic est prévu par une société agréée, DASTRI, dans le respect du cahier des charges figurant en annexe de l'arrêté du 5 septembre 2016. 22 pathologies concernées par la filière d'élimination DASTRI (dont l'infection à VIH) ont été fixées par arrêté ministériel le 23 août 2011. Selon la législation ainsi en vigueur sur le territoire français le pharmacien d'officine est

tenu de remettre gratuitement à son patient, parallèlement à la dispensation du kit de dépistage, un conteneur DASRI jaune à couvercle vert dans lequel ce dernier introduira son autopiqueur usagé une fois le test réalisé. Le conteneur DASRI sera ensuite rapporté par le patient dans un point de collecte du réseau DASTRI dont la liste est directement disponible sur le site de l'organisme collecteur [www.dastri.fr/nous-collectons/](http://www.dastri.fr/nous-collectons/).

Le reste du matériel contenu dans le kit peut être éliminé dans les déchets ménagers, sans avoir à passer par le système DASTRI.

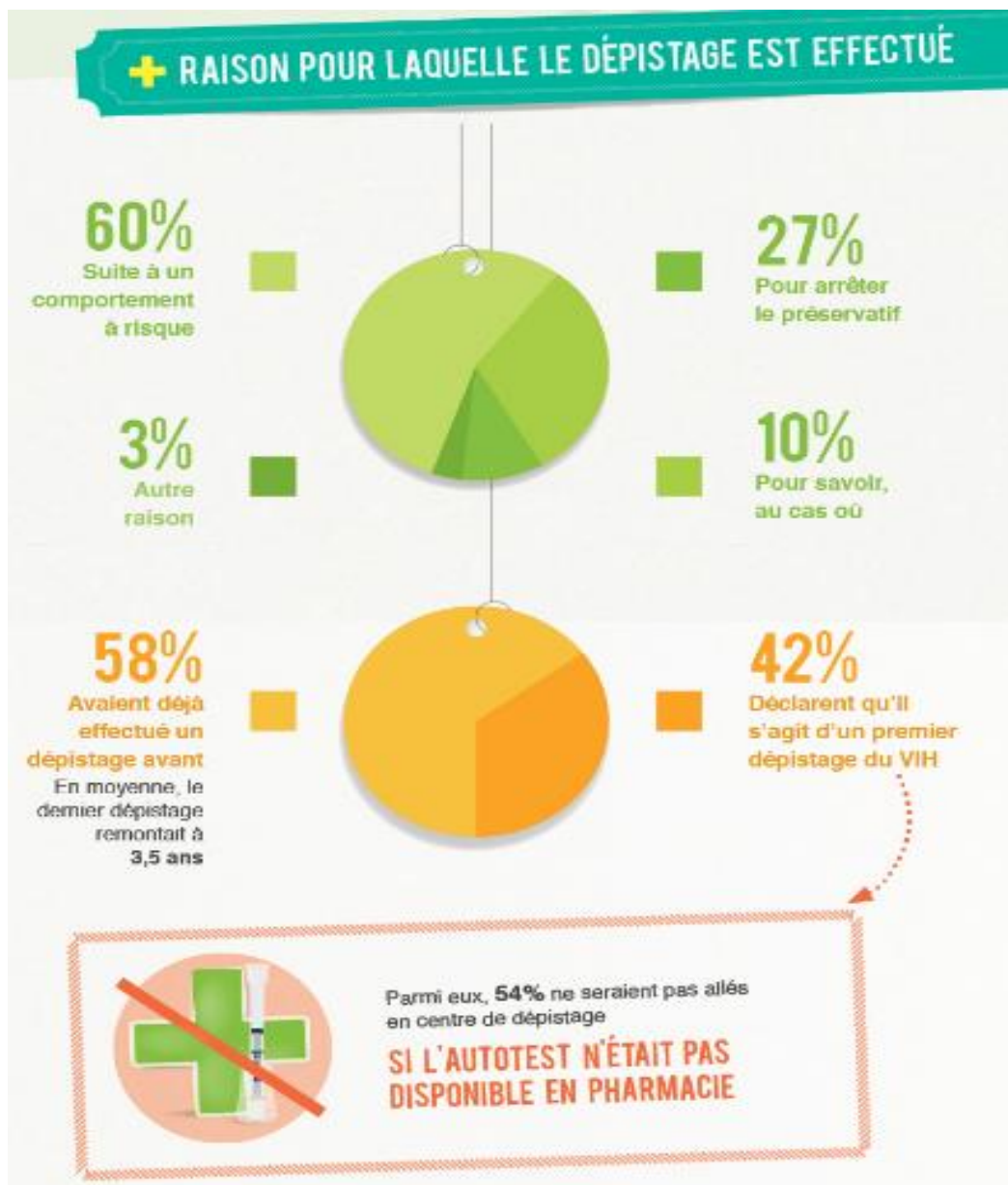


#### **d. Chiffres**

Lancé le 15 septembre 2015, les ADVIH ont été vendus à hauteur de 107 800 tests lors de la première année de commercialisation en France, selon Fabien Larue, directeur du laboratoire AAZ. [56]

Illicopharma, première pharmacie en ligne en France, publie en 2016 une enquête sur les autotests du VIH. Cette dernière montre l'intérêt des acheteurs pour l'anonymat

et la confidentialité (96% des ventes ayant été réalisé en ligne). L'étude soulève également que de plus en plus de personnes sont sensibles aux autotests VIH et souhaitent prendre une double précaution, en particulier les hommes, qui ont tendance à acheter deux autotests en une commande. 62% de ces achats, sont destinés à se tester une deuxième fois, dans les autres cas, le second autotest servira à tester le partenaire. Il s'agissait d'un premier dépistage pour 42% des personnes sondées, et parmi ces dernières 54% ne seraient pas allées se faire dépister dans un centre. Les ADVIH semblent donc bien trouvé leur population cible. [57]



Malgré tout, après plusieurs années les chiffres de ventes restent plutôt décevants, dû notamment à deux freins importants : le prix qui reste élevé pour une partie de la

population (les jeunes, les migrants, les personnes précaires...) et la méconnaissance dû à un manque d'information au public, que ce soit à l'officine ou dans les médias. [55]

En 2019, 79 500 autotests auraient été vendus. Pour l'année 2020, l'apparition du COVID-19 a entraîné une sous-déclaration importante des IST de manière générale, les professionnels de santé étant accaparé par la crise sanitaire. Malgré tout, quelques chiffres publiés donnent une idée de l'état des choses. Tout d'abord, comme on pouvait s'en douter, le nombre de sérologies en laboratoire de biologie médicale a chuté de 56% entre février et avril (1<sup>er</sup> confinement) par rapport à l'année précédente.

Alors que les ADVIH aurait pu être mis en avant pour combler ce manque de dépistage, cela n'a pas été le cas, puisque les ventes ont également chuté malgré l'absence de problème d'approvisionnement dans les pharmacies. Cette baisse des ventes atteint même -50% en avril 2020 par rapport au même mois de l'année précédente !

Ces chiffres laissent craindre un déficit global de dépistages pour l'année 2020. [54]

### **e. Organismes**

En 2014, la Direction Générale de la Santé (DGS) décide de former un groupe d'experts d'une quinzaine de personnes afin de rédiger un document d'information destiné aux professionnels de santé et aux associations afin de leur permettre de répondre aux interrogations des utilisateurs potentiels d'ADVIH et de les accompagner dans leur démarche de dépistage. Ce groupe d'experts est composés de représentants de divers institutions publiques (Inpes, ANSM, ARS...), de pharmaciens (Ordre national des pharmaciens), d'un sociologue, d'un médecin généraliste, d'un biologiste et de représentants d'associations (Sida Info Service entre autres) et d'organismes impliqués dans la lutte contre le VIH comme la Société Française de Lutte contre le Sida (SFLS). [48]



Cette SFLS a été créée en 1994 afin de regrouper les professionnels hospitaliers et libéraux concernés par la prise en charge et la prévention de l'infection par le VIH. L'objectif principal de cette société est l'amélioration de la prise en charge de l'infection par le VIH ou les virus des hépatites, aussi bien dans le domaine du soin que de la prévention. Dans cette optique, la SFLS organise un congrès annuel et des sessions de formations à destination des professionnels de santé impliqués dans la lutte contre le VIH ; elle élabore des référentiels de prise en charge, de prévention, d'évaluation des pratiques professionnelles et met en ligne des informations par son site Internet.

La SFLS rassemble l'ensemble des disciplines et catégories professionnelles concernées par la lutte contre le VIH, ce qui fait d'elle une société unique en son genre. [49]

En plus de la réalisation avec le groupe d'experts d'un document d'information, la DGS a mandaté la SFLS pour la mise en place d'un dispositif de formation des pharmaciens aux ADVIH. Pour répondre à cette nouvelle mission, la SFLS décide de créer en octobre 2014 un groupe Médicaments/Pharmaciens (groupe M/P) et de collaborer avec les COREVIHs (COordination REgionale de lutte contre le Virus de l'Immunodéficience Humaine) pour initier les formations au niveau régional.

#### **f. Nature de la formation**

Le groupe M/P a réalisé plusieurs supports de formation :

- Un premier module « Autotest VIH à l'officine : guide pratique » avec une partie théorique et une partie plus pratique avec des cas de comptoir. [50][51]

- Un deuxième module en e-learning en partenariat avec l'équipe Ma Formation Officinale qui s'adresse aux pharmaciens et préparateurs en pharmacie et reprend de façon synthétique le contenu du premier module « autotests VIH à l'officine: guide pratique ». [52]

-Une fiche pratique « Accompagner la dispensation d'un autotest de dépistage du VIH » réalisé en collaboration avec le Cespharm. [53]

-Six affiches de prévention VIH intégrant les autotests VIH comme un outil de prévention et rappelant les autres outils existants.

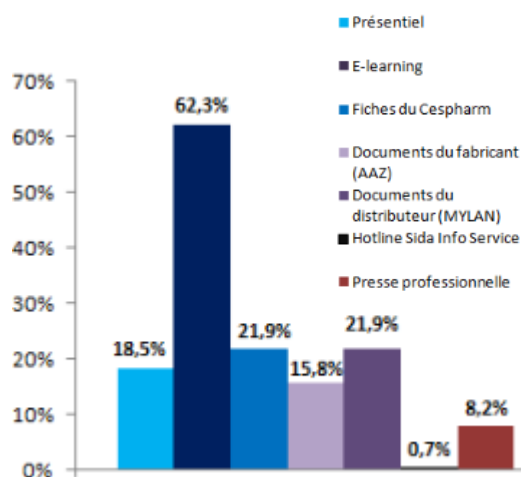
-L'organisation de journées de formation en présentiel.

-Un annuaire de contacts régionaux a également été créé pour faciliter la communication entre les différents acteurs de lutte contre le VIH.



## **g. Etude sur la mise en place des autotests de dépistage du VIH**

La SFLS a réalisé une étude en septembre 2016 (après une première un an auparavant) visant à évaluer la qualité des formations proposées, les pratiques de dispensation des ADVIH et le profil des patients y ayant eu recours. Un échantillon de 209 pharmacies réparties dans toute la France a reçu et répondu à un questionnaire.



**Figure 22: Les différents types de formation aux ADVIH**

Cette étude nous apprend qu'en 2016, 70% des pharmacies interrogées avaient participé à une formation (90% en 2015). Le format pour lequel les officines ont eu le plus recours est la formation en ligne par e-learning à 62,3% qui prédomine donc largement sur les autres formats (21,9% par les fiches du Cespharm, 21,9% par la notice de l'auto-test, 18,5% en présentiel...). De manière générale, les formations sont utiles pour les équipes officinales, puisque 80% d'entre elles

les jugent efficaces, et l'autotest semble avoir trouvé sa place à l'officine puisque 87,9% des pharmacies l'ont rentré en stock.

Pour ce qui est de la dispensation, le nombre moyen d'autotests vendus par pharmacie varie beaucoup en fonction de la localisation. Par an, la moyenne est d'environ 2 tests vendus en zone rural, 4 tests vendus en zone urbaine et monte jusqu'à 8 pour les officines des centres commerciaux. 89,2% des patients

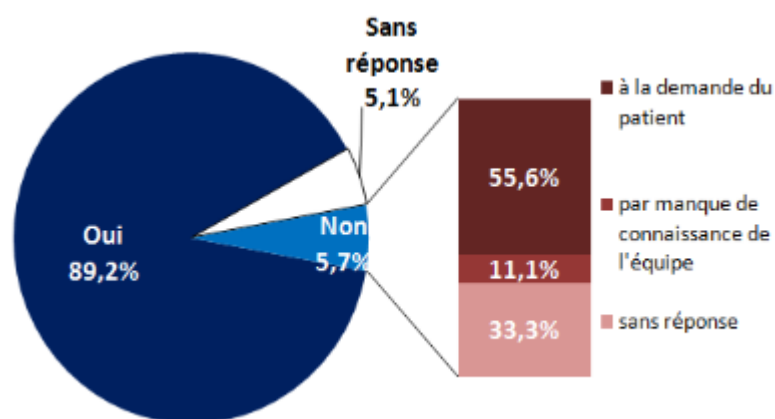


Figure 5: Taux de conseils à la dispensation en officine d'un ADVIH

ont reçu une explication détaillée lors de la dispensation (ceux n'en ayant pas reçu avaient pour la plupart demandé explicitement de ne pas en recevoir) et en majorité (à 44.8%) la durée de dispensation était comprise entre 5 et 10 minutes.

Le profil type des personnes achetant ces autotests est le jeune homme (entre 18 ans et 25 ans), 80% des individus étant de sexe masculin. L'étude met en évidence le fait que la majorité des personnes ayant eu recours au ADVIH ne s'était jamais faite tester par le passé. Une part nouvelle de la population est donc dépistée grâce aux ADVIH. [60]

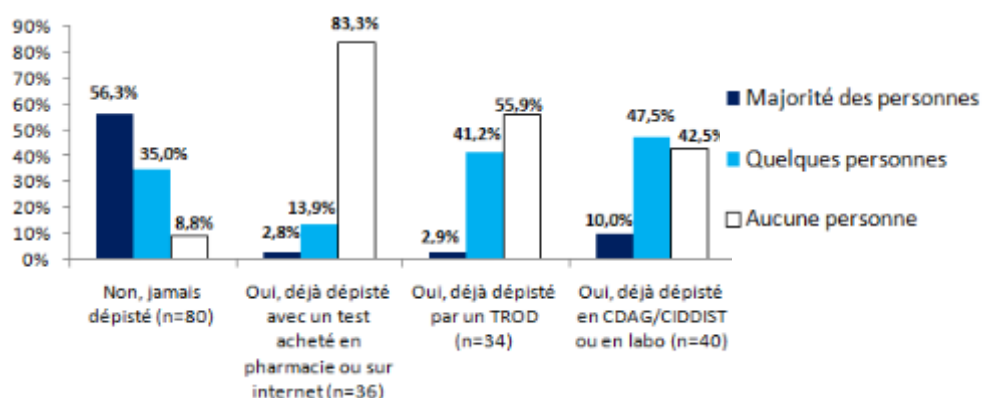


Figure 6: Antécédents de dépistage chez les personnes achetant un ADVIH

# CONCLUSION

En 40 ans, le VIH n'a cessé d'être au centre des préoccupations des autorités sanitaires. De nombreux progrès ont été effectués, tant sur le plan de la prise en charge, avec de nouveaux traitements mieux tolérés et améliorant nettement la qualité et l'espérance de vie des patients séropositifs, que sur le plan du diagnostic, avec la mise en place de nouvelles stratégies de dépistage permettant un meilleur contrôle de l'épidémie. Preuve de l'efficacité des efforts investis dans la lutte contre le virus, les décès liés au VIH ont diminué de 39% depuis 2010. Aujourd'hui, en France, 95% des séropositifs connaissent leur statut et ont accès à un traitement antirétroviral. Mais si ces chiffres sont encourageants, on estime qu'il reste plus de 25.000 personnes dans l'hexagone qui vivent avec le VIH sans en avoir connaissance. Diagnostiquer cette « épidémie cachée » est donc le principal objectif de santé public, afin de rapidement mettre en place un traitement pour chaque personne contaminée et donner un coup d'arrêt à la propagation de la maladie, objectif utopiste il y a encore quelques années, mais aujourd'hui réalisable.

C'est dans ce but qu'en 2015 sont commercialisés les premiers autotests au VIH. Mais après plus de 5 ans, le bilan reste mitigé. Avec environ 80.000 ventes par an, les ADVIH sont encore trop peu exploités. Cela peut s'expliquer par différents facteurs, tel qu'un prix toujours trop élevé et un manque d'informations au public. Malgré tout, une grande partie des acheteurs n'avait jamais réalisé auparavant de test diagnostic au VIH. Les ADVIH attirent donc une nouvelle part de la population, ce qui était l'argument principal à leur commercialisation. Aussi, l'éducation des équipes officinales à la dispensation des autotests semble réussie, puisque la plupart des pharmacies ont reçu une formation et propose un autotest à la vente.

En ces temps de pandémie de COVID-19, l'exploitation de ces autotests serait d'autant plus intéressante. En effet, les laboratoires de biologie médicale étant tous accaparés par la crise sanitaire, on peut craindre une baisse importante du nombre de diagnostics du VIH pour les années 2020-2021, et donc une reprise épidémique dans les prochaines années. Pour pallier ce problème, les ADVIH pourraient être mis en avant comme solution de secours, leur facilité d'utilisation correspondant parfaitement à une

telle situation. Il serait donc bénéfique de réfléchir à la manière de mettre en avant ces tests, en affichant par exemple des affiches d'informations dans l'officine ou en mettant à disposition des clients des flyers au niveau du comptoir. Une baisse des prix des ADVIH, voir un remboursement par la sécurité sociale, aiderait aussi certainement à augmenter le taux de dispensation, tout en luttant contre la vente de tests non certifiés sur internet.

Les pharmacies d'officine ont connu des changements conséquents ces dernières années, se voyant attribuer de nouvelles missions, ainsi qu'un rôle important dans la lutte contre le COVID-19. Outre l'autorisation de vaccination contre ce dernier (la profession étant déjà éligible à vacciner contre la grippe depuis avril 2019), la distribution des masques, et un soutien moral aux patients (non négligeable durant les périodes de confinement et de restrictions sanitaires), la profession s'est vu missionnée d'un travail de dépistage avec l'arrivée des tests antigéniques nasopharyngés, en complément des tests PCR déjà disponibles en laboratoire de biologie médicale. C'est un tournant pour les pharmaciens d'officine. En effet, ils n'étaient jusqu'à présent pas autorisés à réaliser des actes de biologie médicale, mais l'article 25 de l'arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2021 [61], dérogeant aux articles L6211-7 et L6211-13 du code de la santé publique, change complètement la donne.

Cela pourrait amener à réfléchir sur de nouvelles missions du pharmacien d'officine, en le rendant éligible à la réalisation de TROD VIH par exemple. De la même manière qu'il dépiste aujourd'hui le COVID-19, apportant son soutien et orientant les personnes positives, il pourrait avoir un rôle plus important dans le dépistage du VIH. En effet, les bénéfices dans la lutte contre ce dernier sont facilement imaginables. Cela pourrait faciliter le parcours de dépistage des patients, puisqu'ils s'adresseraient directement à une infrastructure bien connue par ces derniers et facile d'accès. Le fait que le pharmacien soit présent lors de la réalisation et du résultat du test pourrait les rassurer, puisque l'acte de se dépister seul à la maison est généralement vécu de manière extrêmement angoissante. En cas de test positif, le pharmacien devrait apporter un soutien psychologique au patient, en répondant à ses interrogations sur la pathologie ou les traitements disponibles, en balayant les fausses idées reçues, et en l'orientant vers un laboratoire de biologie médicale afin de confirmer le test. Comme pour le « contact tracing » instauré durant la crise sanitaire, le pharmacien pourrait également récolter des informations sur les potentielles personnes ayant un risque d'avoir été contaminées, afin de les inciter à venir se faire dépister à leur tour. Tout cela demanderait bien évidemment

une nouvelle organisation, avec un lieu propice à la réalisation du test à l'officine, à l'abri des regards, ainsi qu'une formation à la réalisation des tests et à la prise en charge psychologique des patients positifs. Ce qui poserait sûrement des problèmes en terme de temps (une éducation thérapeutique du patient pourrait être vivement souhaitable à la suite du test), et demanderait une réflexion sur la manière de facturer l'acte (la charge de travail du pharmacien n'étant pas la même selon le résultat du test), et son remboursement ou non par la sécurité sociale.

Mais malgré ces difficultés, à l'heure où le COVID-19 balaye toutes les autres préoccupations et que le nombre de sérologies du VIH a diminué de plus de 50% en 2020 par rapport à 2019, est-ce que le jeu n'en vaudrait-il pas la chandelle ?

# **Bibliographie**

1. Nuno R. Faria, Andrew Rambaut, Marc A. Suchard, Guy Baele, Trevor Bedford, Melissa J. Ward, Andrew J. Tatem, João D. Sousa, Nimalan Arinaminpathy, Jacques Pépin, David Posada, Martine Peeter, Oliver G. Pybus, Philippe Lemey ;  
“The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations”;  
American Association for the Advancement of Science; 3 septembre 2014.  
Disponible: <https://science.sciencemag.org/content/346/6205/56/tab-article-info>
2. Martine Peeters, Valerie Cournaud, Bernadette Abela, Philippe Auzel, Xavier Pourrut, Frederic Bibollet-Ruche, Severin Loul, Florian Liegeois, Cristelle Butel, Denis Koulagna, Eitel Mpoudi-Ngole, George M. Shaw, Beatrice H. Hahn, and Eric Delaporte; “Risk to Human Health from a Plethora of Simian Immunodeficiency Viruses in Primate Bushmeat”; CDC (Centers for Disease Control and Prevention); Mai 2002.  
Disponible: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/5/01-0522\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/5/01-0522_article)
3. François Simon; « Le point sur l'origine du VIH et sa diffusion dans l'espèce humaine » ; Laboratoire de virologie, Hôpital Charles Nicolle (Rouen) ; Mai 2001.  
Disponible:  
[https://web.archive.org/web/20061126175914/http://www.pistes.fr/transcriptases/92\\_1309.htm](https://web.archive.org/web/20061126175914/http://www.pistes.fr/transcriptases/92_1309.htm)
4. T Zhu, B T Korber, A J Nahmias, E Hooper, P M Sharp, D D Ho ; “An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic”; Aaron Diamond AIDS Research Center, The Rockefeller University, New York; 5 février 1998.  
Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9468138/>
5. CDC, MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report); « Pneumocystis Pneumonia » ; Los Angeles, USA ; 5 juin 1981  
Disponible : [https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june\\_5.htm](https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june_5.htm)
6. CDC, MMWR ; “Epidemiologic Notes and Reports Persistent, Generalized Lymphadenopathy among Homosexual Males”; USA; 21 Mai 1982  
Disponible: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001096.htm>

7. M. Guyader, M. Emerman, P. Sonigo, F. Clavel, L. Montagnier, M. Alizon ;  
« Sequençage du LAV-2 » ; Institut Pasteur ; Nature ; 1987
8. Thomas H. Maugh II ; “Nobel for AIDS, HPV research” ; Los Angeles Times ; 7  
octobre 2008  
Disponible : <https://www.latimes.com/archives/la-xpm-2008-oct-07-sci-nobel7-story.html>
9. Coffin JM, Hughes SH, Varmus HE ; “Structural Classes of Retroelements and  
Replication Strategies” ; Cold Spring Harbor Laboratory Press ; 1997.  
Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19412/>
10. ONUSIDA ; “FICHE D'INFORMATION » ; 2021  
Disponible :  
[https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_fr.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf)
11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and WHO  
Regional Office for Europe ; “HIV/AIDS surveillance in Europe 2019 (data 2018)” ;  
Stockholm ; 2019.  
Disponible : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-surveillance-report-2019.pdf>
12. Santé Publique France ; « VIH/sida : données » ; France ; 25 février 2021  
Disponible : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/donnees/#tabs>
13. ONUSIDA ; « Foire aux questions : VIH et sida » ; 2021  
Disponible : <https://www.unaids.org/fr/frequently-asked-questions-about-hiv-and-aids>
14. Pragna Patel, Craig B. Borkowf, John T. Brooks, Arielle Lasry, Amy Lansky, and  
Jonathan Mermin ; “Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic  
review” ; CDC ; Atlanta, Georgia, USA ; AIDS ; 19 juin 2014.  
Disponible :  
[https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2014/06190/Estimating\\_per\\_act\\_HIV\\_transmission\\_risk\\_\\_a.14.aspx](https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2014/06190/Estimating_per_act_HIV_transmission_risk__a.14.aspx)
15. Jean Baudoin, Virginie Gallerand, Jérôme Tousaint ; « L'affaire du sang  
contaminé » ; France ; Revue Juridique de l'Ouest ; 1996.  
Disponible : [https://www.persee.fr/doc/juro\\_0990-1027\\_1996\\_hos\\_9\\_1\\_2280](https://www.persee.fr/doc/juro_0990-1027_1996_hos_9_1_2280)
16. URPS infirmière PACA ; « Les accidents d'exposition au sang » ; PACA, France ;  
16 janvier 2020



Disponible : <https://www.urps-infirmiere-paca.fr/les-bonnes-pratiques/les-accidents-d'exposition-au-sang-aes/>

17. SIDA info service ; « Quel est le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant ? » ; France ; 26 septembre 2016.

Disponible : <https://www.sida-info-service.org/quel-est-le-risque-de-transmission498/>

18. OMS ; « Utilisation des antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez le nourrisson » ; Genève, Suisse ; avril 2012.

19. ONUSIDA ; « Prevention of HIV transmission from mother to child: Strategic options » ; Genève, Suisse ; août 1999.

Disponible:

[https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/prevention\\_fr\\_0.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/prevention_fr_0.pdf)

20. Gilles Furelaud, Benjamin Pavie ; « Structures du VIH et de son génome » ; France ; 2014

21. Ping Zhu, Jun Liu, Julian Bess Jr, Elena Chertova, Jeffrey D Lifson, Henry Grisé, Gilad A Ofek, Kenneth A Taylor, Kenneth H Roux ; "Distribution and three-dimensional structure of AIDS virus envelope spikes"; Department of Biological Science and Institute of Molecular Biophysics, Florida State University, Tallahassee, Floride; Nature, 15 juin 2006.

Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16728975/>

22. John A. G. Briggs, Thomas Wilk, Reinhold Welker, Hans-Georg Kräusslich, Stephen D. Fuller; "Structural organization of authentic, mature HIV-1 virions and cores"; Oxford, Angleterre; The Embo Journal, 1 avril 2003.

Disponible: <https://www.embopress.org/doi/full/10.1093/emboj/cdg143>

23. CRIPS; « La structure du VIH et son cycle de réplication » ; Ile-de-France, France ; 2018.

24. IFE (Institut Français de l'Education) ; « La structure du VIH » ; Lyon, France ; 14 février 2006.

25. Jean-Christophe Plantier , Marie Leoz, Jonathan E Dickerson, Fabienne De Oliveira, François Cordonnier, Véronique Lemée, Florence Damond, David L Robertson, François Simon ; « A new human immunodeficiency virus derived from gorillas » ; Laboratoire Associé au Centre National de Référence du Virus de l'Immunodéficience Humaine, Rouen, France ; Nature, 15 août 2009.

Disponible : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19648927/>

26. CATIE ; «Cycle de vie viral et médicaments antirétroviraux» ; Canada ; 2019.
27. JF Delfraissy ; « Mécanismes immunologiques et virologiques impliqués dans l'infection à virus de l'immunodéficience humaine : impact des traitements » ; Paris, France ; La Revue du Praticien, 1999.
28. Zaunders J, Carr A, McNally L, Penny R, Cooper DA ; “Effects of primary HIV-1 infection on subsets of CD4+ and CD8+ T lymphocytes.”; Centre for Immunology, St Vincent's Hospital, Sydney, New South Wales, Australia; AIDS, 1 juin 1995.
29. Mabel Jouve, Nathalie Sol-Foulon, Sarah Watson, Olivier Schwartz, Philippe Benaroch ; « HIV-1 Buds and Accumulates in “Nonacidic” Endosomes of Macrophages » ; Paris, France; Cell Host & Microbe, septembre 2007.
30. Brigitte Autran, Fabienne Hadida; « Sujets asymptomatiques à long terme et non progressseurs » ; Paris, France ; Revue critique de l'actualité scientifique internationale sur le VIH et les virus des hépatites ; octobre 1996.  
Disponible : [https://www.pistes.fr/transcriptases/49\\_577.htm](https://www.pistes.fr/transcriptases/49_577.htm)
31. Benoît Vingert, Santiago Perez-Patrigeon, Patricia Jeannin, Olivier Lambotte, Faroudy Boufassa, Fabrice Lemaître, William W. Kwok, Ioannis Theodorou, Jean-François Delfraissy, Jacques Thèze, Lisa A. Chakrabarti; « HIV Controller CD4+ T Cells Respond to Minimal Amounts of Gag Antigen Due to High TCR Avidity » ; PLoS Pathogens, février 2010.  
Disponible :  
<https://journals.plos.org/plospathogens/article/info:doi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1000780#abstract0>
32. GERES ; « Epidémiologie du risque infectieux lié aux Accidents Exposant au Sang (AES) » ; France ; mars 2018.  
Disponible : <https://www.geres.org/wp-content/uploads/2018/03/EpidemioRisquesliesauxAES2017-Actu032018.pdf>
33. HAS ; « Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France » ; France ; 24 mars 2017.  
Disponible : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2024411/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-de-l-infection-a-vih-en-france](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2024411/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-de-l-infection-a-vih-en-france)
34. Françoise F. Hamers, Anne-Isabelle Poullié et Alice Desbiolles; « Autotests de dépistage du VIH: Information à l'intention des professionnels de santé et des associations » ; HAS ; France ; mars 2015

Disponible : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-03/argumentaire\\_advih\\_201503.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-03/argumentaire_advih_201503.pdf)

35. OMS ; « recommandations pour un dépistage innovant du VIH afin d'accroître la couverture du traitement » ; Genève, Suisse ; 27 novembre 2019

Disponible : <https://www.who.int/fr/news/item/27-11-2019-innovative-who-hiv-testing-recommendations-aim-to-expand-treatment-coverage>

36. Conseil National du SIDA (CNS) ; « Note valant avis sur la commercialisation des autotests du VIH » ; France ; 9 décembre 2004

Disponible : [https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2015/2004-12-09\\_nva\\_fr\\_depistage.pdf](https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2015/2004-12-09_nva_fr_depistage.pdf)

37. P YENI, F BOURDILLON, J-P COUTERON, S HAMAMAH, C KAPUSTA-PALMER, M DE MONTALEMBERT, M SUZAN-MONTI ; « RAPPORT SUR LES AUTOTESTS DE DÉPISTAGE DE L'INFECTION À VIH » ; CNS ; France ; 20 décembre 2012

Disponible : [https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2015/2012-20-12\\_rap\\_fr\\_depistage.pdf](https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2015/2012-20-12_rap_fr_depistage.pdf)

38. Cécile Josselin ; « Les autotests à l'assaut du monde » ; France ; Transversal, 12 avril 2017.

Disponible : <https://transversalmag.fr/articles-vih-sida/542-Les-autotests-a-l-assaut-du-monde>

39. Pierre Aubry, Bernard-Alex Gaüzère ; « Tests de diagnostic rapide par immunochromatographie en zones tropicales » ; Medecinetropicale, 15 décembre 2018.

Disponible : <http://medecinetropicale.free.fr/cours/testrapide.pdf>

40. CRIPS ; « Les TROD - tests rapides orientation diagnostique de l'infection à VIH » ; PACA, France ; Septembre 2013

Disponible : [http://mediatheque.lecrips.net/doc\\_num.php?explnum\\_id=48727](http://mediatheque.lecrips.net/doc_num.php?explnum_id=48727)

41. Journal officiel de l'Union Européenne ; « DIRECTIVE 2011/100/UE DE LA COMMISSION » ; 20 décembre 2011

42. Journal officiel de l'Union Européenne ; « DÉCISION DE LA COMMISSION modifiant la décision 2002/364/CE portant spécifications techniques communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro » ; 27 novembre 2009

Disponible : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009D0886&from=FR>

43. Journal officiel de l'Union Européenne ; « DIRECTIVE 98/79/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro » ; 27 octobre 1998.
44. OraSure Technologies ; "OraQuick® In-Home HIV Test Summary of Safety and Effectiveness"; USA; 3 juillet 2012  
Disponible: <https://wayback.archive-it.org/7993/20190208123718/https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/PremarketApprovalsPMAs/UCM312534.pdf>
45. M Jaspard, G Le Moal, M Saberan-Roncato, D Plainchamp, A Langlois, P Camps, A Guigon, L Hocqueloux, T Prazuck ; "Finger-stick whole blood HIV-1/-2 home-use tests are more sensitive than oral fluid-based in-home HIV tests" ; Orléans, France; Plos One, 27 juin 2014.  
Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24971842/>
46. OMS ; « Note d'information : L'OMS RECOMMANDE L'AUTOTEST DU VIH » ; Genève, Suisse ; Décembre 2016.  
Disponible : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255794/WHO-HIV-2016.21-fre.pdf;jsessionid=415FC617265CB0FD73022E1E9C38C539?sequence=1>
47. Unitaid – STAR Initiative – ATLAS Project ; "CONSIDÉRATIONS POUR L'AUTO-DÉPISTAGE DU VIH DANS LE CONTEXTE DE LA PANDÉMIE DU COVID-19 ET SA RÉPONSE » ; 2021.  
Disponible : <https://atlas.solthis.org/wp-content/uploads/2020/08/UNITAID-STAR-ATLAS-Guidelines-ADVIH-et-COVID19.pdf>
48. C Rumeau-Pichon, F F. Hamers, A Desbiolles, A-I Poullié, HAS; « Autotests VIH : Informations à l'intention des professionnels de santé et des associations » ; France ; 9 octobre 2014.  
Disponible : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/note\\_de\\_cadrage\\_autotests\\_vih.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/note_de_cadrage_autotests_vih.pdf)
49. Société Française de Lutte contre le Sida (SFLS) ; « Présentation » ; France ; 17 juillet 2020  
Disponible : <http://www.sfls.aei.fr/sfls/association/presentation>
50. SFLS ; « RÔLES ET IMPLICATION DU PHARMACIEN DANS LE DÉPISTAGE DU VIH EN 2018 » ; France ; 22 novembre 2018

Disponible :

[http://sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/SFLS/Commissions/pharmaciens-medicaments/formation-pharmaciens-dpistage-et-autotestsvih\\_thorie\\_sfls\\_nov18.pdf](http://sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/SFLS/Commissions/pharmaciens-medicaments/formation-pharmaciens-dpistage-et-autotestsvih_thorie_sfls_nov18.pdf)

51. SFLS ; « DÉPISTAGE ET AUTOTESTS VIH À L'OFFICINE » ; France ; 10 novembre 2015.

Disponible :

[http://sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/SFLS/Commissions/pharmaciens-medicaments/formation-pharmaciens-depistage-et-autotests-vih\\_-cas-cliniques\\_sfls\\_10-nov-2015.pdf](http://sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/SFLS/Commissions/pharmaciens-medicaments/formation-pharmaciens-depistage-et-autotests-vih_-cas-cliniques_sfls_10-nov-2015.pdf)

52. SFLS ; « Unité d'apprentissage autotests de dépistage à l'officine » ; France ; 2018

Disponible : [https://www.maformationofficinale.com/vih/SCO\\_0001/index.html](https://www.maformationofficinale.com/vih/SCO_0001/index.html)

53. SFLS, Cespharm ; « Accompagner la dispensation d'un AUTOTEST VIH à l'officine » ; France ; Mars 2019

Disponible : <file:///C:/Users/USER/AppData/Local/Temp/Autotest-VIH-accompagner-sa-dispensation-a-l-officine-brochure-1.pdf>

54. Charles Roncier ; « Les chiffres du VIH à l'heure du Covid-19 » ; France ; VIH.org, 30 novembre 2020.

Disponible : <https://vih.org/dossier/les-chiffres-du-vih-a-lheure-du-covid-19/>

55. Damien COULOMB ; « VIH : 300 000 autotests distribués mais un dépistage qui ne décolle pas » ; France ; Le quotidien du médecin, 6 juillet 2018

56. SIDA Info Service ; « l'autotest VIH, une solution parmi d'autres » ; France ; 31 juillet 2020.

Disponible : <https://www.sida-info-service.org/lautotest-vih-une-solution-parmi-dautres/>

57. Illicopharma ; « Autotest VIH : Plus d'1 primo-testeur sur 2 n'irait pas en centre de dépistage » ; France ; 31 mars 2016.

Disponible : <https://www.illicopharma.com/blog/autotest-vih-dun-primo-testeur-nirait-pas-en-centre-depistage/>

58. Rich J.D., Merriman N.A., Mylonakis E., Greenough T.C., Flanigan T.P., Mady B.J., Carpenter C.; "Misdiagnosis of HIV infection by HIV-1 plasma viral load testing : a case series"; France; 1999.

Disponible: [https://www.pistes.fr/transcriptases/74\\_1078.htm](https://www.pistes.fr/transcriptases/74_1078.htm)

59. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) ;  
« Stratégies du diagnostic biologique de l'infection due au VIH chez les sujets  
âgés de plus de 18 mois » ; France ; janvier 2000  
Disponible : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/VIH\\_recos.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/VIH_recos.pdf)
60. SFLS ; « Les Pharmaciens d'Officine, Acteurs de Prévention et d'Orientation » ;  
France ; 7 octobre 2016.  
Disponible :  
[http://sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/SFLS/Commissions/pharmaciens-  
medicaments/ADVHIH-SFLSoctobre2016-JFA.pdf](http://sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/SFLS/Commissions/pharmaciens-medicaments/ADVHIH-SFLSoctobre2016-JFA.pdf)
61. CSP ; « Arrêté du 1er juin 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires  
à la gestion de la sortie de crise sanitaire » ; France ; 1<sup>er</sup> juin 2021  
Disponible : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043575801>

## **SERMENT DE GALIEN**

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

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

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

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