

Ce document fait partie d'un dossier « Femmes et sida » consultable à l'adresse suivante :
<http://www.inist.fr/article188.html>

Dépistage du VIH/sida chez la femme à risque

Mai 2007

Dossier de synthèse documentaire rédigé par :

Claire Criton
Ingénieur de recherche CNRS
Docteur en médecine
claire.criton@inist.fr

Patricia Fener
Ingénieur de recherche CNRS
Docteur en médecine
patricia.fener@inist.fr

Remerciements Nous tenons à remercier celles qui nous ont aidées à la relecture de ce travail grâce à des échanges riches et conviviaux.

Hélène Fagherazzi-Pagel : Ingénieur de recherche CNRS, Docteur en médecine

Marie-Claude Prud'homme : Ingénieur de recherche CNRS, Docteur en médecine

Sommaire

Introduction	- 6 -
Structure et génome du VIH	- 7 -
Cinétique des anticorps anti-VIH	- 9 -
Diversité génétique du VIH	- 10 -
Terminologie du dépistage du VIH.....	- 11 -
Les différents tests de dépistage	- 12 -
<i>Dépistage des anticorps anti-VIH</i>	<i>- 12 -</i>
Test ELISA.....	- 12 -
Test rapide	- 13 -
Autotests	- 13 -
<i>Test de confirmation.....</i>	<i>- 16 -</i>
Description des techniques	- 16 -
Interprétation et définitions	- 17 -
<i>Tests de différenciation VIH-1 et VIH-2.....</i>	<i>- 18 -</i>
<i>Sous-typage des souches VIH-1.....</i>	<i>- 18 -</i>
<i>Détection et quantification de l'antigène p24</i>	<i>- 18 -</i>
<i>Quantification de l'ARN viral plasmatique.....</i>	<i>- 19 -</i>
<i>Isolement du virus par culture.....</i>	<i>- 19 -</i>
<i>Détection de l'ADN proviral.....</i>	<i>- 19 -</i>
Stratégies du diagnostic biologique.....	- 20 -
<i>Exposition supposée datant de plus de trois mois</i>	<i>- 20 -</i>
Algorithme de base.....	- 20 -
Algorithme en cas d'analyse de confirmation négative ou indéterminée	- 21 -
<i>Tableau évoquant une primo-infection.....</i>	<i>- 22 -</i>
<i>Exposition datant de moins de trois mois.....</i>	<i>- 22 -</i>
Viol et autres accidents de prévention et d'exposition au sang	- 24 -
<i>Définition.....</i>	<i>- 24 -</i>
<i>Risque de transmission du VIH</i>	<i>- 24 -</i>
<i>Quelques chiffres.....</i>	<i>- 25 -</i>
<i>Conduite à tenir.....</i>	<i>- 25 -</i>
Dépistage.....	- 25 -
Traitement prophylactique antirétroviral.....	- 25 -
En pratique	- 31 -
<i>Où faire le test ?</i>	<i>- 31 -</i>
<i>Quand faire le test ?</i>	<i>- 31 -</i>

Comment se déroule le test ?..... - 32 -
Conclusion..... - 33 -
Bibliographie..... - 34 -

Résumé : *En France, près de 28 % des infections à VIH sont encore découvertes à un stade tardif. Ce retard de dépistage constitue une perte de chance à l'heure des traitements antirétroviraux efficaces et peut contribuer à un accroissement du risque de transmission. Il est donc particulièrement important de se faire dépister précocement après une situation d'exposition possible au VIH.*

Plusieurs séries de tests pourront être proposées en fonction du moment de la consultation par rapport à la prise de risque. Une bonne connaissance de la cinétique des anticorps et de la structure du virus est indispensable à la compréhension et à l'interprétation de ces tests.

Le diagnostic de l'infection à VIH est le plus souvent un diagnostic indirect, sérologique, par la mise en évidence d'anticorps par des méthodes immuno-enzymatiques. Mais contrairement à d'autres maladies virales, il faut savoir que ces anticorps n'apportent pas de protection contre la maladie car ils n'ont pas d'effet immunisant. La mise en place de la réponse immunitaire humorale, c'est-à-dire le temps pour le corps de fabriquer des anticorps dirigés contre le virus se fait environ vers le 21^e jour, mais ce délai peut varier de trois semaines à trois mois. L'apparition de ces anticorps constitue la séroconversion et conditionne la positivité des tests sérologiques de dépistage. Cependant des tests directs peuvent déceler plus précocement la présence du virus en le recherchant soit sous sa forme d'acide ribonucléique (ARN) en moyenne vers le 10^e jour, soit sous sa forme de protéine de la capsid virale (antigène p24) un peu plus tardivement et de manière transitoire entre le 15^e et le 26^e jour.

En France, le diagnostic sérologique d'infection par le VIH impose l'analyse de deux prélèvements successifs pour un même patient, et la pratique simultanée de deux techniques de dépistage pour chaque prélèvement. De plus, un test de confirmation doit être pratiqué sur l'un des deux prélèvements lorsque les tests de dépistage sont positifs ou discordants. Le développement des techniques de biologie moléculaire ne permet pas, pour l'heure, de remplacer les techniques sérologiques qui restent partout dans le monde les techniques de référence pour le dépistage et la confirmation des infections à VIH de l'adulte. Actuellement, la plupart des laboratoires en France utilisent deux tests combinant la détection d'anticorps anti-VIH 1 et anti-VIH 2 et le dosage de l'antigène p24. La quantification de l'ARN viral est réservée aux cas de forte suspicion de primo-infection mais dans tous les cas, le diagnostic définitif n'est établi que sur les résultats des techniques sérologiques.

L'analyse des résultats de ces techniques permet au praticien de rendre un diagnostic extrêmement fiable, dans la mesure où les tests sont réalisés dans la période de temps adéquate. Dans la majorité des cas les résultats des tests sont fiables à 1 mois. Mais, il n'est pas possible d'exclure une éventuelle infection tant que la fenêtre sérologique n'est pas fermée. Le diagnostic définitif de non-infection ne sera donc posé qu'en cas d'absence d'anticorps anti-VIH trois mois après l'exposition, nécessitant ainsi parfois un second dépistage, si les tests au premier mois étaient négatifs. Dans tous les cas, la prescription ne peut être effectuée qu'après information et consentement du patient.

Dans les pays en voie de développement, l'OMS recommande l'utilisation des tests par immunochromatographie ou agglutination dits « tests rapides », plus faciles à réaliser et interprétables à l'œil nu mais de sensibilité inférieure à celle du test ELISA.

Les virus, et en particulier le VIH, se retrouvent dans le sang et dans tous les liquides biologiques. L'exposition accidentelle à un liquide biologique est donc potentiellement contaminant. Certaines professions à fort taux de féminisation sont plus particulièrement concernées comme les médecins, les infirmières, le personnel de laboratoire. Mais la transmission du VIH doit être également envisagée devant les accidents de prévention comme la rupture de préservatif, les rapports sans préservatif, le partage de seringues et bien sûr les agressions sexuelles. La prise en charge de ces accidents d'exposition ou de prévention est

maintenant considérée comme un problème de santé publique et réglementée par des circulaires établissant les modalités de prise en charge. Il existe un certain nombre de mesures visant à diminuer la probabilité d'infection. Ces mesures comportent les premiers soins à réaliser, une évaluation du risque d'infection, la possibilité d'un traitement, et la surveillance biologique de la personne exposée. La décision d'instaurer un traitement prophylactique antirétroviral prend en compte le type d'exposition (piqûre profonde ou superficielle, viol, morsure, rapport anal ou vaginal...), la possibilité de joindre la personne dont le liquide biologique est source de contamination potentielle et la détermination de son statut VIH, le délai entre la prise de risque et la prise en charge. Le traitement consiste en une trithérapie dispensée au mieux dans les 4 heures, au pire dans les 48 heures. En cas de viol, elle doit être systématiquement proposée, sachant qu'il n'y a plus besoin du consentement de l'agresseur pour pratiquer les tests sanguins rapides.

Introduction

Après une phase initiale de primo-infection accompagnée de symptômes dont la durée dépasse rarement trois semaines, l'infection à VIH est ensuite asymptomatique. La seule façon de savoir si l'on est infecté par le VIH est donc de pratiquer un examen biologique appelé communément « test du sida ». Il est important de se faire dépister suite à une prise de risque comme une relation sexuelle non protégée ou une rupture de préservatif, mais aussi simplement pour connaître son statut sérologique par rapport au VIH, par exemple lorsqu'au sein d'un couple stable, on ne souhaite plus utiliser le préservatif ou parce qu'une grossesse est envisagée ou confirmée. Le viol, l'exposition professionnelle et le partage de matériel d'injection sont des situations particulières où la nécessité d'un dépistage est évidente. En effet la précocité du diagnostic permet une meilleure optimisation des traitements, l'amélioration de la qualité de vie des malades et l'augmentation de leur espérance de vie. De plus, la personne séropositive pourra être sensibilisée le plus tôt possible à la nécessité d'utiliser des moyens de prévention pour éviter de transmettre sa maladie.

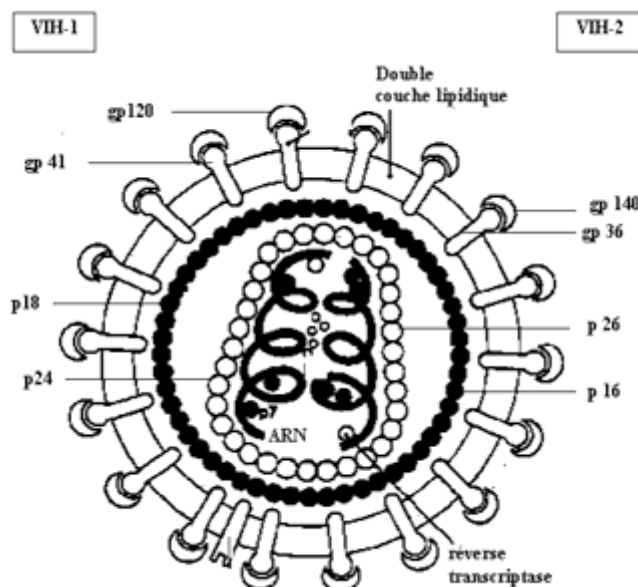
Avoir recours à un dépistage doit toujours être un acte volontaire et responsable, nul ne doit jamais être dépisté à son insu.

Structure et génome du VIH

La structure du VIH comporte (Descamps and Damond [22]) (Furelaud and Pavie [34]) :

- une enveloppe virale constituée d'une double couche lipidique d'origine cellulaire portant deux glycoprotéines (gp), la protéine gp41 transmembranaire et la protéine gp120 externe issues de la gp160 ; celle-ci joue le rôle de récepteur de la molécule CD4 des cellules hôtes ;
- une nucléocapside centrale formée de deux molécules d'ARN et de trois protéines :
 - ❑ interne majeure, p24 ;
 - ❑ interne associée à l'ARN : p15 (p9 + p7) ;
 - ❑ externe, protéine de membrane ou p18, aussi rapportée comme p17 (1989 [1]) .
- des enzymes virales : la protéase (p10), la transcriptase inverse (p66 et p61) et l'intégrase (p32).

Fig. 1 : Structure des virus de l'immunodéficience humaine (Descamps and Damond [22])



Le génome du VIH est constitué (Descamps and Damond [22]) :

- de trois gènes codant pour les protéines de structure :
 - le gène gag pour les protéines internes ;
 - le gène pol pour les enzymes virales ;
 - le gène env pour les glycoprotéines d'enveloppe ;
- de gènes régulateurs de la réplication :
 - le gène « transactivateur » (tat), augmentant la réplication virale ;
 - le gène « negative expression factor » (nef), réprimant la réplication virale ;
 - le gène « regulator » (rev) ;
 - le gène « viral infectivity factor » (vif) ;
 - le gène « viral protein r » (vpr) ;

Dépistage du VIH/sida chez la femme à risque

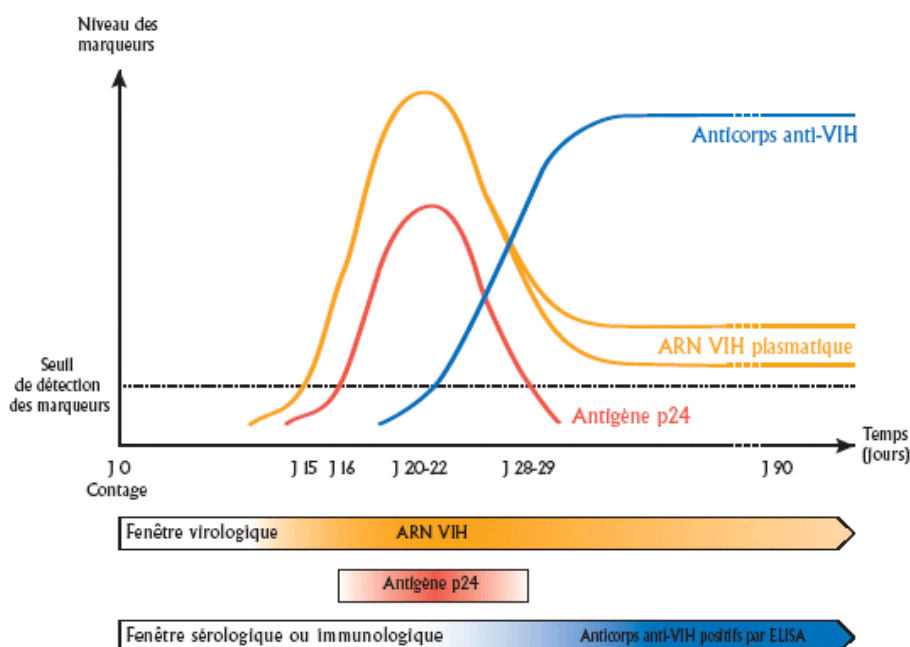
- le gène « viral protein u » (vpu) pour le VIH-1;
- le gène « viral protein x » (vpx) pour le VIH-2.

Cinétique des anticorps anti-VIH

Le virus est décelable après la contamination, sous la forme d'acide ribonucléique (ARN) à partir du 10-12^{ème} jour et sous la forme d'antigène p24 représentant juste une fraction du virus, vers le 12-14^{ème} jour. Puis apparaissent les anticorps dirigés contre les différentes protéines structurales et non structurales du VIH. Les premiers anticorps sont détectables en moyenne vers le 21^e jour mais le délai d'apparition des anticorps après le contact infectant peut varier de 3 semaines à 3 mois. Cette cinétique peut varier en fonction de chaque patient et aussi de la souche infectante. L'apparition des anticorps, encore appelée séroconversion, conditionne donc la positivité des tests de dépistage. Actuellement, les tests de dépistage sont le plus souvent capables de détecter, en plus des anticorps, simultanément, la fraction « antigène p24 ». L'utilisation de ces tests raccourcit donc la période de « silence » sérologique ou « fenêtre » immunologique (période pendant laquelle aucun marqueur sérologique n'est détectable) lors de la primo-infection. Une fois produits par la réponse immune, les anticorps anti-VIH persisteront toute la vie du patient mais sans avoir de rôle immunisant contre la maladie (Plantier and Simon 2002 [36]) (Plantier and Simon 2002 [36]; Descamps and Damond [21]).

Fig. 2 : évolution des marqueurs de la contamination par le VIH (2005 [15]) (© Copyright 1999-2004, Revi-hop 06.).

Évolution des marqueurs de la contamination par le VIH



Diversité génétique du VIH

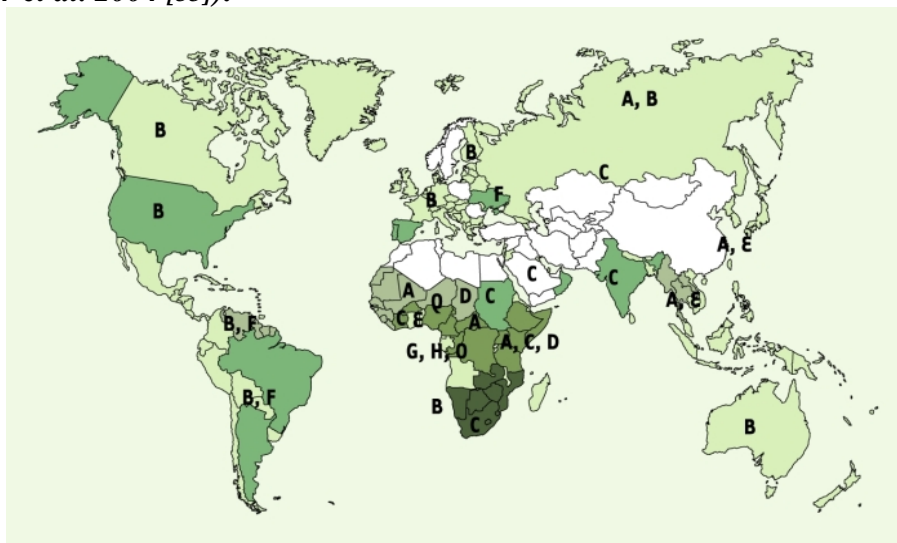
Il existe deux types d'infection à VIH, par le VIH-1 et par le VIH-2, qui ont chacun une prise en charge spécifique. La souche VIH-2 est la moins virulente et se retrouve principalement en Afrique de l'Ouest. La souche VIH-1 est responsable de la grande majorité des infections dans le monde et se subdivise en 3 sous-groupes appelés O, M et N. Le principal, M, contient 10 différents sous-types (nommés de A à K) plus deux sous-types recombinants. Le diagnostic de différenciation entre les deux souches est fondamental.

La répartition intercontinentale des différents sous-types et virus recombinants diffère suivant la localisation géographique. L'épidémie actuelle est due au groupe M (pour Majeur), les autres groupes étant rares. Les pays développés soient majoritairement touchés par le sous-type B du groupe M. En Afrique centrale, tous les sous-types sont représentés. Le sous-type A et la forme recombinante entre sous-types A et G, dite CRF02, sont responsables d'un grand nombre d'infections en Afrique de l'Ouest. Les sous-types C et D sont majoritaires en Afrique de l'Est et en Afrique du Sud. Les virus du groupe O, peu fréquents, sont trouvés presque exclusivement en Afrique centrale (Cameroun, Gabon, Guinée-équatoriale).

Pour le VIH-2, plusieurs sous-types ont été décrits. Seuls les sous-types A (Cap-Vert, Guinée-Bissau, Guinée, Sénégal) et les sous-types B (Côte-d'Ivoire, Mali et Burkina-Faso) ont une diffusion épidémique (Plantier 2004 [35]) (Furelaud and Pavie [34]) (Agut 2002 [32]) (Bocket 2004 [18]).

Les tests de dépistage, basés sur des antigènes du VIH-1 de sous-type B et du VIH-2 de sous-type A peuvent présenter une sensibilité moindre pour la reconnaissance des autres sous-types, particulièrement lors de la primo-infection ou d'infection par des variants très « distants », comme les VIH-1 du groupe O (Plantier 2004 [35]) (Plantier and Simon 2002 [36]).

Fig. 3 : répartition des différents sous-types du VIH-1 à travers le monde (Doualla-Bell, Turner et al. 2004 [33]).



Terminologie du dépistage du VIH

- analyse de dépistage : analyse visant à mettre en évidence les anticorps anti-VIH, sans en déterminer la spécificité. Le dépistage des anticorps anti-VIH est réalisé :
 - ❑ soit par des techniques ELISA ;
 - ❑ soit par des techniques d'agglutination ;
 - ❑ soit par des techniques dites « unitaires rapides », sur des supports de nature variable (membrane de Nylon, plastique, etc.).
- technique de dépistage simple : technique capable de détecter les anticorps anti-VIH-1 ou VIH-2 et ne détectant pas simultanément l'antigène p24 ;
- technique de dépistage mixte : technique capable de détecter à la fois les anticorps anti-VIH-1 et les anticorps anti-VIH-2 ;
- technique de dépistage combiné (par opposition à technique de dépistage simple) : technique capable de détecter simultanément les anticorps anti-VIH-1/-2 et l'antigène p24 ;
- analyse de confirmation : analyse permettant de préciser la spécificité des anticorps anti-VIH-1 ou des anti-VIH-2 présents dans le sérum étudié. La technique utilisée est soit un Western Blot (WB), soit un immunoblot (IB).

Une analyse de dépistage positive doit toujours être complétée par une analyse de confirmation. La séropositivité n'est établie que lorsque le résultat de l'analyse de confirmation est positif (2000 [30]).

Les différents tests de dépistage

L'infection à VIH peut être mise en évidence soit par la découverte dans le sang d'anticorps, soit par la recherche du virus, lui-même ou encore de certains gènes viraux. Les marqueurs biologiques recherchés en pratique courante à partir d'un prélèvement sanguin sont (2000 [30]):

- les anticorps anti-VIH (Ac anti-VIH), recherchés par des techniques sérologiques de dépistage et de confirmation ;
- l'antigène p24 (Ag p24), recherché par des techniques immuno-enzymatiques (ELISA) ;
- l'ARN du VIH (ARN-VIH), recherché par des techniques de biologie moléculaire.

La recherche de l'ADN proviral et l'isolement du virus par culture ne sont pas des examens courants et ne sont réalisés que dans les laboratoires équipés pour de telles analyses.

La méthode la plus courante pour diagnostiquer le VIH dans le sang est de chercher les anticorps dirigés contre le VIH. Les anticorps sont des protéines qui apparaissent lorsque l'organisme est en train de lutter contre une infection spécifique. Dans le cas du VIH, les anticorps apparaissent dans une période de un à trois mois suivant l'exposition et l'infection à VIH (Park 2005 [26]).

Le test de dépistage le plus utilisé est le test ELISA. Sa sensibilité est élevée (il détecte bien les résultats positifs) ; il ne donne que très peu de faux résultats négatifs. On associe généralement à tout résultat positif au test ELISA, un deuxième examen biologique, le Western-Blot, qui est plus spécifique (il détecte bien les résultats négatifs) mais moins sensible (s'il était utilisé seul, il donnerait trop de faux négatifs). Un faux positif est assez rare. Dès qu'un résultat positif apparaît au test ELISA, le test Western-Blot suffit en général pour le confirmer (Park 2005 [26]).

Un diagnostic sérologique d'infection par le VIH impose l'analyse de deux prélèvements successifs pour un même patient, et la pratique simultanée de deux tests de dépistage pour chaque prélèvement. De plus, un test de confirmation type Western Blot doit être pratiqué sur l'un des deux prélèvements (Herbein 2003 [23]).

Une bonne connaissance de la cinétique des anticorps et de l'antigène p24 est indispensable à l'interprétation des tests VIH.

Dépistage des anticorps anti-VIH

La législation française impose d'utiliser deux réactifs différents dont au moins un test ELISA mixte pour effectuer le dépistage des anticorps anti-VIH (arrêté du 27/09/1996) (Herbein 2003 [23]).

Test ELISA

Les tests ELISA peuvent utiliser différents supports (polystyrène, microparticules, immunofiltres) et différentes technologies (microplaques, automates, test unitaire). La quasi-totalité des réactifs disponibles pour ces tests sont capables de détecter des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2 (Herbein 2003 [23]).

Deux types de tests ELISA (ou Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) sont utilisés pour le dépistage.

Le test ELISA « sandwich » : la révélation de la réaction entre les antigènes de référence de la trousse (kit) et les anticorps anti-VIH du patient se fait par un antigène marqué, se fixant sur les sites anticorps restés libres. Ces tests sont très sensibles, et leur spécificité est excellente. Ils sont les plus utilisés dans le cadre du dépistage des dons du sang. En plus des anticorps anti-VIH présents chez le patient, ce test peut détecter une fraction du virus appelé antigène p24, lorsque cette fraction est présente dans le plasma (test combiné). Cela est particulièrement intéressant lors des premiers jours de la primo-infection, quand seule cette fraction antigène p24 peut être détectée par les tests sérologiques.

Les tests ELISA "indirects" : une anti-globuline humaine anti-IgG marquée par une enzyme est utilisée pour révéler la fixation des anticorps du patient sur les antigènes de référence de la trousse. Ces tests sont peu sensibles aux variations antigéniques du VIH mais ils sont peu sensibles lors de la primo-infection et leur spécificité est médiocre (nombreux résultats faussement positifs) (Plantier and Simon 2002 [36]).

La détection des anticorps anti-VIH-1 est le plus souvent possible dans un délai compris entre le 20^{ème} et le 45^{ème} jour après la contamination. Les séroconversions interviendraient dans 95 % des cas moins de 190 jours après l'exposition (2000 [30]).

Test rapide

On en distingue deux types :

- les tests dits par « immunochromatographie » : la filtration ou la migration du sérum se fait sur une membrane ou un support recouvert d'antigènes recombinants VIH-1 et VIH-2. Lors de cette filtration ou migration, les anticorps anti-VIH, s'ils sont présents dans l'échantillon, se fixeront sur les antigènes présents sur le support. La révélation de cette liaison antigène-anticorps se fait généralement par un conjugué. Le test se réalise en une dizaine de minutes en général et se fait de façon unitaire. Ils sont très simples d'emploi d'où leur large diffusion dans les pays en développement ;
- les tests rapides par agglutination : ils sont également de réalisation simple, mais leur interprétation peut être parfois difficile. Des antigènes viraux sont déposés sur des micro-particules fournies par la trousse. Mis en présence d'un sérum contenant des anticorps anti-VIH, les micro-particules s'agglutinent en donnant une réaction visible à l'œil nu.

Mais les résultats de ces tests n'étant ni quantifiés ni enregistrés sur support papier, il n'y a pas de traçabilité des manipulations (Plantier and Simon 2002 [36]).

Ces tests sont recommandés par l'OMS dans les situations où les caractéristiques opérationnelles les rendent plus appropriés que les tests ELISA. Ils ont une sensibilité légèrement inférieure au meilleur test ELISA et sont interprétés après lecture à l'œil nu. Ils se prêtent aux situations d'urgence mais ne peuvent pas être utilisés seuls pour le diagnostic d'infection à VIH (Herbein 2003 [23]).

Autotests

Il s'agit de kits de dépistage à domicile, déjà en vente libre sur Internet et dans certaines pharmacies en Europe. Cependant ceux-ci n'ont pas encore obtenu le label CE, l'estampille de la Communauté européenne exigée avant toute commercialisation en officine pharmaceutique en France, et confirmant que le produit considéré est conforme aux directives européennes (Bême [17]) (2004 [11]).

Deux types de tests à domicile

L'autotest, encore appelé « home test », désigne un kit de dépistage à domicile de l'infection à VIH. Celui-ci peut être de deux types :

- un simple kit d'autoprélèvement à domicile : la personne prélève son sang ou sa salive à l'aide du kit puis l'envoie à un laboratoire d'analyse. Le résultat est donné par téléphone tout en permettant à la personne de rester anonyme grâce à un code. L'agence américaine du médicament (Food and Drug Administration ou FDA) a autorisé certains de ces kits qui sont d'ailleurs actuellement commercialisés aux Etats-Unis et par Internet (Bême [17]) (2003 [7]) ;
- un test d'autoprélèvement couplé à un test d'autoanalyse : le prélèvement, la lecture et l'interprétation du test sont effectués par la personne elle-même. La visualisation du résultat sous forme de bandes colorées prend de une à dix minutes environ en fonction des tests (2005 [16]) (Bême [17]). Ce type de test rapide avec autolecture n'est pas agréé par la FDA et non commercialisé aux Etats-Unis mais on trouve sur Internet de nombreuses offres commerciales provenant des mais aussi de certains pays européens (2003 [7]) (2004 [11]). Ces tests sont par contre autorisés au Canada mais leur usage est réservé aux professionnels de santé (2003 [7]).

Fiabilité : une forte proportion de faux positifs !

Les essais réalisés en 2004 par la division sida des CDC (Centers for Disease Control, organisme américain de surveillance des maladies) ont montré que la sensibilité et la spécificité des tests d'autoanalyse peut atteindre 99.8% dans les meilleurs des cas (tests parfaitement exécutés et prise en compte de la « fenêtre de séroconversion ») (2005 [16]). Cependant, bien que ces résultats soient de plus en plus performants, ils demeurent insuffisants dans les pays de faible prévalence de l'infection à VIH car ils privilégient en général la sensibilité au détriment de la spécificité amenant le taux de faux positifs aux alentours de 50%. Ceci montre que tout résultat positif doit être obligatoirement confirmé par un test de référence type western blot en laboratoire (2005 [16]) (Bême [17]) (2004 [11]).

De plus certains de ces tests ne permettent pas de dépister les infections à VIH-2.

Facilité et limite de l'autoanalyse

L'autoanalyse a pour but l'autonomisation et la responsabilisation du patient et s'inscrit dans la logique du droit à l'information et de l'évolution technologique de la médecine. Elle permet un diagnostic précoce, ce qui semble intéressant lorsque l'on sait qu'en France en 2005, parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité, 12 % avait été diagnostiquées à un stade symptomatique non sida et 16 % tardivement au stade sida (BEH 2006 [29]). Elle protège la confidentialité, évitant « l'ostracisme social persistant » dont l'infection à VIH est toujours la cible (Vlaemynck and Trenado 2005 [27]) (Proville 2005 [37]) (2004 [11]) (Trénado 2005 [38]). La crainte de rupture de l'anonymat peut expliquer l'engouement Outre-Atlantique de ces tests, mais en France, la loi garantissant la confidentialité de l'accès au dépistage et le traitement anonymisé des données, l'intérêt de ces kits est plus limité (2004 [11]) (2005 [16]).

L'emploi de l'autotest, en donnant un résultat quasi immédiat, pourrait être un avantage pour les structures spécialisées dans le dépistage (CADG) car de nombreuses personnes dépistées séropositives ne viennent jamais chercher leur résultat. L'autotest permettrait ainsi d'informer la personne de la validité du résultat du test en fonction du moment où il est effectué, et une éventuelle prise en charge immédiate (Trénado 2005 [38]).

Cependant, l'autoanalyse, quand elle est pratiquée à domicile, a l'inconvénient majeur de laisser les personnes seules face à la découverte de résultats positifs, ne favorisant pas ainsi une prise en charge sociale et médicale. L'absence de consultations pré et post-test sont autant d'occasions manquées d'informer sur les risques de contamination, les moyens de la prévenir et d'expliquer la signification du test et de son résultat. Ces consultations sont fondamentales dans une démarche de santé individuelle ou collective et constituent un élément important

dans la politique globale de prévention en France, où le dépistage est considéré comme un acte médical, devant être prescrit par un médecin et dont le résultat doit être rendu lors d'une consultation (2004 [11]) (2003 [7]) (Trénado 2005 [38]) (2005 [16]).

La généralisation de ce type de dépistage isolé entraînerait une perte de données pour le dispositif national français de surveillance épidémiologique de l'infection, fondé sur le principe de la déclaration obligatoire de toute séropositivité (Vlaemynck and Trenado 2005 [27]) (Bême [17]) (2004 [11]).

La pratique d'un autotest pendant la fenêtre de séronégativité peut conduire paradoxalement à une augmentation de la prise de risque du fait d'un test faussement négatif car réalisé trop précocement.

On peut également se poser la question de savoir si la commercialisation de ce type de test à domicile risquerait d'entraîner une banalisation du test et par là même de conduire les personnes à sous-estimer l'importance de la décision de se soumettre à un test de dépistage pour une maladie aussi grave (2004 [11]).

Le droit des malades à l'information

La convention européenne des droits de l'homme, renforcée par la loi du 4 mars 2002 sur les droits des malades (2002 [2]) stipule que « la possibilité d'acquérir de l'information sur soi-même, source de la connaissance de données pertinentes pour ses choix de santé fait partie du droit individuel à l'information et à l'autodétermination ». L'autoanalyse s'inscrit dans une évolution actuelle de plus grande autonomie du patient, de rééquilibrage de la relation médecin-malade et de liberté d'accès à des données personnelles. Cependant la demande croissante de savoir doit se concilier avec la nécessaire protection des personnes (Proville 2005 [37]). L'autoanalyse peut donner au patient une illusion de maîtrise totale alors qu'il ne possède pas toujours toutes les clés pour interpréter l'information brute qui lui est fournie et pour juger de sa pertinence. Un résultat donné sans éclairage médical personnalisé et sans accompagnement peut avoir des conséquences très délétères pour la personne, surtout si elle est vulnérable.

Le CCNE (Comité consultatif national d'éthique) considère que l'utilisation de l'autotest est une véritable question de santé publique, indissociable du problème de l'autonomie de décision. Ne faudrait-il pas recentrer le débat sur la qualité de l'information donnée par ce type de test et sur sa compréhension par le patient, plutôt que sur son interdiction éventuelle (2004 [11]) ?

Un risque d'utilisation abusive

L'autotest est un test facile d'utilisation, ce qui peut faire craindre une utilisation abusive, éventuellement sous la contrainte, mettant en péril le respect du droit des personnes (2004 [11]) (2003 [7]) :

- par des employeurs lors d'embauche ;
- par des assureurs avant la signature de contrat ;
- par la police lors de contrôles ou d'enquêtes ;
- par un partenaire sexuel pour justifier la non utilisation d'un moyen de prévention ;
- par toute personne ayant autorité ou force morale et/ou physique sur l'intéressé.

Conclusion

De nombreux autotests sont déjà disponibles dans différents domaines de la médecine comme par exemple le test de grossesse, la bandelette urinaire, la mesure de la glycémie ou même de la tension artérielle. Cependant ces tests ont pour finalité une automesure, l'identification d'un état (hyper ou hypoglycémie par exemple) ou la surveillance d'une constante biologique et non une finalité diagnostic de maladies potentiellement graves.

D'après le CCNE (Comité consultatif national d'éthique) (2004 [11]) et le CNS (Conseil national du sida) (2005 [16]), les inconvénients de ce type de tests, dont beaucoup sont d'ordre éthique, paraissent l'emporter sur les avantages, même si on considère les utilisateurs potentiels comme des personnes responsables. Le CCNE et le CNS souhaitent par conséquent que l'usage en soit restreint (par exemple dans les locaux d'une association de malade, d'un centre d'accueil pour toxicomane, dans le cadre de la médecine scolaire ou du travail ou en médecine libérale) et que les usagers soient mis en garde contre la diffusion des autotests de dépistage de l'infection à VIH (2004 [11]).

Test de confirmation

Le test de confirmation a pour but de confirmer la présence d'anticorps anti-VIH chez le patient. Il sera réalisé en cas de positivité ou de discordance des résultats du test de dépistage.

L'analyse de confirmation par Western Blot ou Immuno Blot doit être réalisée à l'initiative du biologiste sur le même prélèvement. La présence des anticorps anti-VIH 1 et 2 chez un individu ne sera validée qu'après avoir effectué un test de dépistage (test Elisa) sur un second prélèvement (Arrêté du 23 avril 2003) (2003 [8]).

En effet de nombreux artefacts peuvent venir du prélèvement ayant servi au dépistage (contamination, erreur d'enregistrement, fausse réactivité). Aussi, pour rendre un diagnostic de séropositivité vis-à-vis du VIH, il faut s'assurer que le patient a été reprélevé et que le ou les test(s) de confirmation ont été réalisés sur le second prélèvement (Plantier and Simon 2002 [36]).

Leur sensibilité est inférieure à celle des tests de dépistage des anticorps lors des séroconversions, ainsi une séroconversion très récente décelée en ELISA pourrait ne donner aucun signal en test de confirmation. Les tests commercialisés sont pour la plupart dédiés à la confirmation d'une séropositivité VIH-1. Il existe cependant des tests Western-Blot (WB) spécifiques VIH-2 ainsi que des WB VIH-1 intégrant un antigène spécifique VIH-2 permettant la confirmation et le typage (Herbein 2003 [23]).

Description des techniques

Le Western-Blot (WB)

C'est une méthode de référence, mais son interprétation peut être délicate. Les protéines d'un lysat viral VIH-1 ou VIH-2 sont séparées par électrophorèse sur gel de polyacrylamide, puis transférées électrophorétiquement sur une membrane (de nitrocellulose, par exemple). Sur la bandelette de WB, différentes protéines constitutives des virus seront reconnues par des anticorps spécifiques anti-VIH-1 ou VIH-2. Le recours au WB pour une confirmation de sérologie VIH positive n'est pas systématique dans tous les pays, y compris dans les pays industrialisés. Il est normalement réalisé sur un second prélèvement sérique, pour se mettre à l'abri d'une éventuelle erreur d'étiquetage du premier prélèvement. Il permet parfois d'évoquer une séroconversion récente ou une infection par des variants lors de profils incomplets. En cas d'infection à VIH, le WB sera le plus souvent pleinement réactif et donnera peu d'informations complémentaires. Inversement, en cas de "non infection", des réactivités non spécifiques sont fréquentes et d'interprétation difficile. Aussi, des alternatives au WB sont nécessaires pour éviter un recours systématique à cet examen coûteux et pas toujours très informatif.

Les immunoblots (IB)

Ces tests utilisent des protéines de synthèse. Leur commercialisation est récente et leur coût aussi élevé que le WB. Ils disposent de différentes protéines recombinantes ou peptides de synthèse sur bandelette ou sur support plastique. Ces tests ne sont qu'une présentation sur un format différent des antigènes utilisés lors des examens de dépistage et ils n'apportent ainsi aucune information complémentaire.

Interprétation et définitions

Les premiers anticorps qui apparaissent lors de la réaction immunitaire anti-VIH-1 sont l'anti-gp41 et l'anti-p24, puis apparaissent l'anti-p68 et l'anti-p34. Lorsque la primo-infection est traitée très précocement, l'apparition des anticorps en WB ou IB peut être retardée ou incomplète (2000 [30]).

On parle de positivité certaine, probable, de négativité ou de test indéterminé (Descamps and Damond [21]) (2000 [30]).

Positivité certaine

En cas de réactivité simultanée vis-à-vis de deux anticorps anti-env (gp160 et gp120) et d'un anticorps anti-gag ou d'un anticorps anti-pol. Un second prélèvement est toutefois demandé et contrôlé pour s'assurer qu'il n'y ait pas eu d'erreur de prélèvement ou de contamination du premier échantillon.

Positivité probable

En cas de réactivité vis-à-vis des anticorps anti-p24 et des anticorps anti-gp160, un nouveau prélèvement, demandé 1 à 2 semaines plus tard, est contrôlé par Western-Blot. Si une évolution du profil du Western-Blot VIH-1 est observée, il s'agit d'une séroconversion VIH-1. Si aucune évolution n'est observée et que le Western-Blot VIH-2 est négatif, il peut s'agir soit d'un faux positif, soit d'un VIH-1 groupe O (profil rare). Si aucune évolution n'est observée et que le Western-Blot VIH-2 est positif, il s'agit d'une séropositivité VIH-2.

En cas de réactivité vis-à-vis uniquement d'anticorps anti-env (anti-gp160 et anti-gp120), un nouveau prélèvement de contrôle est effectué 1 à 2 semaines plus tard. Si le résultat est négatif, il s'agit, soit d'une erreur d'identification du premier ou du second prélèvement, soit d'une contamination du premier. Si une évolution du profil du Western-Blot VIH-1 est observée, il s'agit d'une séroconversion VIH-1. Si aucune évolution du profil du Western-Blot VIH-1 n'est observée et que le Western-Blot VIH-2 est positif, la séropositivité est de type VIH-2. Si aucune évolution du profil du Western-Blot VIH-1 n'est observée et que le Western-Blot VIH-2 est négatif, un contrôle est demandé à 1 mois.

Négativité

En absence de réactivité vis-à-vis d'anticorps ou en présence d'un seul anticorps anti-p18. Il est à noter que l'absence de réactivité sur le Western-Blot associée à un dépistage positif répétable doit évoquer une séroconversion ; il est alors nécessaire d'effectuer un contrôle une semaine plus tard.

Profil indéterminé

La présence d'anticorps anti-gp160 isolés ou d'anticorps anti-p24 isolés (+/- anti-p55) ou d'anticorps anti-p34 isolés (+/- anti-p24) constituent des profils indéterminés. Il peut s'agir d'une séropositivité VIH-2 surtout si les deux techniques de dépistage sont positives. Un contrôle doit être effectué sur un nouveau prélèvement 1 à 2 semaines plus tard. Si aucune évolution n'est observée sur le profil du Western-Blot VIH-1 et que le Western-Blot VIH-2 est

négatif, on est en présence soit d'une fausse réaction positive soit d'un variant VIH-1 (exceptionnel). Pour tout profil indéterminé, il est nécessaire d'effectuer des contrôles à 1, 3 et 6 mois pour conclure à une réactivité non spécifique probable (Descamps and Damond [21]).

Tests de différenciation VIH-1 et VIH-2

Il est important de distinguer une séropositivité VIH-1 d'une séropositivité VIH-2 car le VIH-2 a un pouvoir pathogène plus faible et une résistance naturelle à certains antirétroviraux. De plus, il n'existe pas actuellement de tests de quantification de son ARN. Cela peut être réalisé à l'aide des tests Western-Blot ou à l'aide de réactifs dédiés tels que des dot blots ou des tests ELISA sur bandelettes utilisant des peptides spécifiques de type. En complément, des tests ELISA monospécifiques VIH-1 reposant sur le principe de la compétition peuvent être utilisés (Herbein 2003 [23]).

Sous-typage des souches VIH-1

Les variants du VIH-1 peuvent poser des problèmes de diagnostic sérologique ou moléculaire. Il peut s'agir de variants rares, du groupe O ou du groupe N, ou de variants non-B du groupe M. Le sous-type B reste majoritaire en France (52%). Cependant, la proportion de sous-types non B est désormais de 22% chez les personnes françaises ayant découvert leur séropositivité en 2004 (2005 [14]) (2004 [10]). Leur identification relève actuellement de laboratoires spécialisés disposant d'outils de sérotypage (tests ELISA utilisant des peptides spécifiques de groupe ou de sous-type) ou de génotypage (test de mobilité des hétéroduplex, PCR spécifiques de groupe ou de sous-type, séquençage nucléotidique) (Herbein 2003 [23]).

Détection et quantification de l'antigène p24

La technique ELISA permet la détection et la quantification de l'antigène p24 (protéine de la capsid virale) sérique. Elle donne en fait un reflet très indirect de la quantité de virus présent dans le sérum, car elle traduit principalement la quantité d'antigène libre et dans une moindre part, d'antigène associé au virus.

Le défaut de sensibilité de l'antigénémie p24 est en partie dû à l'association de cet antigène avec les anticorps correspondants. Tout dépistage d'antigène p24, notamment en absence d'anticorps anti-VIH lors d'une suspicion de primo infection, doit absolument être confirmé par un test de neutralisation (Herbein 2003 [23]).

DéTECTABLE dans le sérum ou dans le plasma entre le 12^{ème} et le 26^{ème} jour après l'exposition (en moyenne 15^{ème} jour), l'antigène p24 est mis en évidence plus tard que l'ARN-VIH plasmatique (4 à 9 jours plus tard).

L'antigénémie p24 peut être plus précoce (4 jours après la contamination), mais chez des sujets traités par immunosuppresseurs.

L'antigène p24 est détectable seulement lorsque la charge virale est de l'ordre de 10 000 copies d'ARN-VIH par ml de plasma.

Il s'agit d'un marqueur transitoire, qui réalise un pic d'une durée moyenne d'une dizaine de jours entre le 20^{ème} et le 30^{ème} jour après la contamination. Ensuite, la détection de l'antigène p24 est possible pendant les phases de répllication virale intense (2000 [30]).

Quantification de l'ARN viral plasmatique

La quantification de l'ARN génomique plasmatique du VIH-1 définit la charge virale plasmatique. Elle est devenue un outil indispensable à la prise en charge des patients infectés par le VIH-1. La concentration plasmatique de l'ARN viral est le reflet de l'état d'équilibre entre la réplication virale dont le site majeur est le tissu lymphoïde et l'élimination du virus impliquant les moyens de défense de l'organisme.

Associée à la détermination du taux de lymphocytes CD4, la mesure de la charge virale permet :

- d'apprécier l'évolutivité de l'infection et la pertinence de l'initiation d'un traitement (Herbein 2003 [23]) (Colson 2000 [19]) ;
- de mesurer l'efficacité du traitement ;
- d'orienter la décision éventuelle d'un traitement alternatif (Herbein 2003 [23]).

La détermination quantitative de l'ARN VIH-1 plasmatique utilise une technique de biologie moléculaire, la réaction de polymérisation en chaîne (PCR). Les résultats sont exprimés en nombre de copies d'ARN du VIH-1 par millilitre de plasma (cp/ml) ou en logarithme du nombre de copies par millilitre.

L'ARN-VIH plasmatique est le marqueur le plus précoce lors de la primo-infection. Il est détectable 8 à 17 jours (en moyenne 10 jours) après l'exposition. La charge virale est variable et peut atteindre des valeurs élevées jusqu'à 10 millions de copies par millilitre de plasma. Il atteint un pic entre le 20^{ème} et le 30^{ème} jour, puis décroît. Il se stabilise en moyenne entre le quatrième et le sixième mois et la virémie reste détectable tout au long de la maladie en l'absence de traitement antirétroviral. Cette cinétique peut varier d'un sujet à l'autre en dehors de tout traitement durant la phase précoce de l'infection (2000 [30]).

Isolement du virus par culture

Cette technique peut être utilisée dans des circonstances particulières comme le diagnostic de l'infection chez le nouveau-né ou la mise en évidence de souches variantes. Cette technique est réservée aux laboratoires spécialisés.

L'isolement du virus par culture *in vitro* s'effectue le plus souvent à partir des cellules mononucléaires sanguines du patient infecté, cocultivées avec des cellules mononucléaires de sujets séronégatifs. La production virale est recherchée par la détection de l'antigène p24 ou par la mesure de l'activité transcriptase inverse (Herbein 2003 [23]).

Détection de l'ADN proviral

Basée sur une technologie imposant de l'expérience en biologie moléculaire, la recherche de l'ADN proviral du VIH-1 ou du VIH-2 est réservée à des laboratoires spécialisés dans le cadre d'indications particulières :

- profils sérologiques équivoques faisant suspecter un virus variant ;
- nécessité d'effectuer un diagnostic après un traitement antirétroviral institué précocement après l'exposition, empêchant les autres marqueurs de se positiver.
- Elle repose sur l'utilisation d'une technique de biologie moléculaire, la PCR. Cette technique est généralement pratiquée sur des cellules sanguines mononucléaires (2000 [30]).

Stratégies du diagnostic biologique

Dans la pratique quotidienne, le praticien doit faire face à trois situations cliniques principales, chacune conduisant à une stratégie spécifique de diagnostic biologique :

- une exposition supposée au VIH datant de plus de trois mois ;
- un tableau clinique évocateur d'une primo-infection due au VIH ;
- une exposition possible au VIH, professionnelle ou non, datant de moins de trois mois, mais en l'absence de signes cliniques évocateurs de primo-infection.

Exposition supposée datant de plus de trois mois

On fera toujours en première intention la recherche des anticorps anti-VIH et on réservera la recherche de l'antigène p24 ou de l'ARN-VIH en seconde intention, si l'interprétation des analyses sérologiques ne permet pas de conclure (2000 [30]).

Algorithme de base

L'algorithme de la démarche diagnostique suit les recommandations de la Haute Autorité de Santé anciennement l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'évaluation en Santé) de 2000 (2000 [30]). Il est le suivant :

Une recherche des anticorps anti-VIH par deux techniques différentes T1 et T2, dont au moins une technique ELISA mixte est réalisée.

- **si les deux techniques T1 et T2 sont négatives**, le patient est déclaré séronégatif et on conclut à l'absence d'infection.
- **si l'une des deux techniques est positive et l'autre négative**, une analyse de confirmation par Western-Blot ou immunoblot est pratiquée.
 - *Si le résultat est positif*, on conclut à une séropositivité probable et on refait un deuxième prélèvement sur lequel on pratique à nouveau une recherche d'anticorps anti-VIH par deux techniques différentes, et éventuellement différentes de celles réalisées sur le premier prélèvement. Dans tous les cas, un ELISA mixte est obligatoirement utilisé. Si les deux techniques sont positives, l'infection à VIH est confirmée.
 - *Si une des deux techniques est positive et l'autre négative, ou que les deux techniques sont négatives*, on fait un troisième prélèvement sur lequel on refait une recherche d'anticorps par deux techniques différentes pour confirmer une éventuelle erreur d'identification ou une inversion de tubes. Un résultat de troisième prélèvement identique à celui du deuxième confirme cette hypothèse.
- **Si les deux techniques sont positives**, une analyse de confirmation par Western-Blot ou immunoblot est pratiquée. Si le résultat est positif, on conclut à une séropositivité probable et on refait un deuxième prélèvement sur lequel on applique les mêmes règles que précédemment. Si le western ou l'immunoblot est négatif ou indéterminé, on suit un deuxième algorithme détaillé ci-dessous.

Algorithme en cas d'analyse de confirmation négative ou indéterminée

Dans des cas extrêmement rares, le test ELISA donnera un résultat positif et le test Western-Blot ou immunoblot, un résultat négatif ou un profil indéterminé. On considère alors que le test est indéterminé.

Si l'analyse par Western-Blot ou immunoblot sur le premier prélèvement est négative ou indéterminée (2000 [30]), on dose l'antigène p24 ou l'ARN-VIH plasmatique :

- **si le résultat est positif**, on suspecte une infection récente. On refait un deuxième prélèvement sur lequel on réalise, d'une part une recherche des anticorps anti-VIH par deux techniques différentes, dont obligatoirement une technique ELISA mixte, d'autre part un Western-Blot ou un immunoblot, troisièmement une antigénémie p24 ou un dosage d'ARN-VIH plasmatique.
 - *Si les trois méthodes sont négatives*, on suspecte une erreur d'identification ou une inversion de tubes et on réalise alors un troisième prélèvement sur lequel on refait deux recherches d'anticorps anti-VIH différentes et/ou un Western-Blot ou un immunoblot. Un résultat du troisième prélèvement identique à celui du deuxième confirme cette hypothèse.
 - *Si les deux techniques de recherche d'anticorps sont positives* et qu'il y a une évolution du Western-Blot ou de l'immunoblot, un antigène p24 positif ou négatif, et une recherche d'ARN-VIH positive, on conclut à une infection récente.
- **Si on a dosé l'antigène p24 et qu'il est négatif**, il peut soit s'agir d'une infection récente, soit d'une infection VIH-2, soit d'un faux positif de la technique ELISA, soit d'un variant du VIH-1. On refait alors un deuxième prélèvement sur lequel on réalise, d'une part une recherche des anticorps anti-VIH par deux techniques différentes, dont obligatoirement une technique ELISA mixte, d'autre part un Western-Blot ou un immunoblot.
 - *Si les trois méthodes sont négatives*, on suspecte une erreur d'identification ou une inversion de tubes et on réalise alors un troisième prélèvement sur lequel on refait deux recherches d'anticorps anti-VIH différentes et/ou un Western-Blot ou un immunoblot. Un résultat du troisième prélèvement identique à celui du deuxième confirme cette hypothèse.
 - *Si les deux techniques de recherche d'anticorps sont positives* et qu'il y a une évolution du Western-Blot ou de l'immunoblot, on conclut à une infection récente.
 - *Si les trois techniques sont inchangées*, c'est-à-dire une des deux recherches d'anticorps positive ou les deux recherches positives, et un Western-Blot ou immunoblot négatif ou indéterminé, il peut s'agir soit d'une infection VIH-2, soit d'un faux positif ELISA, soit d'un variant VIH-1. On pratique alors un Western-Blot VIH-2, des cultures de rétrovirus et des PCR spécifiques, réalisées en laboratoire spécialisé. Ce cas de figure nécessite le plus souvent un troisième prélèvement, et d'autres méthodes ELISA pour éventuellement confirmer un faux positif.
- **Si on a recherché l'ARN-VIH plasmatique et qu'il est négatif**, il peut s'agir soit d'une infection VIH-2, soit d'un faux positif de la technique ELISA, soit d'un variant du VIH-1. On refait alors un deuxième prélèvement sur lequel on réalise, d'une part une recherche des anticorps anti-VIH par deux techniques différentes, dont

obligatoirement une technique ELISA mixte, d'autre part un Western-Blot ou un immunoblot.

- *Si les trois techniques sont inchangées*, on se retrouve dans le cas immédiatement précédent et on fait un troisième prélèvement.
- *Si les trois techniques sont négatives*, il peut s'agir d'une erreur d'identification ou d'une inversion de tubes, on effectue alors un contrôle sur un troisième prélèvement en réalisant deux recherches d'anticorps différentes et/ou un Western-Blot ou immunoblot.

Tableau évoquant une primo-infection

Lors d'une primo-infection due au VIH, les anticorps anti-VIH, marqueurs indirects de l'infection, sont absents durant la phase très précoce qui fait suite à la contamination. Aussi est-il recommandé d'associer au dépistage des anticorps anti-VIH, qui doit être prescrit dans tous les cas, la recherche d'un marqueur direct de la réplication virale, soit l'antigène p24, soit l'ARN-VIH plasmatique (2000 [30]).

Les techniques de mesure de l'ARN-VIH plasmatique ont des faux positifs dans les valeurs proches du seuil de détection, et certains virus ne sont pas détectés (VIH-2, variants du VIH-1). Aussi, le diagnostic d'infection due au VIH ne peut pas être porté sur la seule réalisation de ces techniques. L'absence de détection de l'ARN plasmatique VIH-1 ou de l'antigène p24 ne permet pas d'exclure les cas exceptionnels de primo-infection symptomatique due au VIH-2 ou à des variants du VIH-1.

Si les résultats de ces analyses sont négatifs, et en l'absence de traitement antirétroviral, l'absence d'infection due au VIH est affirmée par l'absence d'anticorps anti-VIH trois mois après la constatation des signes cliniques (2000 [30]).

Si la recherche de l'ARN-VIH plasmatique ou de l'antigène p24 est positive et si un traitement antirétroviral est institué, la cinétique d'apparition des anticorps anti-VIH peut être retardée par rapport à la cinétique habituelle (2000 [30]).

Pendant la phase de pré-séroconversion caractérisée par l'absence d'anticorps, la réplication virale peut être mise en évidence soit par la détection de l'ARN viral plasmatique, soit par la détection sérique de l'antigène p24. Le marqueur le plus précoce est l'ARN plasmatique, décelable en moyenne à partir du 10^{ème} jour après la contamination. L'antigène p24 est décelable en moyenne 15 jours après la contamination. Tout antigénémie p24 doit être contrôlée par neutralisation afin de contrôler la spécificité de la réaction (Herbein 2003 [23]).

Pendant la séroconversion, les premiers anticorps anti-VIH détectables sont dirigés contre les protéines d'enveloppe (gp160 en Western-Blot, gp41 en immunoblot) et contre la protéine p24. A cette phase, le WB est souvent indéterminé voire négatif. L'antigénémie p24 est souvent encore positive au moment de l'apparition des premiers anticorps. Le diagnostic de primo-infection doit toujours être confirmé par un second prélèvement effectué quelques jours plus tard. Par la suite, les autres anticorps apparaissent progressivement et le profil du WB remplit alors les critères de positivité; l'antigénémie p24 est alors le plus souvent négative (Herbein 2003 [23]).

Exposition datant de moins de trois mois

Si le patient consulte dans les 48 heures qui suivent l'exposition au VIH, un traitement antirétroviral dit « prophylactique » peut être prescrit après évaluation du risque de contamination. La stratégie diagnostique doit tenir compte de la prescription ou non de ce traitement.

Le patient peut être vu plus tardivement et la date supposée de l'exposition sera prise pour référence pour guider la prescription des examens biologiques.

Lorsque se pose la question de la mise en route d'un traitement antirétroviral prophylactique, il est important d'essayer de connaître le statut du *sujet source* vis-à-vis de l'infection à VIH. Un statut séronégatif chez le sujet source au moment de l'accident exposant peut éviter la mise en route d'un traitement antirétroviral chez le sujet exposé ou permet de l'arrêter. Lorsque le statut du sujet source vis-à-vis du VIH n'est pas connu, en particulier lors d'une exposition professionnelle, il est recommandé de pratiquer chez celui-ci une analyse de dépistage des anticorps anti-VIH sous réserve de l'obtention de son consentement si son état de conscience le permet. Un test rapide peut être employé quand les techniques ELISA ne peuvent pas être réalisées en urgence pour orienter la décision d'un traitement prophylactique chez le sujet exposé. Dans tous les cas, le résultat du test rapide devra être vérifié ultérieurement (2000 [30]).

Si le statut du sujet source est VIH négatif, le suivi biologique du sujet exposé n'est pas nécessaire lorsque l'analyse de dépistage initiale est négative, sauf en cas de suspicion de séroconversion en cours chez le sujet source (2000 [30]).

Chez le sujet exposé, dans tous les cas, il convient de faire une recherche des anticorps anti-VIH dès la première consultation. En cas d'expositions multiples dans les deux derniers mois, on dosera aussi l'antigène p24 ou l'ARN-VIH plasmatique.

Entre trois et six semaines après l'exposition (et non après la consultation), on recommence une recherche d'anticorps anti-VIH que l'on complète par un dosage de l'antigène p24 ou de l'ARN-VIH plasmatique.

Si le patient n'a pas eu de traitement prophylactique, on répète le dosage des anticorps trois mois et six mois après l'exposition.

Si le patient a eu un traitement prophylactique, on répète le dosage des anticorps, de l'antigène p24 ou de l'ARN-VIH plasmatique entre trois et six semaines après la fin du traitement. Un dépistage des anticorps sera réalisé à trois et six mois après l'exposition supposée, ce qui est une obligation réglementaire en cas d'accident du travail (2000 [30]).

Viol et autres accidents de prévention et d'exposition au sang

Définition

On parle d'accident d'exposition au sang (AES) pour tout contact avec du sang ou un liquide biologique potentiellement contaminant en cas de (2005 [12]) (De la Tribonnière 2005 [20]) :

- ❑ Piqûre ;
- ❑ Coupure ;
- ❑ projection sur une peau lésée ;
- ❑ projection sur une muqueuse.

On parle d'accident de prévention (AP) en cas de (2005 [12]) :

- ❑ rapport sexuel non protégé avec risque potentiel de contamination ;
- ❑ rupture de préservatif avec risque potentiel de contamination ;
- ❑ échange de seringue ou de matériel pour usage de drogue injectable, viol.

Risque de transmission du VIH

Si le patient source est porteur du virus, les risques de transmission en fonction du type d'exposition sont les suivants (2005 [12]) (Yeni 2006 [28]) :

- ❑ Piqûres, coupures (soignant) : 0,32%
- ❑ Partage de seringues (toxicomanie) : 0,67%
- ❑ Projections : 0,04%
- ❑ Morsures : non quantifié
- ❑ Rapport anal réceptif non protégé : 0,3 à 3%
- ❑ Rapport anal insertif non protégé : 0,05 à 0,18%
- ❑ Rapport vaginal réceptif non protégé : 0,05 à 0,15%
- ❑ Fellation réceptive : 0.04%

L'exposition est considérée comme à haut risque dans les cas suivants (2005 [12]) :

- ❑ Piqûre profonde,
- ❑ Aiguille creuse,
- ❑ Aiguille souillée de sang,
- ❑ Aiguille utilisée en intraveineux ou intraartériel,
- ❑ Projection de cultures VIH,
- ❑ Rapport anal réceptif / insertif,
- ❑ Rapport vaginal réceptif /insertif,
- ❑ Rapport sexuel lors d'une infection sexuellement transmissible,
- ❑ Rapport sexuel pendant les règles,
- ❑ Echange de seringue avec un toxicomane,
- ❑ Viol.

Quelques chiffres

Chez les personnels de santé, aucune nouvelle séroconversion VIH n'a été rapportée depuis 1997. Une séroconversion a cependant été notifiée en 2004 chez un secouriste, dans les suites d'une projection massive de sang sur le visage et dans les yeux, lors de la prise en charge d'une personne séropositive. 14 séroconversions ont été totalisées au 31 décembre 2005 depuis le début de l'épidémie (et 32 infections présumées) (InVs 2006 [24]) (Lot, Miguères *et al.* 2005 [25]) ;

Entre le 1 janvier et le 31 décembre 2003, 6973 accidents d'expositions au sang ont été recensés (2003 [3]) par le groupe AES-RAISIN (réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales) ;

Sur la base de l'incidence des AES déclarés en 2004 pour 100 lits d'hospitalisation, le groupe AES-RAISIN a estimé que 41276 AES devraient être déclarés chaque année aux médecins du travail en France et que le nombre de contaminations professionnelles attendu chaque année serait proche de un pour le VIH et de cinq pour le VHC (Yeni 2006 [28]) (2003 [3]) ;

La contamination professionnelle concerne une fois sur deux un membre du personnel soignant infirmier, profession qui comporte une grande majorité de femmes (Yeni 2006 [28]) (Lot, Miguères *et al.* 2005 [25]) (2004 [9]) ;

Les accidents de prévention sexuelle représentent plus de la moitié des mises sous traitement prophylactique antiviral en France (2005 [12]) ;

Une enquête nationale sur la violence à l'égard des femmes estime qu'en 1999, de 50 000 à 90 000 viols ont été commis en France et que 11,4% des femmes sont victimes d'agression sexuelle au cours de leur vie (2003 [4]).

Conduite à tenir

Dépistage

Dans plusieurs centres hospitaliers, il est possible d'obtenir en urgence un résultat sérologique par utilisation de tests rapides. Une extension de leur utilisation est recommandée, mais il faut de toute façon toujours réaliser un test ELISA classique pour confirmer les résultats du test rapide.

L'utilisation de tests rapides sanguins chez le sujet source est primordiale pour décider de la mise sous prophylaxie antirétrovirale de la personne exposée. Le traitement et le suivi ne se justifient plus en cas de séronégativité du patient source. En pratique, cette détermination urgente est logique et facile en cas d'accident d'exposition au sang. En cas d'accident de prévention la personne source est difficilement joignable (2005 [12]).

Traitement prophylactique antirétroviral

Généralités

- La possibilité de bénéficier d'un traitement post-exposition en urgence (TPE) après un rapport sexuel non protégé ou la rupture d'un préservatif est mal connue de la population générale. L'enquête VESPA a montré que parmi les personnes vivant avec le VIH en 2003, 66% connaissaient l'existence du TPE (Yeni 2006 [28]) ;
- presque la moitié des consultations pour un TPE chez les femmes font suite à un viol ;
- la fréquence de prescription d'un TPE est élevée : 64% entre 2000 et 2003 ;

- la circulaire DGS/DHOS/DRT/DSS n° 2003/165 du 2 avril 2003 fixe les recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH (Yeni 2006 [28]) (2005 [13]) ;
- le traitement post-exposition repose sur l'évaluation du risque individuel de transmission du VIH. Cette évaluation prend en compte le type d'exposition et le statut VIH de la personne source ;
- lorsque le statut de la personne source est inconnu, la détermination de celui-ci est primordiale. Dans ce but, les tests de diagnostic rapide sont très utiles et ils devraient être accessibles dans tous les hôpitaux. Ils permettent de donner la sérologie en moins d'une heure. Le cas échéant, on peut recourir à des tests classiques avec réponse dans les deux à trois heures. Le délai de réponse rapide de ces tests amène à proposer d'emblée une première prise de médicament dans les cas où le risque paraît élevé et de surseoir à la suivante dès lors que le test est négatif. Les résultats du test rapide fait en urgence doivent être contrôlés par un test de dépistage des anticorps anti-VIH selon les dispositions réglementaires (2005 [13]) ;
- l'efficacité du traitement antiviral prophylactique est d'autant plus grande que le traitement est précoce, idéalement dans les quatre heures (tout à fait possible car les tests ELISA peuvent être demandés en urgence) et de toute façon dans les 48 heures maximum (2005 [12]) ;
- la prophylaxie antirétrovirale en cas de viol d'une femme ou d'un homme doit être systématiquement proposée (2005 [12]) ;
- les prélèvements sanguins de l'agresseur peuvent être obtenus désormais sans son consentement, malgré les protestations de certaines associations et du Conseil national du sida (2003 [6]). En effet, la loi n° 2003-239 du 18 mars 2003 pour la sécurité intérieure, dans l'article 706-47-1, stipule que « l'officier de police judiciaire, agissant au cours de l'enquête ou sur commission rogatoire, peut faire procéder sur toute personne contre laquelle il existe des indices graves ou concordants d'avoir commis un viol, une agression sexuelle ou une atteinte sexuelle prévus par les articles 222-23 à 222-26 et 227-25 à 227-27 du code pénal, à un examen médical et à une prise de sang afin de déterminer si cette personne n'est pas atteinte d'une maladie sexuellement transmissible » (2003 [5]). Rappelons la prévalence élevée de séropositivité dans cette population (5%) (2005 [12]) ;
- le kit anti-VIH habituel est rajouté à la pilule du lendemain et éventuellement à de l'azithromycine, antibiotique antibactérien, en prophylaxie d'une autre infection sexuellement transmissible éventuelle (2005 [12]). Ce kit doit contenir le traitement antirétroviral prophylactique, un préservatif, une ampoule d'immunoglobuline anti-VHB, un vaccin contre l'hépatite B, des fiches de médicaments, une feuille d'information de la personne exposée, une feuille de consentement ou refus des traitements, le tableau des interactions médicamenteuses, les coordonnées du Médecin Référent ou spécialisé ;
- une contraception mécanique (préservatif) doit être prescrite pendant 3 mois (4 mois en cas de traitement) ;
- les personnes ayant présenté un accident d'exposition au sang doivent s'exclure du don du sang pendant 3 à 4 mois ;
- le traitement prophylactique est toujours une trithérapie prolongée pendant un mois.

Indication du traitement prophylactique

Des grilles d'aide à la décision thérapeutique ont été élaborées, par type d'exposition (professionnelle, sexuelle, par partage de matériel d'injection et autres expositions (Yeni 2006 [28])).

Accident exposant au sang (Yeni 2006 [28])

Risque et nature de l'exposition : accident exposant au sang	Patient source infecté par le VIH	Patient source de sérologie inconnue
Risque important : Piqure profonde Aiguille creuse Dispositif intravasculaire	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque
Risque intermédiaire : Coupure avec bistouri Piqure avec aiguille IM ou SC Piqure avec aiguille pleine Exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact supérieur à 15 minutes	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée
Risque minime : Autres cas Morsures ou griffures	Prophylaxie non recommandée	Prophylaxie non recommandée

Expositions sexuelles (Yeni 2006 [28])

Risque et nature de l'exposition : accident exposant au sang	Patient source infecté par le VIH	Patient source de sérologie inconnue
Rapports anaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque
Rapports vaginaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque
Fellation réceptive avec éjaculation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée

Expositions chez les usagers de drogues (Yeni 2006 [28])

Risque et nature de l'exposition : accident exposant au sang	Patient source infecté par le VIH	Patient source de sérologie inconnue
Important : Partage de l'aiguille, de la seringue et/ou de la préparation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée
Intermédiaire : Partage du récipient, de la cuillère, du filtre ou de l'eau de rinçage	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée

Bases du traitement prophylactique

Plus le traitement est précoce, plus l'efficacité des antirétroviraux pour le VIH est grande : idéalement, le traitement devrait être instauré dans les quatre heures suivant l'exposition au virus (ce qui est tout à fait possible car les tests ELISA peuvent être demandés en urgence), mais le délai reste acceptable jusqu'à 48 heures. Cependant, la prophylaxie antirétrovirale, même administrée dans les suites immédiates d'une exposition, diminue le risque de séroconversion, sans toutefois le supprimer totalement (Yeni 2006 [28]).

Chez l'adulte, on utilisera préférentiellement une trithérapie associant pour une durée d'un mois deux inhibiteurs nucléosidiques et un inhibiteur de protéase (Yeni 2006 [28]) (2005 [12]). La bithérapie par deux inhibiteurs nucléosidiques sera employée uniquement s'il existe un risque important de mauvaise observance d'une trithérapie souvent plus difficile à supporter (Yeni 2006 [28]).

Parmi les analogues nucléosidiques, les associations recommandées sont (Yeni 2006 [28]) (2005 [12]) :

- ❑ ténofovir/emtricitabine intéressante pour sa simplicité, car elle existe maintenant sous la forme d'une association fixe, le Truvada® (1 comprimé par jour) ;
- ❑ zidovudine/lamivudine (Combivir®) ;
- ❑ zidovudine/didanosine ;
- ❑ stavudine/lamivudine.

Parmi les inhibiteurs de protéase, les antiviraux recommandés sont ceux associés à une faible dose de ritonavir (IP/r) (Yeni 2006 [28]) (2005 [31]) :

- ❑ Lopinavir/ritonavir (Kaletra®, 2 comprimés matin et soir) qui présente l'avantage de la simplicité d'emploi et de la bonne expérience ;
- ❑ Saquinavir/ritonavir ;
- ❑ Fosamprénavir/ritonavir.

Le nelfinavir ne devrait plus être prescrit en traitement prophylactique post-exposition (Yeni 2006 [28]).

On évitera les antirétroviraux suivants (Yeni 2006 [28]) (2005 [12]) :

- ❑ l'abacavir susceptible de donner des réactions d'hypersensibilité ;
- ❑ la névirapine susceptible d'être à l'origine d'hépatites ou de syndrome de Lyell ;
- ❑ l'éfavirenz susceptible d'entraîner des angoisses, des hallucinations et des éruptions cutanées ;
- ❑ l'association stavudine et didanosine du fait du risque d'acidose lactique ;
- ❑ l'indinavir susceptible de donner des coliques néphrétiques.

Il faudra toujours tenir compte de l'existence éventuelle de traitements habituellement pris par le patient, en raison du risque d'interactions médicamenteuses.

Le choix des antirétroviraux dépend du traitement éventuel de la personne source et de l'existence potentielle de résistances (2005 [12]).

Des effets indésirables liés aux antirétroviraux se retrouvent dans trois quarts des cas. Il s'agit principalement d'une légère altération de l'état général et de troubles digestifs. On retrouve une intolérance biologique dans 10% des cas et un arrêt de traitement pour effets indésirables dans à peu près 10% des cas (2005 [12]).

Chez l'enfant de plus de deux ans, sous réserve de l'accord écrit des parents, on pourra prescrire (2005 [12]) :

- ❑ Rétrovir (zidovudine), solution buvable à 10 mg/ml : 20 mg/kg en 2 prises ;
- ❑ Epivir (lamivudine), solution buvable à 10 mg/ml : 8 mg/kg en 1 ou 2 prises ;
- ❑ Viracept (nelfinavir), poudre orale à 50 mg/g : 100 à 110 mg/kg en 2 prises.

Le traitement est prescrit d'abord pour une durée de 48 à 96 heures, délai après lequel le patient est revu par le médecin. Celui-ci adaptera éventuellement le traitement (bithérapie en cas de mauvaise tolérance de la trithérapie) ou pourra même l'interrompre dans certains cas : résultat négatif de la sérologie VIH du patient source, réévaluation du risque ou intolérance au traitement. En cas de poursuite du traitement, le médecin reconduira la prescription pour une durée de 28 jours, si possible en la fractionnant (8-14 jours) afin de revoir le patient pour apprécier la tolérance et renouveler les conseils préventifs (Yeni 2006 [28]).

Si le patient source est connu et infecté par le VIH, le traitement de la personne exposée sera, dans la mesure du possible adapté à l'historique des traitements antirétroviraux reçus par le patient source (Yeni 2006 [28]).

Suivi après un accident d'exposition

C'est le statut VIH mais aussi VHC, voire VHB de la personne source qui conditionne le suivi médical et sérologique de la personne exposée.

En cas d'accident du travail : si le patient source est séropositif ou de statut inconnu, il est nécessaire d'effectuer une surveillance biologique jusqu'au 6^e mois pour l'indemnisation d'une éventuelle séroconversion (Yeni 2006 [28]).

Tableau de suivi biologique de la personne exposée aux VIH, VHC et VHB dans le cadre d'un accident d'exposition (circulaire 2003) (Yeni 2006 [28])

	AES non traité	AES traité	Exposition sexuelle traitée	Exposition sexuelle non traitée
Jour 0	Sérologie VIH Sérologie VHC Transaminases (ALAT) Anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu	Sérologie VIH Sérologie VHC Transaminases (ALAT) Anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu NFS, amylase, créatine Test de grossesse	Sérologie VIH Anticorps anti-HBs ou dépistage par anti-HBc, Transaminases (ALAT) NFS, amylase, créatine Test de grossesse, TPHA, VDRL	Sérologie VIH, Anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu ou dépistage par anti-HBc, TPHA, VDRL
Jour 15	PCR VHC si PCR positive chez sujet source	PCR VHC si PCR positive chez sujet source, NFS, ALAT, créatinine si ténovir	NFS, ALAT, créatinine si ténovir	Pas de bilan biologique
Jour 30	Sérologie VIH, ALAT Sérologie VHC	NFS, ALAT, sérologie VHC si risque VHC	NFS, ALAT, TPHA, VDRL selon le risque	Sérologie VIH, TPHA, VDRL selon le risque
2 mois	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH	Sérologie VIH	Pas de bilan biologique

Dépistage du VIH/sida chez la femme à risque

	AES non traité	AES traité	Exposition sexuelle traitée	Exposition sexuelle non traitée
3mois	Sérologie VIH, Sérologie VHC et ALAT	Pas de bilan biologique	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH, Sérologie anti-HBc si non répondeur ou non vacciné
4 mois	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH, Sérologie VHC et ALAT si risque de VHC	Sérologie VIH, Sérologie anti-HBs ou anti-HBc	
6mois	Sérologie VHC, Sérologie anti-HBc si non-répondeur ou non-vacciné	Sérologie VHC, ALAT, Sérologie anti-HBc si non-répondeur ou non-vacciné		

En pratique

Où faire le test ?

Il y a plusieurs possibilités :

- chez son médecin qui délivrera l'ordonnance nécessaire pour aller dans un laboratoire d'analyses médicales privé ou public. Le test est remboursé à 100 % par la Sécurité Sociale. Votre médecin est tenu au secret médical. Quel que soit le résultat du test, il ne sera communiqué à personne d'autre ;
- dans un centre de Consultations de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG), où les tests sont réalisés de manière anonyme et gratuite, y compris pour les jeunes mineurs et les personnes sans couverture sociale. Aucun papier d'identité, aucun document n'est demandé. On vous donnera un numéro identifiant. Ces centres sont également habilités à effectuer le dépistage des hépatites B et C. Il existe au moins une consultation dans chaque département. Située dans un service de médecine d'un centre hospitalier public ou dans une structure médico-sociale dépendant du Conseil Général, chaque consultation comprend une équipe pluridisciplinaire composée de personnels d'accueil, d'infirmier(e)s, de médecins, et parfois de psychologues et de travailleurs sociaux ;
- dans un Centre de Planification Maternelle et Infantile (PMI) ;
- dans un Centre de Planification ;
- dans un Centre de Planning Familial.

Pour plus de renseignements et pour trouver les centres de dépistage de votre département, vous pouvez contacter [Sida Info Service](mailto:Sida-Info-Service) au **0 800 840 800**, appel gratuit 24h sur 24, 7 jours sur 7, ou directement sur <http://www.sida-info-service.org/orienter/depistage.php4>.

Quand faire le test ?

A chaque fois qu'il y a eu prise de risque :

- Rappports sexuels sans préservatif avec un(e) partenaire séropositif(ive) ou qui n'a pas fait de dépistage ;
 - Rappports forcés, viols ;
 - Ruptures de préservatifs avec un(e) partenaire séropositif(ive) ou n'ayant pas fait de dépistage,
 - Partage de seringue ou de matériel entre toxicomanes.
- Il est aussi conseillé :
- en début de grossesse ;
 - avant une intervention chirurgicale ;
 - avant d'avoir des relations sexuelles avec un nouveau partenaire ;
 - avant d'arrêter l'utilisation des préservatifs dans une relation stable.

Il est recommandé de faire le test le plus tôt possible après la prise de risque, mais le dépistage est toujours possible et souhaitable même longtemps après l'exposition.

Comment se déroule le test ?

Il consiste en une simple prise de sang. Le résultat vous sera communiqué dans un délai de 3 à 7 jours, au cours d'une seconde consultation. Sa signification vous sera clairement expliquée et si vous le souhaitez, un certificat médical nominatif vous sera remis.

Conclusion

Bien que la recherche médicale avance et que des traitements efficaces permettent aux malades de vivre mieux et d'espérer, le sida est toujours présent en France et touche toutes les catégories de population. Trop souvent encore, l'infection est diagnostiquée tard, au stade sida, et ce retard au dépistage empêche les personnes infectées de bénéficier pleinement des traitements.

Aujourd'hui, il est possible à tout moment de faire une démarche de dépistage, et de trouver réponse à ses questions ou à ses inquiétudes quelles que soit la situation, l'importance du risque pris et son ancienneté.

Le dépistage précoce est un des points les plus importants de toute stratégie de lutte contre l'infection à VIH/sida. Il permet à l'individu atteint d'adopter des comportements propres à éviter la transmission du virus, d'accéder rapidement à des soins, à un soutien approprié et donc à une meilleure qualité de vie. L'individu séronégatif, quant à lui, y verra l'occasion d'être sensibilisé à la nécessité de réfléchir à ses prises de risque et de gérer efficacement ce risque en modifiant éventuellement ses pratiques. Mais l'avantage d'un dépistage précoce est également non négligeable pour la communauté en diminuant le nombre des hospitalisations, en prévenant les infections opportunistes et en permettant un meilleur contrôle de l'épidémie.

N'oublions pas également, que dans le contexte actuel de relâchement des comportements de prévention, le dépistage a plus que jamais un rôle à jouer et que pour remplir efficacement son rôle il doit répondre à quatre grands principes : consentement de la personne, confidentialité, prise en compte du contexte socioculturel, absence de jugement de valeur et abstraction des préjugés !

Bibliographie

1. (1989). "Interpretation and Use of the Western Blot Assay for Serodiagnosis of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infections."
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001431.htm>
2. (2002). "LOI no 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé." <http://www.admi.net/jo/20020305/MESX0100092L.html>
3. (2003). "Surveillance des accidents avec exposition au sang dans les établissements de santé français, 2003."
http://www.invs.sante.fr/publications/2005/aes_raisin_2003/aes_raisin_2003.pdf
4. (2003). "La violence contre les femmes en France."
http://www.omct.org/pdf/vaw/publications/2003/2003_fra_vaw_france.pdf
5. (2003). "LOI n° 2003-239 du 18 mars 2003 pour la sécurité intérieure."
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/UnTexteDeJorf?numjo=INTX0200145L>
6. (2003). "Dépistage." http://www.cns.sante.fr/hm/avis/depistage/20_01_03/fr_1_b.htm
7. (2003). "Les home tests."
http://www.lecrips.net/webpaca/Publications/home_test/quoi
8. (2003). "Arrêté du 28 avril 2003 fixant les conditions particulières d'évaluation et d'utilisation des réactifs de dépistage et de confirmation des anticorps anti-VIH 1 et 2 et des anticorps anti-HTLV I et II." <http://www.sante.gouv.fr/adm/dagpb/bo/2003/03-20/a0201415.htm>
9. (2004). "Démographie et activité des professionnels de santé : point de situation sur les principales évolutions récentes."
<http://www.caducee.net/Communiqués/06092004/0609200405demographie.asp>
10. (2004). "Surveillance du VIH/sida en France. Rapport n°2. Données au 31 mars 2004." <http://www.invs.sante.fr/recherche/index2.asp?txtQuery=vih>
11. (2004). "Problèmes posés par la commercialisation d'autotests permettant le dépistage de l'infection VIH et le diagnostic de maladies génétiques." http://www.ccne-ethique.fr/francais/avis/a_086p2.htm
12. (2005). "Protocole régional Nord Pas de Calais de prise en charge des accidents d'exposition au sang (AES)/accidents de prévention (AP)." <http://www.infectio-lille.com/VIH/aes-03.htm>

13. (2005). "Circulaire DGS/DHOS/DRT/DSS n° 2003/165 du 2 avril 2003 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH." <http://www.geres.org/docpdf/ci020403.pdf>
14. (2005). "Synthèse des données épidémiologiques sur VIH-sida-IST." <http://www.sfls.aei.fr/diaporamas/vih/synthese.doc>
15. (2005). "Dépistage du VIH : rappel sur la technique." <http://www.revihop06.org/b25/depistvih.php>
16. (2005). "Les risques éthiques de la diffusion d'autotests pour le dépistage du VIH." <http://www.vih.org/combat/publi/article.asp?num=861>
17. "Sida : faut-il se dépister à la maison ?" <http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/sida/8579-sida-hiv-autotest-domicile.htm>
18. (2004). "VIH et résistance aux antirétroviraux." <http://www.infectio-lille.com/diaporamas/invites/Rarv-duatb05-bocket.pdf>
19. (2000). "Le virus." <http://cisi.hm.fr/Pages/virus.html>
20. (2005). "AES, risque d'exposition au VIH, VHC et/ou VHB." http://www.infectio-lille.com/VIH/actu05/11h25_AES_XDLT.pdf
21. "Diagnostic sérologique du SIDA." <http://www.abbott.fr/pathologie/diagnosticsida.htm>
22. "SIDA." <http://www.abbott.fr/abbott/Votre-sante/Infection-VIH/Definition-Infection/Structure-Virus-VIH.aspx>
23. (2003). "Virus de l'immunodéficience humaine (HIV)." http://66.249.93.104/search?q=cache:h8odIjCnVE8J:www.chu-besancon.fr/virologie/DES_HIV_cours.PDF+antigene+p24&hl=fr
24. (2006). "Contaminations professionnelles par le VIH, le VHC et le VHB chez le personnel de santé en France. Données au 31 décembre 2005." http://www.invs.sante.fr/publications/2006/contaminations_prof_vih_vhc_vhb/index.html
25. (2005). "Contaminations professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé, France, situation au 31 décembre 2004." http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/hepatitec/beh_23_2005.pdf
26. (2005). "Fiche technique, dépistage du VIH." http://www.groupesida.ch/04/elements/documents/article_depistage.pdf
27. (2005). "Un commerce pas très éthique." <http://www.bdsp.tm.fr/Base/Scripts/ShowA.bs?bqRef=334916>

28. (2006). "Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2006. Recommandations du groupe d'experts." <http://www.sante.gouv.fr/>
29. **BEH** (2006). "Surveillance de l'infection à VIH en France,2005." **48**.
30. (2000). "Stratégies du diagnostic biologique de l'infection due au VIH chez les sujets âgés de plus de 18 mois (à l'exclusion du dépistage sur les dons du sang et chez les donneurs d'organes ou de tissus)."
31. **Accorsi S, Fabiani M, Nattabi B, Corrado B, Iriso R, Ayella EO, Pido B, Onek PA, Ogwang M and Declich S** (2005). "The disease profile of poverty: morbidity and mortality in northern Uganda in the context of war, population displacement and HIV/AIDS." Trans R Soc Trop Med Hyg **99**(3): 226-33.
32. **Agut H** (2002). "VIH, du génome à la structure."
33. **Doualla-Bell F, Turner D, Loemba H, Petrella M, Brenner B and Wainberg MA** (2004). "Résistance du VIH aux antirétroviraux . Conséquences pour les pays à faibles revenus." Médecine sciences **20**(10).
34. **Furelaud G and Pavie B** "le virus du sida."
35. **Plantier JC** (2004). "Informations virologiques."
36. **Plantier J-C and Simon F** (2002). "Diagnostic sérologique des infections à VIH."
37. **Proville S** (2005). "Droit pharmaceutique et médicaments : les autotests de dépistage du VIH et le diagnostic de maladies génétiques." Bulletin juridique de la santé publique **83**.
38. **Trénado E** (2005). "Plus d'inconvénients que d'avantages." Transversal **25**.