

2

Dépistage

Lorsque les premiers tests de dépistage du VIH sont apparus en 1985, les caractéristiques particulières de l'infection par le VIH, son pronostic mortel, les possibilités thérapeutiques alors limitées ont contribué à fonder le dispositif de dépistage sur des principes spécifiques au VIH. Cela s'est traduit par l'importance donnée à la démarche volontaire, au consentement éclairé lors d'une proposition de dépistage, au respect de la confidentialité et à l'accompagnement par des entretiens d'information conseil personnalisés. Aujourd'hui, alors que des traitements efficaces sont disponibles, connaître son statut sérologique le plus tôt possible présente un intérêt individuel et collectif : un intérêt individuel majeur car une prise en charge précoce prévient l'évolution de la maladie vers le Sida et augmente l'espérance de vie ; et un intérêt collectif puisque la connaissance de leur infection permet aux personnes de réduire leurs comportements à risque de transmission du VIH et ouvre la voie au traitement. Des modèles de simulation de l'épidémie montrent l'impact favorable des stratégies de dépistage et de mise sous traitement sur l'incidence de l'infection par le VIH. C'est ainsi que le plan national de lutte contre le VIH/Sida et les IST 2010-2014 impulse une stratégie de dépistage en direction de l'ensemble de la population, indépendamment d'une notion de risque d'exposition, tout en promouvant une offre de dépistage ciblé et régulier en fonction des populations et de certaines circonstances. En 2012, l'analyse de la situation montre que beaucoup reste à faire dans ce domaine. La possible autorisation de mise sur le marché d'autotests VIH est susceptible d'élargir les offres et les opportunités de dépistage. Enfin, il convient de rappeler que le dépistage de l'infection par le VIH est très lié à celui du dépistage des infections sexuellement transmissibles (IST) et des hépatites virales : une suspicion d'IST ou d'hépatite doit amener au dépistage du VIH et, inversement, une sérologie VIH positive doit amener à dépister de possibles IST et les hépatites.

Les enjeux du dépistage

En dépit du grand nombre de dépistages réalisés en France, des défis sont à relever si l'on souhaite réduire la durée entre la contamination et le diagnostic, diagnostiquer le plus souvent possible l'infection au moment de la primo-infection, conduire vers le dépistage les personnes qui ne se considèrent pas exposées au risque et faire baisser le nombre des diagnostics tardifs.

Une forte activité de dépistage, mais non suffisante

5 millions de tests réalisés par an

L'activité de dépistage du VIH est globalement élevée en France : elle a très largement augmenté entre 2001 et 2005 pour se stabiliser à environ 5 millions de tests réalisés par an (soit près de 80 tests VIH réalisés pour 1 000 habitants). Elle a augmenté en 2011 de 4 % avec 5,2 millions de tests réalisés, mais sans que le nombre de sérologies positives n'ait augmenté. Cette augmentation globale est plus importante dans les départements français d'Amérique. Plus de trois quarts des tests (77 %) sont réalisés par des laboratoires de ville, ce qui indique qu'elles sont prescrites en général par des médecins généralistes, deux fois sur trois à la demande du consultant [1], le reste (23 %) étant réalisé par des laboratoires hospitaliers. La part des sérologies initiées dans les consultations de dépistage anonymes et gratuites est d'environ 7 %. L'utilisation des tests rapides d'orientation

diagnostique (TROD) par les associations était encore marginale en 2012 (32 000 tests) mais devrait s'étendre dans les prochaines années. La proportion de sérologies confirmées positives pour 1 000 réalisées est estimée à 2,0 en 2011, alors qu'elle était restée comprise entre 2,1 et 2,2 sur la période 2005-2010 [2].

Surtout, les études comme les enquêtes KABP en population générale, l'enquête Presse gays (EPG), ou encore les recherches associées aux expériences de dépistage communautaire montrent que le dépistage est fortement associé aux comportements à risque. Les principes libéraux issus de la première période du Sida ont fortement imprégné les attitudes vis-à-vis du dépistage du VIH. Ces principes mettent en avant l'information et l'autonomie de l'individu par rapport aux principes de la «santé publique ancienne» qui reposait sur l'obligation et le contrôle des populations. Les individus associent le dépistage à l'exposition ou à la perception qu'ils ont de leur exposition. Ce constat a amené les experts réunis par la Haute Autorité de santé (HAS) en 2009 à réaffirmer le dépistage volontaire comme le pilier principal de la stratégie de dépistage auxquels les autres modalités proposées viennent s'ajouter.

6 100 découvertes de séropositivité en 2011

Le nombre de nouvelles sérologies positives est estimé en 2011 à 6 100, stable par rapport aux années précédentes. La région Île-de-France regroupe 43 % des découvertes de séropositivité. Le nombre de découvertes de séropositivité ne représente pas directement la dynamique de l'épidémie; le nombre de personnes pour lesquelles un diagnostic de VIH a été posé dépend notamment de la pertinence de l'activité de dépistage. L'analyse des motifs de ces sérologies positives montre qu'un tiers (33 %) d'entre elles s'inscrivait dans une stratégie diagnostique (présence de signes cliniques ou biologiques), 22 % ont été réalisées suite à une exposition récente, 20 % pour un bilan ou dans le cadre du test prénatal, 18 % au décours d'une autre prise en charge et 7 % de manière orientée par une pathologie autre que le VIH ou dans un contexte suggérant une contamination possible (prise de risque ancienne, arrivée d'un pays où l'épidémie est généralisée, etc.).

Des enjeux bien identifiés

Les données sur l'épidémie cachée, l'incidence, les opportunités manquées de dépistage ou de diagnostic et le dépistage tardif donnent des indications sur les défis à relever si l'on souhaite dépister et traiter dans les délais les plus courts les personnes nouvellement infectées et celles qui ignorent leur séropositivité, près de 30 000 selon les estimations pour 2010.

L'épidémie cachée

Des travaux de modélisation mathématique [3] ont récemment permis d'estimer la taille de l'épidémie cachée (personnes ignorant leur séropositivité) en France fin 2010. L'épidémie cachée n'est pas un réservoir statique de personnes ignorant leur séropositivité, elle est constituée de personnes qui découvrent leur infection alors que d'autres s'infectent. Il convient donc de raisonner en flux. C'est le délai entre l'infection par le VIH et le diagnostic de l'infection, et d'une manière plus générale les comportements vis-à-vis du dépistage, qui contribuent à façonner l'épidémie cachée. Comme les délais entre l'infection et le diagnostic de l'infection restent longs [4] de nombreuses personnes ignorent aujourd'hui leur séropositivité. Ce délai est de 37 mois en moyenne chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), 41 mois chez les femmes hétérosexuelles nées à l'étranger, 45 mois chez les usagers de drogues intraveineuses (UDI), 50 mois chez les

femmes hétérosexuelles françaises et de 53 mois chez les hommes hétérosexuels (français et étrangers).

La taille de la population des individus ignorant leur séropositivité a été estimée à 28 800 [intervalle de confiance à 95 % (IC) : 19 100-36 700] soit un taux de prévalence de 0,07 % [95 % IC : 0,05 %-0,09 %]; deux tiers étaient des hommes. Parmi les personnes qui ne connaîtraient pas leur infection par le VIH, on compterait :

- 9 000 HSH (31 %) [95 % IC : 7 700-10 100];
- 9 800 hétérosexuels (hommes et femmes) français (34 %) [95 % IC : 5 200-13 500];
- 9 500 hétérosexuels (hommes et femmes) nés à l'étranger¹ (33 %) [95 % IC : 6 100-12 300];
- 500 UDI (2 %) [95 % IC : 100-800].

Rapportés à la taille des populations, les taux de prévalence du VIH non diagnostiquée pour 10 000 variaient fortement de 288 [95 % IC : 247-323] parmi les HSH, à 62 [95 % IC : 12-99] parmi les usagers de drogues intraveineuses, à 36 [95 % IC : 23-47] parmi les hétérosexuels nés à l'étranger, et à 3 [95 % IC : 1-4] chez les hétérosexuels français.

60 % des personnes ignorant leur séropositivité avaient un nombre de CD4 \leq 500 /mm³ et étaient donc éligibles pour recevoir un traitement antirétroviral; les hommes avaient des CD4 plus bas que les femmes. Par ailleurs, 71 % des personnes ignorant leur séropositivité avaient été infectées il y a plus d'un an et 16 % il y a plus de 5 ans. La proportion d'infections anciennes (> 5 ans) était plus importante chez les hommes (18 %) que chez les femmes (12 %). Cela est dû à un délai entre l'infection et le diagnostic qui reste long.

Ces estimations sont du même ordre que celles estimées pour l'année 2004 à partir d'une étude de prévalence auprès des bénéficiaires d'un bilan de santé dans les centres de santé de l'assurance-maladie : l'estimation de la population non diagnostiquée au plan national était de 0,065 % (soit un effectif de 29 000) avec des taux de 0,05 % en population générale hors groupe à risque, de 1,1 % parmi les personnes nées en Afrique subsaharienne et de 1,7 % parmi les HSH [5].

Des incidences très fortes dans certains groupes

Les données d'incidence présentent des taux beaucoup plus élevés dans certains groupes par rapport à la population générale ou d'une région à l'autre : HSH, populations immigrées d'Afrique subsaharienne, en île-de-France, en Guadeloupe et en Guyane, ce département répondant à la définition d'épidémie généralisée.

En 2009, dans le cadre de l'Action coordonnée 23 de l'ANRS, deux méthodes de calcul de l'incidence à partir de la déclaration obligatoire de séropositivité ont fourni des estimations en France (cf. chapitre « Épidémiologie ») [4,6]. Sur la période 2004-2007, les deux méthodes produisent des estimations proches, de l'ordre de 7 000 à 8 000 nouvelles contaminations par an (avec des intervalles de confiance entre 5 500 et 9 300 cas), soit un taux d'incidence de 17 à 19 pour 100 000 personnes-années (Pa). Environ 40 à 50 % des nouvelles contaminations se produisent chez les HSH. Le taux d'incidence est particulièrement élevé dans ce groupe (de l'ordre de 1 pour 100), montrant que l'épidémie n'est pas du tout contrôlée dans la population des HSH, suivi par celui de l'incidence chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne (240 pour 100 000) et les UDI (de l'ordre de 90 pour 100 000). Ces chiffres soulignent la nécessité de poursuivre les actions de prévention ciblées sur ces groupes de population.

La forte incidence dans la population des HSH fréquentant des établissements de convivialité gays parisiens est soulignée dans l'étude PREVAGAY [7,8]. La prévalence dans cette population en 2009 s'élevait à 17,7 % [15,3 % - 20,4 %] et l'estimation de l'incidence à 3,8 % pour 100 personnes-années [1,5 % - 6,2 %].

1. Selon les résultats de l'enquête ANRS VESPA 2, parmi les patients immigrés d'Afrique subsaharienne, diagnostiqués entre 2003 et 2011, environ 60 % pensaient avoir été infectés dans leur pays d'origine et le délai entre leur arrivée en France et le diagnostic était en médiane de 1 an pour les femmes et de 2 ans pour les hommes, indiquant que seulement une partie de la période entre la contamination et le diagnostic doit être incluse dans la population de l'épidémie cachée vivant en France (Enquête ANRS-Vespa2. Bull Epidemiol Hebdo 2013; (26-27); 283-324).

Des estimations pour les années 2009-2010 indiquent également que les taux d'incidence sont les plus élevés dans les départements français d'Amérique (DFA), avec un taux global de 59 pour 100 000 et de 147 pour 100 000 pour la Guyane. Le taux d'incidence est estimé à 39 pour 100 000 en Île-de-France et à 11 pour 100 000 dans le reste de la Métropole. Dans les DFA, comme pour les autres zones géographiques, le plus fort taux d'incidence du VIH est retrouvé parmi les HSH (environ 1 000 pour 100 000), mais ceux-ci ne représentent que 18 % des nouvelles contaminations dans ces départements contre 48 % au niveau national. Chez les femmes et hommes hétérosexuels, les taux d'incidence sont estimés respectivement à 55 et 41, taux plus élevés qu'en Île-de-France (20 et 19 pour 100 000) ou dans le reste de la Métropole (4 et 6 pour 100 000) [9,10].

Des occasions manquées et le retard au dépistage

L'étude Opportunités a évalué la fréquence des occasions manquées de dépistage, en présence de facteurs de risque, ou de diagnostic, en présence d'indications cliniques chez le consultant, dans les trois années précédant le diagnostic d'infection par le VIH (période 2006 à 2010) [11].

Bien que près de la moitié des homosexuels (48 %) disent avoir déclaré leur orientation sexuelle lors de la première consultation, 55 % n'ont pas eu de prescription de dépistage. Parmi les personnes ayant présenté des symptômes évocateurs d'infection par le VIH, 61 % ont consulté et parmi elles, seulement 18 % ont été testées. Enfin, selon les répondants, un test VIH n'a été prescrit que dans 52 % des cas en présence d'un symptôme évoquant une IST. Les auteurs concluent que les stratégies basées sur la reconnaissance des facteurs de risque ou des indications cliniques sont insuffisantes et recommandent de nouvelles stratégies combinant des approches de routine et de nouveaux outils pour la pratique médicale.

En 2011, et de façon stable depuis plusieurs années, 48 % des diagnostics sont tardifs ($CD4 < 350 /mm^3$ ou Sida au diagnostic) et 29 % sont à un stade avancé ($CD4 < 200/mm^3$ ou Sida au diagnostic). La proportion de découvertes tardives est plus élevée chez les personnes de 50 ans et plus, chez les hommes hétérosexuels, et dans les départements d'Outre-mer [12].

Dans la base de données hospitalière française sur l'infection par le VIH (FHDH ANRS CO4), le taux de décès à 4 ans des patients pris en charge à un stade avancé (Sida ou $CD4 < 200 /mm^3$) a été estimé à 6,7 % alors que celui des patients pris en charge plus précocement était de 1,4 %, soit 5,3 % de décès attribuables à 4 ans [13]. Si l'on considère que 30 % des 6 300 patients diagnostiqués en 2010 ont été pris en charge à un stade avancé, on peut donc estimer à 100 le nombre de décès à 4 ans attribuables à une prise en charge à un stade avancé chez ces patients. Selon l'enquête Mortalité 2010, 26 % des décès par Sida surviennent chez des personnes diagnostiquées depuis moins de 6 mois [14].

Des intérêts individuels et collectifs forts

Les intérêts individuels sont pour les personnes séronégatives et séropositives. Rassurant pour une personne inquiète lorsqu'elle se révèle séronégative, le dépistage peut être ou devrait être l'occasion de rappeler les moyens de prévention de la transmission du VIH, tout en informant sur les risques.

Pour une PVVIH, ce diagnostic permet la mise en place d'une prise en charge médicale et de débiter le plus souvent une multithérapie antirétrovirale. Un diagnostic de l'infection par le VIH à un stade avancé (Sida ou $CD4 < 200 /mm^3$) est source d'importantes pertes de chances pour la santé des patients : le risque de décès dans les 6 mois après la prise en charge est estimé 13 fois supérieur à ce qu'il est pour un diagnostic plus précoce ($CD4 > 200 /mm^3$) [13]. Un autre intérêt réside dans le rôle motivationnel de la connaissance d'une séropositivité au VIH pour protéger son partenaire et pour limiter le risque d'une co-infection qui viendrait dégrader le pronostic global.

Les intérêts collectifs sont de deux ordres.

Le fait de connaître sa séropositivité au VIH permet à une personne d'adopter des comportements de prévention visant à ne pas transmettre le VIH. Des travaux de modélisation suggèrent que 60 % des contaminations sexuelles par le VIH ont pour origine des personnes

qui ne connaissent pas leur statut sérologique [15]. En effet, la probabilité de modifier son comportement sexuel en adoptant des conduites préventives est deux à trois fois plus importante lorsque l'on se sait contaminé que si on l'ignore ou même si on le craint [16]. Par ailleurs, si la séropositivité est découverte dans la période de primo-infection à VIH, l'absence de rapports pendant cette phase ou leur protection totale est fondamentale car il est établi que le risque de transmission au(x) partenaire(s) est alors très élevé [17, 18].

La connaissance de la séropositivité ouvre la voie aux multithérapies antirétrovirales. Plusieurs types d'arguments épidémiologiques concourent à établir que les patients sous traitement antirétroviral efficace transmettent beaucoup moins le VIH à leurs partenaires. La corrélation entre le niveau de virémie plasmatique et le risque de transmission est établie [19]. De nombreuses études observationnelles confortent cette notion qui a été formellement établie pour des couples hétérosexuels sérodifférents par un essai randomisé [20]. Des études écologiques ont également été réalisées, indiquant un bénéfice des traitements antirétroviraux en population générale, mais les conclusions sont limitées en termes de causalité [21]. Dans le prolongement de ces données, les résultats de différents travaux de modélisation dans les contextes d'épidémie généralisée font apparaître que pour obtenir un impact sur la dynamique de l'épidémie, les variables essentielles sont : l'aptitude des systèmes de santé à dépister tôt les PVVIH, le pourcentage de personnes sous traitement parmi les PVVIH, la précocité de l'initiation du traitement antirétroviral et la rétention dans le système de soins [22]. L'ensemble des données dont on dispose à ce jour suggère qu'il faudrait atteindre des niveaux de couverture en antirétroviraux considérablement élevés afin que le traitement comme outil de prévention (TasP) puisse contrôler significativement et durablement l'épidémie, notamment chez les HSH [23].

Quelles stratégies de dépistage ?

Compte tenu des enjeux que représentent le dépistage tardif et le nombre de personnes séropositives qui ignorent leur infection, la HAS a émis en octobre 2009 [24] de nouvelles recommandations sur la stratégie de dépistage, modifiant radicalement l'approche élaborée en 1985 dans un contexte très différent. Ces recommandations vont dans le même sens que l'avis du Conseil national du sida [25] et du précédent rapport du groupe d'experts. Cette nouvelle stratégie tend à se rapprocher de ce qui est réalisé traditionnellement dans d'autres maladies transmissibles. Elle est basée sur une proposition large du dépistage, indépendante sans l'exclure de l'identification de situations à risque. Elle rompt l'uniformité du message sur le dépistage avec des recommandations diversifiées pour les différentes populations et donne plus de place à l'initiative du médecin dans la proposition de dépistage. Le libre consentement au dépistage doit être maintenu. Cette condition est nécessaire pour établir une relation d'adhésion en cas de positivité au VIH. Cette proposition est confortée par une étude qui estime la généralisation de l'offre de dépistage coût-efficace [26].

Le plan VIH/Sida IST 2010-2014 recommande de systématiser la proposition de dépistage pour l'ensemble de la population sans test récent, hors notion d'exposition à un risque, tout en ne remettant pas en cause les principes sur lesquels le dépistage du VIH ont été établis en France :

- poursuite de l'incitation au dépistage volontaire ;
- dépistage ciblé et régulier du VIH pour certaines populations et/ou dans certaines circonstances ;
- respect du droit des personnes (confidentialité, possibilité d'anonymat, consentement préalable) ;
- large accessibilité (gratuité et diversité).

Le groupe d'experts a souhaité réinterroger les axes de cette politique.

Proposition de dépistage en population générale

La décision de la généralisation du dépistage a été prise devant la persistance d'un retard au dépistage affectant de façon plus particulière certains groupes de population ne se considérant pas comme exposés. Cette proposition de dépistage s'adresse à l'ensemble de la population générale de 15 à 70 ans, au moins une fois indépendamment de l'évaluation du risque d'exposition ou de contamination par le VIH, à l'occasion d'un recours aux soins. Les objectifs sont d'améliorer la détection précoce de l'infection par le VIH et de réduire le retard à la prise en charge.

Cette approche s'est heurtée à plusieurs difficultés et notamment celle de la mobilisation des professionnels de santé. D'une part, il n'est pas si facile de proposer systématiquement le test du VIH en dehors d'un contexte clinique particulier. D'autre part, depuis les recommandations de la HAS, plusieurs éléments nouveaux sont survenus :

- des précisions sur certains paramètres du modèle utilisé pour apprécier le rapport coût-efficacité d'un dépistage généralisé (estimation du nombre de PVVIH ne connaissant pas leur séropositivité [28 800 au lieu de 36 000], données sur le TasP plus solides) mais qui ne changent pas fondamentalement les conclusions de l'analyse coût-efficacité ;
- les résultats de deux études menées aux urgences [27,28] sont assez peu en faveur de cette stratégie en raison du faible nombre de cas en dehors des populations à forte prévalence ;
- l'étude sur les opportunités manquées [11] montre que les médecins pourraient faire plus de dépistages orientés sur des populations spécifiques ou sur la base de signes cliniques ;
- la prise de position du collège national des généralistes enseignants du 16 janvier 2012 qui demande « qu'une évaluation de la pertinence de la recommandation de la HAS soit conduite en médecine générale. Le CNGE recommande aux médecins généralistes d'évaluer les risques encourus par chaque patient si les conditions de la consultation l'autorisent. Il considère qu'il est possible de renforcer la stratégie de dépistage du VIH en saisissant toutes les occasions de proposer aux patients ayant été exposés à un risque, un test ELISA classique et le cas échéant, un dépistage des autres infections sexuellement transmissibles » ;
- la faible intégration du dépistage dans la pratique quotidienne des médecins généralistes, malgré les efforts réalisés (campagnes INPES, envoi de brochures, remboursement du test classique à 100 %) doit attirer l'attention sur les freins à cette pratique : difficultés de faire une proposition en l'absence de contexte clinique ; faible nombre de PVVIH suivis en ville ; fréquence des tests revenant négatifs ; activité de dépistage considérée par certains médecins généralistes comme un motif annexe de recours ; etc.

Ces éléments amènent le groupe d'experts à réajuster les recommandations de la HAS proposant un dépistage de l'ensemble de la population générale non dépistée. Le groupe d'experts invite les médecins généralistes à prendre l'initiative de la proposition de dépistage, en privilégiant à leur intention un message simple : « accentuez votre attention sur les situations cliniques classiques (*cf. infra*) devant amener au dépistage et saisissez les opportunités d'un dépistage large chez des personnes sans test récent lorsque l'occasion se présente ».

Dépistage ciblé et régulier

La HAS recommande le développement d'une stratégie de dépistage ciblé et régulier en fonction des populations et des circonstances.

Le groupe d'experts soutient cette approche qui concerne certaines populations et des circonstances particulières et réitère ses propositions de dépistage selon les populations et les circonstances (*cf. encadré*) auxquelles il a ajouté les populations en situation de précarité consultant dans les permanences d'accès aux soins de santé (PASS), le dépistage élargi à l'entourage familial, ainsi que toute une série d'arguments cliniques ou biologiques : zona, pneumopathie, fatigue importante, cancers, lymphopénie, arguments amenant à prescrire un test de dépistage des hépatites, dépistage ou diagnostic d'autres infections sexuellement transmissibles.)

Éléments devant amener à prescrire un test de dépistage du VIH

Selon les populations

Certaines populations devraient se voir offrir, à une fréquence régulière, un test de dépistage du VIH :

- les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH);
- les personnes hétérosexuelles ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 12 derniers mois;
- les populations des départements français d'Amérique et des autres Caraïbes;
- les usagers de drogues injectables (UDI);
- les personnes originaires d'une zone de haute prévalence, notamment d'Afrique subsaharienne;
- les personnes en situation de prostitution;
- les personnes dont les partenaires sexuels sont infectés par le VIH;
- les populations en situation de précarité qui consultent par exemple dans les permanences d'accès aux soins de santé (PASS);
- l'entourage familial de PVVIH (conjoint et enfant(s) de femmes enceintes).

Selon les circonstances

Un test de dépistage de l'infection par le VIH devrait être systématiquement proposé, quelle que soit la population, dans un certain nombre de circonstances particulières :

- suspicion ou diagnostic d'IST ou d'hépatite B ou C;
- suspicion ou diagnostic de tuberculose;
- projet de grossesse et grossesse (la proposition systématique de dépistage doit être proposée lors de la première consultation prénatale et être réitérée au 6^e mois de grossesse aux femmes négatives exposées à un risque viral ainsi qu'à tous les pères à l'examen du 4^e mois);
- interruption volontaire de grossesse (IVG);
- première prescription d'une contraception;
- viol;
- à l'entrée en détention ou en cours d'incarcération.

Sur la base de données cliniques ou biologiques particulières

Cancers, tuberculose, zona, pneumopathie, infections herpétiques récidivantes, dermatite séborrhéique, asthénie chronique, syndrome pseudogrippal prolongé ou atypique, lymphopénie, thrombopénie, amaigrissement et/ou fièvre prolongée inexpiquée, etc.

Cette stratégie nécessite la participation active :

- des professionnels et structures de santé impliqués dans la délivrance des soins primaires, et en premier lieu des médecins généralistes qui sont les relais principaux des stratégies de dépistage. Deux tests sur trois sont réalisés en ville, dont un sur trois l'est à l'initiative des médecins et deux sur trois le sont à la demande des consultants. D'autres intervenants doivent aussi être plus amplement impliqués tels les professionnels des PASS qui s'adressent aux immigrés souvent encore sans couverture santé et aux populations précaires;
- des associations. Elles peuvent être présentes à certaines étapes du dépistage : au moment de l'information sur l'intérêt du dépistage, lors du conseil avant/pendant le dépistage, parfois lors de sa réalisation (structure associative médicalisée ou association non médicalisée proposant des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD), après la remise du résultat et lors de l'entrée dans la prise en charge médicale). De plus, elles complètent depuis 2010 le maillage et la diversité de l'offre de dépistage en termes de lieu et d'horaires. La proximité des intervenants associatifs avec les populations requérant un test régulier et leur expérience des entretiens d'information conseil préventifs peuvent également concourir à une offre plus adaptée. Le partenariat avec le milieu associatif, le soutien de projets innovants, en particulier dans le champ de la santé sexuelle, doivent être poursuivis et accentués.

En Guyane, où le dépistage a fortement augmenté ces dernières années, cette stratégie de dépistage ciblé et régulier est portée en partie grâce :

- aux médecins généralistes qui peuvent proposer le TROD ; la caisse générale de sécurité sociale de Guyane ayant accepté une tarification incitative pour cet acte ;
- aux associations. La proposition de TROD sur l'ouest Guyanais et le fleuve Maroni devient régulière avec les actions mobiles conduites par AIDES, en lien avec les associations de santé présentes dans les communes du fleuve. Par ailleurs, à Cayenne, une offre de dépistage mobile du VIH est intégrée dans une offre globale de bilan de santé. Cette démarche d'aller vers les populations rencontre son public grâce à la démarche communautaire et à l'appui des médiateurs de santé qui sont en mesure de faire le lien entre la population ciblée et l'offre de dépistage. Le financement des postes d'acteurs communautaires et de médiateurs de santé doit être pérennisé pour assurer la constance des actions de dépistage. Enfin, dans la région de l'Est, la Croix-Rouge sur l'Oyapock et Médecins du monde dans les quartiers de Saint-Georges initient une offre de dépistage rapide.

Le maintien d'études épidémiologiques, d'enquêtes *ad hoc*, d'études interventionnelles, etc. sur les stratégies de dépistage et leurs résultats est crucial pour pouvoir adapter les recommandations de politiques publiques dans ce domaine. Leur financement doit être assuré.

Ces stratégies concernant le VIH ne doivent pas faire omettre la problématique connexe du dépistage des hépatites B et C

Ces dépistages doivent être envisagés chez toute PVVIH. Les recommandations du dépistage du VHC en population générale ne sont pas abordées dans ce texte.

L'hépatite B

Malgré l'existence d'un vaccin efficace et recommandé contre le VHB, si la couverture vaccinale a beaucoup progressé en France chez les très jeunes enfants (64,6 % à l'âge de 2 ans ont reçu les trois doses), elle reste mauvaise à l'adolescence et chez les adultes (inférieure à 45 %) [29]. Le VHB est estimé cent fois plus facilement transmissible sexuellement que le VIH, y compris par les relations orogénitales non protégées. Il doit être dépisté chez les adultes exposés à un risque de transmission sexuelle, sanguin ou maternofoetal qui n'ont pas bénéficié de la vaccination. Le dépistage comprend l'ensemble des marqueurs de l'hépatite B (antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc) ou être plus ciblé s'il est renouvelé. Après le dépistage initial, le refus éventuel de vaccination anti-VHB ne doit pas faire omettre le renouvellement du dépistage de l'antigène HBs chez une personne qui change de partenaire, le cas échéant simultanément à la sérologie VIH ou d'autres tests. Des tests à résultat rapide du VHB évalués récemment [30] pourront, en particulier lors d'actions délocalisées auprès de populations à risque, compléter utilement le dépistage classique du VHB.

L'hépatite C

Depuis 2004, une recrudescence de cas d'hépatites C a été observée notamment chez les HSH [31,32], y compris à un stade aigu, mais aussi parfois asymptomatique [33]. Il peut s'agir de contaminations par le VHC seul, ou de co-infections par le VIH.

Elles sont associées à des pratiques d'injections de produits psychoactifs, pratiques très à risque, mais aussi à des pénétrations anales non protégées. Au-delà des facteurs de risque « classiques » de transmission du VHC, il convient donc de proposer un dépistage à toute personne pratiquant des pénétrations anales non protégées, avec un ou plusieurs partenaires de statut VHC inconnu, en plus d'autres tests. Dans le cas de risques récents, le dosage des transaminases doit être réalisé en plus. Si ces enzymes hépatiques sont élevées, il convient de compléter le dépistage par une recherche du VHC par PCR. Dans le cas contraire, la sérologie peut être contrôlée à 3 mois du dernier risque pour confirmer sa négativité. Une unique pénétration anale non protégée chez un HSH dans le passé même ancien, voire un doute, suffit à recommander un premier dépistage du VHC. Il convient de le renouveler dans le cas de risques ultérieurs, en même temps que le contrôle du VIH et d'autres IST.

La sérologie VHC fait partie du bilan initial d'une PVVIH. Du fait de l'impact important d'une co-infection éventuelle sur le pronostic, le suivi et le traitement des deux infections, ou des trois si elle est aussi infectée par le VHB, il convient de penser à renouveler ce test régulièrement : notamment si la PVVIH décrit des pénétrations non protégées avec un(e) partenaire atteint(e) d'une hépatite C chronique.

Les tests de détection rapide existent pour dépister le VHC : soit craviculaires (salivaires), soit sanguins, ils sont en cours d'évaluation.

Recours volontaire au dépistage orienté en fonction de l'exposition à un risque de contamination

Le développement du recours au dépistage volontaire reste le pilier de l'efficacité globale de la politique de dépistage. Cette démarche volontaire adressée à un médecin généraliste, à un gynécologue, à une association ou à un centre de dépistage mérite de continuer à être encouragée et facilitée.

L'évolution du dispositif des consultations de dépistage anonymes et gratuites (CDAG) et des consultations d'information de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles (CIDDIST) doit être encouragée dans deux directions, leur fusion très attendue et le basculement vers un principe de recours nominatif au dépistage et aux soins, tout en maintenant l'option d'anonymat pour le dépistage du VIH. Les CDAG et les CIDDIST pourraient devenir des centres gratuits de dépistage et de diagnostic (CG2D) dont les missions seraient de prendre en charge les dépistages, diagnostics et traitements ambulatoires des IST. Il apparaît souhaitable que les ARS déterminent les moyens et les structures nécessaires selon les données épidémiologiques et les besoins de leur territoire.

Fusion des CDAG et des CIDDIST

L'IGAS a, en 2010, fait une série de propositions pour faire évoluer le dispositif de dépistage [34] : réviser la cartographie d'implantation des structures de dépistage anonyme et gratuit; réorganiser les processus de financement; articuler le dispositif avec les autres effectuant des dépistages (CPEF, centres de santé); redéfinir les missions et le cahier des charges; permettre une approche globale des problématiques liées à la sexualité dont la mise en œuvre est annoncée dans le plan national VIH/Sida. Le Conseil national du Sida (CNS) recommande également cette fusion en appelant au renforcement des missions traditionnelles des CDAG et des CIDDIST, notamment en termes de plages horaires et d'actions innovantes de dépistage pour toucher les populations les plus vulnérables aux risques de transmission du VIH et des IST [35]. Le CNS souhaite l'expérimentation, sur une base volontaire, de structures de type « centre de santé sexuelle » qui dépasse le seul cadre du dépistage et du diagnostic du VIH et des IST.

Le groupe d'experts insiste sur cette recommandation de fusion et sur l'importance de maintenir la gratuité pour l'accès à ces centres. Il juge que l'activité de dépistage, de diagnostic et de soins des IST est un bon moyen de proposer des tests pour le VIH, et qu'il faut maintenir la cohérence du dispositif en renforçant son efficacité et sa visibilité par les usagers en fusionnant les deux structures.

L'anonymat et la confidentialité

Le groupe d'experts a débattu des questions relatives à l'anonymat et de l'expérimentation de centres de santé sexuelle. L'anonymat existe depuis la création des CDAG et depuis 9 ans, pour les consultations de dispensaire antivénérien devenues des CIDDIST. Deux articles du Code de la santé publique (art. L. 3121-2 et L. 3121-2-1) ont fixé, en 2009, la possibilité d'une levée de cet anonymat. Cette levée est possible avec l'accord de la personne en « cas de nécessité thérapeutique », et est supposée permettre « par l'identification du consultant, d'améliorer son accompagnement vers une prise en charge sanitaire dans certaines situations cliniques ». Cette levée de l'anonymat est dans la pratique complexe à mettre en œuvre. Des actes nominatifs permettraient :

- pour les usagers qui le demandent, de recevoir des résultats porteurs de leurs nom et prénom;

- de pouvoir contacter une personne avec son accord explicite, pour lui proposer de venir récupérer des résultats lorsqu'ils sont disponibles (limitant ainsi le nombre de résultats non rendus et ce notamment lorsqu'un ou plusieurs de ces résultats devraient conduire à proposer une consultation);
- de réaliser un suivi fiable de nombreux usagers qui le justifient pleinement et bénéficient de plusieurs consultations dans l'année – notamment issus de populations exposées à des risques;
- d'assurer une traçabilité des dépistages réalisés, des diagnostics faits et des traitements prescrits et souvent délivrés gratuitement dans le même centre.

Le groupe d'experts estime important d'offrir la possibilité de l'anonymat lors d'une démarche de dépistage du VIH, mais celui-ci ne doit pas être un frein à la qualité des soins. Dans la dernière enquête KABP, l'anonymat ne fait pas partie des raisons les plus fréquemment citées pour expliquer le choix d'un CDAG pour réaliser son test. Pour les hommes, c'est parce que c'est «l'endroit le plus facile pour demander un test du VIH» et pour les femmes c'est en raison de la «gratuité».

En conséquence, le groupe d'experts recommande que l'anonymat du dépistage du VIH ne soit plus qu'une option, mais qu'elle soit accessible à chaque consultant et que cette option soit clairement affichée à l'accueil des centres. La protection des données médicales et la garantie du respect du secret professionnel seront assurées et rappelées aux consultants, quel que soit leur choix.

La place des nouveaux tests de dépistage

Plusieurs tests sont aujourd'hui disponibles : les tests de dépistage sanguin (Elisa), les tests rapides à orientation diagnostique (TROD), dits «tests à résultat rapide», qui peuvent être réalisés par une tierce personne voire dans l'avenir par l'intéressé lui-même.

À la suite des recommandations de la HAS en octobre 2008, un arrêté publié le 28 mai 2010 a modifié les conditions du dépistage de l'infection par le VIH. Désormais, les biologistes n'utilisent qu'un seul réactif de type Elisa à lecture objective permettant la détection combinée des anticorps anti-VIH-1 et 2 et de l'Ag p24 du VIH-1 avec un seuil minimal de détection de l'antigène p24 du VIH-1 de 2 UI/mL. Ces réactifs sont communément appelés tests combinés de 4^e génération.

Un test de confirmation est réalisé sur le premier échantillon, à l'initiative du biologiste, dès que le test Elisa est positif. C'est l'immunoblot ou le Western-blot. Un second prélèvement sanguin de contrôle (Elisa) doit ensuite être réalisé. Selon les résultats, ou en cas de suspicion de syndrome de primo-infection, des analyses supplémentaires peuvent être réalisées, notamment la quantification de l'ARN VIH plasmatique. Il est nécessaire de différencier les infections par VIH-1 ou par VIH-2, du fait des différences de pathogénicité des deux virus, de la résistance naturelle du VIH-2 aux INNTI et à d'autres antirétroviraux et de la non-détection de la charge virale VIH-2 en dehors de l'utilisation de techniques VIH-2 spécifiques. Cette différenciation est effectuée par la sérologie, avec la mise en évidence d'anticorps spécifiques anti-VIH-1 ou anti-VIH-2 par des tests utilisant des peptides synthétiques.

Les tests de dépistage rapide réalisés par une tierce personne

Les trois caractéristiques d'un test rapide sont : a) la possibilité d'être réalisé auprès du consultant ou de l'utilisateur (donc pas forcément en laboratoire d'analyses médicales); b) la possibilité de les utiliser en tests unitaires; c) le fait qu'il n'y ait pas d'automatisation. Il s'agit ainsi de tests unitaires, à lecture subjective, de réalisation simple et fournissant un résultat en moins de 30 minutes généralement. Les tests rapides peuvent être réalisés sur différents fluides biologiques dont le plasma, le sérum, le sang total, en cas de recueil par microponction au bout du doigt, et la salive. Il faut souligner que, si la qualité technique (sensibilité, spécificité) des meilleurs tests rapides pratiqués sur du sang total est proche de celle des tests Elisa durant la phase d'infection chronique, ils sont moins sensibles que les tests Elisa combinés en cas de prélèvement effectué durant la phase de séroconversion. Par ailleurs, leurs performances sont plus faibles lorsqu'ils sont réalisés sur la salive.

L'arrêté du 28 mai 2010 permet également à des professionnels de santé d'utiliser sur leur lieu d'exercice des tests de dépistage à résultat rapide (TROD) dans certaines situations d'urgence pour permettre une prise en charge rapide : chez un sujet source en cas d'accident d'exposition au VIH; urgence diagnostiquée devant un tableau clinique évoquant un Sida; accouchement d'une femme de statut sérologique non documenté; etc. Dans ce cadre, et, quel qu'en soit le résultat, les TROD doivent obligatoirement être associés à un test de dépistage classique conformément à la réglementation en vigueur.

Par ailleurs, l'arrêté de novembre 2010, concernant plus spécifiquement les contextes d'usage et la mise en œuvre des tests du VIH à résultat rapide, permet l'utilisation des TROD dans un cadre préventif, y compris par des personnels non médicaux formés à leur utilisation, notamment en milieu associatif.

Les résultats positifs doivent toujours être confirmés par un dépistage classique (tests Elisa + western Blot ou immunoblot).

Un intérêt de l'usage des TROD est de pouvoir atteindre des populations qui ne se dépistent pas ou pas assez souvent, notamment en les mettant en œuvre lors de démarches de dépistage délocalisé. Ces stratégies sont utilisées par les associations de lutte contre le Sida dans une logique de dépistage communautaire. Les expériences de AIDES et du Kiosque montrent une utilisation par des populations très exposées, mais aussi une attraction pour des personnes à risque moins souvent testées [36,37]. Le groupe d'experts considère que le développement de ces stratégies est très intéressant et souhaite, si des tests à résultat rapide combinés VIH-hépatites sont mis au point, que ceux-ci puissent contribuer à élargir l'offre de dépistage délocalisé.

Il existe d'autres formes d'utilisation :

- par les CDAG lors de campagnes de dépistage délocalisé, mais aussi au sein même de certains centres (situations d'urgence et offre complémentaire). Du fait des moindres sensibilité et spécificité de ces tests, il convient que ces structures dédiées favorisent le dépistage classique. S'ils pratiquent des TROD, ces actes visent à être complémentaires et ne doivent pas induire une diminution significative de la pratique des tests les plus fiables. Au moins une étude montre notamment que lorsqu'un, ou plusieurs dépistages classiques sont simultanés au TROD, de nombreux usagers ne reviennent pas chercher l'ensemble de leurs résultats ; près de 23 % dans l'étude réalisée à l'hôpital Saint-Antoine – et des témoignages de responsables de certaines unités consultés font état de résultats de dépistages d'autres IST non rendus [38];
- aux urgences du fait de la rapidité des résultats et de sa bonne accessibilité;
- par les médecins généralistes : le développement des TROD en cabinet de médecine générale fait partie du plan national de lutte contre le VIH/Sida et les IST 2010/2014 (action T18). Très peu d'expérimentations concluantes ont été menées en pratique de ville. Il semble que l'encouragement par une rémunération spécifique, le financement de l'achat du dispositif utilisé et du temps passé à sa mise en œuvre, soit un élément positif comme cela a été montré en Guyane.

Les autotests de dépistage

Il s'agit de tests de dépistage à résultat rapide. La seule différence est que le prélèvement et l'analyse du test sont effectués directement par l'intéressé et non par une tierce personne. À ce jour en Europe, aucun autotest de l'infection à VIH ne dispose d'une autorisation au titre de la réglementation sur les dispositifs médicaux, bien que plusieurs portent déjà le marquage « CE », y compris le test américain OraQuick® qui peut être réalisé sur la salive. Aux États-Unis, un autotest salivaire de l'infection à VIH, l'OraQuick In-Home HIV Test ou OraQuick®, a été autorisé le 3 juillet 2012 par la Food and Drug Administration. La spécificité de cet autotest, c'est-à-dire sa capacité de donner un résultat négatif lorsque l'infection n'est pas présente, a été établie à 99,8 % et peut être jugée très satisfaisante. Sa sensibilité, c'est-à-dire sa capacité de donner un résultat positif lorsque l'infection est présente, a été établie à 92,9 %. Une étude pratiquée à l'hôpital Saint-Louis, publiée en 2010, rapporte par ailleurs une sensibilité moindre de la détection salivaire des anticorps anti-VIH par le test OraQuick Advance rapid HIV1/2® en comparaison avec la recherche par prélèvement de sang total au doigt [39]. Dans ce contexte, le directeur général de la santé a saisi

le CNS et le Comité consultatif national d'éthique (CCNE). Après avoir pris en considération les caractéristiques et performances des nouveaux tests, la place des nouveaux tests dans l'offre de dépistage, le rapport bénéfices-risques au niveau individuel et collectif, le CNS s'est prononcé en faveur de la mise à disposition des autotests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH [40]. Il recommande que les autotests rapides de dépistage constituent un dispositif additionnel et complémentaire de l'offre existante de dépistage de l'infection à VIH. Le CNS recommande également leur vente libre dans les pharmacies, les parapharmacies et sur Internet, ainsi que leur distribution aux populations fortement exposées au risque de transmission du VIH. Enfin, il recommande un accompagnement de l'usage dans le cadre d'une promotion générale du dépistage, de ses enjeux et de son offre. Le CCNE, quant à lui, est plus prudent et attire l'attention sur les fortes exigences éthiques qui impliquent que des précautions soient prises par les autorités sanitaires dans de nombreux domaines : information, accompagnement, protection juridique, accessibilité limitée aux pharmacies, mise à disposition gratuite et évaluation [41].

Il convient de souligner que l'argumentaire développé aux États-Unis pour autoriser la mise en vente libre de l'autotest Oraquick ne tient pas compte du prix, qui s'élève à environ 40 \$US à la charge du consommateur. Or le prix peut être une barrière à l'accès. Le bénéfice à attendre de cette opportunité supplémentaire de dépistage pourrait être réduit si les populations les plus à risque n'y accèdent pas, précisément parce que leur situation économique ne le leur permet pas. Cet enjeu du prix amène à s'interroger sur une prise en charge financière de ces tests par les pouvoirs publics pour certaines populations, si le rapport coût-bénéfice se montrait favorable par rapport à d'autres mesures de santé publique.

En avril 2013, la ministre de la Santé a saisi l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) « pour avis sur l'accompagnement des utilisateurs, ainsi que la HAS pour savoir comment ces autotests pourraient s'intégrer dans la stratégie globale de prévention et de dépistage du VIH ». Il faut rappeler que les autotests ne sont pas, mi-2013, disponibles en France.

Le groupe d'experts est favorable à la mise sur le marché d'autotests susceptibles de compléter l'offre de dépistage.

Le groupe d'experts recommande par conséquent :

- un bon encadrement de leur diffusion, avec notamment une information de qualité pour leur bonne utilisation. Le groupe d'experts attire l'attention sur :
 - l'importance du respect des conditions techniques de réalisation (prélèvement salivaire ou de sang au doigt selon le dispositif utilisé) pour ne pas perdre en sensibilité et spécificité ;
 - le besoin d'accompagnement et d'information (ligne d'information et de soutien téléphonique...);
 - les réponses des agences sanitaires (HAS et ANSM) à la saisine de la ministre sont attendues dans des délais corrects, inférieurs à 6 mois ;
 - la population à toucher : les personnes qui n'utilisent pas les méthodes de dépistage classiques ou qui ne se font pas dépister. Si l'autotest était seulement utilisé par les personnes qui utilisent les méthodes de dépistage classiques, compte tenu de la moindre sensibilité de l'autotest par rapport à un test de dépistage classique, la conséquence pourrait être négative avec diminution du nombre de nouveaux diagnostics VIH et, en corolaire, une augmentation de la transmission du VIH ;
 - la nécessaire mobilisation des structures dédiées, publiques (CDAG/CIDDIST) et associatives, pour contribuer à une diffusion appropriée d'autotests gratuits aux populations les plus à risques (en plus du dépistage classique et en complément des circuits classiques de vente des autotests) ;
 - le besoin de financement d'un programme de recherche sur les usages des autotests en France.
- enfin, un rapprochement entre le ministère de la Santé et les industriels pour préparer au mieux leur arrivée sur le marché français.

Points forts

- La taille de la population non diagnostiquée, en France, est estimée à 30 000 personnes : un tiers d'hétérosexuels, un tiers d'HSH, un tiers d'immigrés principalement d'Afrique subsaharienne.
- Les personnes dont l'infection par le VIH n'est pas diagnostiquée seraient à l'origine de 60 % des nouvelles contaminations.
- Le dépistage de l'infection à VIH a :
 - un intérêt individuel indiscutable : l'amélioration de la santé et de l'espérance de vie;
 - un intérêt collectif avec un impact probable sur la dynamique de l'épidémie car le traitement antirétroviral réduit nettement le risque de transmission au niveau individuel.
- L'incitation et la facilitation du dépistage volontaire restent l'axe principal de la stratégie du dépistage.
- Le dépistage ciblé par population et circonstances a l'objectif de dépister plus de personnes et plus précocement.
- La stratégie de dépistage de l'ensemble de la population devrait être réajustée en demandant aux médecins généralistes et spécialistes quel que soit leur mode d'exercice d'accentuer leur attention :
 - sur les situations cliniques et biologiques classiques devant amener au dépistage;
 - de saisir les opportunités d'un dépistage large chez des personnes sans test récent ou dans des situations à risques.
- Ces trois stratégies de dépistage sont éminemment complémentaires.
- Les TROD ont une place dans l'offre de dépistage notamment communautaire.

Le groupe d'experts recommande :

- de mettre en œuvre de façon plus volontariste des stratégies de dépistage ciblé et leur évaluation auprès des populations les plus touchées : HSH, migrants d'Afrique subsaharienne et dans toutes les situations d'appel. Dans les situations pouvant évoquer une contamination par le VHB ou le VHC, il convient d'associer au dépistage du VIH le dépistage des hépatites;
- de réajuster le dépistage généralisé trop difficile à mettre en place, vers un dépistage large proposé par les médecins généralistes et spécialistes, quel que soit leur mode d'exercice, lors d'un recours aux soins de personnes sans test récent;
- en Guyane, de mener un programme de dépistage généralisé utilisant tous les outils et stratégies disponibles qui doit permettre d'atteindre toutes les populations, notamment les immigrés des centres urbains et les habitants des territoires isolés;
- de mobiliser les professionnels de santé autour de ces stratégies et celles des associations pour aller au plus près des populations qui ne se font pas dépister;
- de préparer l'arrivée sur le marché des autotests et d'évaluer leur utilisation et leur impact sur le dépistage;
- de fusionner les CDAG et les CIDDIST avec une redéfinition de leurs missions et le basculement vers un dispositif nominatif tout en préservant une option explicite d'anonymat pour la démarche de dépistage du VIH;
- de renouveler le programme de recherches interventionnelles permettant d'évaluer de nouvelles approches susceptibles d'améliorer l'efficacité du conseil préventif associé au dépistage, d'atteindre les individus qui sont à l'écart du dépistage, de réduire le délai entre la contamination et le diagnostic et d'améliorer toutes les étapes de la cascade dépistage-traitement-contrôle de la réplication virale.

RÉFÉRENCES

1. Gautier A. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis : Inpes, coll. Baromètres santé [Internet]. 2011 [cité 14 mai 2013]; Disponible sur : <http://89.185.56.4/Barometres/BaroCancer2010/pdf/prevention-EPS-ETP.pdf>
2. Cazein F, Le Strat Y, Le Vu S et al. Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2011. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012; 46-47 : 529-33.
3. Supervie V. Délai entre infection et diagnostic et épidémie cachée du VIH en France. Séminaire ANRS, Paris, 25-26 avril 2013. Disponible sur : <http://www.anrs.fr/layout/set/print/content/download/4817/26893/file/V%20SUPERVIE.pdf>
4. Ndawinz JDA, Costagliola D, Supervie V. New method for estimating HIV incidence and time from infection to diagnosis using HIV surveillance data : results for France. *AIDS.* sept 2011; 25(15) : 1905-13.
5. Cazein F, Barin F, Le Strat Y et al. Prevalence and characteristics of individuals with undiagnosed HIV infection in France : evidence from a survey on hepatitis B and C seroprevalence. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1 août 2012; 60(4) : e114-117.
6. Le Vu S, Le Strat Y, Barin F et al. Population-based HIV-1 incidence in France, 2003-08 : a modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* oct 2010; 10(10) : 682-687.
7. Velter A, Barin F, Bouyssou A et al. HIV Prevalence and Sexual Risk Behaviors Associated with Awareness of HIV Status Among Men Who Have Sex with Men in Paris, France. *AIDS Behav.* 12 sept 2012;
8. Le Vu S, Velter A, Meyer L et al. Biomarker-Based HIV Incidence in a Community Sample of Men Who Have Sex with Men in Paris, France. *PLoS ONE.* Janv. 2012; 7(6).
9. Dossier de presse : données épidémiologiques sur l'infection à VIH et les IST. 1^{er} décembre 2011 [Internet]. Institut de veille sanitaire; 2011. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Espace-presse/Dossiers-de-presse/Dossier-de-presse-donnees-epidemiologiques-sur-l-infection-a-VIH-et-les-IST.-1er-decembre-2011>
10. Données épidémiologiques sur l'infection à VIH et les IST [Internet]. Institut de veille sanitaire; 2012. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Donnees/Donnees-epidemiologiques-sur-l-infection-a-VIH-et-les-IST>
11. Champenois K, Cousien A, Cuzin L et al. Missed opportunities for HIV testing in newly-HIV-diagnosed patients, a cross sectional study. *BMC Infect. Dis.* 2 mai 2013; 13(1) : 200.
12. Dépistage du VIH en 2011 [Internet]. Paris; 2012. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/surveillance/vih-sida/PDF/DEPISTAGE_VIH_2011.pdf
13. Montlahuc C, Guiguet M, Abgrall S et al. Impact of late presentation on the risk of death among HIV-infected people in France (2003-2009). *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.* 2013; accepted.
14. Roussillon C, Hénard S, Hardel L et al. Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010. Étude ANRS EN20 Mortalité 2010. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012; 46-47 : 541-45.
15. Supervie V. Charge virale communautaire : de l'idée à la réalisation. *Transcriptases.* 2012 ; (147).
16. Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS.* 26 juin 2006 ; 20(10) : 1447-1450.
17. Pao D, Fisher M, Hué S et al. Transmission of HIV-1 during primary infection : relationship to sexual risk and sexually transmitted infections. *AIDS.* 3 janv. 2005; 19(1) : 85-90.
18. Brenner BG, Roger M, Moisi DD et al. Transmission networks of drug resistance acquired in primary/early stage HIV infection. *AIDS.* 30 nov 2008 ; 22(18) : 2509-2515.
19. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N. Engl. J. Med.* 30 mars 2000 ; 342(13) : 921-929.
20. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N. Engl. J. Med.* 11 août 2011 ; 365(6) : 493-505.
21. Smith MK, Powers KA, Muessig KE et al. HIV Treatment as Prevention : The Utility and Limitations of Ecological Observation. *PLoS Med.* 10 juill. 2012 ; 9(7) : e1001260.
22. Dodd PJ, Garnett GP, Hallett TB. Examining the promise of HIV elimination by « test and treat » in hyperendemic settings. *AIDS.* 13 mars 2010 ; 24(5) : 729-735.
23. Muessig KE, Smith MK, Powers KA et al. Does ART prevent HIV transmission among MSM ? *AIDS.* 28 nov. 2012; 26(18) : 2267-2273.
24. Dépistage de l'infection par le VIH en France – Stratégies et dispositif de dépistage : Argumentaire. Saint-Denis : Haute Autorité de santé; 2009 p. 1-235.
25. Rapport sur l'évolution du dispositif de dépistage de l'infection par le VIH en France. Paris : Conseil national du Sida; 2006 nov.

26. Yazdanpanah Y, Sloan CE, Charlois-Ou C et al. Routine HIV screening in France : clinical impact and cost-effectiveness. *PLoS ONE*. 2010; 5(10) : e13132.
27. D' Almeida KW, Kierzek G, De Truchis P et al. Modest public health impact of nontargeted human immunodeficiency virus screening in 29 emergency departments. *Arch. Intern. Med.* 9 janv. 2012 ; 172(1) : 12-20.
28. Casalino E, Bernot B, Bouchaud O et al. Twelve months of routine HIV screening in 6 emergency departments in the Paris area : results from the ANRS URDEP study. *PLoS ONE*. 2012; 7(10) : e46437.
29. Guthmann J-P, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France. Sources de données et données actuelles [Internet]. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2012 p. 98. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2012/Mesure-de-la-couverture-vaccinale-en-France>
30. Bottero J, Boyd A, Gozlan J et al. Performance of rapid tests for detection of HBsAg and anti-HBsAb in a large cohort, France. *J. Hepatol.* mars 2013; 58(3) : 473-478.
31. Ghosn J, Pierre-François S, Thibault V et al. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men. *HIV Med.* juill 2004 ; 5(4) : 303-306.
32. Browne R, Asboe D, Gilleece Y et al. Increased numbers of acute hepatitis C infections in HIV positive homosexual men ; is sexual transmission feeding the increase ? *Sex Transm Infect.* août 2004 ; 80(4) : 326-327.
33. Götz HM, Van Doornum G, Niesters HG et al. A cluster of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men-results from contact tracing and public health implications. *AIDS.* 10 juin 2005; 19(9) : 969-974.
34. Jourdain Menninger D, Lecoq G. Évaluation de la mise en œuvre de la recentralisation de la lutte contre les infections sexuellement transmissibles (IST). Paris : Inspection générale des affaires sociales; 2010 p. 80. Report No. : RAPPORT N°RM2010-124P.
35. Note valant avis sur les conditions de la fusion des centres de dépistage et de diagnostic du VIH et des infections sexuellement transmissibles [Internet]. Paris : Conseil national du Sida; 2012. Disponible sur : http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/2012-09-13_avi_fr_depistage.pdf
36. Champenois K, Le Gall J-M, Jacquemin C et al. ANRS-COM'TEST : description of a community-based HIV testing intervention in non-medical settings for men who have sex with men. *BMJ Open*. 2012; 2(2) : e000693.
37. Lorente N, Préau M, Vernay-Vaisse C et al. Expanding Access to Non-Medicalized Community-Based Rapid Testing to Men Who Have Sex with Men : An Urgent HIV Prevention Intervention (The ANRS-DRAG Study). *PLoS ONE*. 2013; 8(4) : e61225.
38. Picard O, Valin N, Fonquernie L et al. Tests rapides d'orientation et de diagnostic de l'infection par le VIH en CDAG : expérience pilote en France (janvier 2010-janvier 2011). *Bull Epidemiol Hebd.* 2011; 42 : 438-41.
39. Pavie J, Rachline A, Loze B et al. Sensitivity of five rapid HIV tests on oral fluid or finger-stick whole blood : a real-time comparison in a healthcare setting. *PLoS ONE*. 2010; 5(7) : e11581.
40. Avis sur les autotests de dépistage de l'infection à VIH [Internet]. Paris : Conseil national du Sida; 2013. Disponible sur : http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/2012-20-12_avi_fr_depistage.pdf
41. Les problèmes éthiques posés par la commercialisation d'autotests de dépistage de l'infection VIH [Internet]. Paris : Comité consultatif national d'éthique; 2013. Report No. : Avis N°119. Disponible sur : http://www.ccne-ethique.fr/upload/avis_119.pdf