



Agence nationale de recherches
sur le sida et les hépatites virales

ANRS COM'TEST

**Etude de la faisabilité d'un dépistage du VIH, communautaire et non médicalisé,
utilisant des tests rapides, réalisé par l'association AIDES auprès des hommes ayant
des relations sexuelles avec d'autres hommes**

PROTOCOLE DE RECHERCHE BIOMEDICALE

VERSION N°1.0 DU 14 AOUT 2008

AYANT REÇU L'AVIS FAVORABLE DU CPP NORD-OUEST III (CHU DE CAEN), LE 6
SEPTEMBRE 2008.....

ET L'AUTORISATION DE L'AFSSAPS LE

N° D'ENREGISTREMENT : 2008-A01014-51

Promoteur :

Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS)

101, rue de Tolbiac

75013 PARIS

Tél : 01 53 94 60 00 - Fax : 01 53 94 60 02

Investigateur - coordonnateur :

Pr. Yazdan Yazdanpanah

Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur, Centre hospitalier de Tourcoing

135 rue du Président Coty BP 619

59208 Tourcoing CEDEX

Tél : 03 20 69 48 48 – Fax : 03 20 69 46 16 - Courriel : yyazdanpanah@ch-tourcoing.fr

yyazdan@yahoo.fr

Responsable scientifique :

Jean-Marie Le Gall

Association AIDES - Secteur Méthodologie, Innovation, Recherche, Evaluation

14 Rue Scandicci

93508 Pantin CEDEX

Tél. : 06 79 68 60 50 - Fax : 01 41 83 46 69 – Courriel : jlegall@aides.org

Centre de méthodologie et de gestion

Centre d'Investigation Clinique de Lille

Hôpital Cardiologique

Boulevard du Professeur Jules Leclercq

59037 Lille CEDEX

Tél : 03 20 44 68 91 – Fax : 03 20 44 68 90 - Courriel : ciclille@chru-lille.fr

Chef de projet

Karen Champenois

CRESGE - LEM

41 rue du Port

59046 Lille CEDEX

Tél. : 03 20 13 40 60 - Fax : 03 20 13 40 70 – Courriel : k.champenois@free.fr

Référent clinique et biologique

Yazdanpanah Yazdan M.D. Ph.D;

Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur, Centre hospitalier de Tourcoing

135 rue du Président Coty BP 619

59208 Tourcoing CEDEX

Tél : 03 20 69 48 48 – Fax : 03 20 69 46 16 - Courriel : yyazdanpanah@ch-tourcoing.fr,
yyazdan@yahoo.fr

Sommaire

- I Résumé
- II Abstract
- III Justification scientifique et description générale de la recherche
 - 1. Contexte
 - 2. Justification de la recherche
 - 3. Hypothèses de travail
- IV Objectifs de l'étude
 - 1. Objectif principal
 - 2. Objectifs secondaires
- V Conception de la recherche
 - 1. Schéma d'étude
 - 2. Critères d'éligibilité
 - 3. Le test rapide de dépistage du VIH utilisé
 - 4. Recueil des données
 - 5. Aspects statistiques
 - 6. Faisabilité
- VI Déroulement de l'étude
 - 1. Diffusion de l'offre de dépistage du VIH auprès des personnes cibles de l'étude
 - 2. Organisation du dispositif de dépistage rapide du VIH
 - 3. Déroulement de l'étude pour les personnes accédant au dépistage
 - 4. Déroulement de l'étude pour les intervenants du dispositif de dépistage rapide du VIH
 - 5. Procédure de rappel
 - 7. Restitution des résultats de l'étude
- VII Evénements indésirables
 - 1. Définitions
 - 2. Notification et suivi des événements indésirables graves
- VIII Contrôle et assurance de la qualité - Surveillance de l'Étude
 - 1. Les collaborateurs intervenant sur l'étude ANRS COM'TEST
 - 2. Contenu du counseling (relation d'aide)
 - 3. Comité de Pilotage
 - 4. Conseil scientifique
 - 5. Centre de méthodologie et de gestion
 - 6. Monitoring de l'étude
- IX Considérations éthiques et réglementaires
 - 1. Aspects éthiques et réglementaires
 - 2. Amendement au protocole de l'étude
 - 3. Confidentialité des données et droit d'accès aux données et documents source
 - 4. Assurance
 - 5. Archivage et stockage des documents à la fin de l'étude
- X Publication des résultats
- XI Cession des données
- XII Bibliographie

ANNEXE 1	PAGE DE SIGNATURES DU PROTOCOLE
ANNEXE 2	FICHE TECHNIQUE DU TEST RAPIDE VIKIA HIV 1/2
ANNEXE 3	ANRS COM'TEST – ELIMINATION DES DECHETS INFECTIEUX
ANNEXE 4	SCHEMA DU DEROULEMENT DE L'ETUDE POUR LES PERSONNES ACCEDANT AU DEPISTAGE
ANNEXE 5	NOTE D'INFORMATION
ANNEXE 6	FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE
ANNEXE 7	DECLARATION D'HELSINKI DE L'ASSOCIATION MEDICALE MONDIALE
ANNEXE 8	ATTESTATION D'ASSURANCE SOUSCRITE PAR LE PROMOTEUR

I Résumé

Titre de l'étude : ANRS COM'TEST

Etude de la faisabilité d'un dépistage du VIH, communautaire et non médicalisé, utilisant des tests rapides, réalisé par l'association AIDES auprès des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes

Promoteur Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS)
101, rue de Tolbiac – 75013 PARIS

Investigateur – coordonnateur

Pr. Yazdan Yazdanpanah
Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur, CH de Tourcoing
135 rue du Président Coty BP 619 - 59208 Tourcoing CEDEX

Objectif principal

Evaluer la faisabilité d'une offre de dépistage communautaire non médicalisée recourant à l'usage de tests rapides dans le cadre des actions associatives de prévention auprès des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH).

Méthodes

Schéma d'étude : Etude prospective, multicentrique nationale, descriptive, transversale avec intervention. La plupart des informations seront recueillies au cours de la démarche de dépistage au sein du dispositif proposé. Toutefois, afin de déterminer l'impact de l'intervention dans son ensemble sur les stratégies préventives de l'infection à VIH, les informations relatives seront recueillies à un et six mois du test de dépistage rapide pour les personnes avec un test de dépistage du VIH négatif. De même, afin d'évaluer l'accès effectif au test de confirmation de l'infection à VIH et le cas échéant aux soins spécialisés, les informations relatives seront recueillies à un et/ou trois mois du test rapide pour les personnes avec un test de dépistage du VIH positif.

Population d'étude : HSH, âgés d'au moins 18 ans, qui demande un test de dépistage du VIH dans les sites où l'association AIDES mène des actions de prévention de la transmission du VIH et des hépatites.

Test de dépistage rapide du VIH retenu : test VIKIA[®] HIV 1/2 du laboratoire Biomérieux. Il est agréé par les Autorités de Santé françaises et européennes.

Critères d'évaluation de l'offre de dépistage :

- Fréquentation du dispositif de dépistage rapide
- Acceptabilité du dépistage rapide et satisfaction des participants
- Impact sur les stratégies préventives
- Impact sur l'accès à la prise en charge médicale des personnes recevant un test rapide positif
- Faisabilité du dépistage rapide et satisfaction du personnel non médical intervenant dans le dispositif de dépistage

Taille prévue de l'échantillon

L'enquête Presse Gay 2004 rapporte que 45% des HSH sexuellement actifs interrogés ont réalisé un test de dépistage du VIH dans les six derniers mois. En supposant la répartition de ces tests uniforme dans le temps, 20 à 25% d'entre eux ont réalisé le test dans les trois derniers mois. Sur l'hypothèse que ce dispositif de dépistage permet d'augmenter le nombre de HSH ayant recours au dépistage de 25% à 40% (OR de 2) dans les trois mois suivant la prise de risque, le nombre de sujets participant à cette étude doit être de 400 pour assurer une puissance de 90% et un risque de première espèce de 5%.

Il est difficile de prévoir *a priori* le nombre de personnes qui choisiront de rejoindre le dispositif. L'intervention est prévue deux fois par semaine sur quatre sites pendant une année. En supposant qu'en moyenne cinq personnes auront recours à ce dispositif de dépistage du VIH par session, et en considérant que l'intervention ne débutera pas en même temps dans les quatre centres, le nombre de personnes approchées sur l'année d'étude est estimée proche de 1000. Même si l'acceptation de l'étude est médiocre, le nombre de sujets inclus dans l'étude devrait être suffisant pour en assurer la puissance statistique.

Recueil des données

Pour les personnes non incluses dans l'étude

Questionnaire de non-inclusion (Questionnaire N°1), administré oralement, rapportera l'année de naissance de la personne, la date du dernier test de dépistage du VIH négatif, le critère qui l'a exclu de l'étude ou le motif du refus de participation. Dans le cas d'un refus de participation, on lui demandera s'il accepterait le dispositif de dépistage s'il était proposé en dehors de l'étude.

Pour les personnes incluses dans l'étude

Questionnaire pré-test (Q. N°2), auto-administré. Il investigate les pratiques sexuelles, les pratiques de dépistage du VIH, la perception des risques de transmission du VIH, les dernières expositions supposées au VIH.

Questionnaire post-test N - satisfaction (Q. N°3), auto-administré. Ce questionnaire vise à évaluer la satisfaction sur l'ensemble du dispositif de dépistage qui vient de se dérouler.

Questionnaire post-test N-1 (Q. N°4), administré par un intervenant de AIDES à la suite de la remise du résultat aux personnes ayant un test négatif. Ce questionnaire porte sur les changements que la personne souhaiterait apporter à ses pratiques sexuelles pour réduire le risque de contamination par le VIH.

Questionnaire post-test N-2 (Q. N°5), administré par un intervenant de AIDES un mois après le test rapide aux personnes ayant un test négatif. Ce questionnaire investigate les changements intervenus dans les pratiques sexuelles depuis le test dépistage et ceux envisagés pour le futur.

Questionnaire post-test N-3 (Q. N°6) administré par un intervenant de AIDES six mois après le test rapide aux personnes ayant un test négatif. Ce questionnaire investigate les changements intervenus dans les pratiques sexuelles depuis le test dépistage.

Questionnaire post-test PI - vécu (Q. N°7), auto-administré. Ce questionnaire vise à évaluer le vécu des personnes face à l'annonce d'un résultat positif et par rapport à l'ensemble du dispositif de dépistage qui vient de se dérouler.

Questionnaire post-test P - suivi (Q. N°8) administré par un intervenant de AIDES un mois après le test aux personnes ayant un test rapide positif. Ce questionnaire porte sur l'accès au dépistage de confirmation et aux soins spécialisés. Il rapporte également les caractéristiques cliniques et biologiques de l'infection par le VIH. Une partie du questionnaire porte sur le vécu de la personne par rapport à l'accompagnement proposé dans les démarches de confirmation du diagnostic et d'accès aux soins spécialisés.

Pour les intervenants de AIDES

Questionnaire intervenant (Q. N°9), auto-administré, il vise à évaluer l'acceptabilité pratique et émotionnelle du dispositif comme tâche supplémentaire aux missions quotidiennes des intervenants.

Fiche d'observation individuelle, elle retrace la réalisation de toutes les étapes de la procédure de dépistage et recueille de façon qualitative le ressenti de l'intervenant face au participant.

Déroulement de l'étude

Les intervenants dans ce dispositif de dépistage sont des volontaires de l'association AIDES qui en plus de leur formation initiale, ont reçu et validé une formation spécifique au dépistage du VIH (counseling, réalisation des tests rapides, accompagnement et soutien des personnes diagnostiquées positives). Chaque intervenant renseignera le *questionnaire intervenant* (Q.N°9) le premier jour de sa participation au dispositif puis tous les deux mois et le dernier jour de sa participation.

La personne est accueillie par un entretien individuel où elle est informée oralement et par une note d'information écrite, du dispositif de dépistage et de la recherche proposés. Si elle accepte de participer à l'étude, la personne signe le consentement éclairé. Le dispositif de dépistage proposé comprend un counseling pré-test, la réalisation du test et un counseling post-test qui accompagne la remise du résultat. La recherche s'intègre à la procédure de dépistage comme indiqué dans le tableau ci-dessous

	J1	S1	S4	S12	S36
Signature du consentement	x (Q.N°2)				
Counseling pré-test	x				
Réalisation du test rapide	x				
Counseling post-test	x				
Test rapide négatif	x (Q.N°4)		x (Q.N°5)		x (Q.N°6)
Test rapide positif + test confirmation positif	x (Q.N°7)	x Acc. Conf Acc. Soins	x (Q.N°8) Acc. Soins	x	
Test rapide positif + test confirmation négatif	x (Q.N°7)	x Acc. Conf	x (Q.N°5)		x (Q.N°6)
Test rapide invalide + test de confirmation positif	x (Q.N°7)	x Acc. Conf Acc. Soins	x (Q.N°8) Acc. Soins	x	
Test rapide invalide + test de confirmation négatif	x (Q.N°7)	x Acc. Conf	x (Q.N°5)		x (Q.N°6)

Acc. Conf : accompagnement pour la réalisation du test de confirmation de l'infection à VIH

Acc. Soins : accompagnement pour l'accès aux soins spécialisés

Le projet s'implantera progressivement sur plusieurs sites d'intervention au fur et à mesure de la formation des équipes locales d'intervenants. Les sites retenus sont les délégations départementales de AIDES à Montpellier, Clermont Ferrand, Lille, Paris.

Les inclusions débuteront au quatrième trimestre 2008.

Durée des inclusions : 12 mois

Durée totale de l'étude : 24 mois (y compris analyse de données)

II Abstract

Context and issues: Earlier HIV disease detection through a screening intervention and linkage to appropriate care of detected patients will lead to better outcomes: increased survival, and decreased morbidities. Moreover, previous studies have demonstrated that persons living with HIV who are unaware of their HIV status are significantly more likely than HIV-status-aware persons to engage in practices that place their sexual partners at risk for HIV acquisition. Earlier HIV disease detection may therefore decrease transmission of the disease. In France, men who have sex with men (MSM) remain a high risk group for HIV acquisition. In 2006, based on InVS data, 29% of newly HIV diagnosed patients were MSM. In France, currently, HIV counseling and testing is exclusively performed by health care workers in health care institutions or voluntary counseling and testing centers. Concerns have been expressed by MSM regarding the current French HIV testing policy. Some postulate that performing counseling and testing outside health care institutions by community actors who belong to the same risk group and who share the same risk behaviors than those who want to be tested may make testing more attractive. The availability of rapid HIV antibody tests makes implementation of such interventions possible that should be however further evaluated.

Objective: To assess the feasibility and acceptability of a community-based HIV testing program of the MSM population, performed by community workers, using rapid HIV-1 antibody tests.

Methods: Persons enrolled in this cross-sectional study are MSM recruited in locations and areas (e.g. clubs, bars, saunas, parking, etc..) in which "Association AIDES" community workers are used to intervene to increase MSM awareness regarding HIV transmission and prevention. The study will be conducted in ten different "AIDS association" sites in different cities in France. Community workers participating in this study will be trained on how performing HIV pre-test counseling and rapid HIV test. The rapid test that will be used is the VIKIA HIV ½ (Biomérieux) test that has been found to be associated with a high sensitivity and sensibility and found to be easy to use by the French AFFSPAS agency. MSM volunteers who are informed about the study in areas and locations stated above and interested to participate in the study are seen by trained community workers in "Association AIDES" sites where first the study protocol is clearly explained to them. Those who accept the protocol are next invited to participate in a collective or an individual pre-test counseling interview. Following this interview a questionnaire is administered to the person and demographic and socio-behavioral characteristics of the persons are collected. A rapid HIV test is then performed by the MSM himself. A second individual interview is conducted by the community worker to inform the MSM about the test result. A second questionnaire is administered to patients found to be HIV negative to evaluate their satisfaction regarding the pre-test counseling and testing process, and to assess whether they project to have behavioral changes in the future to reduce the risk of HIV acquisition. HIV negative persons who accept will be in addition seen 1 and 6 months after the intervention and the post-test questionnaire will be administered to them. Patients found to be HIV positive will be oriented to and HIV specialist for a confirmatory HIV test and for care.

Agenda: This study will be conducted over a 2-year period from the fourth quarter of 2008. The intervention phase will be conducted from September 2008 to September 2009 followed by a 1 year period of analysis of data collected.

Expected results: The program will be evaluated through the following indicators:

The number of persons who accept to be tested through the program and the frequency at which these persons are tested through the program over the time

MSM acceptability and satisfaction of the program

The impact of the program on preventive strategies

The impact of the program on linkage to care of MSM tested positive

Evaluation of community workers satisfaction and practice

III Justification scientifique et description générale de la recherche

1. Contexte

En France, depuis le début de l'épidémie de VIH/sida, la population homosexuelle masculine est largement touchée par l'infection. Bien que la proportion d'hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH) infectés par le VIH ait diminué sur les 10 dernières années, elle est estimée à 29% des nouveaux cas diagnostiqués en 2006 [1]. Cependant, la surveillance du VIH menée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) montre qu'au sein de la population HSH, le nombre des découvertes de séropositivité ne diminue pas et que l'âge moyen de personnes diagnostiquées séropositives est stable, d'où une augmentation régulière des séropositifs dans cette population. De plus, les homosexuels masculins sont 70 fois plus touchés par l'épidémie que la population hétérosexuelle [1, 2]. L'émergence d'une épidémie de syphilis depuis 2000 et de lymphogranulomatose vénérienne rectale depuis 2003 parmi les HSH marque l'augmentation des comportements sexuels à risque [3, 4]. En effet, lors de l'enquête Presse gay [5] réalisée via des questionnaires diffusés dans la presse identitaire, les répondants qui pratiquent la fellation déclarent très peu utiliser le préservatif (7% avec des partenaires occasionnels et 3% avec des partenaires stables). De même, 33% des répondants ont eu au moins une pénétration anale non protégée au cours des 12 derniers mois avec un partenaire occasionnel et 69% avec leur partenaire stable. Quarante-six pourcents des participants à cette enquête ont eu recours au test VIH au moins une fois dans leur vie. Parmi eux, 72% sont séronégatifs ; cependant les comportements à risque sexuel restent élevés : 32% déclarent avoir plus de 10 partenaires dans l'année d'étude et 28% déclarent avoir des rapports anaux non protégés avec des partenaires occasionnels. L'enquête baromètre Gay 2002 [6], réalisée auprès d'homosexuels masculins recrutés dans les lieux de rencontre identitaires où la « consommation sexuelle » est possible rapporte le même constat.

Aux Etats-Unis, une étude réalisée par Sanchez *et al.* [7] auprès d'HSH indiquait que 90 % des participants avaient déjà effectué un test de dépistage du VIH. Parmi ceux qui avaient effectué ce test au cours des 12 derniers mois, 77 % étaient séronégatifs mais déclaraient des comportements sexuels à risque élevé. Bien que 80% des personnes aient reçu gratuitement des préservatifs au cours de l'année précédant l'enquête, 36% des personnes enquêtées rapportaient des relations sexuelles anales non protégées avec un partenaire occasionnel et 58% avec un partenaire régulier. La participation aux programmes intensifs de prévention du VIH collectifs et individuels était restée basse (15% et 8%, respectivement). Les auteurs ont conclu à un besoin d'adapter la prévention pour des personnes qui ont une forte exposition sexuelle au VIH en établissant des programmes spécifiques où le recours fréquent au dépistage pourrait jouer un rôle positif.

Un élargissement du dispositif de dépistage conduira à l'identification plus précoce de cas de VIH et par conséquent, à un niveau individuel, permettra une prise en charge médicale précoce afin de préserver au maximum la fonction immunitaire du patient et de limiter la progression clinique de la maladie [8, 9], et à un niveau collectif, limitera la transmission secondaire et la propagation du virus. En effet, les patients connaissant leur statut virologique limiteraient leurs comportements à risque de contamination [10]. De plus, chez les patients pris en charge et traités, une charge virale basse (<1500 copies/mL) réduirait considérablement la transmissibilité du virus [11, 12]. Cependant, des études montrent qu'une part importante des transmissions du virus serait attribuée aux personnes elles-mêmes infectées récemment et notamment aux patients en période de primo-infection [13, 14]. Identifier rapidement les personnes infectées et cibler les personnes non diagnostiquées sont les deux principales pistes d'amélioration du dépistage.

L'offre de dépistage du VIH est large en France (ville, hôpital, structures de dépistage), mais reste exclusivement médicalisée. Les CDAG (Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit), mis en place par les Conseils Généraux depuis le début des années 1990s, facilitent l'accès au dépistage pour toutes les personnes qui désirent connaître leur statut virologique vis-à-vis du VIH. Les principes de consentement éclairé, d'accompagnement psychologique pré- et post-dépistage, et de confidentialité relatifs au dépistage en France s'appliquent aux dépistages dans les CDAG. Les personnes bénéficient d'un counseling avant le test. La prise de sang est réalisée sur place et les techniques de sérologie classique sont utilisées (2 ELISA + un western-blot de confirmation). Les résultats devraient être rendus par un médecin accompagné d'un counseling post-test et d'un accompagnement vers le système de soins le cas échéant. En 2006, environ 5

millions de sérologies ont été réalisés, ce qui revient, rapportées à la population nationale, à 80 sérologies pour 1000 habitants [2]. Huit pourcents des sérologies sont réalisées dans le cadre des CDAG. En 2006, l'incidence du VIH est de 2,2 pour 1000, alors qu'elle est de 3,5 pour 1000 dans les CDAG. Les CDAG dépistent donc une population qui prend plus de risques. En revanche, les HSH ne représentent que 18 % des personnes qui ont recours au CDAG[15, 16].

Les enquêtes, les entretiens, les groupes de paroles, les focus-groupes permettent, notamment dans le milieu communautaire et associatif, de mesurer une forte insatisfaction des HSH lors de leurs contacts, souvent répétés, avec le personnel médical participant aux dispositifs de dépistage. De manière générale, il existe une difficulté (réciproque) à aborder concrètement la question des pratiques et des comportements sexuels lors des entretiens avec les soignants ainsi qu'une incompréhension voire un jugement moralisateur sur les recours à un dépistage régulier et répété. Cela réduit souvent le dépistage à un acte technique de biologie médicale et conduit certains HSH, pour les raisons évoquées plus haut, à recourir à un dépistage direct auprès des laboratoires d'analyses médicales de ville (sans prescription et sans counseling). L'offre de dépistage communautaire peut permettre de coupler la connaissance renouvelée du statut sérologique avec un véritable entretien de prévention menée par des intervenants reconnus par les HSH et ayant le même vécu des pratiques sexuelles et du recours au dépistage.

Les équipes de prévention associatives en général et d'AIDES en particulier mènent depuis de nombreuses années des actions de prévention de proximité auprès des HSH. Ces interventions ont lieu soit dans les locaux des associations, soit dans des lieux de sociabilité gays associatifs ou commerciaux (bars, boîtes, sauna, ...) ou encore sur des lieux de rencontre extérieurs (bois, plage, ...). Au cours de ces interventions, les questions des prises de risque, de l'exposition au VIH, du recours au dépistage et de la connaissance réelle ou supposée du statut sérologique sont abordées.

Jusqu'à présent, les barrières techniques et réglementaires (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) ne permettaient pas, en France, de proposer aux HSH rencontrés un accès à la connaissance de leur statut sérologique immédiatement après l'entretien de prévention. Les intervenants associatifs étaient réduits à faire une orientation vers les dispositifs de dépistage existants et à attendre de pouvoir éventuellement recroiser la personne pour faire un entretien post-test. Ces discontinuités sont préjudiciables à fois pour la qualité préventive des actions des associations et pour « l'adhérence de la personne dans le dispositif de dépistage et de prise en charge ». A ce titre, l'utilisation de matériel de dépistage rapide dans le cadre des actions de prévention permettrait de lever cet obstacle.

Aux Etats-Unis, où quatre tests de dépistage rapide du VIH ont obtenu une autorisation de mise sur le marché par la FDA, des études ont évalué la faisabilité et l'acceptabilité des tests sanguins de dépistage rapide du VIH, notamment auprès des HSH [17-21]. Ces tests sont le plus souvent bien acceptés par la population cible, notamment parce qu'il n'y a pas de prise de sang et que le résultat est connu le jour même, et la proportion de résultats rendus est optimisée. Une étude randomisée de Spielberg et al. [20] réalisée auprès d'HSH dans des saunas, a montré que le test de dépistage rapide est mieux accepté par les participants que le test classique (OR=1,3, p=0,025, les deux stratégies étant accompagnées d'un counseling standard) et qu'un plus grand nombre de personnes ont connaissance de leur résultat (OR=1,9, p<0,001). Cette alternative faciliterait un dépistage « hors les murs » encouragé par le Conseil National du Sida (CNS, [22]) et allègerait les barrières psychologiques liées à la démarche de dépistage du VIH en renforçant la confidentialité.

2. Justification de la recherche

La finalité globale du projet est de permettre aux HSH de mieux intégrer leurs démarches de dépistage dans une stratégie globale de réduction des risques d'exposition au VIH en s'appuyant sur une offre de dépistage communautaire utilisant un test rapide. Etudier la faisabilité d'un tel projet amène à s'intéresser à deux phénomènes nouveaux qui sont, d'une part l'utilisation de tests de dépistage rapide dans un contexte de dépistage de proximité (à la différence de l'usage depuis plusieurs années en milieu hospitalier ou laboratoire d'analyse) et d'autre part à l'usage de ces tests par des acteurs non médicaux associatifs dans le cadre de leurs activités de prévention auprès des HSH.

Le contexte réglementaire fixant les conditions particulières d'évaluation et d'utilisation des réactifs de dépistage (arrêté du 28 avril 2003), la position de la Direction Générale de la Santé qui, tout en soutenant ce projet, ne souhaite pas utiliser une voie dérogatoire, et le caractère innovant d'un dépistage non médicalisé de l'infection par le VIH conduisent à inscrire ce projet dans le cadre d'une recherche biomédicale. Ce faisant, nous pouvons intégrer ce projet dans le cadre plus large du groupe de travail initié début 2008 par l'ANRS dont l'objectif général est de coordonner l'évaluation des différentes stratégies de dépistage en France, en favorisant la concertation entre les différents projets sur le champ du dépistage et en harmonisant les outils d'évaluation entre les différentes études lorsque cela est possible.

Ce projet se positionne de manière complémentaire à une autre recherche centrée sur la même population qui a été présentée par B. Spire (INSERM UMR 912) et retenue par l'ANRS. Il s'agit d'une intervention quasi-expérimentale visant à comparer un dispositif classique de dépistage du VIH effectué par une équipe de CDAG hors hôpital avec un dispositif de dépistage rapide effectué par des membres d'une association communautaire dans les mêmes lieux. L'expérimentation proposée par B. Spire estime la plus-value d'un dispositif de dépistage rapide effectué par des membres d'une association communautaire au sein des CDAG, alors que la présente demande vise à établir la faisabilité du dépistage communautaire hors CDAG afin de pouvoir élargir l'offre de dépistage.

3. Hypothèses de travail

L'hypothèse est basée sur le fait que le système de dépistage actuel n'est pas suffisamment adapté aux besoins des HSH. Un dispositif de dépistage utilisant les tests rapides porté par une association communautaire pourrait permettre de mieux cibler les HSH qui prennent le plus de risques et raccourcir le délai entre la dernière prise de risque et le recours au dépistage. En particulier, les sujets qui prennent des risques et qui ne souhaitent pas subir un counseling inadapté à la pratique d'un test à répétition pourraient plus facilement utiliser ce nouveau dispositif.

L'incidence croissante de l'infection à VIH parmi la population des HSH est liée à l'interaction de plusieurs facteurs clefs sur lesquels une méthode diagnostique innovante et des stratégies nouvelles de prévention pourraient avoir un impact, sachant notamment que :

- La primo-infection/infection précoce du VIH joue un rôle central dans la propagation continue du VIH-1 [13, 14].
- Environ 25 à 30% des personnes non diagnostiquées dans des structures urbaines occidentales ignorent toujours leur statut sérologique [23, 24].
- Les personnes qui ignorent leur statut sérologique vis-à-vis du VIH sont plus susceptibles d'avoir des comportements à risque élevé et donc être à l'origine des transmissions du virus qui alimentent, propagent et amplifient l'épidémie [10].

Mettre en place des sites pour un dépistage rapide du VIH avec un accompagnement psychologique adapté pourrait limiter les transmissions du VIH et réduire l'ampleur de l'épidémie.

IV Objectifs de l'étude

1. Objectif principal

Evaluer la faisabilité d'une offre de dépistage du VIH, communautaire, non médicalisée, recourant à l'usage de tests rapides dans le cadre des actions associatives de prévention auprès des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH).

2. Objectifs secondaires

Pour la population rejointe dans son ensemble

- Décrire la population et notamment déterminer le nombre de personnes approchées, leur niveau de risque sexuel, leur comportement vis-à-vis du dépistage du VIH
- Evaluer l'attractivité et l'acceptabilité du test de dépistage rapide et du dispositif de dépistage dans son ensemble
- Evaluer la satisfaction des personnes approchées vis-à-vis du dispositif de dépistage proposé

- Evaluer l'impact du dispositif de dépistage proposé sur les stratégies préventives de transmission du VIH en post-test immédiat, puis à un et six mois du test
- Evaluer la qualité du dispositif de dépistage, c'est-à-dire évaluer l'évolution des critères précédents au cours de l'étude (l'attractivité, l'acceptabilité, l'impact de ce dispositif sur les stratégies préventives, la satisfaction des personnes qui y ont eu recours)

Pour les personnes ayant un test rapide positif

- Décrire ces personnes
- Evaluer l'impact du dispositif proposé sur l'accès à la prise en charge médicale

Pour les équipes et le personnel non médical intervenant dans le dispositif

- Evaluer l'acceptabilité et la faisabilité du dispositif de dépistage rapide du VIH au départ et au cours du temps
- Evaluer le vécu des intervenants confrontés à une nouvelle tâche et à une nouvelle responsabilité
- Evaluer la satisfaction des intervenants vis-à-vis de la formation reçue en amont et du soutien apporté pendant l'intervention

V Conception de la recherche

1. Schéma d'étude

Etude prospective, multicentrique nationale, descriptive, transversale avec intervention ; les objectifs sont descriptifs.

Les personnes seront recrutées prospectivement. La plupart des informations seront recueillies au cours de la démarche de dépistage au sein du dispositif proposé. Toutefois, afin de déterminer l'impact de l'intervention dans son ensemble sur les stratégies préventives de l'infection à VIH, les informations relatives seront recueillies à un et six mois du test de dépistage rapide pour les personnes avec un test de dépistage du VIH négatif. De même, afin d'évaluer l'accès effectif au test de confirmation de l'infection à VIH et le cas échéant aux soins spécialisés, les informations relatives seront recueillies à un et/ou trois mois du test rapide pour les personnes avec un test de dépistage du VIH positif.

2. Critères d'éligibilité

La population source de l'étude est l'ensemble des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes.

Critères d'inclusion

- Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH)
- Age \geq 18 ans
- Demande d'un test de dépistage du VIH dans les sites où l'association AIDES mène des actions de prévention de la transmission du VIH et des hépatites.
- Signature du consentement éclairé écrit

Les personnes rapportant des symptômes évocateurs d'une infection par le VIH seront éligibles mais seront accompagnées vers une consultation médicale.

Critères d'exclusion

- Femme
- Age $<$ 18 ans
- Homme ayant des rapports sexuels exclusivement avec des femmes
- Délai entre un risque d'exposition au VIH rapporté et l'entretien pour le test de dépistage rapide \leq 48 heures. Ce cas de figure fera l'objet d'une orientation de la personne concernée vers le dispositif local d'accès au traitement post-exposition
- Non affiliation à un régime de sécurité sociale, non affiliation à un régime complémentaire (y compris CMU), AME.

3. Le test rapide de dépistage du VIH utilisé

3.1. Justification du choix du test

Le test rapide de dépistage du VIH retenu est le test VIKIA[®] HIV ½ du laboratoire Biomérieux. Il est agréé par les Autorités de Santé françaises et européennes. Il a été choisi pour :

- ses critères de qualité :
 - Sensibilité : 99,79%, IC_{95%}= [98,79 – 99,96]
 - Spécificité : 99,90%, IC_{95%}= [99,42 – 99,98]
- ses larges capacités de détection du VIH-1, VIH-2 et des différents sous-types et recombinants
- sa praticité et sa simplicité d'utilisation : cassette plastique unitaire, une seule manipulation, utilisation sur sang capillaire
- sa stabilité de conservation (4-30°C)

Le numéro de lot sera identifié et reporté sur les documents traçant de la procédure de dépistage et la feuille de résultats du test.

3.2. Description et principe du test

Le test VIKIA[®] HIV ½ est un test rapide à lecture visuelle, utilisant la technologie immunochromatographique, (format ICT ou lateral flow) qui permet la détection qualitative d'anticorps sériques anti-VIH-1 et anti-VIH-2 dans le sérum, le plasma ou le sang total humain.

Le test est composé d'une cassette plastique contenant :

- Une membrane de chromatographie sur laquelle sont fixés :
 - dans la zone de test (zone T), des peptides de synthèse spécifiques de VIH-1 (gp41 des groupes M et O), et du VIH-2 (gp36)
 - dans la zone de contrôle, deux indicateurs colorés.
- Un support imprégné d'un conjugué constitué d'un mélange de peptides de synthèse spécifiques de VIH-1 groupe M (gp41 des groupes M et O), et du VIH-2 (gp36), couplés à des microsphères de polystyrène de couleur bleue.

L'échantillon est introduit au niveau du puits échantillon et migre par capillarité le long de la membrane.

Si l'échantillon contient des anticorps anti-VIH, ceux-ci forment un complexe anticorps-antigènes avec les peptides spécifiques de ce virus présents sur les microsphères de polystyrène de couleur bleue. Les complexes anticorps-antigènes migrent et se fixent aux peptides de synthèse immobilisés sur la membrane de nitrocellulose entraînant l'apparition d'une ligne bleue dans la zone test "T".

Si l'échantillon ne contient pas d'anticorps, aucune ligne n'apparaît dans la zone test « T » ; le test est négatif.

La validation du test est assurée par le changement de couleur de la ligne de contrôle dans la zone "C" du bleu au rouge. L'absence de changement de couleur de cette ligne invalide le test.

La fiche technique du test VIKIA[®] HIV ½ est présentée en Annexe 2.



3.3. Réalisation du test

- 1^{ère} étape : auto-prélèvement capillaire

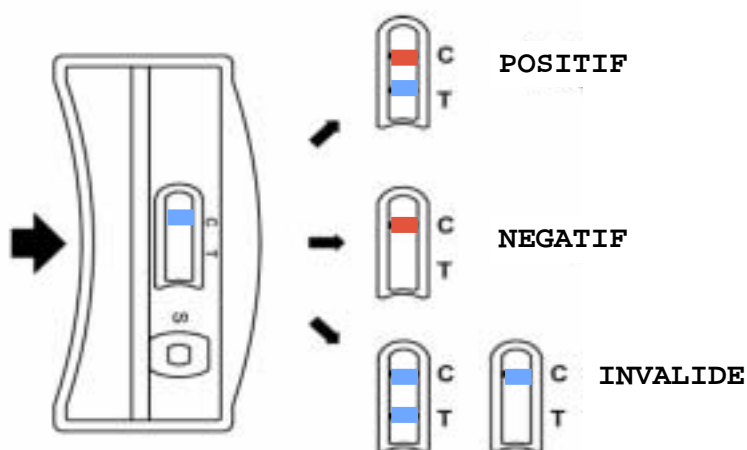
La personne se lave les mains à l'eau tiède et au savon. Après séchage, la zone de prélèvement (extrémité d'un doigt de la main non dominante excepté le pouce et l'index) est désinfectée. Le prélèvement de la goutte de sang capillaire est réalisé par la personne en piquant la zone à l'aide d'une lancette / auto-piqueur à usage unique.

- 2^{ème} étape : récupération du prélèvement pour le test

Cette étape est réalisée par le volontaire de AIDES formé à la réalisation des tests rapides. La goutte de sang est récupérée avec un tube capillaire imprégné d'EDTA de 75µL puis placée dans le dispositif de test ; une goutte de tampon est ajoutée. Le dispositif a été préalablement identifié avec le numéro attribué à la personne. Un minuteur avec alarme, réglé sur 30 minutes, indique le temps de réactivité du test ; les résultats sont lus au terme de ces 30 minutes.

Le circuit d'élimination des déchets infectieux est présenté en Annexe 3.

3.4. Lecture des résultats



Les résultats sont interprétés en fonction du changement de couleur de la bande contrôle (bleu : négatif, rouge : positif) et de la coloration de la bande réactive (bleu : positif, sinon: négatif). Le résultat est :

- positif si la bande de contrôle est positive et la bande réactive, positive
- négatif si la bande de contrôle est positive et la bande réactive, négative
- invalide si la bande de contrôle est négative et quelque soit la réaction de la bande réactive

Les résultats du test sont relevés et identifiés dans le cahier d'observation avec la date de réalisation, le numéro de lot du test, le nom de l'intervenant. Les données consignées sont reportées sur une feuille de résultat signée par l'intervenant et remise à la personne.

3.5 Limites et évènements indésirables du test de dépistage rapide

Limites

- Les tests de dépistage rapides sont moins sensibles que certains tests de dépistage conventionnels (Test Elisa de 4^{ème} génération) dans les trois premiers mois de l'infection par le VIH (période de séroconversion) ; en d'autres termes le test rapide peut être faussement négatif dans les trois premiers mois de l'infection à VIH. Si le test rapide est négatif et que la prise de risque de contamination par le VIH date de moins de trois mois, il est conseillé de renouveler le test trois mois après la date de la dernière prise de risque.
- Les tests rapides ont une bonne spécificité, cependant, rarement, ils peuvent être faussement positifs. Tous les tests rapides dont les résultats sont positifs doivent donc être confirmés par des techniques de dépistage conventionnelles (tests Elisa puis Western Blot) dans un laboratoire de dépistage du VIH agréé au sens de l'arrêté ministériel du 20 novembre 2003. Il en est de même pour les tests invalides.
- De plus, certaines études soulignent les limites des tests de dépistage rapide en matière de détection de certains types de virus de VIH [25], qui sont toutefois rare en France (sous-type O retrouvé en Afrique Centrale).

Evènements indésirables

- Evènements indésirables liés au prélèvement capillaire : douleur associée à une mauvaise manipulation de l'auto-piqueur, infection au point de piqûre associée à une mauvaise désinfection
- Evènements indésirables liés à l'annonce d'un test positif : anxiété, syndrome dépressif

4. Recueil des données

4.1 Critères d'évaluation

Au regard des objectifs de la recherche, différents critères d'évaluation du dispositif de dépistage proposé seront étudiés :

- Fréquentation du dispositif de dépistage rapide
- Acceptabilité du dépistage rapide et satisfaction des participants
- Impact sur les stratégies préventives
- Impact sur l'accès à la prise en charge médicale des personnes recevant un test rapide positif
- Faisabilité du dépistage rapide et satisfaction du personnel non médical intervenant dans le dispositif de dépistage

4.2 Les variables

Les variables suivantes seront relevées et analysées afin de répondre aux objectifs de l'étude.

Variables socio-démographiques

Année de naissance

Statut marital

Niveau d'étude, situation professionnelle

Type d'hébergement

Variables concernant les pratiques sexuelles

Orientation sexuelle

Type de partenaire (homme / femme ; stable : au moins 3 mois / occasionnel) et nombre de partenaires, pratiques sexuelles, comportements à risque sexuel sur une période rétrospective de 6 mois depuis le test rapide

Consommation de produits psycho-actifs par rapport aux comportements sexuels

Vécu de l'homosexualité, affirmation auprès de l'entourage

Intention de réduction des comportements à risque sexuel, comportements effectivement modifiés, élément ou évènement ayant eu un impact positif ou négatif sur les modifications de comportement prévues et/ou réalisées.

Variables concernant l'exposition au VIH

Perception de la personne sur son exposition au VIH

Connaissance des modes de transmission du VIH ; pratiques sexuelles et risque de contamination par le VIH

Ressenti et pratiques par rapport à l'utilisation du préservatif

Variables concernant le dépistage du VIH

Antécédents de dépistage

Nombre, fréquence, habitudes de dépistage du VIH

Date de la dernière prise de risque sexuel ; date du dernier test négatif

Dispositifs / structures de dépistage utilisés

Dépistage actuel

Motif du dépistage

Motif du recours au dépistage rapide et communautaire

Nombre de recours au dépistage communautaire dans la période de l'étude

Variables cliniques et biologiques

Antécédents d'infections sexuellement transmissibles sur une période rétrospective de 12 mois

Antécédents et statut sérologique déclaré pour l'hépatite B (VHB) et l'hépatite C (VHC)

Nombre de tests de dépistage rapide réalisés

Nombre et résultat des tests de dépistage conventionnels de confirmation réalisés

Nombre de personnes diagnostiquées positives qui accèdent effectivement aux soins spécialisés

Symptômes déclarés par les personnes lors de leur recours au dépistage

Caractéristiques cliniques et biologiques de l'infection à VIH pour les personnes diagnostiquées positives : taux de CD4, charge virale, stade clinique, ...

Variables permettant l'analyse d'implantation et l'évaluation du processus :

Les données recueillies vont permettre d'évaluer le processus de réalisation de l'intervention et de produire des éléments de recommandation pour l'amélioration, la reconduction ou le transfert de ce type d'intervention.

Communication et diffusion de l'offre de dépistage

– Enquête de notoriété de l'offre dans l'aire de recrutement et de qualité des supports de communication et du message diffusé (micro-trottoir).

Dynamique partenariale locale sur le dépistage créée par le projet

- Liens créés avec les acteurs locaux du dépistage – cliniciens, laboratoires, CDAG, DDASS, associations
- Stratégies de coopération
- Obstacles rencontrés

Formation des intervenants

- Contenu des programmes et processus de formation (nombre de personnes entrées en formation, nombre de personnes ne poursuivant pas la formation ou choisissant de ne pas s'inscrire dans les actions menées, nombre de personnes n'ayant pas été validées en fin de formation)
- Pertinence du contenu de la formation par rapport aux besoins de l'intervention

Processus d'intervention

Satisfaction des intervenants communautaires

- Matériels utilisés pour le dépistage : appréciation de la praticabilité des tests (nombre de tests gâchés, nombre de tests invalides) et de la satisfaction par rapport à la manipulation des tests
- Evaluation qualitative de la procédure d'intervention (respect des différentes étapes du dispositif de dépistage, de la planification des entretiens, impression d'utilité du counseling)

- Analyses de pratique des intervenants : recueil de données sur le vécu des intervenants, les difficultés rencontrées et leur satisfaction par un évaluateur externe
- Pertinence des outils méthodologiques d'accompagnement et de suivi du projet utilisé (tableaux de bords, manuel d'intervention, supervisions)

Satisfaction des personnes dépistées à propos de chaque étape du dispositif de dépistage

- Accueil
- Entretien individuel, collectif, contenu du counseling : facilité à parler des pratiques, clarification autour de la prise de risque, plan de réduction des risques, qualité de l'apport d'informations sur le VIH, sur les tests rapides
- Réalisation du test : difficulté de manipulation du dispositif de prélèvement, prélèvement douloureux
- Rendu du résultat : qualité de l'annonce, soutien face à l'annonce du résultat
- Orientation / accompagnement vers d'autres structures de dépistage ou de soins le cas échéant

Pour mesurer la satisfaction des participants et des intervenants au dispositif de dépistage proposé, le questionnaire a été réalisé sur la base des indicateurs retenus pour évaluer des dispositifs de dépistage du VIH similaires mis en place en Europe depuis plusieurs années, notamment le Check point d'Amsterdam et de Genève [26], ou le dispositif Fastest (THT) par Sigma Research (Grande Bretagne).

Les items sont formulés selon une échelle de Likert (du type : pas satisfait, peu satisfait, satisfait, très satisfait).

Les variables permettant de juger de la satisfaction, et par conséquent de la qualité du dispositif de dépistage, seront accompagnées de la date de recueil afin d'apprécier leur évolution au cours de l'étude.

4.3 Modalités du recueil de données

Les informations permettant de répondre aux objectifs de l'étude seront recueillies via des questionnaires anonymisés parfois auto-administrés, parfois administrés en entretien (entretien semi-directif) par les intervenants de AIDES et via une fiche individuelle d'observations qualitatives renseigné par les intervenants assurant les entretiens.

Neuf formulaires de questionnaires seront utilisés :

Pour les personnes non incluses dans l'étude

- *Questionnaire de non-inclusion* (Questionnaire N°1) pour les personnes refusant de participer ou ne remplissant pas les critères d'inclusion. Ce questionnaire, administré oralement, rapportera l'année de naissance de la personne, la date du dernier test de dépistage du VIH négatif, le critère qui l'a exclu de l'étude ou le motif du refus de participation. Dans le cas d'un refus de participation, on lui demandera s'il accepterait le dispositif de dépistage s'il était proposé en dehors de l'étude.

Pour les personnes incluses dans l'étude

- *Questionnaire pré-test* (Questionnaire N°2), auto-administré. Il investigate les pratiques sexuelles, les pratiques de dépistage du VIH, la perception des risques de transmission du VIH, les dernières expositions supposées au VIH.
- *Questionnaire post-test N - satisfaction* (Questionnaire N°3), auto-administré. Ce questionnaire vise à évaluer la satisfaction sur l'ensemble du dispositif de dépistage qui vient de se dérouler.
- *Questionnaire post-test N-1* (Questionnaire N°4), administré par un intervenant de AIDES à la suite de la remise du résultat aux personnes ayant un test négatif. Ce questionnaire porte sur les changements que la personne souhaiterait apporter à ses pratiques sexuelles pour réduire le risque de contamination par le VIH.
- *Questionnaire post-test N-2* (Questionnaire N°5), administré par un intervenant de AIDES un mois après le test rapide aux personnes ayant un test négatif. Ce questionnaire investigate les changements intervenus dans les pratiques sexuelles depuis le test dépistage et ceux envisagés pour le futur.
- *Questionnaire post-test N-3* (Questionnaire N°6) administré par un intervenant de AIDES six mois après le test rapide aux personnes ayant un test négatif. Ce questionnaire investigate les changements intervenus dans les pratiques sexuelles depuis le test dépistage.
- *Questionnaire post-test PI - vécu* (Questionnaire N°7), auto-administré. Ce questionnaire vise à évaluer le vécu des personnes face à l'annonce d'un résultat positif et par rapport à l'ensemble du dispositif de dépistage qui vient de se dérouler.

- *Questionnaire post-test P - suivi* (Questionnaire N°8) administré par un intervenant de AIDES un mois après le test aux personnes ayant un test rapide positif. Ce questionnaire porte sur l'accès au dépistage de confirmation et aux soins spécialisés. Il rapporte également les caractéristiques cliniques et biologiques de l'infection par le VIH. Une partie du questionnaire porte sur le vécu de la personne par rapport à l'accompagnement proposé dans les démarches de confirmation du diagnostic et d'accès aux soins spécialisés.

Pour les intervenants de AIDES

- *Questionnaire intervenant* (Questionnaire N°9), auto-administré tous les deux mois aux volontaires de AIDES intervenant dans le dispositif de dépistage rapide du VIH mis en place. Il vise à évaluer l'acceptabilité pratique et émotionnelle du dispositif comme tâche supplémentaire à leurs missions quotidiennes. Ce questionnaire est identifié par le numéro de l'intervenant et la date de renseignement.

Autres formulaires pour le recueil de données :

- *Fiche individuelle d'observation*, remplie pour chaque participant par le volontaire. Elle retrace le degré de réalisation de toutes les étapes de la procédure de dépistage telles qu'elles sont définies dans le protocole (accueil, entretiens, réalisation du test, remise / administration des questionnaires) et comprend une partie qualitative permettant de recueillir le ressenti du volontaire face à la personne dans les différents entretiens.
- Comptes-rendus des analyses collectives entre intervenants, journalières (après chaque session de dépistage) et mensuelles.

Dans chaque site d'intervention, un cahier d'observation rassemblera les *fiches individuelles d'observation*, les comptes-rendus d'analyses collectives journalières et mensuelles et les *questionnaires intervenant*.

Les données recueillies seront transmises pour traitement et stockage au centre de gestion.

5. Aspects statistiques

5.2 Méthodes statistiques pour l'analyse

L'analyse sera essentiellement descriptive. Les variables qualitatives seront exprimées en termes de nombre et de pourcentage, les variables continues en termes de médiane associée à un intervalle interquartile, ou de moyenne associée à un intervalle de confiance à 95%.

Une description de la population rejointe sera réalisée en termes de respect des critères d'éligibilité, de caractéristiques socio-démographiques et d'exposition au VIH.

Les critères d'évaluation de la recherche seront calculés à partir des données recueillies, et présentés globalement et pour chaque centre.

La fréquentation du dispositif de dépistage rapide est définie par le nombre de personnes qui se présenteront dans les locaux de AIDES participants en demandant un test de dépistage du VIH rapporté par mois.

L'attractivité sera estimée par l'augmentation du nombre de dépistages rapides réalisés au cours de l'étude et par la fréquence de dépistages d'une même personne par ce nouveau dispositif.

La satisfaction par rapport au dispositif de dépistage rapide sera mesurée par un score des items s'y rapportant.

L'acceptabilité du dispositif de dépistage rapide du VIH sera évaluée comme un critère combiné de la faisabilité matérielle, de la satisfaction des intervenants et de la satisfaction des participants.

L'impact de ce dispositif de dépistage du VIH sur les stratégies préventives du VIH sera évalué en confrontant les risques déclarés, les changements de pratiques sexuelles envisagés et les changements réalisés, informations recueillies à 0, 1 et 6 mois du test.

L'impact du dispositif de dépistage rapide du VIH sur l'accès à la prise en charge médicale sera évalué par le ratio du nombre de tests de confirmation réalisés sur le nombre de tests rapides positifs ou invalides, et par le ratio du nombre d'accès effectifs aux soins sur le nombre de tests rapides positifs.

L'évolution de chaque critère au cours de l'étude sera également prise en compte.

Le délai entre la dernière prise de risque et la présentation au dépistage rapide sera calculé et comparé au délai théorique lors d'un dépistage en CDAG (délai issu de l'enquête InVS sur le dépistage anonyme et gratuit [15, 16]).

La partie descriptive de la population d'étude permettra d'identifier des groupes de personnes en fonction de leur exposition au VIH (niveau de risque de contamination par le VIH). Les critères précédents seront comparés entre les groupes ainsi définis.

L'analyse statistique sera réalisée avec le logiciel SAS (SAS v9.1 software, SAS Institute Inc. Cary, North Carolina, USA).

5.2 Nombre de sujets

L'enquête Presse Gay 2004 [5] rapporte que 45% des HSH sexuellement actifs interrogés ont réalisé un test de dépistage du VIH dans les six derniers mois. En supposant la répartition de ces tests uniforme dans le temps, 20 à 25% d'entre eux ont réalisé le test dans les trois derniers mois. Sur l'hypothèse que ce dispositif de dépistage permet d'augmenter le nombre de HSH ayant recours au dépistage de 25% à 40% (OR de 2) dans les trois mois suivant la prise de risque, le nombre de sujets participant à cette étude doit être de 400 pour assurer une puissance de 90% et un risque de première espèce de 5%.

Il est difficile de prévoir *a priori* le nombre de personnes qui choisiront de rejoindre le dispositif. L'intervention est prévue deux fois par semaine sur quatre sites pendant une année. En supposant qu'en moyenne cinq personnes auront recours à ce dispositif de dépistage du VIH par session, et en considérant que l'intervention ne débutera pas en même temps dans les quatre centres, le nombre de personnes approchées sur l'année d'étude est estimée proche de 1000. Même si l'acceptation de l'étude est médiocre, le nombre de sujets inclus dans l'étude devrait être suffisant pour en assurer la puissance statistique.

6. Faisabilité

Ce projet est centré sur l'évaluation de la faisabilité d'une offre de dépistage communautaire non médicalisé du VIH. Ce faisant, le protocole d'intervention s'intègre dans le schéma préexistant des interventions de prévention menées auprès des HSH par l'association AIDES et se greffe en supplément des activités quotidiennes.

Il est possible que certains HSH, à la recherche d'un accès au dépistage sans counseling, ne se saisissent pas de cette offre. D'autres études seront nécessaires pour évaluer et caractériser ce type de demande.

Pour les personnes faisant état d'une exposition très récente au VIH (moins de 48 heures) le projet ne propose pas de réponse spécifique. Ces personnes, comme c'est déjà le cas dans les activités habituelles de AIDES, seront orientées vers le service référent VIH ou les services d'urgence pour une évaluation du risque et une éventuelle proposition d'un traitement prophylactique post-exposition.

La prise en compte des questions touchant aux autres IST et aux hépatites virales B et C sera effective dans le cadre de l'entretien pré-test et fera l'objet d'un conseil et d'une orientation vers les ressources adéquates.

VI Déroulement de l'étude

1. Diffusion de l'offre de dépistage du VIH auprès des personnes cibles de l'étude

La diffusion de l'offre de dépistage rapide du VIH sera assurée par les volontaires de AIDES et des associations partenaires de AIDES. Le message diffusé comprendra une information sur le VIH et sur l'intérêt du dépistage ainsi que l'adresse et les horaires de dépistage. Le message sera délivré aux HSH selon différents supports de communications (internet, journaux identitaires, flyers, affiches,

communications orales, etc...) sur les lieux identitaires ou de rencontre gays (sites internet de rencontre, locaux associatifs, établissements commerciaux, lieux extérieurs de drague, ...).

La communication débutera un mois avant l'intervention dans chaque ville concernée et sa région proche, et sera renouvelée régulièrement tout au long de l'intervention.

2. Organisation du dispositif de dépistage rapide du VIH

L'intervention sera menée deux fois par semaine (une session de trois heures en soirée en semaine et une session de quatre heures le week-end) dans quatre villes de France – Paris, Lille, Clermont-Ferrand, Montpellier. Afin de prendre en compte l'effet de la saisonnalité sur les comportements sexuels à risque et les initiatives de dépistage des HSH, la durée de l'intervention est fixée à 12 mois.

L'inclusion des personnes débutera courant du quatrième trimestre 2008. Compte-tenu du temps nécessaire à la formation des intervenants et à la mise en place de l'étude dans les locaux associatifs, les inclusions ne débuteront pas simultanément dans les quatre villes.

3. Déroulement de l'étude pour les personnes accédant au dépistage

Un schéma est présenté en Annexe 4.

1ere étape – Pré-inclusion, accueil des participants

Modalités : Entretien individuel

Lieu : Pièce d'accueil

Intervenant : Volontaire N°1, formé à l'accueil, la réduction des risques sexuels et au protocole de recherche

Contenu :

- Vérification de la demande de la personne accueillie : dépistage rapide pour des HSH dans le cadre d'un protocole de recherche (remise d'un document de communication sur le projet)
- Vérification des critères d'inclusion et d'exclusion
 - Si la personne déclare un risque d'exposition au VIH datant de moins de 48 heures, elle est orientée vers une structure lui permettant de bénéficier d'un traitement post-exposition
 - Si la personne rapporte des symptômes évocateurs d'une infection par le VIH, l'étude lui sera proposée mais elle sera ensuite accompagnée vers une consultation médicale
 - Si la personne ne remplit pas les critères d'inclusion, elle sera orientée vers d'autres dispositifs de dépistage conventionnels (remise d'un document ressources identifiant les différents lieux de dépistage)
 - Les informations nécessaires au renseignement du *questionnaire de non-inclusion* (Q.N°1) sont collectées oralement auprès des personnes qui ne sont pas éligibles ou refusent d'emblée l'étude

2^{ème} étape - Inclusion dans le protocole de recherche

Modalités : Accueil collectif

Lieu : Salle d'attente

Intervenant : Volontaire N°2, formé à l'accueil, la réduction des risques sexuels et au protocole de recherche

Contenu :

- Information des personnes sur les objectifs, le déroulement, les contraintes et les risques prévisibles de l'étude. Remise de la note d'information (Annexe 5) écrite reprenant les informations orales et le droit de chaque participant à accéder, rectifier et s'opposer au traitement informatisé des données personnelles.

L'intervenant sera en mesure de répondre à toutes les questions que posent les participants.

- La personne **accepte** de participer
La personne et le volontaire inscriront leurs noms en clair, dateront et signeront le formulaire de consentement éclairé (Annexe 6).
L'original du consentement signé sera conservé par le médecin investigateur, une copie sera remise à la personne et une autre sera conservée par le promoteur de l'étude.

- La personne **refuse** de participer
Les renseignements nécessaires au renseignement du *questionnaire de non-inclusion* (Q.N°1) sont collectés oralement
- Animation de la salle d'attente sous forme d'un accueil collectif pour répondre aux éventuelles questions des participants et favoriser les échanges entre les participants.
- Remise du *questionnaire pré-dépistage* (Q.N°2). Chaque participant rempli, seul, ce questionnaire.

3^{ème} étape – Dépistage : counseling pré-test et réalisation du test rapide de dépistage du VIH

Modalités : Entretien individuel

Lieu : Salle d'entretien individuel

Intervenant : Volontaire N°3, formé à l'accueil, la réduction des risques sexuels, au protocole de recherche et à la réalisation du test de dépistage rapide

Contenu :

- Entretien pré-test, counseling (cf. infra, contenu du counseling)
- Réalisation de l'auto-prélèvement et retour dans la salle d'attente
- Réalisation du test (30 minutes)

4^{ème} étape – Rendu du résultat du test de dépistage VIH et counseling post-test

Modalités : Entretien individuel

Lieu : Salle d'entretien individuel

Intervenant : Volontaire N°3, celui qui a réalisé l'entretien pré-test et le test

Contenu :

- Rendu du résultat : le résultat est annoncé oralement et accompagné d'un document standardisé comportant la date du jour, le centre de réalisation, la nature du résultat (réaction positive / réaction négative / test invalide), le numéro de lot du test, le nom du volontaire qui a réalisé le test.
 - Le test est **positif**
Accompagnement du vécu émotionnel de l'annonce
Explication du résultat (résultat à confirmer, existence de résultats faussement positifs)
Proposition d'accompagnement dans la réalisation du test de confirmation ; dans tous les cas, remise d'un document ressources indiquant les lieux et horaires pour réaliser le test de confirmation, les lieux, horaires, numéro d'appel pour obtenir un soutien, et rappelant les informations sur la signification du résultat rendu.
Remise du *questionnaire post-test PI - vécu* (Q.N°7). Le questionnaire est remis avec une enveloppe T, pour que les personnes qui le souhaitent puissent le remplir ultérieurement compte-tenu de l'émotion liée à un résultat positif.
 - Le test est **invalide**
Un second test est réalisé, s'il est une nouvelle fois invalide :
Accompagnement du vécu émotionnel de l'annonce
Explication du résultat (résultat à confirmer)
Proposition d'accompagnement dans la réalisation du test de confirmation ; dans tous les cas, remise d'un document ressources indiquant les lieux et horaires pour réaliser le test de confirmation, les lieux, horaires, numéro d'appel pour obtenir un soutien, et rappelant les informations sur la signification du résultat rendu.
Entretien abordant les stratégies personnelles de prévention des risques
Remise du *questionnaire post-test PI - vécu* (Q.N°7). Le questionnaire est remis avec une enveloppe T, pour que les personnes qui le souhaitent puissent le remplir ultérieurement
 - Le test est **négatif**
Accompagnement du vécu émotionnel de l'annonce
Explication sur la portée du résultat (délai de séroconversion, possibilité de faire un autre test pour des prises de risque de moins de trois mois)
Orientation pour le dépistage d'autres IST le cas échéant

Entretien d'approche motivationnelle sur les stratégies personnelles de prévention des risques sexuels ; proposition de participation à des actions de soutien et de prévention, collectives ou individuelles. L'entretien aidera par ailleurs la personne à déterminer si elle souhaite un accompagnement pour l'aider dans sa démarche de réduction de risque.

Renseignement du *questionnaire post-test N-1* (Q.N°4) administré par l'intervenant.

Remise du *questionnaire post-test N - satisfaction* (Q.N°3)

- Information sur le suivi de l'étude en fonction du résultat du test rendu
- Recueil de l'accord oral des personnes à participer au suivi de l'étude
- Recueil des coordonnées téléphoniques des participants et prise d'un rendez-vous un mois plus tard

5^{ème} étape – Renseignement du questionnaire post-test de satisfaction

Pour les personnes ayant un résultat positif ou invalide

Modalité : Renseignement d'un auto-questionnaire

Lieu : Salle d'attente ou hors des locaux associatifs

Intervenant : Présence du volontaire N°2 en charge de l'animation de la salle d'attente si la personne reste dans les locaux associatifs

Contenu :

- Renseignement, seul, du *questionnaire post-test PI - vécu* (Q.N°7). Le questionnaire est ensuite remis à l'intervenant si la personne est restée sur place, ou envoyé par voie postale grâce à l'enveloppe T.

Pour les personnes ayant un résultat négatif

Modalité : Renseignement d'un auto-questionnaire

Lieu : Salle d'attente

Intervenant : Présence du volontaire N°2 en charge de l'animation de la salle d'attente

Contenu :

- Renseignement, seul, du *questionnaire post-test N - satisfaction* (Q.N°3). Le questionnaire est ensuite remis à l'intervenant

6^{ème} étape – Renseignement du questionnaire de suivi à un mois du test

Intervenant : Volontaire N° 5, formé à l'accueil, la réduction des risques sexuels et au protocole de recherche

Pour les personnes ayant un résultat positif

Modalités : Entretien individuel en face à face

Contenu :

- Information sur le résultat du test de dépistage conventionnel de confirmation de l'infection par le VIH
 - Le test de confirmation est **positif**
Renseignement par l'intervenant du *questionnaire post-test P - suivi* (Q.N°8) au cours de l'entretien. Si l'accès aux soins spécialisés n'a pas encore été réalisé, le volontaire proposera d'accompagner la personne dans cette démarche et la rappellera deux mois plus tard (soit 3 mois après le test rapide) pour vérifier l'accès effectif aux soins.
 - Le test de confirmation est **négatif**
Entretien d'approche motivationnelle sur les stratégies personnelles de prévention des risques sexuels ; proposition de participation à des actions de soutien et de prévention, collectives ou individuelles. L'entretien aidera par ailleurs la personne à déterminer si elle souhaite un accompagnement pour l'aider dans sa démarche de réduction de risque.
Renseignement par l'intervenant du *questionnaire post-test N-2* (Q.N°5) au cours de l'entretien.
 - Le test de confirmation n'a pas été réalisé, l'intervenant rappelle au participant la nécessité de réaliser ce test et lui propose de l'accompagner dans cette démarche. Cette 6^{ème} étape sera effectuée deux mois plus tard.

Pour les personnes ayant un résultat invalide

Modalités : Entretien individuel en face à face

Contenu :

- Information sur le résultat du test de dépistage conventionnel de confirmation de l'infection par le VIH
 - Le test de confirmation est **positif**
Renseignement par l'intervenant du *questionnaire post-test P - suivi* (Q.N°8) au cours de l'entretien.
 - Le test de confirmation est **négatif**
Entretien d'approche motivationnelle sur les stratégies personnelles de prévention des risques sexuels ; proposition de participation à des actions de soutien et de prévention, collectives ou individuelles. L'entretien aidera par ailleurs la personne à déterminer si elle souhaite un accompagnement pour l'aider dans sa démarche de réduction de risque.
Renseignement par l'intervenant du *questionnaire post-test N-2* (Q.N°5) au cours de l'entretien.
 - Le test de confirmation n'a pas été réalisé, l'intervenant rappelle au participant la nécessité de réaliser ce test et lui propose de l'accompagner dans cette démarche. Cette 6^{ème} étape sera effectuée deux mois plus tard.

Pour les personnes ayant un résultat négatif

Modalités : Entretien téléphonique individuel

Contenu :

- Renseignement par l'intervenant du *questionnaire post-test N-2* (Q.N°5) au cours d'un entretien téléphonique.

Si la personne préfère se rendre dans les locaux associatifs, l'entretien et l'administration du questionnaire seront réalisés dans la salle d'entretien individuel.

7^{ème} étape – Renseignement du questionnaire de suivi à six mois du test

Modalités : Entretien téléphonique individuel

Intervenant : Volontaire N°5, formé à l'accueil, la réduction des risques sexuels et au protocole de recherche

Contenu :

- Renseignement par l'intervenant du *questionnaire post-test N-3* (Q.N°6) au cours d'un entretien téléphonique.

Cette 7^{ème} étape n'est réalisée que pour les personnes qui ont un test de dépistage rapide négatif, ou un test de confirmation négatif.

Si la personne préfère se rendre dans les locaux associatifs, l'entretien et l'administration du questionnaire seront réalisés dans la salle d'entretien individuel.

Organisation dans le temps de la recherche pour les participants à l'étude

	J1	S1	S4	S12	S36
Signature du consentement	x (Q.N°2)				
Counseling pré-test	x				
Réalisation du test rapide	x				
Counseling post-test	x				
Test rapide négatif	x (Q.N°4)		x (Q.N°5)		x (Q.N°6)
Test rapide positif + test confirmation positif	x (Q.N°7)	x Acc. Conf Acc. Soins	x (Q.N°8) Acc. Soins	x	
Test rapide positif + test confirmation négatif	x (Q.N°7)	x Acc. Conf	x (Q.N°5)		x (Q.N°6)
Test rapide invalide + test de confirmation positif	x (Q.N°7)	x Acc. Conf Acc. Soins	x (Q.N°8) Acc. Soins	x	
Test rapide invalide + test de confirmation négatif	x (Q.N°7)	x Acc. Conf	x (Q.N°5)		x (Q.N°6)

Acc. Conf : accompagnement pour la réalisation du test de confirmation de l'infection à VIH

Acc. Soins : accompagnement pour l'accès aux soins spécialisés

4. Déroulement de l'étude pour les intervenants du dispositif de dépistage rapide du VIH

Chaque volontaire renseignera le *questionnaire intervenant* (Q.N°9) le premier jour de sa participation au dispositif puis tous les deux mois et le dernier jour de sa participation.

Pour chaque participant, le volontaire renseigne également la *fiche individuelle d'observation*.

Après chaque session de dépistage, une analyse collective est organisée afin que les volontaires puissent exposer leur ressenti, leurs difficultés face aux entretiens, à l'annonce des résultats et à la manipulation des tests rapides (analyse collective journalière).

Une fois par mois, l'analyse est modérée par un intervenant externe qui connaît le protocole de l'étude et qui est formé au soutien des volontaires dans cette tâche (analyse collective mensuelle).

5. Procédure de rappel

Si le participant à la recherche accepte d'être suivi après le dépistage, il laissera ses coordonnées téléphoniques lors du counseling post-test et prendra un rendez-vous téléphonique, ou sur place, pour l'entretien à M1 (6^{ème} étape du déroulement de l'étude). De même, lors de l'entretien à M1, il prendra un rendez-vous téléphonique, ou sur place, pour l'entretien à M6 pour les personnes diagnostiquées négatives (7^{ème} étape du déroulement de l'étude) ou à M3 pour les personnes avec un test rapide positif qui n'ont pas réalisé le test de confirmation ou qui n'ont pas accédé aux soins à M1 (6^{ème} étape du déroulement de l'étude).

Si le participant ne se présente pas à son rendez-vous ou s'il ne répond pas lors de l'appel téléphonique, il sera rappelé par téléphone dans les jours qui suivent (un appel par jour à des créneaux horaires différents hors horaires de bureau quatre jours consécutifs et un appel la semaine suivante) ; au-delà, le participant sera considéré comme perdu de vue.

6. Restitution des résultats de l'étude

Lorsque la recherche sera terminée et si la personne dépistée le souhaite, elle sera tenue informée personnellement par un volontaire de AIDES des résultats globaux l'étude dès que ceux-ci seront disponibles (art L1122-1).

Outre cette information individuelle, des réunions d'information seront proposées dans les différents sites de l'intervention ainsi qu'une mise en ligne des résultats sur le site internet de l'association AIDES.

VII Evénements indésirables

1. Définitions

Un **événement indésirable** désigne toute manifestation nocive chez un patient ou un participant à un essai clinique traité par un médicament et qui n'est pas nécessairement liée à ce médicament."

Un **effet indésirable** désigne toute réaction nocive et non désirée à un médicament quelle que soit la dose administrée."

Cela implique que l'effet indésirable, contrairement à l'événement indésirable, est susceptible d'être lié au médicament.

Evénement indésirable grave ou effet indésirable grave (EIG) :

Evénement indésirable ou effet indésirable qui, quelle que soit la dose d'un médicament :

- entraîne la mort
- met en danger la vie du participant
- nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation
- provoque un handicap ou une incapacité importants ou durables
- se traduit par une anomalie ou une malformation congénitales touchant la descendance d'une patiente ayant reçu le traitement de l'essai.

Cette définition comprend aussi tout autre événement considéré par l'investigateur comme médicalement important et pouvant mettre le patient en danger ou nécessiter une intervention pour prévenir son évolution vers l'un des états précités.

2. Notification et suivi des événements indésirables graves :

L'investigateur évalue le lien de causalité de **chaque événement indésirable grave avec la recherche et les (éventuels) traitements associés** pris par le patient et transmet **immédiatement** et au plus tard dans les 48h par fax l'EIG avec le résultat de l'évaluation au :

- Centre de méthodologie et de gestion (CIC de Lille) à l'attention de Karen Champenois grâce aux feuillets de déclaration EIG initial et complémentaires du cahier d'observation.

Les EIG inattendus susceptibles d'être lié à un médicament pris par le patient seront déclarés par l'investigateur au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) du site clinique grâce au même formulaire (avec information au CMG et au service de vigilance du promoteur).

Les EIG susceptibles d'être liés à une procédure de la recherche ou un fait nouveau lié à la recherche seront adressés par le CMG au promoteur et déclarés par le service de vigilance du promoteur dans les délais réglementaires à l'autorité compétente AFSSAPS et au CPP.

Le rapport annuel de sécurité (RAS) sera rédigé par le service de vigilance de l'ANRS. Le RAS sera validé par l'investigateur coordonnateur de l'étude.

VIII Contrôle et assurance de la qualité - Surveillance de l'étude

1. Les collaborateurs intervenant sur l'étude ANRS COM'TEST

L'étude ANRS COM'TEST s'appuie sur l'intervention de membres de l'association AIDES, de personnels médicaux et scientifiques de l'équipe du Professeur Yazdan Yazdanpanah, le personnel du CIC-Lille et de personnes ressources partenaires du projet.

1.1. Les volontaires de AIDES

Les intervenants/collaborateurs à titre principal sur le protocole de recherche sont des membres de l'association AIDES, dénommés « les volontaires » ou « intervenants » dans les documents du protocole. Cette dénomination désigne des personnes bénévoles (les volontaires au sens strict des statuts de AIDES) et des salariés de l'association AIDES.

AIDES, association loi 1901, créée le 4 décembre 1984 et reconnue d'Utilité Publique par décret du 9 août 1990, combat par une action communautaire l'isolement et la discrimination qui pourraient, sous des formes multiples, menacer les personnes atteintes par le VIH, c'est-à-dire les personnes vivant avec le VIH/Sida, leurs proches et les personnes vulnérables à l'infection par le VIH. Les statuts de l'association AIDES ont été approuvés par arrêté du ministère de l'intérieur du 21 décembre 2001 (Article 1.1.1 de la charte de AIDES).

Le statut de volontaire est conféré par le conseil d'administration de AIDES au regard du respect de l'article 3 des statuts de l'association, à savoir « *sont des membres volontaires, des personnes physiques, adhérents de AIDES et qui consacrent bénévolement du temps pour la réalisation des buts de l'association, adhèrent à la Charte éthique de AIDES et reçoivent une formation initiale et continue* ». Les salariés de l'association AIDES bénéficient de la même formation que les volontaires et s'engagent également au respect des statuts de AIDES et de sa charte éthique.

Les principes éthiques et de responsabilité des volontaires de AIDES (Articles 1.2 et 1.3 de la Charte éthique de AIDES) concernent le respect des personnes dans leur identité, leur intégrité et leurs droits.

Principes éthiques

– *Respect de l'identité de chacun et non-jugement*

AIDES s'engage à respecter l'identité culturelle des personnes, leur sexualité, leurs styles de vie, leur appartenance idéologique et/ou leur choix thérapeutique.

AIDES s'engage auprès de toute personne atteinte par l'infection par le VIH, quelque soit son mode de contamination.

– *Indépendance idéologique*

AIDES est indépendante de toute famille religieuse, morale, politique ou scientifique.

– *Confidentialité*

AIDES s'engage à respecter une obligation de confidentialité et d'anonymat vis-à-vis de toute personne, à l'intérieur comme à l'extérieur de l'association. Tout manquement à cette règle sera sanctionné.

Cette règle, visant à la protection des personnes, ne constitue pas un obstacle à la remontée des informations et des dysfonctionnements sur les situations que vivent les personnes atteintes et leurs proches, base de l'action militante de AIDES.

– *Liberté d'expression*

AIDES est un espace de libre confrontation des idées et des choix sur toutes les questions liées à l'infection VIH.

Responsabilités

– AIDES est responsable du respect des principes éthiques qui animent les actions mises en place pour remplir sa mission. A ce titre, AIDES est dépositaire d'un label et d'un logo qu'elle peut octroyer à des associations partenaires de AIDES dans le cadre d'un contrat.

- En tant que personne morale, AIDES peut assumer la responsabilité de se porter partie civile dans toute action en justice visant à défendre et à faire respecter les droits des personnes atteintes par le VIH/Sida.
- AIDES est responsable des fonds qu'elle perçoit à titre de subventions comme à titre de dons privés. AIDES s'engage à rendre compte aux financeurs et aux donateurs de leur utilisation dans le cadre des actions menées par l'association.

Les dimensions éthiques et de protection des personnes pour le volet intervention de l'étude ANRS COM'TEST

La conception et la mise en œuvre du projet respectent « la règle des 3 C » dont l'intérêt a été démontré [27] et soutenu par l'OMS [28]:

- *un Consentement éclairé* qui garantit le caractère volontaire du recours au test et de la participation à cette expérimentation
- *un Counseling pré- et post-test* de bonne qualité qui est une concrétisation du *droit à l'information* et constitue un élément essentiel pour favoriser la santé psychique de la personne qui passe le test et, de manière plus générale, pour protéger la santé publique en aidant à prévenir la transmission ultérieure du VIH
- *la Confidentialité* sur des données touchant à la vie privée des personnes dans le respect de l'article 9 du Code Civil et de sa déclinaison sur le secret professionnel au travers de l'article 226-13 du Code Pénal.

Ce projet, en confiant aux intervenants communautaires une tâche habituellement déléguée à du personnel médical ou paramédical, ne modifie pas la nature des responsabilités en termes de confidentialité pour ces intervenants. Les volontaires et permanents sont déjà assujettis dans leurs tâches quotidiennes au secret professionnel au sens de l'article du Code Pénal précité. Cet article stipule que « *la révélation d'une information à caractère secret par une personne qui en est dépositaire soit par état ou par profession, soit en raison d'une fonction ou d'une mission temporaire, est punie d'un an d'emprisonnement et de 15 000 € d'amende* ».

En plus de cette obligation légale, les intervenants communautaires s'engagent vis-à-vis de l'association au respect d'une charte éthique (Cf. supra).

Sur le plan de la protection des personnes, l'accompagnement proposé pendant et après le test de dépistage vise à assurer un maximum de sécurité autour des conséquences possibles de la remise d'un test positif. En amont du test, cet accompagnement repose sur l'évaluation avec la personne de sa capacité à recevoir un test positif et sur les ressources qu'elle a identifiées dans son entourage pour partager cette annonce. En aval du test, le projet prévoit une proposition de support immédiat mais aussi un accompagnement pour la démarche diagnostique de confirmation et pour l'accès aux soins spécialisés. Le dispositif d'accompagnement proposé ne diffère pas de celui qui est déjà accessible habituellement dans les délégations de AIDES pour les personnes venant d'apprendre leur séropositivité au VIH.

A noter que le protocole a été conçu en concertation avec la Direction Générale de la Santé (DGS).

Formation des collaborateurs

Les volontaires de AIDES participent, de manière générale, à une formation initiale et continue obligatoire pour leur engagement dans les actions de AIDES.

Leur participation comme collaborateurs à l'étude ANRS COM'TEST est conditionnée par une procédure de recrutement, de formation et de validation de la formation spécifique.

Cette formation spécifique d'une durée de six jours (trois fois deux jours soit 42 heures) porte sur :

- *les aspects bio-médicaux* de l'infection à VIH et des co-infections fréquentes (infections sexuellement transmissibles : syphilis, LGV, ... ; hépatites virales : VHB, VHC) et notamment l'histoire naturelle de ces infections, les pratiques sexuelles associées à leur transmission, les critères de diagnostic, les modes de dépistage, les traitements curatifs et prophylactiques
- *les aspects spécifiques* du counseling lors de la pratique du dépistage du VIH et notamment la dimension cognitive sur la portée biologique des tests de dépistage du VIH et des tests rapides

(sensibilité, spécifique), formation à la pratique de l'entretien motivationnel lors des entretiens de counseling (intervention de Patrick Berthiaume, sexologue, COCQ-Sida à Montréal), travail sur les représentations touchant à la démedicalisation de l'acte de dépistage

- *la démarche qualité et les bonnes pratiques* à respecter lors de la mise en œuvre de la procédure d'intervention. L'enseignement est coordonné par la personne chargée de la formation des techniciens d'études cliniques à l'ANRS, et comporte entre autres la présentation des outils de suivi de l'étude (guide de procédure, cahier d'observation, note d'information, etc.), la présentation et démonstration de la mise en œuvre des tests rapides par un technicien de Biomérieux, une formation sur les contraintes légales et réglementaires relatives aux recherches biomédicales et à l'élimination des déchets infectieux.

Les formations sont assurées par les formateurs de AIDES et des intervenants extérieurs. Les méthodes pédagogiques sont de type participatif alternant la transmission de savoir, les mises en situation et les échanges dans le groupe de stagiaires.

Listes des collaborateurs de AIDES

Chaque site comptera de 4 à 8 collaborateurs formés et habilités.

Une liste des collaborateurs habilités à participer à la réalisation de l'étude ANRS COM'TEST est établie pour chacun des sites avant le démarrage de l'étude sur le site et transmise au centre de méthodologie et de gestion. Cette liste consigne l'état civil de chaque collaborateur, les dates de sa participation à la formation préalable et la procédure de validation de sa candidature.

Sur chaque site de l'étude est désigné un coordinateur local de l'étude :

Délégation d'AIDES	Coordinateur départemental	Adresse
AIDES Herault (34)	Jean-Philippe Morel	300 rue Auguste Broussonnet 34000 Montpellier
AIDES Paris (75)	Olivier Benoit	52, rue du Fbg Poissonnière 75010 Paris
AIDES Puy de Dome (63)	Fabienne Gelas	9, rue de la Boucherie 63000 Clermont Ferrand
AIDES Nord Pas de Calais (59 - 62)	Cyril Martin	109, rue du Molinel 59000 Lille

1.2. Les partenaires et personnes ressources du projet

L'étude ANRS COM'TEST s'appuie sur une implantation communautaire dans les différentes villes où elle se déroule. A ce titre, les membres d'associations gays locales participent à l'élaboration et à la diffusion d'informations sur le projet. Elles pourront s'associer aux activités d'accueil des personnes dans le projet.

Les équipes de AIDES s'appuieront sur des personnes ressources médecin, informées sur le déroulement de l'étude en cours et susceptible de répondre aux sollicitations des équipes. Sur chaque site, un réseau composé de médecins généralistes et d'un service hospitalier prenant en charge les patients vivant avec le VIH sera constitué.

2. Contenu du counseling (relation d'aide)

La formation de base des intervenants communautaires de AIDES comprend une formation initiale à la relation d'aide, individuelle et collective. Ce counseling s'appuie sur le modèle théorique développé

initialement par Carl R. Rogers et repris par la suite dans bon nombre de modèles appliqués de conduite d'entretien et d'intervention d'aide.

Cette approche, centrée sur la personne (le client), postule que la première étape d'un mieux-être est conditionnée par le développement chez le client d'une meilleure compréhension de ce qu'il vit et ressent. A partir de ce point, le client devient capable d'initier des changements. L'interaction avec l'intervenant repose plus sur une attitude qu'une technique. Cette attitude se focalise sur quatre types de posture : la congruence entre l'intervenant et le client, l'empathie, un regard positif inconditionnel et une volonté de redonner le pouvoir au client. Carl Rogers a développé par la suite un modèle adapté à l'intervention de groupe qui incorpore des éléments propre à la dynamique des groupes.

Dans le cadre d'un counseling autour de la démarche de dépistage, il nous apparaît intéressant de pouvoir ajouter une dimension supplémentaire, notamment pour l'entretien post-test. Il s'agit de centrer cet entretien, pour les personnes ayant un résultat négatif, sur l'initiation d'un changement dans les stratégies de réduction des risques de transmission du VIH. Le modèle théorique développé par W.R. Miller et S. Rollnick [29] sous l'appellation « d'entretien motivationnel » semble adapté à la fois sur la forme (intervention brève, éventuellement renouvelée pour des personnes venant refaire un deuxième ou troisième test de dépistage) et sur le fond (négociation d'un plan de réduction des risques sexuels à partir freins et des leviers identifiés par la personne elle-même). Ce modèle est proche de celui retenu dans le protocole du « Project Accept » du NIMH (2007).

3. Comité de Pilotage

Il est composé du coordonateur local de l'association AIDES de chaque site participant à l'étude, un médecin spécialisé dans la prise en charge des patients vivant avec le VIH de chaque ville participant à l'étude, JM. Le Gall, K. Champenois, Y. Yazdanpanah, une personne désignée par le CIC-Lille, une personne désignée par l'ANRS.

Le comité de pilotage se réunit tous les 3 mois. Il s'assure de la bonne marche de l'étude. En présence d'un rythme d'inclusion trop lent, d'un trop grand nombre de perdus de vue, d'un trop grand nombre d'événements indésirables graves, de violations du protocole, ou bien pour raisons médicales et/ou administratives, le comité de pilotage en concertation avec le conseil scientifique peut prendre la décision d'interrompre ou de poursuivre l'étude.

4. Conseil scientifique

Il est composé du groupe de travail dépistage de l'ANRS coordonné par F. Lert.

Le Conseil Scientifique de l'étude se réunit tous les 3 mois environ. Il s'assure du respect du protocole et des règles éthiques en cours d'étude.

Le conseil scientifique veille à l'application des règles de publication des résultats.

5. Centre de méthodologie et de gestion

Le centre de méthodologie et de gestion est le Centre d'Investigation Clinique de Lille (CIC-Lille), situé à Lille.

L'équipe du centre de méthodologie et de gestion réalise le monitoring des données de l'étude et la gestion de la base de données. Il coordonne le fonctionnement des sites collaborateurs. Il prépare les résumés présentant l'état d'avancement de l'étude et les fichiers permettant l'analyse des données pour le comité de pilotage et le conseil scientifique. Il prépare les réunions des différents comités et les assemblées générales des collaborateurs.

L'équipe ayant la responsabilité de la méthodologie et de la gestion de l'étude est composée de :

- Pr Christian Libersa ou la personne qu'il aura nommée : suivi méthodologique du protocole et encadrement de l'équipe du centre de méthodologie et de gestion (CIC-Lille)
- Karen Champenois, chef de projet et analyses statistiques : rédaction du protocole, relations avec les différents comités, vérification de la sécurité, de l'intégrité et de la cohérence des données dans l'ensemble des procédures de gestion, interrogation de la base de données selon les besoins, réalisation des analyses statistiques

- Une attachée de recherche clinique (ARC) : relations avec les centres investigateurs, visites sur site, suivi de l'inclusion des personnes, suivi de la constitution de la base de données
- Un ingénieur en informatique : construction de la base de données, mise en place de contrôles de cohérence, construction d'applications nécessaires à la gestion des données.

6. Monitoring de l'étude

Organisation générale

Le monitoring est assuré par le CIC-Lille. A tout moment, l'investigateur coordonnateur peut être contacté pour toute question relative au protocole, à son application pratique ou aux conduites à tenir devant certains événements.

Consignes et cahiers d'observation

Un ensemble de consignes sera rédigé par le centre de méthodologie et de gestion et communiqué aux collaborateurs. Ces consignes seront en annexes du cahier d'observation.

Visites de monitoring

L'étude sera monitorée par des visites sur site, des transmissions de courriers et de fax, et des appels téléphoniques réguliers. La validation des données portera sur 100% des données.

Les données des personnes seront consultées dans le respect de la confidentialité et du secret professionnel.

La fréquence des visites de monitoring sera déterminée en fonction du rythme des inclusions dans chaque centre.

Audit

L'ANRS ou les Autorités de Santé peuvent pratiquer un audit des données pour vérifier son déroulement et sa gestion selon les Bonnes Pratiques Cliniques.

IX Considérations éthiques et réglementaires

1. Aspects éthiques et réglementaires

Le promoteur et les collaborateurs s'engagent à ce que cette étude soit réalisée en conformité avec le Code de la Santé Publique relatif aux recherches biomédicales (dispositions réglementaires), ainsi qu'en accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques (I.C.H.) et la déclaration d'Helsinki (Edimbourg, octobre 2000) clarifiée par les notes explicatives de Washington 2002 et Tokyo 2004 (Annexe 7).

L'étude sera conduite conformément au présent protocole, c'est-à-dire qu'hormis dans les situations d'urgence nécessitant la mise en place d'actes précis, les collaborateurs s'engagent à respecter le protocole en tous points.

Le protocole de cette étude, la note d'information aux personnes et le formulaire de consentement (Annexes 5 et 6) ont reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) Nord-Ouest III, situé à Caen, le et l'autorisation de l'AFSSAPS le

La version définitive du protocole sera approuvée et signée par l'investigateur coordonnateur et par le représentant du promoteur, le directeur de l'ANRS.

Le promoteur informera les collaborateurs coordonnateurs des centres concernés.

2. Amendement au protocole de l'étude

Toute modification substantielle du protocole (modification d'un critère d'inclusion, prolongation d'une durée d'inclusion, participation de nouveaux investigateurs, ...) fait l'objet d'un amendement écrit qui est soumis au conseil scientifique de l'étude, à l'ANRS, puis au CPP et à la AFSSAPS.

Après accord du CPP et de l'AFSSAPS, l'amendement est signé par l'investigateur coordonnateur et par le promoteur (de la même manière que pour la version définitive du protocole).

Les amendements mineurs, ne modifiant pas le sens du protocole, sont communiqués au CPP à titre d'information.

Tous les amendements au protocole doivent être portés à la connaissance de tous les investigateurs qui participent à l'étude. Les investigateurs s'engagent à en respecter le contenu.

3. Confidentialité des données et droit d'accès aux données et documents source

Toutes les informations recueillies par les personnes sur le propos de l'étude resteront strictement confidentielles et anonymes. Seules les personnes mandatées par le promoteur et impliquées dans le déroulement de l'étude ainsi qu'un représentant des Autorités de Santé pourront, après accord du collaborateur coordonnateur du site d'intervention, consulter le dossier du participant au dépistage rapide du VIH et ceci dans le seul but de vérifier l'exactitude des données collectées. Ces personnes sont elles-mêmes tenues au secret professionnel.

Les données enregistrées à l'occasion de cette étude feront l'objet d'un traitement informatisé des données par le CIC-Lille dans le respect de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée.

L'engagement de conformité à la C.N.I.L. (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) de ce traitement informatisé des données sera effectué par l'ANRS, conformément à la loi (art. 40).

Afin de respecter l'anonymat des personnes, chaque personne se verra attribuer un code anonyme correspondant au numéro du centre (1 chiffre), au code lettre de la personne (2 lettres : 1^{ère} lettre du premier prénom, 1^{ère} lettre du nom) et au numéro de personne (4 chiffres, numéro d'ordre). Seul le code anonyme de la personne sera reporté sur la fiche individuelle d'observation et les questionnaires permettant de collecter les données concernant les personnes incluses, et nécessaires à l'étude.

Seuls les originaux des pages du cahier d'observation une fois remplies, datées et signées par l'investigateur seront transmis au centre de méthodologie et de gestion de l'étude pour la saisie des données. Ils sont saisis en double saisie, puis classés dans un lieu sûr fermant à clé. Les données sont régulièrement chargées dans la base de données, gérées à travers un système de gestion de bases de données et une application développée spécifiquement pour l'étude. Dans la base de données, chaque e n'est identifié que par son code d'identification. L'accès à cette base de données est protégé par un mot de passe. Les actions possibles sur les données sont fonction des autorisations attribuées à chaque utilisateur de la base.

Ces pages seront archivées par le centre de méthodologie et de gestion de l'étude pendant 15 ans conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques.

4. Assurance

L'ANRS, promoteur de l'étude, a souscrit un contrat d'assurance en responsabilité civile n° (1680) 90682 - adhésion n° 906822008007, auprès de GERLING conformément aux dispositions de l'article L1121-07 du Code de la Santé Publique du 20.12.88 et art. 5 du 25.7.1991. Une copie de l'attestation d'assurance est jointe en Annexe 8.

5. Archivage et stockage des documents à la fin de l'étude

Conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques, les documents suivants seront archivés pour une durée de 15 ans suivant la fin de l'étude,

Par les collaborateurs coordonnateurs :

- Le protocole et les amendements éventuels au protocole
- Les classeurs d'observation
- Les dossiers source des participants ayant signé un consentement
- Tous les autres documents et courriers relatifs à l'étude
- L'exemplaire original des consentements éclairés signés des participants

Tous ces documents sont sous la responsabilité de l'investigateur pendant la durée réglementaire d'archivage.

Par le Centre de Méthodologie et de Gestion (pour le compte du promoteur) :

- Le protocole et les amendements éventuels au protocole
- Les classeurs d'observation
- Tous les autres documents et courriers relatifs à l'étude
- Un exemplaire des consentements éclairés signés des participants

Tous ces documents sont sous la responsabilité du directeur du CIC-Lille pendant la durée réglementaire d'archivage.

X Publication des résultats

Les résultats de cette étude ne pourront faire l'objet de publication ou de communication qu'après accord de l'investigateur coordonnateur et du comité de pilotage de l'étude.

Toute communication écrite ou orale relative aux données de l'étude devra recevoir l'accord préalable du conseil scientifique de l'étude.

Le directeur de l'ANRS sera destinataire pour information et avis.

Les règles de publication sont les suivantes :

- le code ANRS avec le nom de l'étude (ANRS COM'TEST) doivent si possible être mentionné dans le titre de l'étude ou à défaut en fin de liste des auteurs « et le groupe d'étude ANRS COM'TEST », « and the ANRS COM'TEST study group ».

- signature par l'investigateur principal, le méthodologiste, les collaborateurs coordonnateurs des centres impliqués au prorata du nombre de malades inclus et dans la limite du nombre d'auteurs acceptés par la revue, puis par ceux qui viendraient apporter une contribution significative au cours de son déroulement (à définir par le conseil scientifique de l'étude).

- mention de l'origine du financement et de la promotion : la phrase type à indiquer dans toute publication et communication est, en français, « l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS) est le promoteur de l'étude » et, en anglais, « The French National Agency for Research on Aids and Viral Hepatitis (ANRS) is the sponsor of the trial »,

- mention des relations contractuelles dans le cadre de l'étude: la phrase type à indiquer dans toute publication et communication est, en français, « Etude réalisé avec le soutien du laboratoire » et, en anglais, « Study conducted with the support of ».

- En cas d'études ancillaires, les résultats de celles-ci ne pourront être publiés qu'avec l'accord de l'investigateur principal, du méthodologiste et du conseil scientifique, et uniquement après publication de l'étude principale qui devra être citée (ANRS COM'TEST).

Un comité de rédaction des résultats sera désigné par le conseil scientifique de l'étude. L'étude donnera lieu à la rédaction d'un rapport final même si les résultats de l'étude ont été publiés.

XI Cession des données

Le recueil et la gestion des données seront assurés par le CIC-Lille.

Les conditions de cession de tout ou partie de la base de données de l'étude seront précisées par le conseil scientifique de l'étude et le promoteur.

XII Bibliographie

1. InVS. **Lutte contre le VIH/Sida et les infections sexuellement transmissibles en France - 10 ans de surveillance, 1996-2005. Synthèse**; 2007.
2. InVS. **Surveillance de l'infection à VIH/Sida en France, 2006**. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2007,46-47:386-393.
3. Bouyssou-Michel A, Gallay A, Janier M, Dupin N, Halioua B, Alcaraz I, *et al.* **Surveillance de la syphilis en France, 2000-2006 : recrudescence des diagnostics en 2006**. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2008,5-6:39-42.
4. Gallay A, Clerc M, Kreplak G, Lemarchand N, Scieux C, Nassar N, *et al.* **Un nombre de diagnostics de lymphogranulomatose vénérienne rectale encore élevé en 2006 en France?** *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2008,5-6:37-39.

5. InVS. **Enquête Presse Gay 2004. Rapport**; 2007.
6. Velter A, Michel A, Semaille C. **Baromètre Gay 2002. Rapport**: InVS; 2005.
7. Sanchez T, Finlayson T, Drake A, Behel S, Cribbin M, Dinunno E, *et al.* **Human immunodeficiency virus (HIV) risk, prevention, and testing behaviors--United States, National HIV Behavioral Surveillance System: men who have sex with men, November 2003-April 2005**. *MMWR Surveill Summ* 2006;55:1-16.
8. Holmberg SD, Palella FJ, Jr., Lichtenstein KA, Havlir DV. **The case for earlier treatment of HIV infection**. *Clin Infect Dis* 2004;39:1699-1704.
9. Klein D, Hurley LB, Merrill D, Quesenberry CP, Jr. **Review of medical encounters in the 5 years before a diagnosis of HIV-1 infection: implications for early detection**. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;32:143-152.
10. Marks G, Crepaz N, Senterfitt JW, Janssen RS. **Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States: implications for HIV prevention programs**. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;39:446-453.
11. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, *et al.* **Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group**. *N Engl J Med* 2000;342:921-929.
12. Tovanabutra S, Robison V, Wongtrakul J, Sennum S, Suriyanon V, Kingkeow D, *et al.* **Male viral load and heterosexual transmission of HIV-1 subtype E in northern Thailand**. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29:275-283.
13. Brenner BG, Roger M, Routy JP, Moisi D, Ntemgwa M, Matte C, *et al.* **High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection**. *J Infect Dis* 2007;195:951-959.
14. Pillay D, Fisher M. **Primary HIV Infection, phylogenetics, and antiretroviral prevention**. *J Infect Dis* 2007;195:924-926.
15. Le Vu S, Semaille C. **Dépistage anonyme et gratuit du VIH. Profil des consultants de CDAG en 2004**: InVS; 2006.
16. Le Vu S, Semaille C. **Dépistage anonyme et gratuit du VIH en France, 2006**. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2008,07-08:49-52.
17. Greenwald JL, Burstein GR, Pincus J, Branson B. **A rapid review of rapid HIV antibody tests**. *Curr Infect Dis Rep* 2006;8:125-131.
18. Lubelchek R, Kroc K, Hota B, Sharief R, Muppudi U, Pulvirenti J, Weinstein RA. **The role of rapid vs conventional human immunodeficiency virus testing for inpatients: effects on quality of care**. *Arch Intern Med* 2005;165:1956-1960.
19. Lyss SB, Branson BM, Kroc KA, Couture EF, Newman DR, Weinstein RA. **Detecting unsuspected HIV infection with a rapid whole-blood HIV test in an urban emergency department**. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;44:435-442.
20. Spielberg F, Branson BM, Goldbaum GM, Lockhart D, Kurth A, Rossini A, Wood RW. **Choosing HIV Counseling and Testing Strategies for Outreach Settings: A Randomized Trial**. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;38:348-355.
21. Wurcel A, Zaman T, Zhen S, Stone D. **Acceptance of HIV antibody testing among inpatients and outpatients at a public health hospital: a study of rapid versus standard testing**. *AIDS Patient Care STDS* 2005;19:499-505.
22. Rozenbaum W, Brun-Vézinet F, Mathiot P, Saout C, Bourdillon F, Quantinet D. **Rapport sur l'évolution du dispositif de dépistage de l'infection par le VIH en France**. In: Paris; 2006.
23. Fleming PL, Byers RH, Sweeney PA, Daniels D, Karon JM, Janssen RS. **HIV Prevalence in the United States, 2000**. *9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. Seattle, WA 2002.
24. Glynn M, Rhodes P. **Estimated HIV prevalence in the United states at the end of 2003**. *National HIV prevention Conference*. Atlanta, June 2005 2005.
25. De Leys R, Vanderborght B, Vanden Haesevelde M, Heyndrickx L, van Geel A, Wauters C, *et al.* **Isolation and partial characterization of an unusual human immunodeficiency retrovirus from two persons of west-central African origin**. *J Virol* 1990;64:1207-1216.
26. Hausermann M. **Dialogai, Jan-Oct Report 2005**. Geneva; 2005.
27. **Efficacy of voluntary HIV-1 counselling and testing in individuals and couples in Kenya, Tanzania, and Trinidad: a randomised trial**. **The Voluntary HIV-1 Counseling and Testing Efficacy Study Group**. *Lancet* 2000;356:103-112.
28. UNAIDS/WHO. **Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé**. Geneva; 2007.
29. Miller W, Rollnick S. **L'entretien motivationnel. Aider la personne à engager le changement**: Inter Editions-Dunod; 2006.

ANNEXE 1 : PAGE DE SIGNATURES DU PROTOCOLE

ACCORD SUR LE PROTOCOLE DE L'ÉTUDE

ANRS COM'TEST, étude de la faisabilité d'un dépistage du VIH, communautaire et non médicalisé, utilisant des tests rapides, réalisé par l'association AIDES auprès des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes

Version n° 1.0 du 14 août 2008

PROMOTEUR :

Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales (A.N.R.S)

101, rue de Tolbiac, 75013 PARIS

Tél : 01 53 94 60 00 - Fax : 01 53 94 60

Le

Pr J.F. Delfraissy, Directeur de l'ANRS

INVESTIGATEUR COORDONNATEUR :

Pr. Yazdan Yazdanpanah

Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur, Centre hospitalier de Tourcoing

135, rue du Président Coty BP 619, 59208 Tourcoing CEDEX

Tél : 03 20 69 48 48 – Fax : 03 20 69 46 16

Le

RESPONSABLE SCIENTIFIQUE :

Jean-Marie Le Gall

Association AIDES - Secteur Méthodologie, Innovation, Recherche, Evaluation

14, Rue Scandicci, 93508 Pantin CEDEX

Tél. : 06 79 68 60 50 - Fax : 01 41 83 46 69

Le

ANNEXE 2 : FICHE TECHNIQUE DU TEST RAPIDE VIKIA HIV 1/2

REF 31 112 13501 C - fr - 2007/03

VIKIA® HIV 1/2

Test rapide permettant la détection d'anticorps sérique anti-VIH dans le sérum, le plasma ou le sang total humain.

INTRODUCTION ET OBJET DU TEST

VIKIA HIV 1/2 est un test rapide à lecture visuelle, utilisant la technologie immuno-chromatographique, (format ICT ou lateral flow) qui permet la détection qualitative d'anticorps sériques anti-VIH1 et anti-VIH2 dans le sérum, le plasma ou le sang total humain.

Les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sont des rétrovirus à ARN transmis par voies principalement sexuelle, parentérale, périnatale et transplacentaire (1).

Depuis l'isolement du VIH-1 en 1983 et du VIH 2 en 1985, chez des patients atteints de SIDA (Syndrome d'ImmunoDéficience Acquise), de nombreux variants génétiques ont été caractérisés (2, 3, 4). Ces mutations semblaient sans conséquences pour le diagnostic sérologique jusqu'à l'isolement de variants VIH-1 du groupe O (Outlier) qui ne présentent que 50% d'homologie au niveau du gène *env* avec ceux du groupe M (Majeur) (5).

Au cours de l'année 2006, 4,3 millions d'individus ont été nouvellement infectés dont 530 000 personnes âgées de moins de 15 ans.

La population infectée par le virus VIH est estimée à 39,5 millions d'individus. Du début de la pandémie à décembre 2006, environ 65 millions de personnes ont été infectés par le virus VIH, et le SIDA a tué plus de 25 millions de personnes depuis qu'il a été identifié pour la première fois en 1981 (6).

PRINCIPE

VIKIA HIV 1/2 est un test immunochromatographique, permettant la détection qualitative des anticorps anti VIH-1 et anti VIH-2. Le test est composé d'une cassette plastique contenant :

1. Une membrane de chromatographie sur laquelle sont fixés :

- dans la zone de test (zone T), des peptides de synthèse spécifiques de VIH-1 (gp41 des groupes M et O), et du VIH-2 (gp36),
- dans la zone de contrôle, deux indicateurs colorés.

2. Un support imprégné d'un conjugué constitué d'un mélange de peptides de synthèse spécifiques de VIH-1 groupe M (gp41 des groupes M et O), et du VIH-2 (gp36), couplés à des microsphères de polystyrène de couleur bleue.

L'échantillon est introduit au niveau du puits échantillon et migre par capillarité le long de la membrane.

Si l'échantillon contient des anticorps anti VIH, ceux-ci forment un complexe anticorps-antigène avec les peptides spécifiques de ce virus présents sur les microsphères de polystyrène de couleur bleue.

Les complexes anticorps-antigènes migrent et se fixent aux peptides de synthèse immobilisés sur la membrane de nitrocellulose entraînant l'apparition d'une ligne bleue dans la zone test "T".

La validation du test est assurée par le changement de couleur de la ligne de contrôle dans la zone "C" du bleu au rouge. L'absence de changement de couleur de cette ligne invalide le test.

COMPOSITION DES REACTIFS DU COFFRET (25 TESTS) :

25 sachets scellés	R1	Chaque sachet renferme : - une cassette prête à l'emploi (trois peptides de synthèse : VIH-1 groupe M, VIH1 groupe O et VIH-2) - une pipette - un dessicant
1 Flacon compte gouttes de tampon pour l'analyse d'échantillon de sang total : 3 ml	R2	Prêt à l'emploi. Tampon PBS pH 7,4 + EDTA + surfactant.
1 Notice		

MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI

- Chronomètre.

Sang total (bout du doigt)

- Lancettes
- Tubes capillaires 75 µl avec de l'EDTA.
- Poires à usage unique.

PRECAUTIONS D'UTILISATION

• **Pour diagnostic *in vitro* exclusivement.**

• **Pour usage professionnel uniquement.**

• Ce coffret contient des composants d'origine animale. La maîtrise de l'origine et/ou de l'état sanitaire des animaux ne pouvant garantir de façon absolue que ces produits ne contiennent aucun agent pathogène transmissible, il est recommandé de les manipuler avec les précautions d'usage relatives aux produits potentiellement infectieux (ne pas ingérer ; ne pas inhaler).

• Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption indiquée sur les emballages.

ANRS COM TEST –

Protocole de recherche biomédicale - version n° 1.0 du 14.08.2008

- Ne pas toucher avec les doigts la membrane de chromatographie présente dans la cassette.
- Lors du test, la cassette doit être déposée sur une surface plane, sans vibration. Ne pas agiter la cassette pendant le déroulement du test.
- La cassette doit être conservée jusqu'à utilisation dans son sachet scellé contenant le dessicant.
- La cassette est à usage unique : ne pas la réutiliser.
- Tous les prélèvements doivent être considérés comme potentiellement infectieux et manipulés en suivant les précautions recommandées (CLSI/NCCLS M29-A, *Protection of Laboratory Workers from Instrument Biohazards and Infectious Disease Transmitted by Blood, Body Fluids, and Tissue; Approved Guideline – Révision en vigueur*). Pour informations complémentaires sur les précautions de manipulation, se référer à "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, HHS Publication, dernière édition," ou à la réglementation en vigueur dans le pays d'utilisation.
- Ne pas mélanger les réactifs de lots différents.
- Les échantillons étant potentiellement infectieux, manipuler avec des gants.

CONDITIONS DE STOCKAGE ET STABILITE

- Conserver le coffret entre 4 et 30°C.
- **NE PAS CONGELER.**
- Tous les composants sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur les emballages, s'ils sont conservés dans les conditions préconisées. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption.
- La cassette doit être maintenue dans son sachet scellé jusqu'à utilisation.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DES ECHANTILLONS

Nature et prélèvement des échantillons

Il est de la responsabilité de chaque utilisateur de valider le tube et/ou le capillaire de prélèvement utilisé.

1. Sérum ou plasma

Utiliser des sérums, plasmas prélevés sur héparinate de lithium, EDTA ou citrate de sodium. Conserver le sérum ou le plasma séparés du culot.

Il n'a pas été observé pour ce test d'influence significative :

- de l'hémolyse (après surcharge d'échantillons en hémoglobine jusqu'à 5 g/l),
- de la lipémie (après surcharge d'échantillons en lipides jusqu'à 30 mg/ml d'équivalent triglycérides),
- de la bilirubinémie (après surcharge d'échantillons en bilirubine jusqu'à 300 mg/l).
- de la biotine (après surcharge d'échantillons en biotine jusqu'à 20 µg/ml).

Ne pas décomplémenter les échantillons.

2. Sang total par ponction veineuse

Prélèvement à réaliser sur héparinate de lithium, EDTA ou citrate de sodium.

Les autres anticoagulants n'ont pas été validés.

3. Sang total par prélèvement capillaire

Utiliser un tube capillaire EDTA (75 µl) pour le prélèvement au bout du doigt. Ce prélèvement doit être testé de façon extemporanée.

Stabilité des échantillons

- Les échantillons (sérums et plasmas) peuvent être conservés 5 jours à 2-8°C et 4 heures à 15-37°C. Au delà, ils doivent être congelés à - 25 ± 6°C. Une étude réalisée sur des échantillons congelés pendant neuf mois n'a montré aucune influence sur la qualité des résultats. Éviter les congélations et décongélations successives.
- Le sang total prélevé par ponction veineuse peut être conservé 4 heures à 15-37°C. Ne pas congeler les échantillons de sang total.
- **Le sang total prélevé sur le bout du doigt doit être analysé immédiatement.**

MODE OPERATOIRE

Amener les réactifs nécessaires à température ambiante avant utilisation.

Dans le cas d'échantillons de sérum ou de plasma

1. Retirer la cassette du sachet scellé et l'utiliser extemporanément.
2. Placer la cassette sur une surface plane et propre.
3. Déposer 3 gouttes d'échantillon (75 µl) avec la pipette dans le puits échantillon (S) de la cassette en évitant la formation de bulles d'air et déclencher le chronomètre.

Lire le test à 30 minutes.

Dans le cas d'échantillon de sang total (ponction veineuse)

1. Retirer la cassette du sachet scellé et l'utiliser extemporanément.
2. Placer la cassette sur une surface plane et propre.
3. Transférer trois gouttes de sang total (75 µl) à l'aide de la pipette dans le puits échantillon (S) de la cassette.
4. Déposer une goutte de tampon (40 µl) en évitant la formation de bulles d'air dans le puits (S).
5. Déclencher le chronomètre.

Lire le test à 30 minutes.

Dans le cas d'échantillons de sang total capillaire (prélèvement au bout du doigt)

1. Retirer la cassette du sachet scellé et l'utiliser extemporanément.
2. Placer la cassette sur une surface plane et propre.
3. Prélever 75 µl d'échantillon avec le tube capillaire.
4. Déposer l'échantillon à l'aide de la poire sur la zone de dépôt de l'échantillon.

5. Déposer une goutte de tampon (40 µl) en évitant la formation de bulles d'air dans le puits (S).

6. Déclencher le chronomètre.

Lire le test à 30 minutes.

RESULTATS ET INTERPRETATION

POSITIF : changement de couleur du bleu au rouge de la ligne dans la zone de contrôle (C) et apparition d'une ligne de couleur bleue dans la zone test (T).

Une ligne (T) de couleur bleu pâle à bleu foncé, même très fine, indique un résultat positif.

NEGATIF : changement de couleur du bleu au rouge de la ligne dans la zone de contrôle (C) et absence de ligne dans la zone de test (T).

NON VALIDE : 2 cas possibles :

- **pas de changement de couleur de la ligne dans la zone contrôle (C) ;** un volume d'échantillon insuffisant ou une mise en oeuvre incorrecte du test peuvent être les causes probables. Des difficultés peuvent être rencontrées avec certains échantillons : migration incomplète, sérums à viscosité élevée, présence de fibrine. Relire les instructions et refaire le test après une nouvelle centrifugation de l'échantillon.

- **pas de changement de couleur de la ligne dans la zone contrôle (C) et apparition de la ligne bleue dans la zone test.** Refaire le test après une nouvelle centrifugation de l'échantillon.

NOTES :

• L'intensité de la ligne bleue dans la zone de test "T" n'est pas nécessairement liée à la concentration d'anticorps spécifiques anti-VIH dans l'échantillon.

• Dans le cas d'utilisation du test sur sang total, bien vérifier après usage que le puits échantillon est coloré en rouge indiquant que l'échantillon a bien été déposé.

Les échantillons pour lesquels l'interprétation est positive doivent être retestés en double :

- Les échantillons positifs initiaux non répétables (deux réactions négatives sur trois tests) doivent être considérés comme négatifs dans la limite des performances du réactif.

- Les échantillons positifs répétables (au moins deux réactions positives sur trois tests) doivent être confirmés par des méthodes complémentaires.

Les tests complémentaires peuvent être l'analyse par Western-Blot et/ou l'utilisation d'une deuxième technique de dépistage des anticorps anti-VIH, la recherche de l'antigène p24 et/ou la détermination de la charge virale.

En cas de résultat négatif, l'analyse sur un deuxième prélèvement effectué quelques jours après est fortement conseillée notamment en présence de signes cliniques et/ou de facteurs de risque.

Remarque : les exigences nationales en matière de diagnostic VIH doivent être prises en compte lorsqu'elles existent.

L'interprétation des résultats du test doit être faite en tenant compte du contexte clinique et éventuellement des résultats d'autres tests.

CONTROLE DE QUALITE

Le test inclut un système de contrôle interne de migration représenté par le changement de couleur de la ligne du bleu au rouge dans la zone de contrôle (C). Ce changement de couleur indique que la migration de l'échantillon s'est déroulée correctement. Si la ligne de contrôle ne change pas de couleur, le test n'est pas valide.

Remarque

Il est de la responsabilité de l'utilisateur de s'assurer que le contrôle de qualité est mis en oeuvre conformément à la législation locale en vigueur.

LIMITES DU TEST

• **Un résultat négatif en VIKIA HIV 1/2 ne permet pas d'écarter une infection par le virus VIH:**

- dans le cas de faibles concentrations d'anticorps spécifiques anti-VIH au stade très précoce de l'infection,

- dans le cas de virus VIH variant non reconnu par le test.

- dans le cas d'infection par le VIH-2, certains échantillons ayant une très forte concentration en anticorps spécifiques peuvent entraîner un effet "crochet". Dans les pays à forte recommandation d'utiliser ce test sur sang total.

• Ce test a été validé sur le sérum, le plasma et le sang total. Il ne doit pas être utilisé avec d'autres liquides biologiques tels que la salive, l'urine.

• L'utilisation de pools d'échantillons doit être proscrite (7).

• Les échantillons positifs devront être ré-analysés en utilisant une autre méthode et les résultats devront être interprétés en tenant compte de l'examen clinique global et des résultats d'autres tests avant d'établir un diagnostic.

• Les échantillons de sang total ou de plasma contenant des anticoagulants autre que héparinate de lithium, EDTA ou citrate de sodium n'ont pas été validés.

• L'utilisation de plasma recalciifié n'a pas été validée.

• Aucune influence de l'hématocrite sur le test réalisé en sang total n'a été observée pour des valeurs comprises entre 30 et 60 %.

• Des résultats erronés peuvent être obtenus avec des échantillons sériques ou plasmatiques présentant un aspect trouble dû à des contaminations bactériennes ou à plusieurs cycles de congélation/décongélation.

• Une interférence peut être rencontrée avec certains sérums contenant des anticorps dirigés contre des composants du réactif, c'est pourquoi les résultats de ce test doivent être interprétés en tenant compte du contexte clinique et éventuellement des résultats d'autres tests.

PERFORMANCES

Les études réalisées avec VIKIA HIV 1/2 ont donné les résultats suivants :

1. Spécificité sur population de donneurs de sang :

1287 donneurs de sang de statut VIH négatif en provenance d'établissements de transfusion sanguine (Europe et

Afrique de l'Ouest) ont été testés.

Population	Nombre d'échantillons testés de statut VIH négatif	Type d'échantillons	Négatif par VIKIA HIV 1/2 Lecture à 30 minutes
Europe	1000	Plasma	997 Spécificité : 99,70% avec IC _{95%} [99,10 – 99,90]
		Sang total veineux	999 Spécificité : 99,90% avec IC _{95%} [99,42 – 99,98]
Afrique de l'Ouest	287	Plasma	287 Spécificité : 100% avec IC _{95%} [98,63 – 100]
		Sang total veineux	287 Spécificité : 100% avec IC _{95%} [98,63 – 100]

Spécificité du réactif VIKIA HIV 1/2 sur l'ensemble de la population :

Plasma : 99,77 % IC à 95% [99,30 - 99,92]

Sang total : 99,92 % IC à 95% [99,55 - 99,99]

2. Spécificité sur patients hospitalisés :

202 patients hospitalisés de statut VIH négatif en provenance d'Europe ont été testés.

Population	Nombre d'échantillons testés de statut VIH négatif	Type d'échantillons	Négatif par VIKIA HIV 1/2 Lecture à 30 minutes
Europe	202	Plasma	201 Spécificité : 99,50% avec IC _{95%} [97,17 – 99,92]
		Sang total veineux	202 spécificité : 100% avec IC _{95%} [98,06 - 100]

3. Spécificité sur échantillons de femmes enceintes

267 femmes enceintes de statut VIH négatif en provenance d'Europe et d'Afrique de l'Ouest ont été testées.

Population	Nombre d'échantillons testés de statut VIH négatif	Type d'échantillons	Négatif par VIKIA HIV 1/2 Lecture à 30 minutes
Europe	219	Plasma	217 Spécificité : 99,09% avec IC _{95%} [96,66 – 99,75]
		Sang total veineux	219 Spécificité : 100% avec IC _{95%} [98,21 - 100]
Afrique de l'Ouest	48	Plasma	48 Spécificité : 100% avec IC _{95%} [92,31 - 100]
		Sang total veineux	48 Spécificité : 100% avec IC _{95%} [92,31 - 100]

Spécificité du réactif VIKIA HIV 1/2 sur l'ensemble de la population :

Plasma : 99,25 % IC à 95% [97,25 - 99,80]

Sang total : 100 % IC à 95% [98,52 - 100]

4. Spécificité sur patients appartenant à une population dite à risque :

344 patients appartenant à une population dite à risque, de statut VIH négatif en provenance d'Europe et d'Afrique de l'Ouest ont été testés.

Population	Nombre d'échantillons testés de statut VIH négatif	Type d'échantillons	Négatif par VIKIA HIV 1/2 Lecture à 30 minutes
Europe	94	Plasma	94 Spécificité : 100% avec IC _{95%} [95,92 - 100]
		Sang total veineux	94 Spécificité : 100% avec IC _{95%} [95,92 - 100]
Afrique de l'Ouest	250	Plasma	250 Spécificité : 100% avec IC _{95%} [98,43 - 100]
		Sang total veineux	250 Spécificité : 100% avec IC _{95%} [98,43 - 100]

Spécificité du réactif VIKIA HIV 1/2 sur l'ensemble de la population :

Plasma : 100 % IC à 95% [98,85 - 100]

Sang total : 100 % IC à 95% [98,85 - 100]

5. Sensibilité diagnostique :

Une étude a été réalisée sur 479 patients caractérisés comme positifs pour VIH-1 ou co-infection VIH-1 et VIH-2.

Population	Nombre d'échantillons testés de statut VIH négatif	Type d'échantillons	Négatif par VIKIA HIV 1/2 Lecture à 30 minutes
Europe	218	Plasma	218 Sensibilité : 100% avec IC _{95%} [98,20 – 100]

		Sang total veineux	218 Sensibilité : 100% avec IC _{95%} [98,20 – 100]
Afrique de l'Ouest*	261	Plasma	260 Sensibilité : 99.62% avec IC _{95%} [97,80 – 99,93]
		Sang total veineux	260 Sensibilité : 99.62% avec IC _{95%} [97,80 – 99,93]
Total	479	Plasma	478 Sensibilité : 99.79% avec IC _{95%} [98,79 – 99,96]
		Sang total veineux	478 Sensibilité : 99.79% avec IC _{95%} [98,79 – 99,96]

* Un échantillon de donneur de sang a donné un résultat positif en ELISA avec une valeur proche du seuil et a été trouvé négatif par le test VIKIA HIV1/2 et un autre test rapide commercialisé en Europe. Pour cet échantillon, le Western-blot HIV-1 était positif avec cependant des intensités de bandes faibles et la recherche de l'Ag p24 négative (la charge virale n'a pas pu être réalisée sur cet échantillon).

Une étude a été réalisée sur 247 patients infectés isolément par le VIH-2.

Population	Nombre d'échantillons testés de statut VIH négatif	Type d'échantillons	Négatif par VIKIA HIV 1/2 Lecture à 30 minutes
Europe	102	Sérum ou plasma	101* Sensibilité : 99,02% avec IC _{95%} [94,51 – 99,83]
		Sang total	102 Sensibilité : 100% avec IC _{95%} [96,23 – 100]
Afrique de l'Ouest*	145	Sérum ou plasma	144* Sensibilité : 99.31% avec IC _{95%} [96,09 – 99,88]
		Sang total	145 Sensibilité : 100% avec IC _{95%} [97,32 – 100]
Total	479	Sérum ou plasma	245 Sensibilité : 99.19% avec IC _{95%} [97,03 – 99,78]
		Sang total	247 Sensibilité : 100% avec IC _{95%} [98,41 – 100]

* 2 échantillons sériques ou plasmatiques faussement négatifs liés à un effet Hook. Ce phénomène n'est pas observé pour les 2 mêmes échantillons lorsque le test est réalisé sur sang total.

Afin de vérifier la sensibilité de VIKIA HIV 1/2 sur les sous types non B, 30 échantillons sériques ou plasmatiques du groupe M (3A, 3B, 3C, 3D, 3F, 4G, 3H, 2CRF01, 5 CRF02 et 1CRF11) et 11 échantillons sériques ou plasmatiques du groupe O ont été testés. Tous ces échantillons ont été trouvés positifs à l'exception d'un échantillon du groupe O qui a été trouvé négatif puis systématiquement positif après avoir été retesté.

Cette étude a aussi été réalisée après surcharge de ces échantillons par un volume équivalent d'hématies du groupe O. Tous les résultats ont été trouvés positifs.

6. Sensibilité sur des panels de séroconversion

Lors des différentes études réalisées, 29 panels commerciaux de séroconversion et le panel SFTS ont été testés, démontrant la précocité de la détection de VIKIA HIV 1/2.

Cette étude a aussi été réalisée sur les 29 panels commerciaux de séroconversion après surcharge par un volume équivalent d'hématies du groupe O.

Les résultats de cette étude montrent que le test VIKIA HIV 1/2 permet une détection aussi précoce que la majorité des tests ELISA (3^{ème} Et 4^{ème} génération).

7. Réactions croisées

119 échantillons VIH négatifs, de patients dont le statut physiologique est susceptible d'interférer avec VIKIA HIV 1/2 et un panel commercial de 9 échantillons caractérisés comme potentiellement interférents ont été testés. Cette étude a aussi été réalisée après surcharge de ces échantillons par un volume équivalent d'hématies du groupe O. Les résultats obtenus sont les suivants :

Echantillons interférents	Type d'échantillons	VIKIA HIV1/2, positif à 30 minutes.
Anticorps anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	Sérum ou plasma	0/10
	Sang total reconstitué	0/10
Anticorps anti-CMV	Sérum ou plasma	0/10
	Sang total reconstitué	0/10
Anticorps anti-EBV	Sérum ou plasma	0/10
	Sang total reconstitué	0/10
Anticorps anti-HAV	Sérum ou plasma	0/10
	Sang total reconstitué	0/10
Anticorps anti-HCV	Sérum ou plasma	0/10
	Sang total reconstitué	0/10
Anticorps anti-HBV	Sérum ou plasma	0/10
	Sang total reconstitué	0/10
Anticorps anti-HSV	Sérum ou plasma	0/9

	Sang total reconstitué	0/9
Anticorps anti-<i>Treponema pallidum</i>	Sérum ou plasma	0/10
	Sang total reconstitué	0/10
Anticorps anti-Gag	Sérum ou plasma	0/10
	Sang total reconstitué	0/10
Anticorps anti-nucléaire	Sérum ou plasma	0/6
	Sang total reconstitué	0/6
Facteur rhumatoïde	Sérum ou plasma	0/9
	Sang total reconstitué	0/9
Sujets vaccinés contre l'hépatite B	Sérum ou plasma	0/10
	Sang total reconstitué	0/10
Sujets vaccins contre la grippe	Sérum ou plasma	0/5
	Sang total reconstitué	0/5
Panel interférent Zeptomatrix 9027	Sérum ou plasma	0/9
	Sang total reconstitué	0/9
Total	Sérum ou plasma ou sang total reconstitué	0/128

8. Etude d'équivalence des différents types de prélèvement

Cette étude a été réalisée avec VIKIA HIV-1/2 sur 146 échantillons appariés dont 46 de statut négatif et 100 de statut positif : plasma frais, sang total veineux et sang total capillaire. Les résultats montrent une concordance parfaite entre les 3 types de prélèvement.

9. Stabilité de la lecture

Sur l'ensemble des échantillons testés, il n'a pas été observé de différence significative de performances entre des lectures effectuées à 30 minutes et à 60 minutes.

Cependant dans un souci de standardisation, il est recommandé de lire à 30 minutes.

ELIMINATION DES DECHETS

Eliminer les réactifs utilisés ou non utilisés ainsi que les matériels à usage unique contaminés en suivant les procédures relatives aux produits infectieux ou potentiellement infectieux.

Il incombe à chaque laboratoire de gérer les déchets et les effluents qu'il produit selon leur nature et leur dangerosité, et d'en assurer (ou faire assurer) le traitement et l'élimination selon les réglementations applicables.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- JACQUEZ J.A., KOOPMAN J.S., SIMON C.P., LONGINI I.M. Role of the Primary Infection in Epidemics of HIV Infection in Gay Cohorts. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 1994, 7, 11, 1169-1184.
- BARRE-SINOUSSE F., CHERMANN J.C., REY F. and al. - Isolation of a T. lymphotropic retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome. Science, 1983, 220, 868-871.
- CLAVEL F., GUETARD D., BRUN-VEZINET F. and al. - Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, 1986, 233, 343-346.
- GUYADER M., EMERMAN, SONIGO P. and al. -Genome organization and transactivation of the human immunodeficiency virus type 2-. Nature, 1987, 326, 662-669.
- DE LEYS R., VANDERBORGH T., VANDEN HAESVELDE M., HEYNDRIKX L., VAN GEEL A., WAUTERS C., BERNAERTS R., SAMAN E., NIJS P., WILLEMS B., TAELEMAN H., VAN DER GROEN G., PIOT P., TERSMETTE T., HUISMAN J.G., VAN HEUVERSWEYN H. Isolation and partial characterization of an unusual human immunodeficiency retrovirus from two persons of West-Central African origin. Journal of virology, Mar.1990, 64, 3, 1207-1216.
- UNAIDS & WHO, AIDS EPIDEMIC UPDATE. DECEMBER 2006, "UNAIDS/06.29E"
- CONSTANTINE N. T., ABOUSEIF N. E., FOX E. To mix or not to mix : the effects of not mixing sera on HIV serologic results. Laboratory Medicine 1990, 21, 749-751.
- SHARP P.M, ROBERTSON D.L., GAO F., HAHN B.H., Origins and diversity of human immunodeficiency viruses. AIDS, 1994, 8 (suppl 1), S27-S42.
- SIMON F., HOUHOU N., LOUSSERT-AJAKA I., DESCAMPS D., BRUN-VEZINET F. Diagnostic des infections par VIH : données actuelles. Feuilles de biologie, 1994, 35, 200, 33- 39.
- SMITH R.S, NASO R.B., ROSEN J., WHALLEY A., HOM Y.L, HOEY K., KENNEDY C.J., Mc CUTCHAN J.A., SPECTOR S.A. and RICHMAN D.D. Antibody to a Synthetic oligopeptide in Subjects at Risk for Human Immunodeficiency Virus Infection. Journal of Clinical Microbiology, 1987, 25, 8, 1498- 1504.
- AIDS epidemic update : December 2001, UNAIDS.

bioMérieux® SA

au capital de 12 029 370 €
673 620 399 RCS LYON
69280 Marcy-l'Etoile / France
Tél. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
<http://www.biomerieux.com>

CE 0459

Imprimé en France

bioMérieux, le logo bleu et VIKIA sont des marques utilisées, déposées et/ou enregistrées appartenant à bioMérieux SA ou à l'une de ses filiales.

ANNEXE 3 : ANRS COM'TEST – ELIMINATION DES DECHETS INFECTIEUX

Le matériel ayant servi à la réalisation des tests de dépistage rapide doit être considéré comme des déchets d'activité de soins à risques infectieux (DASRI) du fait de son contact avec des liquides biologiques humains, notamment du sang.

Les agents biologiques présentant un risque infectieux lors de la réalisation d'un test de dépistage rapide font partie du groupe 2 au sens de l'arrêté du 18 juillet 1994 modifié.

La liste du matériel utilisé pour chaque réalisation d'un test comprend :

- la cassette plastique unitaire de réalisation du test
- la lancette automatique (rétractable) pour la digiponction
- le tube capillaire et la poire pour récupération et dépôt de la goutte de sang
- la paire de gant utilisé par l'opérateur
- les compresses souillées utilisées pour la désinfection et la compression du lieu de ponction

L'association AIDES et chaque intervenant réalisant un test sont responsables du tri des DASRI, de leur emballage dans des contenants spécifiques à usage unique qui sont fermés temporairement en cours d'utilisation et fermés définitivement avant leur enlèvement (arrêté du 24/11/2003 – marque NF 302).

L'entreposage des DASRI (quantité < 5kg par mois) est fait conformément à la réglementation, à l'écart du public et des sources de chaleurs, et pour une durée inférieure à trois mois avant enlèvement.

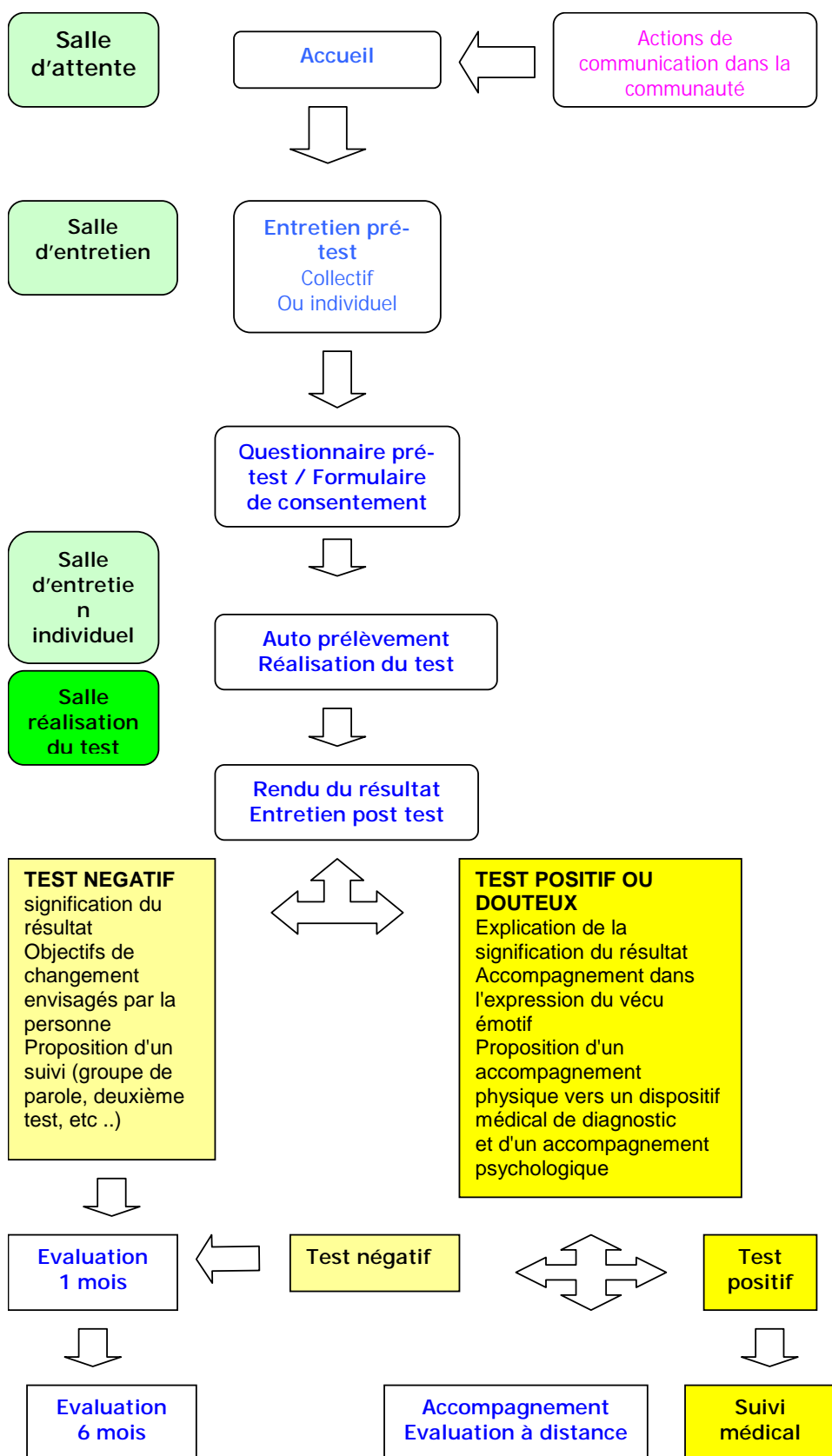
L'enlèvement et l'élimination des DASRI sont confiés par convention à un prestataire de service agréé.

L'établissement de bordereaux d'enlèvement et d'élimination permet de suivre la traçabilité de la procédure.

Les opérateurs de chaque site réalisant des tests de dépistage reçoivent une formation sur la gestion des DASRI et sont accompagnés par un document écrit décrivant les procédures à respecter.

Référence : Brochure « Déchets infectieux – Elimination des DASRI et assimilés : prévention et réglementation », Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), 2006.

ANNEXE 4 : SCHEMA DU DEROULEMENT DE L'ETUDE POUR LES PERSONNES ACCEDANT AU DEPISTAGE



NOTE D'INFORMATION

ANRS COM'TEST

Dépistage du VIH, communautaire et non médicalisé, utilisant des tests rapides, réalisé par l'association AIDES auprès des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes

VERSION N°1.0 DU AYANT REÇU L'AVIS FAVORABLE
DU CPP NORD-OUEST III (CHU DE CAEN), LE

Promoteur de l'étude : ANRS - Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (Paris)
Investigateur coordonnateur : Pr Yazdan Yazdanpanah (CH Tourcoing)

Monsieur,

Il vous est proposé de participer à l'étude ANRS COM'TEST, étude du dépistage rapide du VIH réalisé par l'ANRS et l'association AIDES, association communautaire de lutte contre le VIH/Sida et les hépatites virales. Avant que vous ne décidiez d'y participer, il est important que vous lisiez attentivement et que vous compreniez cette note d'information qui vous apporte les renseignements nécessaires concernant cette étude. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous voulez.

Il n'y a aucune obligation à participer à cette étude, c'est vous qui choisissez. Si vous ne souhaitez pas participer à cette étude ou si vous souhaitez vous en retirer, vous pouvez le faire à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif.

Il faut savoir que toutes les informations fournies au cours de cette étude sont confidentielles et seule l'équipe de recherche en charge de l'étude y aura accès. Les informations resteront anonymes, c'est-à-dire, que votre nom et les éléments qui peuvent vous identifier n'apparaîtront pas.

Pourquoi vous proposer de participer à cette étude ?

Actuellement, en France, le diagnostic biologique de l'infection par le VIH chez l'adulte est médicalisé et repose à titre principal sur la détection des anticorps dirigés contre les antigènes du virus. Le test de dépistage est réalisé sur prescription d'un médecin, par une prise de sang, effectuée par un infirmier ou un laborantin. L'idée principale est que ce dispositif de dépistage médicalisé n'est pas toujours adapté aux besoins des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes. Il semble nécessaire de proposer des lieux alternatifs non médicalisés de dépistage autres que le cabinet du médecin, le laboratoire d'analyses médicales, l'hôpital ou les Consultations de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG). L'arrivée récente sur le marché des tests rapides de dépistage du VIH rend cette proposition réalisable. Par test rapide, on entend que les résultats du test sont disponibles en 30 minutes. Le test est réalisé à partir d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt ; le test est décrit plus en détails par la suite.

Votre participation à cette étude contribuera à mesurer l'intérêt de cette nouvelle offre de dépistage.

Quel est le but de cette étude ?

Cette étude, qui sera réalisée dans quatre villes de France, a pour objectif d'évaluer une nouvelle forme d'offre de dépistage, communautaire et non médicalisée, s'appuyant sur des entretiens faits par des intervenants associatifs et sur l'utilisation de tests rapides de dépistage du VIH ; ce dépistage sera réalisé en milieu associatif.

Plus spécifiquement, l'objectif de cette étude est d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité de cette nouvelle offre de dépistage, et l'appréciation portée par les personnes dépistées.

En quoi consiste cette étude ?

Vous serez accueilli par des volontaires de AIDES qui, au cours d'entretiens collectifs et individuels, vous exposeront les modes de transmission de l'infection par le VIH, les risques d'exposition au VIH et les stratégies actuelles de réduction des risques sexuels, ainsi que les tests rapides de dépistage du VIH, leurs limites et le choix du test utilisé dans cette étude. Par ailleurs, ils vous expliqueront les objectifs, le déroulement de l'étude proposée, les bénéfices attendus mais aussi les limites et les contraintes. Les volontaires de AIDES répondront à toutes vos questions.

Si vous acceptez de participer à l'étude, vous remplirez seul un questionnaire anonyme permettant de mieux connaître les raisons qui vous ont amenées à cette démarche de dépistage du VIH et vos dépistages antérieurs (*Questionnaire Pré-test*).

Il vous sera proposé un test rapide de dépistage du VIH réalisé à partir d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt. Le test est effectué par un volontaire de AIDES, formé à la réalisation et à la lecture des tests rapides de dépistage du VIH. Vous patienterez une demi-heure en salle d'attente, puis vous rencontrerez à nouveau le volontaire de AIDES qui vous remettra votre résultat ainsi qu'un document écrit attestant de la réalisation et du résultat du test.

Si le résultat de votre test est négatif

Le volontaire de AIDES vous posera, au cours d'un entretien individuel basé sur la réduction des risques de transmission du VIH, un questionnaire (*Questionnaire Post-test N-1*) portant sur les changements que vous souhaiteriez apporter à vos pratiques sexuelles pour réduire le risque de transmission de VIH.

Il vous demandera également de remplir, seul cette fois, un questionnaire visant à évaluer votre niveau de satisfaction sur l'ensemble de la démarche de dépistage qui vient de se dérouler (*questionnaire post-test N - satisfaction*).

Un suivi de l'étude, comprenant un appel téléphonique un mois et six mois après le test de dépistage, vous sera proposé. Si vous l'acceptez, vous conviendrez d'un rendez-vous téléphonique pour ces deux dates, lors duquel un volontaire de AIDES vous interrogera sur les changements visant à limiter le risque de contamination par le VIH, intervenus dans vos pratiques sexuelles à la suite du dépistage rapide (*Questionnaire Post-test N-2 à un mois et Questionnaire Post-test N-3 à six mois*).

Si le résultat de votre test est positif

Le volontaire de AIDES assurera un soutien face à l'annonce du résultat lors d'un entretien individuel et vous proposera un accompagnement dans vos démarches de confirmation du test rapide par un test de dépistage conventionnel, et d'accès aux soins spécialisés le cas échéant.

Il vous remettra également, un questionnaire visant à évaluer votre vécu face à l'annonce du résultat et vis-à-vis de l'ensemble de la démarche de dépistage qui vient de se dérouler (*questionnaire post-test PI - vécu*) avec une enveloppe T vous permettant de le remplir chez vous et de le renvoyer par la poste.

Un suivi de l'étude, comprenant un entretien en face à face dans les locaux associatifs un mois après le test de dépistage, vous sera proposé. Si vous l'acceptez, vous conviendrez d'un rendez-vous lors duquel un volontaire de AIDES vous interrogera sur la réalisation des tests de confirmation du diagnostic, l'accès aux soins spécialisés et votre maladie le cas échéant (*Questionnaire post-test P - suivi*). Si la confirmation du diagnostic et l'accès aux soins n'ont pas été réalisés, il vous appellera pour prendre un autre rendez-vous trois mois après le test rapide. Vous pourrez aussi donner votre appréciation sur l'accompagnement proposé.

Qui peut participer à cette étude ?

Peuvent participer à cette étude l'ensemble des hommes, âges de plus de 18 ans, ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, se présentant dans les sites ou l'association aides mène des actions de prévention de la transmission du VIH et des hépatites, pour réaliser un test de dépistage du VIH.

Les hommes ayant uniquement des relations sexuelles avec des femmes et les femmes seront accueillis et orientés vers un dispositif de dépistage classique. Un document d'orientation sera remis.

Les personnes déclarant un risque d'exposition au VIH datant de moins de 48 heures avant la demande de dépistage ne seront pas dépistées et seront accompagnées vers le dispositif local d'accès au traitement post-exposition.

Les personnes signalant des symptômes pouvant évoquer une infection débutante par le VIH (comme de la fièvre, une angine, des maux de tête, des plaques rouges sur la peau depuis quelques jours) pourront participer à l'étude mais seront aussi accompagnées vers une consultation médicale afin de prendre en charge cette éventuelle infection.

Que vous demandera-t-on ?

1. Signer un *consentement de participation* à l'étude

Votre participation est libre et volontaire. Si vous décidez de participer à cette étude, un volontaire de AIDES vous demandera de remplir et de signer un formulaire de consentement éclairé dont il vous remettra un exemplaire. Aucun entretien, test de dépistage ou autre contrainte prévue dans cette étude ne peut être effectué sans votre consentement écrit. Vous disposez d'un délai de réflexion avant de prendre votre décision.

2. Renseigner les *questionnaires* et participer aux entretiens précédemment évoqués

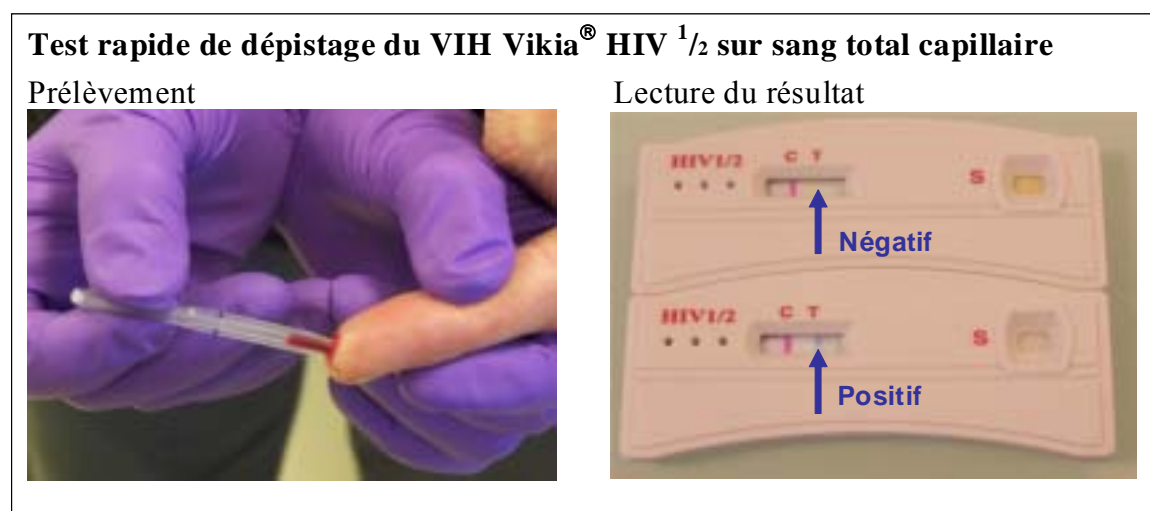
3. Réaliser un test de dépistage rapide du VIH

Les tests utilisés sont des tests de la marque VIKIA HIV ¹/₂ fabriqués et distribués par le laboratoire Biomérieux. Ils sont agréés par les Autorités de Santé françaises et européennes (marquage CE).

3.1 Description de la procédure du dépistage rapide

Vous réaliserez vous-même le prélèvement en pratiquant une petite piqûre à l'extrémité d'un doigt à l'aide d'un dispositif à usage unique adéquat. La goutte sang sera récupérée et placée dans le dispositif de test par le volontaire de AIDES (cf. schéma ci-dessous).

Les résultats seront disponibles dans un délai de 30 minutes. Pendant ce temps, vous patientez dans la salle d'attente.



3.2 Limites du dépistage rapide

Les tests de dépistage rapide sont moins sensibles que certains tests de dépistage conventionnels (Test Elisa de 4^{ème} génération) dans les 3 premiers mois qui suivent la transmission du VIH (période de séroconversion) ; en d'autres termes dans les 3 premiers mois de l'infection à VIH, les tests rapides peuvent être faussement négatifs. Si votre test est négatif et si la prise de risque date de moins de 3 mois, il est conseillé de renouveler le test 3 mois après la date de la dernière prise de risque. Si vous présentez des symptômes tels qu'une fièvre, une angine, des maux de tête, des plaques rouges sur la peau depuis quelques jours, vous devez consulter un médecin qui vous proposera un test de diagnostic adéquat.

Les tests rapides sont, rarement, faussement positifs. Tous les tests rapides dont les résultats sont positifs doivent être confirmés par des techniques de dépistage conventionnelles (Test Elisa puis Western Blot) dans un laboratoire de dépistage du VIH agréé.

De plus, certaines études soulignent les limites des tests de dépistage rapide en matière de détection de certains types de virus de VIH, qui sont toutefois rare en France (sous-type O retrouvé en Afrique Centrale).

Le test peut ne pas fonctionner correctement et ne pas rendre de résultats (résultat invalide). Les résultats invalides sont le plus souvent liés à des problèmes de manipulation du dispositif de test et de qualité du prélèvement. Un second test sera alors réalisé, s'il est encore invalide, un volontaire de AIDES vous accompagnera vers un dépistage conventionnel du VIH pour confirmation du diagnostic.

Les bénéfices attendus et les risques prévisibles

Cette étude vous permet à la fois de bénéficier d'un test de dépistage rapide du VIH, et de recevoir un accompagnement pour vous aider à réduire vos risques sexuels d'exposition au VIH.

Il vous permet de faire un test de dépistage à partir d'une goutte de sang, dont les résultats sont disponibles en trente minutes d'où un dépistage plus simple et plus rapide que les dispositifs de dépistage conventionnels. Vous n'aurez pas besoin de venir rechercher votre résultat plusieurs jours après la prise en sang.

Le test est réalisé dans des lieux non médicalisés par des volontaires de l'association AIDES et cela n'a jamais été fait en France. Les risques d'erreur lors du prélèvement, dans la manipulation ou dans l'interprétation des résultats du test (en particulier d'un résultat positif qui ne doit pas être considéré comme signifiant une séropositivité au VIH avant la réalisation du test de confirmation) sont encadrés et surveillés par un protocole d'assurance qualité qui fait l'objet d'une attention permanente.

Les risques liés à l'annonce d'un test positif sont présents comme dans tout dispositif de dépistage. Les volontaires sont formés et évalués avant de participer à cette étude pour accompagner au mieux ces risques.

Quels sont vos droits ?

Dans le cadre de l'étude à laquelle l'ANRS vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre de répondre à la question posée par l'étude. A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie, seront transmises au Centre d'Investigation Clinique de Lille agissant pour le compte du promoteur de l'étude ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Pour les rendre anonymes, ces données seront identifiées par un code de 2 lettres et 5 chiffres. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux Autorités de Santé françaises ou étrangères et à d'autres entités de l'ANRS. Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement à l'ensemble de vos données en application des dispositions de l'article L1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du volontaire d'AIDES qui vous a suivi dans le cadre de l'étude et qui connaît votre identité.

Conformément à la loi n°2004-806 du 9 août 2004 du Code de la Santé Publique :

- cette étude a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes de Nord-Ouest III, situé à Caen, le et l'autorisation de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), le (art L1121-4),

- le promoteur de cette étude, l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (101 rue de Tolbiac, 75013 PARIS), a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice (conformément à l'art L1121-10), auprès de la société Gerling France (contrat n° 1680 90682 et adhésion n° 906822008007). Le Code de la Santé Publique garantit, de plus, aux personnes ayant subi un préjudice du fait de la participation à une recherche, une indemnisation.

- lorsque cette étude sera terminée et si vous le souhaitez, vous serez tenu informé personnellement des résultats globaux dès que ceux-ci seront disponibles (art L1122-1) par le volontaire de AIDES.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser au volontaire de AIDES toutes les questions que vous désirez. Si vous acceptez de participer à cette étude, vous devez compléter et signer le formulaire de consentement de participation et un exemplaire du document vous sera remis.

ANNEXE 6 : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Site □ □ □ □ □ □ □ □ □ □	Numéro □ □ □ □ □ □ □ □ □ □	FORMULAIRE DE CONSENTEMENT	ANRS COM'TEST VERSION DU 14/08/08
-----------------------------	-------------------------------	-----------------------------------	---

ANRS COM'TEST

Dépistage du VIH, communautaire et non médicalisé, utilisant des tests rapides, réalisé par l'association AIDES auprès des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes

Ayant reçu l'avis favorable du CPP Nord-Ouest III (CHU de Caen), le

Promoteur de l'étude : ANRS - Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (Paris)

Investigateur coordonnateur : Pr Yazdan Yazdanpanah (CH Tourcoing)

Je soussigné (*nom, prénom*)..... certifie avoir lu et compris la note d'information qui m'a été remise et avoir eu un délai de réflexion avant de prendre ma décision.

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au volontaire de AIDES qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à ma participation à cette étude.

Je comprends les contraintes et les avantages liés à ma participation.

Je connais la possibilité qui m'est réservée d'interrompre ma participation à cette étude à tout moment sans avoir à justifier ma décision et je ferai mon possible pour en informer le volontaire de AIDES qui me suit dans l'étude.

J'ai eu l'assurance que les décisions qui s'imposent pour ma santé seront prises à tout moment, conformément à l'état actuel des connaissances médicales.

J'ai pris connaissance que cette étude a reçu l'avis favorable du Comité de Protection de Personnes de Nord-Ouest III, situé à Caen le et l'autorisation de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), le

Le promoteur de l'étude ANRS (101 rue de Tolbiac, 75013 Paris) a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice auprès de la société Gerling France, contrat n° (1680) 90682 et adhésion n° 906822008007, conformément à la loi.

J'accepte que seuls les médecins, scientifiques ou volontaires de AIDES impliqués dans le déroulement de cette étude, ainsi qu'éventuellement le représentant des Autorités de Santé, aient accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que je pourrai exercer à tout moment mon droit d'accès, de rectification et d'opposition auprès du volontaire de AIDES qui me suivent dans le cadre de l'étude et qui connaissent mon identité, prévu par la loi modifiée du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'étude de leurs responsabilités. Je conserve tous les droits garantis par la loi.

Les résultats globaux de l'étude me seront communiqués directement conformément à la loi, si je le souhaite, par le volontaire qui m'a suivi dans le cadre de cette étude.

ANNEXE 7 : DECLARATION D'HELSINKI DE L'ASSOCIATION MEDICALE MONDIALE

Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains

Adoptée par la 18e Assemblée générale, Helsinki, Juin 1964 et amendée par les

29e Assemblée générale, Tokyo, Octobre 1975

35e Assemblée générale, Venise, Octobre 1983

41e Assemblée générale, Hong Kong, Septembre 1989

48e Assemblée générale, Somerset West (Afrique du Sud), Octobre 1996

52e Assemblée générale, Edimbourg, Octobre 2000

L'Assemblée générale de l'AMM, Washington 2002 (addition d'une note explicative concernant le Paragraphe 29)

et

L'Assemblée générale de l'AMM, Tokyo 2004 (addition d'une note explicative concernant le Paragraphe 30)

A. INTRODUCTION

1. La Déclaration d'Helsinki, élaborée par l'Association médicale mondiale, constitue une déclaration de principes éthiques dont l'objectif est de fournir des recommandations aux médecins et autres participants à la recherche médicale sur des êtres humains. Celle-ci comprend également les études réalisées sur des données à caractère personnel ou des échantillons biologiques non anonymes.

2. La mission du médecin est de promouvoir et de préserver la santé de l'être humain. Il exerce ce devoir dans la plénitude de son savoir et de sa conscience.

3. Le Serment de Genève de l'Association médicale mondiale lie le médecin dans les termes suivants : "La santé de mon patient sera mon premier souci" et le Code International d'éthique médicale énonce que "le médecin devra agir uniquement dans l'intérêt de son patient lorsqu'il lui procure des soins qui peuvent avoir pour conséquence un affaiblissement de sa condition physique ou mentale".

4. Les progrès de la médecine sont fondés sur des recherches qui, in fine, peuvent imposer de recourir à l'expérimentation humaine.

5. Dans la recherche médicale sur les sujets humains, les intérêts de la science et de la société ne doivent jamais prévaloir sur le bien-être du sujet.

6. L'objectif essentiel de la recherche médicale sur des sujets humains doit être l'amélioration des méthodes diagnostiques, thérapeutiques et de prévention, ainsi que la compréhension des causes et des mécanismes des maladies. Les méthodes diagnostiques, thérapeutiques et de prévention, même les plus éprouvées, doivent constamment être remises en question par des recherches portant sur leur efficacité, leur efficience et leur accessibilité.

7. Dans la recherche médicale comme dans la pratique médicale courante, la mise en œuvre de la plupart des méthodes diagnostiques, thérapeutiques et de prévention expose à des risques et à des contraintes.

8. La recherche médicale est soumise à des normes éthiques qui visent à garantir le respect de tous les êtres humains et la protection de leur santé et de leurs droits. Certaines catégories de sujets sont plus vulnérables que d'autres et appellent une protection adaptée. Les besoins spécifiques des sujets défavorisés au plan économique comme au plan médical doivent être identifiés. Une attention particulière doit être portée aux personnes qui ne sont pas en mesure de donner ou de refuser elles-mêmes leur consentement, à celles qui sont susceptibles de donner leur consentement sous la contrainte, à celles qui ne bénéficieront pas personnellement de la recherche et à celles pour lesquelles la recherche est conduite au cours d'un traitement.

9. L'investigateur doit être attentif aux dispositions éthiques, légales et réglementaires applicables à la recherche sur les sujets humains dans son propre pays ainsi qu'aux règles internationales applicables. Aucune disposition nationale d'ordre éthique, légal et réglementaire ne doit conduire à affaiblir ou supprimer les mesures protectrices énoncées dans la présente déclaration.

B. PRINCIPES FONDAMENTAUX APPLICABLES A TOUTE FORME DE RECHERCHE MEDICALE

10. Dans la recherche médicale, le devoir du médecin est de protéger la vie, la santé, la dignité et l'intimité de la personne.

11. La recherche médicale sur des êtres humains doit se conformer aux principes scientifiques généralement reconnus. Elle doit se fonder sur une connaissance approfondie de la littérature scientifique et des autres sources pertinentes d'information ainsi que sur une expérimentation appropriée réalisée en laboratoire et, le cas échéant, sur l'animal.

12. Des précautions particulières doivent entourer les recherches pouvant porter atteinte à l'environnement et le bien-être des animaux utilisés au cours des recherches doit être préservé.

13. La conception et l'exécution de chaque phase de l'expérimentation sur des sujets humains doivent être clairement définies dans un protocole expérimental. Ce protocole doit être soumis pour examen, commentaires, avis et, le cas échéant, pour approbation, à un comité d'éthique mis en place à cet effet. Ce comité doit être indépendant du promoteur, de l'investigateur ou de toute autre forme d'influence indue. Il doit respecter les lois et règlements en vigueur dans le pays où s'effectuent les recherches. Il a le droit de suivre le déroulement des études en cours. L'investigateur a l'obligation de fournir au comité des informations sur le déroulement de l'étude portant en particulier sur la survenue d'événements indésirables d'une certaine gravité. L'investigateur doit également communiquer

14. Le protocole de la recherche doit contenir une déclaration sur les implications éthiques de cette recherche. Il doit préciser que les principes énoncés dans la présente déclaration sont respectés.

15. Les études sur l'être humain doivent être conduites par des personnes scientifiquement qualifiées et sous le contrôle d'un médecin compétent. La responsabilité à l'égard d'un sujet inclus dans une recherche doit toujours incomber à une personne médicalement qualifiée et non au sujet, même consentant.

16. Toute étude doit être précédée d'une évaluation soigneuse du rapport entre d'une part, les risques et les contraintes et d'autre part, les avantages prévisibles pour le sujet ou d'autres personnes. Cela n'empêche pas la participation à des recherches médicales de volontaires sains. Le plan de toutes les études doit être accessible.

17. Un médecin ne doit entreprendre une étude que s'il estime que les risques sont correctement évalués et qu'ils peuvent être contrôlés de manière satisfaisante. Il doit être mis un terme à la recherche si les risques se révèlent l'emporter sur les bénéfices escomptés ou si des preuves consistantes de résultats positifs et bénéfiques sont apportées.

18. Une étude ne peut être réalisée que si l'importance de l'objectif recherché prévaut sur les contraintes et les risques encourus par le sujet. C'est particulièrement le cas lorsqu'il s'agit d'un volontaire sain.

19. Une recherche médicale sur des êtres humains n'est légitime que si les populations au sein desquelles elle est menée ont des chances réelles de bénéficier des résultats obtenus.

20. Les sujets se prêtant à des recherches médicales doivent être des volontaires informés des modalités de leur participation au projet de recherche.

21. Le droit du sujet à la protection de son intégrité doit toujours être respecté. Toutes précautions doivent être prises pour respecter la vie privée du sujet, la confidentialité des données le concernant et limiter les répercussions de l'étude sur son équilibre physique et psychologique.

22. Lors de toute étude, la personne se prêtant à la recherche doit être informée de manière appropriée des objectifs, méthodes, financement, conflits d'intérêts éventuels, appartenance de l'investigateur à une ou des institutions, bénéfices attendus ainsi que des risques potentiels de l'étude et des contraintes qui pourraient en résulter pour elle. Le sujet doit être informé qu'il a la faculté de ne pas participer à l'étude et qu'il est libre de revenir à tout moment sur son consentement sans crainte de préjudice. Après s'être assuré de la bonne compréhension par le

sujet de l'information donnée, le médecin doit obtenir son consentement libre et éclairé, de préférence par écrit. Lorsque le consentement ne peut être obtenu sous forme écrite, la procédure de recueil doit être formellement explicitée et reposer sur l'intervention de témoins.

23. Lorsqu'il sollicite le consentement éclairé d'une personne à un projet de recherche, l'investigateur doit être particulièrement prudent si le sujet se trouve vis-à-vis de lui dans une situation de dépendance ou est exposé à donner son consentement sous une forme de contrainte. Il est alors souhaitable que le consentement soit sollicité par un médecin bien informé de l'étude mais n'y prenant pas part et non concerné par la relation sujet-investigateur.

24. Lorsque le sujet pressenti est juridiquement incapable, physiquement ou mentalement hors d'état de donner son consentement ou lorsqu'il s'agit d'un sujet mineur, l'investigateur doit obtenir le consentement éclairé du représentant légal en conformité avec le droit en vigueur. Ces personnes ne peuvent être incluses dans une étude que si celle-ci est indispensable à l'amélioration de la santé de la population à laquelle elles appartiennent et ne peut être réalisée sur des personnes aptes à donner un consentement.

25. Lorsque le sujet, bien que juridiquement incapable (un mineur par exemple), est cependant en mesure d'exprimer son accord à la participation à l'étude, l'investigateur doit obtenir que cet accord accompagne celui du représentant légal.

26. La recherche sur des personnes dont il est impossible d'obtenir le consentement éclairé, même sous forme de procuration ou d'expression préalable d'un accord, ne doit être conduite que si l'état physique ou mental qui fait obstacle à l'obtention de ce consentement est une des caractéristiques requises des sujets à inclure dans l'étude. Les raisons spécifiques d'inclure des sujets dans une étude en dépit de leur incapacité à donner un consentement éclairé doivent être exposées dans le protocole qui sera soumis au comité pour examen et approbation. Le protocole doit également préciser que le consentement du sujet ou de son représentant légal à maintenir sa participation à l'étude doit être obtenu le plus rapidement possible.

27. Les auteurs et les éditeurs de publications scientifiques ont des obligations d'ordre éthique. Lors de la publication des résultats d'une étude, les investigateurs doivent veiller à l'exactitude des résultats. Les résultats négatifs aussi bien que les résultats positifs doivent être publiés ou rendus accessibles. Le financement, l'appartenance à une ou des institutions et les éventuels conflits d'intérêt doivent être exposés dans les publications. Le compte-rendu d'une étude non conforme aux principes énoncés dans cette déclaration ne doit pas être accepté pour publication.

C. PRINCIPES APPLICABLES A LA RECHERCHE MEDICALE CONDUITE AU COURS D'UN TRAITEMENT

28. Le médecin ne peut mener une recherche médicale au cours d'un traitement que dans la mesure où cette recherche est justifiée par un possible intérêt diagnostique, thérapeutique ou de prévention. Quand la recherche est associée à des soins médicaux, les patients se prêtant à la recherche doivent bénéficier de règles supplémentaires de protection.

29. Les avantages, les risques, les contraintes et l'efficacité d'une nouvelle méthode doivent être évalués par comparaison avec les meilleures méthodes diagnostiques, thérapeutiques ou de prévention en usage. Cela n'exclut ni le recours au placebo ni l'absence d'intervention dans les études pour lesquelles il n'existe pas de méthode diagnostique, thérapeutique ou de prévention éprouvée.¹

30. Tous les patients ayant participé à une étude doivent être assurés de bénéficier à son terme des moyens diagnostiques, thérapeutiques et de prévention dont l'étude aura montré la supériorité.²

31. Le médecin doit donner au patient une information complète sur les aspects des soins qui sont liés à des dispositions particulières du protocole de recherche. Le refus d'un patient de participer à une étude ne devra en aucun cas porter atteinte aux relations que le médecin entretient avec ce patient.

32. Lorsqu'au cours d'un traitement, les méthodes établies de prévention, de diagnostic ou de thérapeutique s'avèrent inexistantes ou insuffisamment efficaces, le médecin, avec le consentement éclairé du patient, doit pouvoir recourir à des méthodes non éprouvées ou nouvelles s'il juge que celles-ci offrent un espoir de sauver la vie, de rétablir la santé ou de soulager les souffrances du malade. Ces mesures doivent, dans toute la mesure du possible, faire l'objet d'une recherche destinée à évaluer leur sécurité et leur efficacité. Toute nouvelle information sera consignée et, le cas échéant, publiée. Les autres recommandations appropriées énoncées dans la présente déclaration s'appliquent.

¹ Note explicative concernant le paragraphe 29

L'AMM note avec préoccupation que le paragraphe 29 de la Déclaration d'Helsinki (Octobre 2000) est l'objet d'interprétations diverses et de possibles malentendus. Elle réaffirme par ailleurs que les essais avec témoins sous placebo ne doivent être utilisés qu'avec de grandes précautions et, d'une façon générale, lorsqu'il n'existe pas de traitement éprouvé. Toutefois, même s'il existe un traitement éprouvé, les essais avec témoins sous placebo peuvent être éthiquement acceptables dans les conditions suivantes:

- lorsque, pour des raisons méthodologiques impérieuses et scientifiquement solides, il n'existe pas d'autres moyens qui permettent de déterminer l'efficacité ou l'innocuité d'une méthode prophylactique, diagnostique ou thérapeutique ; ou
- lorsqu'une méthode prophylactique, diagnostique ou thérapeutique est mise à l'essai pour une affection bénigne et que la participation à l'essai n'expose pas à des risques supplémentaires de dommages significatifs ou durables.

Toutes les dispositions énoncées dans la DoH doivent être respectées, en particulier, la nécessité d'un examen éthique et scientifique approfondi.

² **Note explicative concernant le paragraphe 30**

Par la présente, l'AMM réaffirme la nécessité d'identifier, lors de la planification d'une étude, l'accès post-étude pour les participants aux procédures prophylactiques, diagnostiques et thérapeutiques considérées comme bénéfiques par cette même étude ou un accès à d'autres soins appropriés. Les dispositions prises pour un tel accès ou pour d'autres soins doivent être décrites dans le protocole d'étude afin que le comité de révision éthique puisse étudier ces dispositions.

La déclaration d'Helsinki (Document 17.C) est un document officiel de l'Association médicale mondiale, représentante des médecins dans le monde. Adoptée en 1964 à Helsinki (Finlande), elle fut révisée en 1975 à Tokyo (Japon), en 1983 à Venise (Italie), en 1989 à Hong Kong, en 1996 à Somerset West (Afrique du Sud), en 2000 à Edimbourg (Ecosse), par l'Assemblée générale de l'AMM, Washington 2002 (addition d'une note explicative concernant le paragraphe 29), et par l'Assemblée générale de l'AMM, Tokyo 2004 (addition d'une note explicative concernant le paragraphe 30).

9.10.2004

ANNEXE 8 : ATTESTATION D'ASSURANCE SOUSCRITE PAR LE PROMOTEUR



ATTESTATION D'ASSURANCE RESPONSABILITE CIVILE PROMOTEUR DE RECHERCHE BIOMEDICALE

ADHESION n° 906822008007

Nous, soussignés HDI-GERLING INDUSTRIES - 111, rue de Longchamp 75116 PARIS, agissant en qualité d'assureur, attestons par la présente que :

ANRS
101 rue de Tolbiac
75013 PARIS

a souscrit un contrat de Responsabilité Civile sous le n° (1680) 90682

Conforme aux dispositions légales et réglementaires Françaises sur les recherches biomédicales et notamment aux dispositions de la loi 88.1138 du 20/12/1988, modifiée par les textes subséquents: loi 90.86 du 23/01/1990, décret 91-440 du 14/05/1991, loi 94.630 du 25/07/1994, décret 97-888 du 01/10/1997, décret 2002-722 du 03/03/2002, loi 2004.806 du 09/08/2004, décret 2006-477 du 26/04/2006.

Description précise de la recherche assurée :

ANRS COM'TEST
Etude de la faisabilité d'un dépistage du VIH, communautaire et non médicalisé, utilisant des tests rapides, réalisé par l'association AIDES auprès des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
Protocole n° ANRS COM'TEST

La garantie est conforme à l'obligation d'assurance instituée par les textes de la loi précitée, article L 1121-10 du Code de la Santé Publique, à la charge du promoteur, tant pour sa responsabilité que pour celle des intervenants.

La garantie prévue au contrat restera acquise à l'Assuré en cas de modification affectant la prise d'effet du protocole.

La présente attestation est valable pour la durée de la recherche concernée et sa présentation vaut présomption de garantie à la charge de l'assureur.

Fait , le 1er août 2008

Le Courtier
Biomedicinsure
Société de courtage d'Assurances
101 rue de Tolbiac
RCS VANNES B 347 331 980 - APE 6722
PARC D'INNOVATION BRETAGNE SUD
C.P. 142 - 56100 VANNES CEDEX
Tel. 33 2 97 04 10 10 - Fax 33 2 97 04 11 11
E-mail : biomedicinsure@biomedicinsure.com

Jean-Pierre DANIEL

HDI HDI GERLING INDUSTRIES Industrie Versicherung AG, Entreprise privée régie
Industrie
Direction pour la France
111, rue de Longchamp
75116 PARIS
Téléphone : +33 (0) 1 44 05 56 00
Téléfax : +33 (0) 1 44 05 56 66
Web : www.hdi-hdi-gerling-industries.com

par le Code des Assurances
R.C.S. Paris 476 912 882

L'Assureur
HDI-GERLING INDUSTRIES

HDI-Gerling Industrie Versicherung AG
Capital : 25 000 000 EUR
Direction pour la France
111, rue de Longchamp - 75116 Paris
Tel. : +33(0) 1 44 05 56 00
+33(0) 1 44 05 56 66
Siège social : HDI HDI-GERLING INDUSTRIES
Allgemeine Versicherungs AG,
Capital : 25.000.000€
Riedstr. 2 - 30659 Hannover
Téléphone : 00 49 511 3347 0
Téléfax : 00 49 511 3347 2320

292/2008